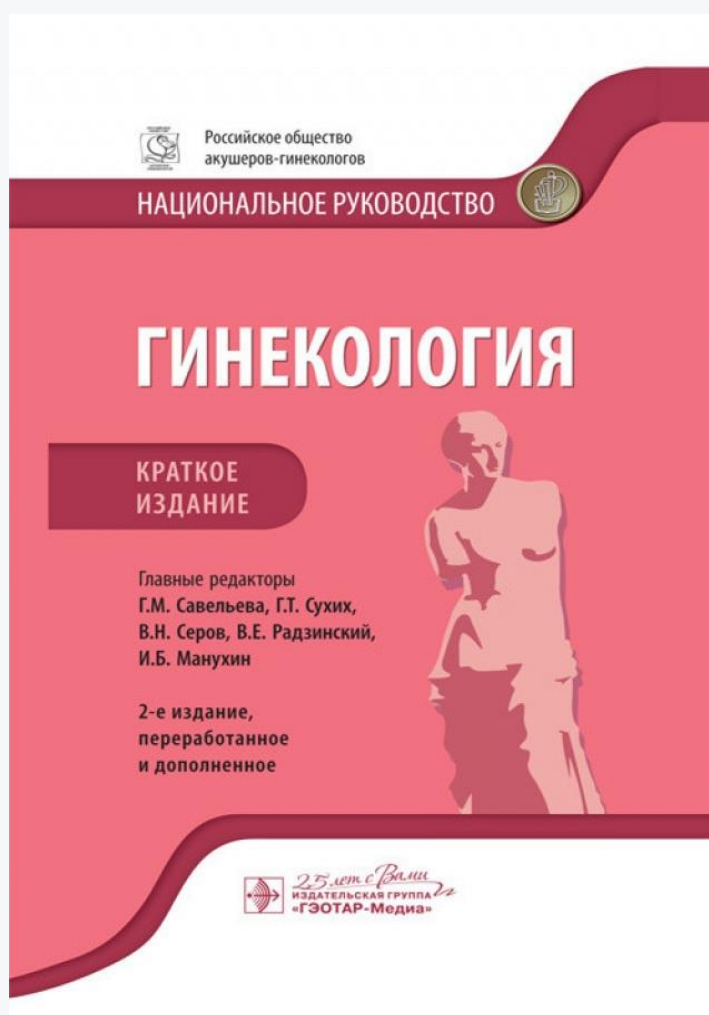


# Гинекология



Гинекология : национальное руководство. Краткое издание / гл. ред. Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, В. Е. Радзинский, И. Б. Манухин. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 1056 с. - DOI: 10.33029/9704-5739-9-GIN-2020-1-056. - ISBN 978-5-9704-5739-9.

## Аннотация

Издание представляет собой сокращенную версию книги "Гинекология. Национальное руководство". "Национальные руководства" - серия практических руководств по основным медицинским специальностям, включающих специальную информацию, необходимую врачу для непрерывного последипломного образования. В отличие от большинства других изданий в национальных руководствах достаточное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и хирургическим методам лечения, подробно представлены клинические рекомендации по всем основным синдромам и заболеваниям.

В подготовке настоящего издания в качестве авторов и рецензентов участвовали ведущие специалисты - сотрудники НМИЦ АГиП им. акад. В.И. Кулакова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, РУДН, МОНИИАГ, НИИ АГиР им. Д.О. Отта, РМАНПО, РОНЦ им. Н.Н. Блохина и других НИИ и кафедр. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования.

Руководство предназначено врачам женских консультаций, поликлиник, гинекологических стационаров, а также студентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	3
Участники издания.....	4
Благодарность.....	13
Список сокращений и условных обозначений.....	14
Раздел 1. Методы диагностики.....	18
Раздел 2. Нейроэндокринная регуляция менструального цикла.....	110
Раздел 3. Тазовые боли.....	116
Раздел 4. Гинекологическая эндокринология.....	122
Раздел 5. Доброкачественные и злокачественные заболевания женских половых органов.....	209
Раздел 6. Бактериальный вагиноз и инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов.....	301
Раздел 7. Пороки развития женских половых органов.....	443
Раздел 8. Проплапс и свищи тазовых органов.....	459
Раздел 9. Неотложная помощь в гинекологии.....	509
Раздел 10. Методы лечения.....	554
Раздел 11. Планирование семьи и контрацепция.....	628
Раздел 12. Бесплодный брак и вспомогательные репродуктивные технологии..	660
Раздел 13. Гинекологические заболевания детей и подростков.....	704
Раздел 14. Заболевания молочных желез.....	755
Дополнительные иллюстрации.....	762

## ПРЕДИСЛОВИЕ

С момента издания первого национального руководства по гинекологии прошло 10 лет. Известно, что первое издание руководства явилось для многих гинекологов нашей страны настольной книгой, которая предоставила возможность получить необходимые сведения по всем основным разделам специальности.

В новом издании переработаны все главы, впервые включены молекулярно-генетические методы исследования, большое внимание уделено органосохраняющему направлению и малоинвазивным технологиям в оперативной гинекологии (эмболизация маточных артерий, роботхирургия), четко представлено комплексное лечение при эндометриозе, миоме матки, онкогинекологических заболеваниях. Рассмотрены все стороны проблемы планирования семьи: предупреждение нежелательной беременности современными методами контрацепции, медикаментозный аборт, профилактика его осложнений. Наполнены новым содержанием разделы по лечению бесплодия, в частности, показано совершенствование вспомогательных репродуктивных технологий.

С позиции доказательной медицины в соответствии с современными протоколами изложены методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний, большое внимание уделено профилактике рака шейки матки при папилломавирус-ной инфекции.

Работа по переизданию руководства проводилась под эгидой Российского общества акушеров-гинекологов с привлечением ведущих специалистов НМИЦ АГиП им. акад. В.И. Кулакова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, РУДН, МОНИИАГ, НИИ АГиР им. Д.О. Отта и многих других кафедр и институтов страны.

Авторы надеются, что данное издание будет способствовать дальнейшему повышению качества профессиональной подготовки и переподготовки акушеров-гинекологов, врачей других специальностей и организаторов здравоохранения.  
*Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б.*

## УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

### ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Савельева Галина Михайловна - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, почетный заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Сухих Геннадий Тихонович - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Серов Владимир Николаевич - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела научно-образовательных программ службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, президент РОАГ

Радзинский Виктор Евсеевич - член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO «Российский университет дружбы народов» Минобр науки России

Манухин Игорь Борисович - д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

### Ответственный редактор

Баранов Игорь Иванович - д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России  
Редактор-координатор

Нестерова Людмила Александровна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

### Авторский коллектив

Адамян Лейла Владимировна - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Азиев Олег Владимирович - д-р мед. наук, заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции» Департамента здравоохранения г. Москвы



Андреева Вера Олеговна - д-р мед. наук, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Андреева Елена Николаевна - д-р мед. наук, профессор, директор Института репродуктивной медицины, руководитель отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

Аполихина Инна Анатольевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Артымук Наталья Владимировна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в Сибирском федеральном округе

Ашрафян Лев Андреевич - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор Института онкогинекологии и маммологии, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Баисова Эльвира Иссаевна - канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

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

Балан Вера Ефимовна - д-р мед. наук, профессор, руководитель поликлинического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Баранов Игорь Иванович - д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Батырова Залина Кимовна - канд. мед. наук, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России  
Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна - д-р мед. наук, профессор, главный врач БУ ХМАО-Югры «Сургутский клинический перинатальный центр», заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»

Бреусенко Валентина Григорьевна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Буянова Светлана Николаевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая гинекологическим отделением ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Быченко Владимир Геннадьевич - канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Ванько Людмила Викторовна - д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Габуния Марина Сергеевна - д-р мед. наук, врач ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции» Департамента здравоохранения г. Москвы

Гамидов Сафар Исраилович - д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гришин Игорь Игоревич - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Гус Александр Иосифович - д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гусева Елена Вячеславовна - канд. мед. наук, начальник отдела охраны репродуктивного здоровья и внедрения эффективной акушерско-гинекологической помощи Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России

Давыдов Александр Ильгизирович - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Данилов Александр Юрьевич - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Демидов Владимир Николаевич - д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Дикке Галина Борисовна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева»

Доброхотова Юлия Эдуардовна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Донников Андрей Евгеньевич - канд. мед. наук, заведующий лабораторией молекулярно-генетических методов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Дубровина Светлана Олеговна - д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

Евсеев Алексей Александрович - канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Ермакова Елена Ивановна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Жордания Кирилл Иосифович - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения НИИ клинической онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

Зароченцева Нина Викторовна - д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Иванец Татьяна Юрьевна - д-р мед. наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Игнатко Ирина Владимировна - член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Казакова Анна Владимировна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

Каппушева Лаура Магомедовна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Капранов Сергей Анатольевич - д-р мед. наук, профессор, научный руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» Департамента здравоохранения г. Москвы

Караченцова Ирина Васильевна - канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Каухова Елена Николаевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая 1-м гинекологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» Департамента здравоохранения г. Москвы

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

Киселёв Станислав Иванович - д-р мед. наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Козаченко Андрей Владимирович - д-р мед. наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Корнеева Ирина Евгеньевна - д-р мед. наук, руководитель Научно-образовательного центра ВРТ с клиническим отделением имени Ф. Паулсена-старшего ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Короленкова Любовь Ивановна - д-р мед. наук, старший научный сотрудник научно-консультативного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

Короткова Светлана Анатольевна - заведующая гинекологическим отделением ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы

Костава Марина Несторовна - канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Краснова Ирина Алексеевна - д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Краснопольская Ксения Владиславовна - член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения репродукции ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Краснопольский Владислав Иванович - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, президент ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Кречетова Любовь Валентиновна - д-р мед. наук, заведующая лабораторией клинической иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Кузьмин Владимир Николаевич - д-р мед. наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Кумыкова Заира Хасановна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Курцер Марк Аркадьевич - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Латыпова Наиля Хусаиновна - канд. мед. наук, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Малышкина Анна Ивановна - д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии в Центральном федеральном округе

Манухин Игорь Борисович - д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Манухина Екатерина Игоревна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Марченко Лариса Андреевна - д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Мгелиашвили Мамука Важаевич - канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Межевитинова Елена Анатольевна - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Минкина Галина Николаевна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Нестерова Людмила Александровна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела научно-образовательных программ Департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Новикова Елена Григорьевна - д-р мед. наук, профессор, начальник отделения онкогинекологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России

Оразов Мекан Рахимбердыевич - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Паяниди Юлия Геннадьевна - д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний НИИ клинической онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Пекарев Олег Григорьевич - д-р мед. наук, профессор, заместитель директора Института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Перминова Светлана Григорьевна - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Подзолкова Наталия Михайловна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Попова Алина Юрьевна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Попов Александр Анатольевич - д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением эндоскопической хирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Прилепская Вера Николаевна - д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая научно-поликлиническим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Припутневич Татьяна Валерьевна - д-р мед. наук, заведующая отделом микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Пырегов Алексей Викторович - д-р мед. наук, директор Института анестезиологии и реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр

акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Радзинский Виктор Евсеевич - член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобр науки России

Роговская Светлана Ивановна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии

Родионов Валерий Витальевич - д-р мед. наук, заведующий отделением патологии молочной железы Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Рымашевский Александр Николаевич - д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Савельева Галина Михайловна - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, почетный заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Савичева Алевтина Михайловна - д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

Сальникова Ирина Александровна - канд. мед. наук, младший научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Сметник Антонина Александровна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Смольникова Вероника Юрьевна - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Соломатина Антонина Андреевна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Стеняева Наталья Николаевна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Стрижаков Александр Николаевич - академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Тихомиров Александр Леонидович - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Трофимов Дмитрий Юрьевич - профессор РАН, д-р биол. наук, директор Института репродуктивной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Уварова Елена Витальевна - член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующая 2-м гинекологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный гинеколог детского и юношеского возраста Минздрава России

Фириченко Сергей Викторович - д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Хабас Григорий Николаевич - канд. мед. наук, заведующий отделением инновационной онкологии и гинекологии Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Хамошина Марина Борисовна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Хашукоева Асият Зулчифовна - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Хашченко Елена Петровна - канд. мед. наук, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Нацио-

нальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Хилькевич Елена Григорьевна - д-р мед. наук, советник директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Хритинин Дмитрий Федорович - член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Чернуха Галина Евгеньевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Чечнева Марина Александровна - д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Чупрынин Владимир Дмитриевич - канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России



Шатылко Тарас Валерьевич - канд. мед. наук, врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Штыров Сергей Вячеславович - д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Щукина Наталья Алексеевна - д-р мед. наук, главный научный сотрудник гинекологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Юренева Светлана Владимировна - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Яроцкая Екатерина Львовна - д-р мед. наук, заведующая отделом международного сотрудничества Департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

## **БЛАГОДАРНОСТЬ**

Авторы выражают благодарность: Аксеновой В.Б., Амирханян А.С., Арютину Д.Г., Асфаровой Г.Р., Бурдули А.Г., Владимировой И.В., Вторушиной В.В., Горбуновой Е.А., Григоренко Ю.П., Есиповой И.А., Захаровой Т.П., Камелевой А.С., Кулабуховой Е.А., Кутаковой Ю.Ю., Лебедевой М.Г., Лужиной И.А., Матвеевой Н.К., Менжинской И.В., Мишиевой О.И., Назаренко Т.Н., Никитиной Т.И., Николаевой М.А., Петраковой С.А., Петровой В.Д., Поповой А.Ю., Сальниковой И.А., Сергейчук О.В., Стрельченко Д.А., Юдиной Н.В.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

\* - торговое наименование лекарственного средства

Р - лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

АГ - антиген

АД - артериальное давление

АКТГ - адренокортикотропный гормон

АМГ - антимюллеров гормон

АМК - аномальное маточное кровотечение

АСАТ - антиспермальное антитело

АФП -  $\alpha$ -фетопротеин

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

БВ - бактериальный вагиноз

ВА - вакуумная аспирация

ВВК - вульвовагинальный кандидоз

ВЗОМТ - воспалительные заболевания органов малого таза

ВИ - взвешенные изображения

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВМК - внутриматочный контрацептив

ВМС - внутриматочная спираль

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВПГ - вирус простого герпеса

ВПЧ - вирус папилломы человека

ВРТ - вспомогательная репродуктивная технология

ГА - гиперандрогения

ГГ - генитальный герпес

ГнРГ - гонадотропин -рилизинггормон

ГСГ - гистеросальпингография

ГУМС - генитоуринарный менопаузальный синдром

ГШ - геморрагический шок

ГЭ - гиперплазия эндометрия

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ДРА - двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

Источник KingMed.info

ЗГТ - заместительная гормональная терапия

ЗТ - зона трансформации

ИИ - искусственная инсеминация

ИКСИ - интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида

в ооцит

ИМТ - индекс массы тела

ИППП - инфекции, передаваемые половым путем

ИР - инсулинорезистентность

КОЕ - колониеобразующая единица

КОК - комбинированный оральные контрацептив

КТ - компьютерная томография

ЛГ - лютеинизирующий гормон

ЛНГ - [левоноргестрел](#)

МАНК - метод амплификации нуклеиновых кислот

МГТ - менопаузальная гормональная терапия

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МПК - минеральная плотность кости

МПОЯ - муцинозная пограничная опухоль яичников

МРТ - магнитно-резонансная томография

НМГ - низкомолекулярный гепарин

НМПН - недержание мочи при напряжении

НПВС - нестероидное противовоспалительное средство

ОГТТ - оральные глюкозотолерантный тест

ОМК - обильные маточные кровотечения

ОЦК - объем циркулирующей крови

Пап-тест - мазок по Папаниколау

ПВА - поливинилалкоголь

ПВИ - папилломавирусная инфекция

ПГС - постгистерэктомиический синдром

ПКТ - посткоитальный тест

ПМС - предменструальный синдром

ПОК - прогестиновый оральные контрацептив

ПТВ - протромбиновое время

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РВВК - рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз

Источник KingMed.info

РМЖ - рак молочной железы

РНК - рибонуклеиновая кислота

РШМ - рак шейки матки

РЭ - рак эндометрия

РЯ - рак яичников

СГЯ - синдром гиперстимуляции яичников

СД - сахарный диабет

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СПА - самопроизвольный аборт

СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита

СПКЯ - синдром поликистозных яичников

T<sub>4</sub> - тироксин

ТГВ - тромбоз глубоких вен

ТСГ - тироксинсвязывающий глобулин

ТТГ - тиреотропный гормон

ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии

УА - улипристала ацетат

УЗ - ультразвуковой

УЗИ - ультразвуковое исследование

УПМ - условно-патогенный микроорганизм

ФКБ - фиброзно-кистозная болезнь

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ХГЧ - хорионический гонадотропин человека

ХС - хирургическая стерилизация

ХТБ - хроническая тазовая боль

ХЭ - хронический эндометрит

ЦМВ - цитомегаловирус

ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция

ЦНС - центральная нервная система

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение

ЭМА - эмболизация маточных артерий

ЭЭ - этинилэстрадиол

CIN - цервикальная интраэпителиальная неоплазия

Источник KingMed.info

(cervical intraepithelial neoplasia)

FIGO - Международная федерация акушеров-гинекологов (Federation of gynecology and obstetrics)

HSIL - плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (high grade squamous intraepithelial lesions)

Ig - иммуноглобулин

LSIL - плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesions)

SOFA - шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом (sepsis related organ failure assessment)

TVT - tensionfree vaginal tape

## Раздел 1. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

### Глава 1 Клинические методы диагностики

#### 1.1. АНАМНЕЗ

Правильно собранный анамнез позволяет поставить предварительный диагноз, определить характер поражения репродуктивной системы и запланировать последовательность применения методов диагностики.

Схемы сбора анамнеза:

- 1) основная жалоба;
- 2) сопутствующие жалобы;
- 3) перенесенные соматические и другие заболевания;
- 4) семейный анамнез;
- 5) образ жизни, питания, вредные привычки, условия труда и быта;
- 6) менструальная и репродуктивная функция, в том числе исходы предыдущих беременностей и родов, характер контрацепции;
- 7) гинекологические заболевания, в том числе секреторная и половая функции, заболевания мужа (партнера);
- 8) история настоящего заболевания.

У пациенток обычно бывает много жалоб, среди которых наиболее часто встречаются боли, бели, кровянистые выделения из половых путей, нарушения менструального цикла. Кроме основных жалоб, выделяют и сопутствующие, о которых пациентки сообщают после дополнительных наводящих вопросов.

Важное значение для выяснения характера гинекологических заболеваний имеют сведения о перенесенных соматических заболеваниях, их течении, приеме лекарственных средств, оперативных вмешательствах по поводу акушерско-гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Особое внимание уделяется инфекционным заболеваниям, перенесенным в детском возрасте и в период полового созревания. Высокая частота инфекционных заболеваний нередко оказывает неблагоприятное влияние на процесс становления центров, регулирующих функцию репродуктивной системы, что вызывает расстройства менструального цикла, репродуктивной функции и развитие нейроэндокринных заболеваний.

Необходимо учитывать перенесенные не только острые инфекционные заболевания (скарлатина, паротит, корь, дифтерия, грипп), но и хронические - рецидивирующий тонзиллит, аденоиды, пиелонефрит, ревматизм, повторные проявления герпеса. С учетом наследственной обусловленности многих заболеваний следует получить сведения о психических заболеваниях, эндокринных расстройствах (патология функции надпочечников, диабет, гипертиреоз и др.), о наличии опухолей (миома, рак половых органов и молочной железы), патологии сердечнососудистой системы у родственников первого, второго и более отдаленных поколений. Помимо обычных вопросов, касающихся семейного анамнеза, у женщин с нарушениями менструального цикла, бесплодием, избыточным оволосением необходимо выяснить, имеются ли у ближайших родственников (матери, отца, сестер, кровных родственников матери и отца) ожирение, гирсутизм, олигоменорея, было ли невынашивание беременности на ранних сроках.

Важные сведения может получить врач, выясняя образ жизни, питания, вредные привычки пациентки. Повышение аппетита и жажда бывают признаками сахарного

диабета (СД) и могут объяснить причины упорных кандидозов влагалища и зуда вульвы. Жалуясь на отсутствие менструации, девушки и молодые женщины обычно без наводящего вопроса не сообщают, а иногда и тщательно скрывают, что они соблюдают диету, добиваясь «модной» фигуры.

При сборе анамнеза необходимо интересоваться характером работы и условиями быта пациентки. Интенсивные занятия спортом, нерациональное питание, работа с органическими растворителями могут явиться причиной нарушения менструального цикла, ановуляции, бесплодия. Как правило, эти сведения больная не сообщает, не придавая им должного значения. Ознакомление с профессией больной помогает объяснить возникновение дополнительных осложнений (интоксикация, нервные перегрузки, аллергия).

Для распознавания гинекологических заболеваний важнейшее значение имеют данные о менструальной, детородной, секреторной и половой функциях. Возраст наступления менархе - первой менструации - один из основных признаков полового созревания женского организма. В среднем возраст наступления менархе составляет 12-13 лет и зависит от физического развития организма, питания, перенесенных заболеваний, наследственных факторов. Более поздний возраст наступления менархе, сочетающийся с отставанием в физическом развитии, может свидетельствовать о задержке полового развития. О преждевременном половом созревании можно думать в случаях несоответствия (опережения) биологического возраста календарному и при наступлении менархе до 12 лет.

В случае если пациентка находится в постменопаузальном периоде, уточняют возраст, в котором наступила менопауза, т.е. последняя менструация, которая в среднем бывает в возрасте 50,8 года. В результате нарушения функций нейрогуморальной регуляции, при наличии органической патологии половых органов и системных заболеваний возникают расстройства менструальной функции. В связи с этим пациентки могут предъявлять жалобы, связанные с различными изменениями менструального цикла:

- отсутствие менструального цикла в течение нескольких месяцев;
- изменение объема кровопотери (больше или меньше) и характера выделений (жидкая кровь или сгустки) при менструации;
- изменение характера менструального цикла (регулярный или нерегулярный);
- появление межменструальных (ациклических) кровяных выделений;
- болевой синдром перед, во время и после менструации. Нарушения менструального цикла могут быть симптомами

функциональных или органических нарушений репродуктивной системы.

Полипы цервикального канала и/или эндометрия или гиперпластические процессы эндометрия могут быть причиной кровотечения в межменструальный период. У пациентки выясняют, не бывает ли кровяных выделений вне менструаций (меноррагии). Злокачественные опухоли шейки или тела матки могут также проявлять себя кровотечениями. Контактные кровотечения после или при половом акте наиболее характерны для рака шейки матки (РШМ). Кровотечения в постменопаузе могут быть проявлением рака тела матки. Гормонально-активные опухоли (гранулезотекоточные, текомы) нередко сопровождаются маточными кровотечениями.

Распространенной причиной развития маточного кровотечения, особенно у подростков, являются нарушения гемостаза: болезнь Виллебранда, идиопатическая тромбоцитопеническая

пурпура и дефицит факторов II, V, VII, X свертывания. Заболевания печени могут влиять на метаболизм эстрогенов. Кроме того, может быть снижен синтез факторов свертывания в печени. При заболеваниях почек уменьшается экскреция эстрогенов и прогестерона. Часто приводит к развитию маточных кровотечений прием стероидных гормонов, нейролептиков, антикоагулянтов и цитостатиков.

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

Следует выяснить, применяет ли женщина противозачаточные средства, какие именно (внутриматочные, гормональные, местные), их эффективность и побочные проявления. Эти данные могут объяснить осложнения, возникающие иногда в результате нерационального применения противозачаточных средств (воспалительные заболевания, расстройства менструального цикла).

Заболевания мужа (или полового партнера) интересуют акушера-гинеколога в связи с частотой гинекологических заболеваний, обусловленных инфекцией, передающейся половым путем. Следует выяснить наличие у мужа уретрита, орхита, результат анализа спермограммы, так как это может внести ясность в оценку причин бесплодия. Перед переходом к обследованию следует кратко обобщить данные анамнеза, в связи с этим особое внимание уделяют истории настоящего заболевания. Уточняют длительность заболевания, факторы, способствующие началу заболевания, анализируют результаты проведенного обследования.

## 1.2. ОБЩИЙ ОСМОТР

Цель общего осмотра - изучение конституции пациентки, т.е. типа телосложения и связанных с ним функциональных особенностей.

### 1.2.1. Оценка антропометрических параметров

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

- мужской тип: увеличение межакромиального расстояния, увеличение окружности грудной клетки, уменьшение межвертельного размера, увеличение длины тела (высокий рост, широкие плечи, узкий таз);
- вирильный тип: увеличение межакромиального размера, уменьшение длины ног, уменьшение межвертельного размера (средний рост, короткие ноги, длинное туловище, широкие плечи, узкий таз).

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

Для евнухоидного типа характерны увеличение длины тела, увеличение длины ног, равные межакромиальные и межвертельные размеры. При гиперандрогении (ГА) в пубертатном периоде в зависимости от степени ее выраженности формируется



мужской или вирильный тип телосложения. При недостаточности гормональной функции яичников телосложение приобретает евнухоидные черты.

Определение длины и массы тела позволяет оценить степень превышения массы тела по индексу массы тела (ИМТ): отношение массы тела в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела в квадрате (м}^2\text{)}.$$

Частота метаболических нарушений (гипергликемия, гипер-холестеринемия, гиперлипидемия, гипертензия, атеросклероз и др.) четко положительно коррелирует с ИМТ. В норме ИМТ женщины репродуктивного возраста должен составлять 20-26. ИМТ, равный 26-30, свидетельствует о низкой вероятности возникновения метаболических нарушений, свыше 30 - о средней степени риска их развития, свыше 40 - о высокой степени риска развития метаболических нарушений. Значения индекса от 30 до 40 соответствуют III степени ожирения (превышение массы тела на 50%), а значение индекса свыше 40 - о IV степени ожирения (превышение массы тела на 100%).

При избыточной массе тела необходимо выяснить, когда началось ожирение: с детства, в пубертатном возрасте, после начала половой жизни, после аборт или родов.

Помимо наличия ожирения, необходимо определить его тип, т.е. характер распределения жировой ткани. Тип ожирения определяется по отношению размеров объема талии к окружности бедер. Андроидный (мужской, кушингоидный, висцеральный) тип ожирения - с преимущественным отложением жировой ткани в области передней брюшной стенки живота, плечевом поясе, а также в мезентерии; отношение окружности талии к окружности бедер  $>0,85$ . Гиноидный (женский) тип ожирения характеризуется отложением жировой ткани в области бедер и ягодиц, отношение окружности талии к окружности бедер  $<0,85$ . Индекс окружности талии/окружности бедер  $>0,85$  при наличии ожирения свидетельствует о риске развития таких метаболических нарушений, как инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе по диабетическому типу и гиперлипидемия.

При необходимости проводят оценку фенотипических особенностей в целях выявления у больных дисплазий и дис-морфий, характерных для разных форм нарушения развития половых желез (дисгенезия гонад). Важное диагностическое значение имеют микро- и ретрогнатия, арковидное нёбо, широкая плоская переносица, низко расположенные ушные раковины, низкий рост, короткая шея с кожными складками, идущими от сосцевидных отростков к плечам (крыловидные складки), бочкообразная грудная клетка с вдавлением тела грудины, валь-гусная девиация локтевых суставов, гипоплазия ногтей, обилие родимых пятен.

#### 1.2.2. Состояние кожи и кожных покровов

Кожа - зеркало эндокринной системы. Необходимо обращать внимание на характер оволосения, особенно избыточного, время его появления (до или после менархе), состояние кожи (повышенная сальность, наличие акне, фолликулов, повышенной пористости), наиболее хорошо заметное на лице и спине; следует отметить наличие полос растяжения на коже, их цвет, число и расположение, время их появления, особенно у нерожавших женщин.

Оценка степени оволосения (гирсутизма) производится по балльной системе оценки (см. главу 6.3 «Синдром поликистозных яичников»).

#### 1.3. ПАЛЬПАЦИЯ ЖИВОТА

Пальпацию живота необходимо проводить достаточно осторожно и по определенным правилам. В акте исследования должны участвовать не только концы пальцев, но и кисти обеих рук, которыми постепенно исследуют весь живот. Особого внимания и осторожности требует пальпация тех участков, в которых отмечают болезненность.

Таблица 1.1. Характер болевого синдрома при острой патологии в брюшной полости

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

Нередко при пальпации живота обнаруживают образование, напоминающее опухоль. Однако это может оказаться не опухолью, а беременной маткой или переполненным мочевым пузырем.

В связи с этим каждая женщина перед гинекологическим исследованием должна опорожнить мочевой пузырь. Парадоксальная ишурия - особое состояние, при котором при самопроизвольном мочеиспускании пузырь полностью не опорожняется, хотя пациентка этого не ощущает. Катетеризация мочевого пузыря позволяет провести дифференциальную диагностику. При выявлении опухоли необходимо уточнить следующие ее особенности: размеры, консистенцию, болезненность, подвижность и особенно смещаемость полюсов. Если определяемая опухоль исходит из органов малого таза, то нередко выявляют значительно большую смещаемость ее верхнего полюса, в то время как нижний может быть фиксированным.

#### 1.4. ПАЛЬПАЦИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Важным этапом гинекологического обследования являются осмотр и пальпация молочных желез. Осмотр проводят в положении женщины стоя и лежа с последовательной пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы. Необходимо обращать внимание на строение молочных желез, их размеры (гипоплазия, гипертрофия, трофические изменения).

У всех пациенток определяют, имеется ли отделяемое из сосков (цвет, консистенция и характер). Выделения коричневого цвета или с примесью крови указывают на возможный злокачественный процесс или папиллярные разрастания в протоках молочной железы; жидкое прозрачное или зеленоватое отделяемое характерно для кистозных изменений в органе. Большое диагностическое значение имеет обнаружение выделения молока или молозива при надавливании на околососковое поле. Наличие этого типа выделений при аменорее или олигоменорее позволяет заподозрить синдром галактореи-аменореи - одной из форм гипоталамических нарушений репродуктивной функции. Пальпация молочных желез позволяет заподозрить фиброзно-кистозную мастопатию.

При выявлении фиброзно-кистозной мастопатии необходимо назначить ультразвуковое исследование (УЗИ) и маммографию.

### 1.5. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Гинекологическое обследование проводят в следующем порядке: осматривают лобок, большие и малые половые губы, задний проход. Отмечают состояние кожи, характер оволосения, наличие объемных образований, пальпируют подо-

зрительные участки. Осматривают следующие анатомические структуры: малые половые губы, клитор, наружное отверстие мочеиспускательного канала, вход во влагалище, девственную плеву, промежность, задний проход. При подозрении на заболевание малых желез преддверия их пальпируют, надавливая на нижнюю часть мочеиспускательного канала через переднюю стенку влагалища. Если в анамнезе есть указания на объемные образования больших половых губ, пальпируют большие железы преддверия. При пальпации малых половых губ можно обнаружить эпидермальные кисты.

#### 1.5.1. Осмотр наружных половых органов

Специальное гинекологическое исследование разделяют на три вида: влагалищное, ректальное и ректовагинальное. Влагалищное и ректовагинальное исследования по своим возможностям дают значительно больше информации, чем одно ректальное. Чаще ректальное исследование используют у девочек или у женщин, не живущих половой жизнью.

Наличие гипоплазии малых и больших губ, бледность и сухость слизистой оболочки влагалища служат клиническими проявлениями гипоестрогении.

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

У рожавших обращают внимание на состояние промежности и половой щели.

При нормальных анатомических взаимоотношениях тканей промежности половая щель обычно сомкнута, и только при резком натуживании слегка раскрывается. При различных нарушениях целостности мышц тазового дна, развивающихся, как правило, после родов, даже легкое напряжение приводит к заметному зиянию половой щели и опущению стенок влагалища с образованием цисто- и ректоцеле. Нередко при натуживании наблюдают выпадение матки, непроизвольное мочеиспускание.

После осмотра и пальпации наружных половых органов переходят к осмотру влагалища и шейки с помощью зеркал.

#### 1.5.2. Осмотр шейки матки при помощи зеркал

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

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

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

Осматривая стенки влагалища и шейку матки при жалобах пациентки на кровяные выделения из наружного маточного зева вне менструации, следует исключить злокачественную опухоль шейки. При цервиците наблюдают слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, гиперемия, эрозии шейки матки. Полипы могут быть расположены как на влагалищной порции шейки матки, так и в ее канале. Они могут быть единичными и множественными.

В шейке матки могут визуализироваться закрытые железы (*ovulae nabothi*) и эндометриоидные гетеротопии. Отличительной особенностью последних является зависимость их размера от фазы менструального цикла, а также появление кровяных выделений из эндометриоидных гетеротопий незадолго до и во время менструации.

Особое внимание обращают на своды влагалища: осматривать их трудно, однако в них могут быть расположены объемные образования и остроконечные кондиломы. После удаления зеркал проводят бимануальное влагалищное исследование.

#### 1.5.3. Бимануальное влагалищное исследование

Определяют размеры, форму, консистенцию как шейки матки, так и тела матки, пальпируют область придатков. В норме матка подвижна, длина ее вместе с шейкой составляет 7-10 см, у нерожавшей женщины несколько меньше, чем у рожавшей. Уменьшение матки возможно при инфантильности, в климактерическом периоде и постменопаузе. Увеличение матки наблюдают при опухолях (миома, саркома) и при беременности. Форма матки в норме грушевидная, несколько уплощенная спереди назад. При беременности матка шарообразная, при опухолях - неправильной формы. Консистенция матки в норме тугоэластичная, при беременности стенка размягчена, при фибромиомах - уплотнена. Матка может «флюктуировать», что характерно для гемато- и пиометры. Положение матки: наклон (*versio*), перегиб (*flexio*), смещение по горизонтальной оси (*positio*), по вертикальной оси (*elevatio, prolapsus, descensus*) - имеет очень большое значение. В норме матка расположена в центре малого таза, дно ее находится на уровне входа в малый таз. Шейка и тело матки образуют угол, открытый кпереди (*anteflexio*). Вся матка несколько наклонена кпереди (*anteversio*). Положение матки меняется при изменении положения туловища, при переполнении мочевого пузыря и прямой кишки. При опухолях в области

придатков матка бывает смещена в противоположную сторону, при воспалительных процессах - в сторону воспаления.

Болезненность матки при пальпации отмечают только при патологических процессах. В норме, особенно у рожавших женщин, матка обладает достаточной подвижностью. При опущении и выпадении матки подвижность ее становится чрезмерной за счет расслабления связочного аппарата. Ограниченную подвижность наблюдают при инфильтратах параметральной клетчатки, связи матки с опухолями. После исследования матки приступают к пальпации придатков - яичников и маточных труб.

#### 1.5.4. Ректовагинальное исследование

Обычно проводят в постменопаузе. Некоторые исследователи предлагают его проводить всем женщинам старше 40 лет для исключения сопутствующих заболеваний прямой кишки. При ректальном исследовании определяют тонус сфинктера прямой кишки, состояние сфинктера, исключают объемные образования (опухоль, геморроидальные узлы).

#### 1.6. ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В современной гинекологической практике используют метод измерения базальной температуры. Существует несколько типов кривых ректальной температуры, имеющих диагностическое значение.

- *Первый тип* (нормальный двухфазный менструальный цикл). Гипотермическая фаза после овуляции (примерно с 14-го дня менструального цикла) заканчивается гипертермической фазой, причем температура повышается не менее чем на 0,4-0,8 °С. Двухфазная кривая базальной температуры указывает на правильное чередование фолликулярной и прогестероновой фаз и подтверждает, что менструальный цикл овуляторный, а кровотечение - менструация.
  - *Второй тип* (недостаточность прогестерона). Температурная кривая двухфазная, но температура в гипертермическую фазу повышается незначительно, на 0,2-0,3 °С.
  - *Третий тип* (недостаточная насыщенность эстрогенами и недостаточность прогестерона). Наблюдают длительную гипотермическую фазу, гипертермическая фаза начинается лишь за несколько дней до менструации, базальная температура тела повышается на 0,2-0,5 °С.
- Точным методом оценки функции яичников являются УЗИ и гистологическое исследование соскоба эндометрия.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.

## Глава 2 Лабораторные методы исследования

### 2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Гормоны, определяющие функциональное состояние репродуктивной системы

#### Антимюллеров гормон (АМГ)

*Референсные значения:*

- фолликулиновая фаза - 0,5-10,6 нг/мл;
- менопауза - менее 0,1 нг/мл. Показания для определения АМГ:
- для оценки овариального резерва при бесплодии;
- для прогноза успешного получения ооцитов в протоколах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО);
- как высокочувствительный и специфичный маркер гранулезоклеточного рака яичников (РЯ).

#### Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ)

*Референсные значения:*

- женщины - 26-114 нмоль/л. *Клинико-диагностическое значение:*
  - повышение уровня ГСПГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: беременность, дисгенезия гонад, гипертиреоз, дефицит гормона роста, прием лекарственных препаратов;
  - снижение уровня ГСПГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: гиперандрогения, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), акне или гирсутизм, гипотиреоз, ожирение, синдром Кушинга и акромегалия.
- Лютеинизирующий гормон (ЛГ)

*Референсные значения:*

- фолликулиновая фаза - 2,3-15,0 МЕ/л;
- лютеиновая фаза - 1,5-16,0 МЕ/л;
- постменопауза - 14,2-52,3 МЕ/л. *Клинико-диагностическое значение:*
- повышение уровня ЛГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: дисфункция гипофиза, первичная гипопункция гонад, СПКЯ, менопауза, преждевременное угасание функции яичников;
- снижение уровня ЛГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: синдром галактореи-аменореи, беременность, нарушение функции гипофиза или гипоталамуса (гипо-питуитаризм), состояния, связанные с белковой недостаточностью (например, массивные ожоги, период роста, хирургические вмешательства), другие факторы [стрессы, курение, прием лекарственных препаратов (эстрогены, прогестерон, анаболические стероиды, допамин, фенотиазин)].

*Комментарии.*

Секреция гормона носит пульсирующий характер. Содержание ЛГ в образцах сыворотки крови одного и того же человека, взятых в один и тот же день, может варьировать.

#### Прогестерон

*Референсные значения:*

Источник KingMed.info

- фолликулиновая фаза цикла - 0,5-2,2 нмоль/л;
- лютеиновая фаза цикла - 9-83 нмоль/л (пересчет ед. изм.: нг/мл  $\times$  3,18 = нмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня прогестерона отмечается в следующих ситуациях: беременность, опухоли надпочечников, пузырьный занос, хорионэпителиома яичника, липидоклеточная опухоль яичника;
- снижение уровня прогестерона отмечается в следующих ситуациях: угроза выкидыша, ановуляция, синдром галак-тореи-аменореи, первичный и вторичный гипогонадизм, синдром недостаточности лютеиновой фазы.

*Важно!*

- Значения прогестерона в крови у беременных менее 32 нмоль/л указывают на неблагоприятное течение беременности. Необходимо дополнительное исследование уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови.
- Значения прогестерона в лютеиновую фазу менее 3 нмоль/л позволяют констатировать ановуляцию.

Пролактин

*Референсные значения:*

- небеременные женщины - 120-500 мМЕ/л (пересчет ед. изм.: нг/мл  $\times$  21,2 = мМЕ/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня пролактина отмечается в следующих ситуациях: галакторея, аменорея, идиопатическая гипер-пролактинемия, акромегалия, пролактинсекретирующие опухоли гипофиза, первичный гипотиреоз, СпКЯ, инсу-лин-индуцированная гипогликемия, болезнь Иценко- Кушинга, врожденная гиперплазия коры надпочечников, курение, стресс, прием лекарственных препаратов;
- снижение уровня пролактина отмечается в следующих ситуациях: идиопатический гипогонадотропный гипогона-дизм, постменопауза, лучевая терапия, прием лекарственных препаратов.

*Комментарии.*

1. Максимум секреции пролактина приходится на период сна. Рекомендовано брать пробы на исследование между 8 и 11 ч утра строго натощак.
2. Выработка пролактина увеличивается во время стрессовых ситуаций. В течение часа до взятия крови для проведения анализа обследуемый должен находиться в состоянии покоя.
3. Присутствие в крови макропролактина может приводить к ложнозавышенным результатам теста на пролактин.

Тестостерон (общий и свободный)

*Референсные значения (женщины):*

- общий тестостерон - 0,52-2,5 нмоль/л;
- свободный тестостерон - 1,0-8,5 пг/мл;
- процент общего тестостерона - 0,5-1,8% (пересчет ед. изм.: нг/дл  $\times$  0,03467 = нмоль/л, пг/мл  $\times$  3,467 = пмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня общего тестостерона у женщин отмечается в следующих ситуациях: СПКЯ, андрогенсекретирующие опухоли яичников, опухоли коры надпочечников, прием пероральных контрацептивов;
- снижение уровня общего тестостерона у женщин отмечается в следующих ситуациях: первичный и вторичный гипо-гонадизм, синдром Шерешевского-Тернера, гипопункция гипофиза, синдром Иценко-Кушинга с высокой концентрацией глюкокортикоидов, печеночная недостаточность, другие факторы.

*Важно!*

- *Уровень общего тестостерона в крови у женщин более 6,94 нмоль/л указывает на наличие андрогенной опухоли надпочечников или яичников.*

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)

*Референсные значения:*

- фолликулиновая фаза - 2,0-10,0 МЕ/л;
- лютеиновая фаза - 1,5-7,0 МЕ/л;
- постменопауза - 19,3-100,6 МЕ/л. *Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня ФСГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: яичниковая форма аменореи, дисгенезия гонад, преждевременная недостаточность яичников;
- снижение уровня ФСГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: первичная гипопункция гипофиза, СПКЯ, другие факторы [голодание, анорексия, контакт со свинцом, прием лекарственных препаратов (эстрогены, прогестерон, анаболические стероиды, даназол, препараты фенотиази-на)]. У беременных отмечается резкое снижение концентрации гормона, вплоть до неопределяемых величин.

Эстрадиол

*Референсные значения:*

- фолликулиновая фаза цикла - 150-450 пмоль/л;
- лютеиновая фаза цикла - 280-740 пмоль/л;
- постменопауза - менее 73 пмоль/л (пересчет ед. изм.: пг/мл  $\times$  3,671 = пмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня эстрадиола отмечается в следующих ситуациях: гиперплазия эндометрия, эстрогенпродуцирующие опухоли (опухоли гонад и коры надпочечников), ожирение, беременность, цирроз печени, алкоголизм;
- снижение уровня эстрадиола отмечается в следующих ситуациях: дисгенезия гонад, преждевременная недостаточность яичников, менопауза.

Гормоны, характеризующие состояние гипофизарно-надпочечниковой системы

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) *Референсные значения:*

- утро - 25-100 пг/мл (пересчет ед. изм.: пг/мл  $\times$  0,220 2 = пмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышенные значения уровня АКТГ наблюдаются при болезни Аддисона, при опухолях гипофиза (болезнь Кушинга);



- пониженные значения уровня АКТГ наблюдаются в следующих ситуациях: гиперсекреция кортизола при гиперфункции или гиперплазии коры надпочечников, гипофункция гипофиза.

Андростендион *Референсные значения:*

- женщины - 1,0-12,2 нмоль/л (пересчет ед. изм.: нг/мл  $\times$  3,491 6 = нмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня андростендиона отмечается в следующих ситуациях: беременность, гирсутизм у женщин, СПКЯ, стромальный гипертекоз яичников, дефект 21-гидрокси-лазы и др., вирилизирующие опухоли надпочечников и яичников;
- снижение уровня андростендиона отмечается в следующих ситуациях: остеопороз в период менопаузы, удаление надпочечников.

Дегидроэпиандростерон-сульфат *Референсные значения:*

- женщины - 0,9-11,7 мкмоль/л (пересчет ед. изм.: мкг/дл  $\times$  0,02714 = мкмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня у женщин отмечается в следующих ситуациях: вирилизирующие опухоли надпочечников (андростеромы), СПКЯ;
- снижение уровня у женщин отмечается при беременности, приеме оральных контрацептивов.

Кортизол

*Референсные значения:*

- взрослые - 140-635 нмоль/л (пересчет ед. изм.: мкг/дл  $\times$  27,59 = нмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня кортизола в крови с сохранением суточного ритма секреции отмечается в следующих ситуациях: стресс, болевой синдром, лихорадка, синдром Ицен-ко-Кушинга, реакция на венепункцию, гипоталамический синдром, систематические физические нагрузки;
- повышение уровня кортизола в крови с потерей суточного ритма секреции (отсутствие вечернего понижения концен-

трации кортизола) отмечается в следующих ситуациях: синдром Иценко-Кушинга, акромегалия, гиперфункция гипофиза, гипотиреоз, острые инфекционные заболевания, менингиты, опухоли центральной нервной системы (ЦНС), сопровождающиеся повышением внутримозгового давления, правожелудочковая недостаточность, печеночная недостаточность, почечная гипертензия, алкоголизм, депрессия (в некоторых случаях), прием синтетических аналогов глюкокортикоидов, эстрогенов, амфетамина;

- снижение уровня кортизола в крови отмечается в следующих ситуациях: первичная гипофункция коры надпочечников (болезнь Аддисона), гипофункция коры надпочечников при нарушении функции гипофиза (гипофизэктомия, послеродовый некроз гипофиза, краниофарингиома, хро-мофобная аденома), гипофункция коры надпочечников в результате их деструкции, вызванной туберкулезом, грибковой инфекцией, кровоизлиянием, адреногенитальный синдром (классическая форма), прием лекарственных препаратов (дексаметазон, преднизолон).

*Комментарии.*

- Для оценки суточного ритма кортизола взятие крови необходимо проводить в 8 ч утра и после 17 ч.
- Во время беременности и при приеме оральных контрацептивов происходит увеличение концентрации кортизол-связывающих белков плазмы, что приводит к повышению уровня общего кортизола и нарушению суточного ритма секреции.
- Изменение содержания кортизола в крови происходит у больных в острой фазе развития инфекционного процесса, при сильном болевом раздражении, при СД, сердечной недостаточности.

Гормоны, характеризующие функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы

#### Тиреотропный гормон (ТТГ)

*Референсные значения:*

- взрослые - 0,4-3,5 мЕд/л. *Клинико-диагностическое значение:*
- повышение уровня ТТГ отмечается в следующих ситуациях: первичная гипопункция щитовидной железы, тиротро-пинпродуцирующая опухоль (в том числе эктопические ТТГ-секретирующие опухоли легких и молочной железы), тиреоидит Хашимото, недостаточность гормональной терапии у пациентов с гипотиреозом, после йодотерапии;
- снижение уровня ТТГ отмечается в следующих ситуациях: первичная гиперфункция щитовидной железы, гипотала-мо-гипофизарная недостаточность (опухоль, травма гипофиза), синдром Иценко-Кушинга, избыточная гормональная терапия у пациентов с гипотиреозом.

Общий тироксин (Т<sub>4</sub>) *Референсные значения:*

- взрослые - 70-141 нмоль/л (пересчет ед. изм.: мкг/дл × 12,87 = нмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня Т<sub>4</sub> отмечается в следующих ситуациях: гипертиреоз различной этиологии, острый тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит, гепатит, опухоли гипофиза, ожирение, лимфома;
- снижение уровня Т<sub>4</sub> отмечается в следующих ситуациях: вторичный гипофизарный гипотиреоз, обширная резекция щитовидной железы, генетические формы дисгормоногенеза, синдром Иценко-Кушинга, заболевания почек, печени, желудочно-кишечного тракта, акромегалия, врожденный дефицит тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ).

*Важно!*

- Критические значения: значения общего тирозина (Т<sub>4</sub>) <26 нмоль/л - риск развития гипотиреоидной комы.

Тироксин свободный *Референсные значения:*

- взрослые - 10-25 пмоль/л (пересчет ед. изм.: нг/дл × 12,87 = пмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня свободного Т<sub>4</sub> отмечается в следующих ситуациях: болезнь Грейвса, передозировка тироксина при лечении гипотиреоза;
- снижение уровня свободного Т<sub>4</sub> отмечается в следующих ситуациях: гипотиреоз (первичный, вторичный, третичный).

Общий трийодтиронин (Т<sub>3</sub>) *Референсные значения:*

- взрослые - 1,0-2,7 нмоль/л (пересчет ед. изм.: нг/дл × 0,015 36 = нмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня  $T_3$  отмечается в следующих ситуациях: болезнь Грейвса,  $T_3$ -тиреотоксикоз, острый тиреоидит, беременность;
- снижение уровня  $T_3$  отмечается в следующих ситуациях: гипофункция щитовидной железы, нарушение превращения  $T_4$  в  $T_3$ , снижение ТСГ.

Свободный трийодтиронин *Референсные значения:*

- взрослые - 4,0-8,1 пмоль/л (пересчет ед. изм.: пг/мл × 1,536 = пмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение уровня свободного  $T_3$  отмечается в следующих ситуациях: гипертиреоз,  $T_3$ -тиреотоксикоз, другие факторы (прием лекарственных препаратов);
- снижение уровня свободного  $T_3$  отмечается в следующих ситуациях: гипотиреоз (первичный и вторичный), III триместр беременности.

Тиреоглобулин

*Референсные значения:*

- взрослые - 2-55 мкг/л. *Клинико-диагностическое значение:*
- повышение уровня тиреоглобулина отмечается в следующих ситуациях: опухоль щитовидной железы (в том числе рецидивный рост, метастазы), подострый тиреоидит, тиреотоксикоз, состояние после лечения радиоактивным йодом;
- снижение уровня тиреоглобулина отмечается в следующих ситуациях: передозировка тиреоидных гормонов.

Кальцитонин *Референсные значения:*

- женщины - 0,0-5,0 пг/мл (пересчет ед. изм.: пг/мл × 0,292 6 = пмоль/л).

*Клинико-диагностическое значение:*

- повышение концентрации кальцитонина отмечается в следующих ситуациях: медулярный рак щитовидной железы, С-клеточная гиперплазия, первичная гиперфункция пара-щитовидной железы, почечная недостаточность, синдром Золлингера-Эллисона, злокачественные новообразования молочной железы, легкого, желудка, почек, печени, злокачественная пернициозная анемия - болезнь Педжета, панкреатит, тиреоидит, передозировка витамина D, перед родами, алкогольный цирроз;
- снижение концентрации отмечается в следующих ситуациях: прием фенитоина, октреотида.

Антитела к тиреопероксидазе

*Референсные значения:*

- до 35 МЕ/мл.

Абсолютными показаниями для исследования на антитела к тиреопероксидазе являются базедова болезнь, аутоиммунный тиреоидит при первичном гипотиреозе.

Антитела к тиреоглобулину *Референсные значения:*

- до 40 МЕ/мл.

Абсолютным показанием для определения антител к тирео-глобулину в сочетании с серийным определением тиреоглобули-на является мониторинг больных, прооперированных по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы (70%).

#### Список литературы

1. Бу А.Г.Б. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. 4-е изд. / пер. с англ. В.В. Меньшикова. М.: Лабора, 2013. 1280 с.
2. Щедрин Р.Н., Яворовская К.А, Фанченко Н.Д. Роль эндокринных факторов в реализации вспомогательных репродуктивных технологий. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 256 с.
3. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. Т. 1 / под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
4. Fischbach F.T., Dunning M.B. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. 9th ed. Wolters Kluwer Health; Lippincott Williams and Wilkins, 2015.

#### 2.2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сочетание технологий молекулярно-биологического и классического микробиологического анализа, рациональное использование их современных возможностей является основой современной микробиологической диагностики.

Методы микробиологического исследования:

- микроскопические;
- бактериологические (культуральные);
- методы амплификации нуклеиновых кислот [полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени];
- иммунологические: иммунофлюоресцентные, иммуноферментные (серологические) с определением антигенов/ антител.

Факторы, влияющие на результат микробиологического исследования

На достоверность микробиологической диагностики влияют факторы:

- условия взятия и транспортировки биологического материала;
- адекватный выбор методов микробиологического исследования;
- профессиональная квалификация врача-микробиолога;
- полноценность сведений о состоянии обследуемой пациентки, важных с точки зрения оценки полученных результатов.

Условия получения информативного материала:

- наличие клинических признаков заболевания;
- пациентка не принимала антибактериальные препараты в течение последних 4 нед;
- пациентка не использовала препараты для местного лечения в течение последних 48-72 ч;
- пациентка не спринцевалась в течение 24 ч. Необходимые требования при взятии и транспортировке

биоматериала:

- брать материал из очага инфекции или пробы, связанные с очагом;

- отделяемое влагалища, цервикального канала, уретры брать до проведения мануального влагалищного исследования;
- брать материал до начала антимикробной терапии, а при невозможности - непосредственно перед введением следующей дозы препарата;
- соблюдать правила асептики/антисептики;
- транспортировку материала в лабораторию для бактериологического исследования необходимо проводить в максимально короткие сроки (не более 1,5-2 ч); при невозможности - использовать транспортные среды и хранить пробы в условиях при температуре +2?-4 °С не более суток (за исключением ликвора и крови);
- при подозрении на анаэробную инфекцию материал для бактериологического исследования следует после взятия помещать в анаэробные контейнеры или в специальные транспортные среды;
- для ПЦР в реальном времени клинический материал, помещенный в специальную среду, может храниться при температуре +2?-4 °С до 1 нед;
- кровь для серологического исследования хранится при температуре +2?-4 °С в течение суток, отобранная сыворотка крови - до 1 нед;
- стекла для микроскопического исследования после получения материала помещаются в специальные контейнеры, при необходимости хранятся при температуре +2?-4 °С в течение суток

#### Получение материала для микробиологического исследования

Отделяемое уретры берут с помощью специального одноразового тампона, который вводят в уретру на 1-2 см и вынимают, слегка нажимая на боковые и заднюю стенки. Материал для микроскопического исследования берут раньше других или сразу же после взятия пробы для бактериологического исследования.

Образцы из наружных половых органов и преддверия влагалища берут с патологически измененных участков; при воспалении большой железы преддверия влагалища проводят пункцию, берут гной стерильным ватным тампоном.

При наличии пузырьковых высыпаний берут содержимое этих высыпаний для исследования на вирусы герпеса 1-го, 2-го типа.

Клинический материал для приготовления нативного препарата из влагалища берут раньше всех других вагинальных проб. Образец выделений забирают с боковой стенки влагалища.

Из цервикального канала образец берут при помощи зеркал специальной щеточкой. Щеточку вращают несколько раз против и по часовой стрелке.

Полученный клинический материал из уретры, наружных половых органов, преддверия влагалища, влагалища и цервикального канала для микроскопического и иммунофлюоресцентного исследования накладывают на поверхность предметного стекла; для культурального исследования и анализа методом ПЦР помещают в соответствующие пробирки с транспортной средой.

Материал из полости матки для исследования может быть получен с помощью вакуумного катетера «Пайпель» для аспирационной биопсии. Проходят цервикальный канал и аспирируют содержимое полости матки. После этого вынимают зонд и помещают содержимое полости матки в пробирку с транспортной средой для бактериологического или молекулярно-биологического исследования. Материал из очага инфекции в придатках матки можно получить только при оперативном вмешательстве или при диагно-

стической пункции опухолевидных образований в малом тазу, проводимой через влагалищные своды. Материал доставляют в шприце или помещают в стерильную пробирку для бактериологического или молекулярно-биологического исследования.

Для исследования мочи используют первую, среднюю или последнюю порцию. Первую порцию мочи исследуют при подозрении на наличие в уретре возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Среднюю и последнюю порции мочи - при исследовании на наличие бактериурий мочевыводящих путей. Образец мочи должен быть доставлен в лабораторию в течение 1-2 ч. При невозможности - допускают хранение пробы мочи при температуре +2?-4 °С в течение 24 ч с момента взятия.

Кровь для бактериологического исследования получают из локтевой вены после двукратной обработки кожи антисептиком. Через 1-2 мин собирают кровь в коммерческие флаконы для посева крови. Пробы крови собирают как можно раньше от начала лихорадки. Получают 2-3 пробы крови с интервалом 30 мин. Взятие одной пробы из периферической вены, а другой из катетера допустимо только при необходимости выявить катетер-ассоциированную бактериемию или при объективных трудностях, связанных с проведением венепункции.

Кровь доставляют в лабораторию в течение 3-4 ч в специальном закрытом контейнере.

Кровь для серологического исследования получают путем венепункции и помещают в сухую пробирку.

#### Микроскопическое исследование

Для микробиологических исследований используют методы световой микроскопии. Методы люминесцентной микроскопии уходят в прошлое и не должны применяться для диагностики инфекций репродуктивного тракта.

По способу приготовления препаратов различают микроскопию нативных (влажных) препаратов и микроскопию окрашенных препаратов.

В рутинной микробиологической практике для световой микроскопии чаще всего используют два метода окрашивания - метиленовым синим и по Граму.

Микроскопический метод исследования нативного (влажного) препарата остается в настоящее время одним из основных в диагностике урогенитального трихомониаза.

При лабораторной диагностике гонореи в первую очередь проводят микроскопию мазков, взятых из уретры и цервикального канала. На основании микроскопии мазков, окрашенных по Граму, можно увидеть граммотрицательные диплококки, морфологически сходные с гонококками. Чувствительность метода для диагностики гонореи - 30%. У беременных, подростков и детей обязательно дополнительное культуральное или ПЦР-исследование с идентификацией *N. gonorrhoeae* для дифференцирования от непатогенных нейссерий, которые признают компонентом нормальной влагалищной микрофлоры у девочек, а в случаях взятия материала из ротоглотки следует помнить о большом количестве видов непатогенных нейссерий в этих материалах в любом возрасте.

При подозрении на сифилис не потеряла своего диагностического значения темнопольная микроскопия отделяемого эрозий и язв для визуализации *Treponema pallidum*.

Для диагностики бактериального вагиноза (БВ) используется микроскопический метод с системой оценки морфотипов бактерий по Нудженту (табл. 2.1). В зависимости от суммы баллов образцы вагинальных выделений расценивают как нормоценоз (число

баллов от 0 до 3), промежуточный вариант микробиоценоза (число баллов от 4 до 6) и БВ (число баллов от 7 до 10).

Таблица 2.1. Шкала количественной оценки микрофлоры в вагинальных мазках по Нудженту

Баллы	Морфотип <i>Lactobacillus</i> (грамположительные палочки)	Морфотип <i>Gardnerella</i> (грамположительные и грамотрицательные кокки и коккобациллы)	Морфотип <i>Mobiluncus</i> (грамположительные и грамотрицательные изогнутые палочки)
0	>30	0	0
1	5-30	<1	1-5
2	1-4	1-4	>5
3	<1	5-30	
4	0	>30	

Для оценки выраженности лейкоцитарной реакции и диагностики аэробного вагинита (АВ) разработана балльная шкала Дондерса (табл. 2.2).

Качественная оценка микрофлоры в препаратах, окрашенных по Граму или метиленовым синим, включает дифференциацию морфотипов бактерий по их тинкториальным и морфологическим признакам.

Таблица 2.2. Шкала количественной оценки лейкоцитарной реакции в вагинальных мазках и диагностики аэробного вагинита

Баллы	Лактобациллярная микрофлора	Лейкоциты	Токсичные лейкоциты	Другая микрофлора	Парабазальные эпителиоциты
0	Лактобациллы существенно преобладают над другой микрофлорой	≤10 в поле зрения	Отсутствуют или встречаются очень редко	Отсутствует или присутствует в незначительном количестве	Отсутствуют или <1%
1	Количество лактобацилл значительно снижено на фоне значительного увеличения другой микрофлоры	>10 в поле зрения, но ≤10 на одну эпителиальную клетку	≤50% всех лейкоцитов	Маленькие коки-формные бациллы	≤10% всех эпителиоцитов
2	Лактобациллы отсутствуют или присутствуют в незначительном количестве на фоне избыточного роста другой микрофлоры	>10 на одну эпителиальную клетку	>50% всех лейкоцитов	Кокки или цепочки кокков	>10% всех эпителиоцитов

#### Культуральное (бактериологическое) исследование

Культуральный метод выделения возбудителей заболевания во многих случаях рассматривают как золотой стандарт микробиологической диагностики, так как результаты микробиологических исследований позволяют точно установить факт наличия возбудителя в исследуемом материале. Большинство культуральных исследований включают определение чувствительности к антимикробным препаратам у выделенного возбудителя.

Культуральный метод - основной метод микробиологической диагностики сепсиса, инфекций мочевыводящих путей, один из основных методов диагностики гонореи. Этот метод используется для выделения условно патогенных (факультативных и облигатных) микроорганизмов урогенитального тракта.

#### Иммунологические методы

Наиболее широко в микробиологической диагностике применяется иммуноферментный метод для определения специфических антител. Метод прямой иммунофлюоресценции в настоящее время не должен использоваться с целью диагностики герпеса, хламидиоза и др. вследствие низкой чувствительности метода - до 9% - и отсутствия качественных реагентов для этого анализа в мире.

Для выявления специфических антител используют метод ИФА (иммуноферментного анализа). Часто этот метод используют для диагностики инфекций, составляющих TORCH-синдром (токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия, герпес). С этой целью определяют специфические IgG, IgM и индекс avidности IgG. При avidности выше 40% говорят об иммунитете или о латентной инфекции. При низких показателях avidности проводят исследование динамики IgG в одной и той же лаборатории, с одной и той же тест-системой. При этом сыворотки крови необходимо хранить при -18 °С в течение года. Нарастание титров антител в 4 раза говорит о текущей инфекции. При подозрении на восходящую хламидийную инфекцию исследуют сыворотки крови на наличие IgA (лучше, чем IgM), IgG и IgG HSP60.

#### Методы амплификации нуклеиновых кислот

Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), к которым относится ПЦР в режиме реального времени, имеют высокую чувствительность и специфичность, широко используются для диагностики урогенитальных инфекций и оценки микробиоценоза влагалища и полости матки. В настоящее время имеются как тесты для выявления того или иного микроорганизма - возбудителя урогенитальных инфекций, инфекций мочевыводящих путей, так и комплексные тесты для диагностики БВ, АВ, кандидозного вульвовагинита и оценки микробиоценоза разных локусов.

Микробиологические критерии оценки состояния микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста на основании комплексной оценки результатов микроскопического и культурального исследований отделяемого влагалища.

#### Нормоценоз (физиологический микробиоценоз)

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- клетки поверхностных слоев эпителия, реже промежуточного слоя;
- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена (отношение лейкоцитов к эпителию 1 : 1);
- доминирующий морфотип - лактобациллы. *Культуральное исследование:*
- общее число микроорганизмов  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/мл;
- преобладание лактобацилл;
- отсутствие или снижение количества условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) (менее  $10^4$  КОЕ/мл).

#### Методы амплификации нуклеиновых кислот.

- Доминирование лактобацилл (85-100%).

#### Бактериальный вагиноз

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- клетки поверхностного и промежуточного слоев, наличие «ключевых» клеток;



- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена (отношение лейкоцитов к эпителию менее чем 1:1);
- большое количество разнообразных микроорганизмов, преобладание морфотипов строгих анаэробов и гардне-релл; отсутствие морфотипов лактобацилл или определение их как единичных не во всех полях зрения светового микроскопа;
- при исследовании по Нудженту - 7-10 баллов. *Культуральное исследование:*
- полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных видов и гарднерелл;
- отсутствие лактобацилл или значительное снижение их количества (менее  $10^5$  КОЕ/мл).

Методы амплификации нуклеиновых кислот.

- Снижение количества или отсутствие лактобацилл.
- Увеличение количества гарднерелл и атопобиум, а также облигатно анаэробных бактерий.

Кандидозный вульвовагинит

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- клетки поверхностных слоев эпителия, часто наличие промежуточных и парабазальных клеток;
- лейкоцитарная реакция от умеренной до резко выраженной (отношение лейкоцитов к эпителию более чем 1:1, чаще 10:1);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое, доминирование морфотипов лактобацилл, присутствие дрожжевых клеток, фрагментов псевдомицелия с бластоспорами.

*Культуральное исследование:*

- общее количество микроорганизмов  $10^8$  КОЕ/мл или менее;
- дрожжеподобные грибы в количестве более  $10^4$  КОЕ/мл (возможна идентификация до вида);
- лактобациллы в количестве более  $10^6$  КОЕ/мл. Методы амплификации нуклеиновых кислот.
- Повышенное количество лактобацилл.
- Наличие дрожжеподобных грибов в количестве более чем  $10^4$  ГЭ/мл (возможна идентификация до вида).

Аэробный (неспецифический) вагинит

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- клетки поверхностного и промежуточного слоев эпителия, при выраженном воспалительном процессе - парабазальные и базальные клетки;
- лейкоцитарная реакция различной выраженности (отношение лейкоцитов к эпителию более чем 1:1, чаще 10:1 и выше);
- общее количество микроорганизмов умеренное, отсутствие или резкое снижение количества лактобацилл (до единичных не во всех полях зрения светового

микроскопа), преобладание морфотипов УПМ - колиформных палочек или грамположительных кокков;

- при исследовании по Дондерсу при разной степени выраженности АВ - от 3 до 10 баллов.

*Культуральное исследование:*

- отсутствие или минимальное количество лактобацилл (менее  $10^4$  КОЕ/мл);
- рост факультативно анаэробных или аэробных УПМ в количестве  $10^5$ - $10^8$  КОЕ/мл.

Методы амплификации нуклеиновых кислот.

- Снижение количества или отсутствие лактобацилл.
- Увеличение количества факультативно анаэробных или аэробных микроорганизмов (представителей семейства кишечной группы, стафилококков, стрептококков).

Бессимптомное носительство дрожжеподобных грибов

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- клетки поверхностных слоев эпителия;
- отсутствие лейкоцитарной реакции (отношение лейкоцитов к эпителию 1:1);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое, доминирование морфотипов лактобацилл, выявление

единичных дрожжевых клеток, отсутствие псевдомицелия дрожжеподобных грибов. *Культуральное исследование:*

- общее количество микроорганизмов  $10^5$  КОЕ/мл или менее;
- доминирование видов лактобацилл, выявление дрожжеподобных грибов в количестве менее  $10^4$  КОЕ/мл.

Методы амплификации нуклеиновых кислот.

- Повышенное количество лактобацилл.
- Наличие дрожжеподобных грибов в количестве менее чем  $10^4$  ГЭ/мл.

Промежуточный вариант микробиоценоза

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- клетки поверхностного слоя эпителия, возможны единичные и/или формирующиеся «ключевые» клетки;
- количество лейкоцитов незначительное (отношение лейкоцитов и эпителия менее 10:1);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое, доминирование морфотипов строгих анаэробов и гарднерелл в сочетании с умеренно сниженным количеством лактобацилл.

*Культуральное исследование:*

- общее количество микроорганизмов  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/мл;
- сниженное количество лактобацилл, количество облигатных анаэробов и гарднереллы в пределах  $10^5$ - $10^8$  КОЕ/мл.

Методы амплификации нуклеиновых кислот.

- Снижение количества лактобацилл.
- Выявление небольшого количества факультативно анаэробных или облигатно анаэробных микроорганизмов.

Цитолитический вагиноз

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму и/или метиленовым синим:

- цитоллиз клеток эпителия, ядра поверхностных и промежуточных клеток;
- отсутствие лейкоцитов или отношение лейкоцитов к эпителию 1:1;
- морфотип типичных лактобацилл в большом количестве. *Культуральное исследование:*
- выделение лактобацилл в большом количестве, отсутствие сопутствующей микрофлоры.

Методы амплификации нуклеиновых кислот.

- Повышенное количество лактобацилл
- Небольшое количество других микроорганизмов.

Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В. Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Бебнева Т.Н., Добрецова Т.А. Смешанные вагинальные инфекции: новая идеология. Неспецифические вагинальные инфекции в практике акушера-гинеколога. Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Савичевой. М.: StatusPraesens, 2016. 24 с.
3. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. 2-е изд. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1007 с.
4. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 6. С. 30-43.
5. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // Акушерство и гинекология. 2017. № 5. С. 24-31.
6. Савичева А.М., Спасибова Е.В., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е., Переверзева Н.А. Вагинальный микробиом: перезагрузка врачебных представлений. Вагинальная микробиота, ассоциированная с аэробным вагинитом и бактериальным вагинозом: как сориентироваться в «микробном мире» // StatusPraesens. 2018. Т. 3, № 47. С. 51-58.
7. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р., Гомберг М.А., Минкина Г.Н., Молчанов О.Л., Роговская С.И., Савичева А.М., Тапильская Н.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Руководство для врачей. М., 2019. 53 с.

8. Савичева А.М., Крысанова А.А., Лищук О.В. Единственная в своем роде? Современные данные о *Gardnerella vaginalis* и ее роли в развитии бактериального вагиноза // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2019. Т. 5, № 61. С. 32-40.
9. WHO guidelines for screening and treatment of pregnant women for syphilis. Geneva: World Health Organization; 2017. WHO guidelines approved by the Guidelines Review Committee.
10. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J. S2018 European (IUSTI /WHO) International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) World Health Organization (WHO) Guidelines for managing vaginal discharge // J STD AIDS. 2018 Nov. Vol. 29, N 13. P. 1258-1272.

### 2.3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение иммунологических методов исследования периферической крови дает возможность охарактеризовать иммунологический фон, на котором развивается большинство гинекологических заболеваний, и позволяет контролировать эффективность лечения в первую очередь иммуномодулирующими препаратами.

Основными параметрами иммунного статуса при исследовании изменений в иммунной системе пациентки являются количество и активность циркулирующих в периферической крови субпопуляций лимфоидных клеток с различным фенотипом, характеризующих клеточное звено иммунитета, а также концентрация сывороточных иммуноглобулинов и уровень специфических антител, характеризующих гуморальное звено иммунитета. Клеточный и гуморальный иммунитет находятся в тесной взаимосвязи. Частью неспецифического врожденного иммунитета являются особые белки - интерфероны и компоненты комплемента, способные быстро реагировать на патогены и разрушать вредные для человека бактерии и вирусы.

#### 2.3.1. Характеристика клеточного звена иммунитета

Количественное определение субпопуляционного состава лимфоцитов является одним из основных тестов в оценке клеточного звена иммунитета. Фенотипированием называют определение поверхностных антигенов (АГ) лимфоцитов, связанных с их биологическими функциями. В основе метода лежит связывание флуоресцентно меченных моноклональных антител поверхностными АГ лимфоцитов и анализ образцов с помощью проточной лазерной цитометрии. Среди лимфоцитов человека выделяют три основные популяции: Т-лимфоциты (поверхностный фенотип CD3<sup>+</sup>), В-лимфоциты (CD19<sup>+</sup>), естественные киллерные клетки, или NK-клетки (CD16,56<sup>+</sup>). Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунитет, специализируются на уничтожении клеток организма, которые инфицированы размножающимися внутриклеточно возбудителями инфекции, играют важную роль в элиминации опухолевых клеток, в реакциях «трансплантат против хозяина». Т-клетки подразделяются на две основные субпопуляции: Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>), помогающие в осуществлении иммунного ответа, и цитотоксические Т-клетки (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), обладающие преимущественно цитотоксической активностью, а также ряд минорных субпопуляций. К минорным относятся Т-регуляторные клетки [CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>(Foxp3)], выполняющие супрессорную функцию. В-лимфоциты отвечают за продукцию антител, обеспечивая специфический гуморальный иммунный ответ. В периферической крови они в основном представляют 2 субпопуляции: В2-лимфоциты (CD19<sup>+</sup>), специализирующиеся на продукции антител к чужеродным (инфекционным) агентам, и В1-лимфоциты (CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>), продуцирующие антитела, специфичные к собственным белкам организма. В1-лимфоциты в норме синтезируют антитела, менее специфичные, чем антитела, синтезируемые В2-лимфоцитами. Популяция NK-клеток (CD3-CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup>) в организме выполняет две функции:

- 1) лизис трансформированных (опухолевых) и инфицированных вирусами клеток;
- 2) регуляция врожденного и адаптивного иммунных ответов за счет секреции хемокинов и цитокинов.

В табл. 2.3 представлен субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови условно здоровых женщин. Определение процентного состава Т-, В-лимфоцитов и NK-клеток и расчет количественного содержания клеток, а также сопоставление их с нормативными показателями используются при характеристике иммунодефицитных и аутоиммунных состояний, опухолевых и вирусных заболеваний, для подтверждения диагноза и мониторинга состояния иммунной системы пациентки в процессе лечения.

Таблица 2.3. Нормативное содержание основных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови взрослых женщин

Показатель	Нормативы	
	Отн., %	Абс., $\times 10^9$ клеток/л
Лейкоциты		4,5-9,5
Лимфоциты	18-39	1,6-2,4
Т-лимфоциты CD3 <sup>+</sup>	56-75	1,0-1,6
Т-хелперные клетки CD4 <sup>+</sup>	34-48	0,6-1,2
Соотношение CD4 <sup>+</sup> и CD8 <sup>+</sup> -субпопуляций Т-лимфоцитов	1,5-2,6	
Т-лимфоциты с киллерной функцией CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>	0-10	0,0-0,2
Натуральные киллерные клетки CD56 <sup>+</sup>	8-18	0,1-0,4
В2-лимфоциты CD19 <sup>+</sup>	5-16	0,1-0,4
В1-лимфоциты CD5 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup>	0-2	0-0,1

Данный метод эффективен для характеристики субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при наличии или подозрении на наличие иммунодефицитных состояний. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови важно в диагностике иммунных нарушений при воспалительных заболеваниях половых путей, эндометриозе, бесплодии и привычном выкидыше. Обнаружение дисбаланса в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови является предпосылкой для назначения иммуномодулирующей терапии пациенткам с гинекологическими заболеваниями и отягощенным акушерским анамнезом с последующим контролем нормализации ненормативного содержания субпопуляций.

Для определения функционального состояния лимфоцитов исследуют способность этих клеток размножаться в ответ на введение митогенов, продуцировать пептидные молекулы (цитокины) или иммуноглобулины (антитела). Цитотоксическая активность NK-клеток определяется по их способности лизировать клетки-мишени.

Цитокины, обеспечивающие взаимодействие между клетками и играющие важную роль в развитии физиологических и патологических процессов, представляют собой универсальную систему регуляции на уровне организма. Они осуществляют связь между эндокринной, нервной, кроветворной и иммунной системами, вовлекая их в формирование комплексной защитной реакции организма на внедрение чужеродных агентов или трансформацию собственных клеток, участвуя в регуляции воспалительных и аутоиммунных реакций, противоопухолевой и антивирусной защиты. Для цитокинов характерны работа по сетевому принципу и частое наличие каскадности.

Для правильной постановки диагноза и назначения адекватной терапии важное значение имеет выявление дефектов в системе, представленной клетками-продуцентами цитокинов, уровнем цитокинов и рецепторами клеток-мишеней. С помощью метода проточной цитофлуориметрии можно определить экспрессию рецепторов, распознающих патоген или антиген на клетках-продуцентах и рецепторов цитокинов на клетках-мишенях. Количественное определение с помощью ИФА или

мультиплексного метода уровней цитокинов в сыворотке или других биологических жидкостях отражает текущее состояние иммунной системы.

Спонтанная продукция цитокинов мононуклеаров в культуре свидетельствует об активации клеток *in vivo*. Индуцированный стимуляторами *in vitro* синтез цитокинов отражает потенциальную способность клеток отвечать на антигенный стимул. Сниженная индуцированная продукция цитокинов может служить одним из признаков иммунодефицитного состояния, обусловленного заболеванием или лекарственными препаратами.

Фагоциты (нейтрофилы, моноциты/макрофаги) являются частью защитной системы организма, выполняя важные функции поглощения и разрушения патогенных микроорганизмов, удаления погибших собственных клеток, представления антигена лимфоцитам, продукции цитокинов и ростовых клеточных факторов. Диагностику нарушений врожденного иммунитета обычно проводят, определяя фагоцитарную и метаболическую активность нейтрофилов. Для оценки фагоцитарной системы подсчитывают фагоцитарный индекс, фагоцитарное число (отражает поглотительную способность нейтрофилов) и индекс бактерицидности (отражает переваривающую способность нейтрофила). Функциональное состояние фагоцитов периферической крови (гранулоцитов и моноцитов) оценивают с помощью высокочувствительной люминол-зависимой хемилюминесценции, спонтанной или стимулированной зимозаном. Метод используют для прогнозирования тяжести заболевания и контроля эффективности терапии при воспалительных процессах.

### 2.3.2. Характеристика гуморального звена иммунитета

Уровень сывороточных иммуноглобулинов

Нормативное содержание основных классов иммуноглобулинов в образцах сыворотки крови для IgM составляет 0,5-2,0 г/л, для IgG - 8,0-16,0 г/л, для IgA - 0,7-3,0 г/л.

Выявление специфических антител к инфекционным агентам

Лабораторные исследования, основанные на определении антител к возбудителям инфекций (а в некоторых случаях АГ инфекционного агента в сыворотке крови), называют серологическими. Для выявления реакции иммунной системы на инфекционный АГ определяют антитела классов IgM и IgG. Определение суммарных антител (IgM+IgG) используется в скрининговых исследованиях таких инфекций, как ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис, TORCH-инфекции [токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) и герпесви-русная инфекция]. Серологические методы, дающие ответ в формате «обнаружено - не обнаружено», называются качественными. В количественных методах результат выражается в виде числового значения.

Выявление IgG-антител служит показателем ранее перенесенного заболевания. По существенному изменению титра антител при повторном исследовании (с 7-14-дневным интервалом) можно судить о стадии заболевания. Обнаружение IgM-антител свидетельствует о недавнем инфицировании или об активном процессе, повышение их уровня происходит при реактивации или реинфицировании. Обнаружение высокого уровня IgA свидетельствует об остром или подостром процессе. Отрицательные результаты чаще всего свидетельствуют об отсутствии инфекции. Полностью отсутствие инфекции исключить нельзя, так как пациент может находиться на серонегативной стадии инкубационного периода инфекционного процесса.

Уровень специфических антител в периферической крови женщин

Некоторые специфические диагностически значимые антитела определяют у женщин с отягощенным акушерским анамнезом при подготовке к беременности и у женщин с бесплодием неясного генеза при подготовке к программам вспомогательных репродуктивных технологий.

*Антиовариальные антитела* классов IgG, IgM, IgA могут вызывать у женщин бесплодие, преждевременную недостаточность яичников, неудачи в циклах ЭКО и переноса эмбриона. Нормальный уровень: 0-10 Ед/мл.

*Аутоиммунные антитела* классов IgG, IgM, IgA, направленные к АГ зоны пеллюцида, присутствующие в цервикальной слизи и маточном секрете, также могут быть причиной иммунного бесплодия у женщин с эндометриозом, бесплодием неясного генеза, преждевременной недостаточностью яичников. Нормальный диапазон концентраций антител: 0-10 Ед/мл.

*Антифосфолипидные антитела* могут ассоциироваться с эндометриозом, бесплодием неясного генеза, неудачами в циклах ЭКО и переноса эмбриона.

К лабораторным критериям антифосфолипидного синдрома относят обнаружение волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину классов IgM и/или IgG в среднем и высоком титре и/или к  $\beta$ 2-гликопротеину-I в титре, превышающем 99-й процентиль от нормы.

Повышенные уровни *антител к ХГЧ* классов IgM (>30 Ед/мл) и/или IgG (>25 Ед/мл) наблюдаются значимо чаще у женщин с невынашиванием беременности (65%) или бесплодием (53%), особенно с неэффективными попытками ЭКО и переноса эмбриона в прошлом, по сравнению со здоровыми фертильными женщинами (13%).

*Антитела к прогестерону* классов IgM и IgG с высокой частотой выявляются у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе (в 42% случаев), с бесплодием (45%), получающих лечение методом ЭКО и переноса эмбриона, значимо чаще, чем у здоровых фертильных женщин (в 11% случаев). У женщин с антителами к прогестерону вне беременности наблюдается более высокая частота дисменореи и гипоплазии эндометрия по сравнению с женщинами без антител к прогестерону.

*Антиспермальные антитела (АСАТ)* - это иммуноглобулины классов IgG, IgM, IgA, которые связываются с АГ на поверхности сперматозоидов и в зависимости от локализации могут нарушать функциональную активность сперматозоидов, обездвиживая их, препятствуя их проникновению в полость матки через цервикальный канал и нарушая взаимодействие с яйцеклеткой. АСАТ могут присутствовать либо у одного из половых партнеров (в эякуляте, в цервикальной слизи), либо у обоих в сыворотке крови. Наибольшую клиническую ценность имеет выявление АСАТ в цервикальной слизи. Цервикальную слизь для анализа собирают в период овуляции.

До анализа слизь можно хранить в замороженном состоянии при -18 °С в течение 2 нед. Прямым методом выявления АСАТ в цервикальной слизи является метод проточной цитофлуоро-метрии. Нормативные уровни АСАТ в цервикальной слизи: для IgG  $\leq$ 14%, для IgM  $\leq$ 6%, для IgA  $\leq$ 15%.

Супружеским парам с бесплодием неясного генеза при отсутствии АСАТ в сперме супруга рекомендуется проведение постко-итального теста (ПКТ, или проба Шуварского).

Анализ проводят за 2-3 дня до или после овуляции. Супругам необходим половой покой в течение 3-4 дней. Лучшее время проведения - спустя 2,5-8 ч после полового акта. При проведении теста необходимо исключить использование мыла до и после полового контакта, влагалищных препаратов, лубри-кантов, при завершении полового акта женщине необходимо лежать в течение 30 мин с приподнятым тазом.

Оценка качества цервикальной слизи проводится по пяти параметрам: объему, консистенции, растяжимости, способности к кристаллизации, pH и содержанию клеток. Каждый параметр оценивается по шкале от 0 до 3 баллов. Сумма баллов, полученная при оценке всех параметров, составляет цервикальное число, варьирующее от 0 до 15 баллов. Показатели ПКТ зависят от значений цервикального числа, сниженный уровень которого отрицательно влияет на подвижность сперматозоидов.

Важное значение при проведении ПКТ имеет также оценка pH цервикальной слизи (в норме 6,0-8,5).

Подсчет сперматозоидов может осуществляться в эндоцер-викальной слизи. При положительном ПКТ число сперматозоидов с прогрессивным движением, определяемое в поле зрения микроскопа ( $\times 400$ ), не должно быть менее 5. При числе сперматозоидов от 1 до 4 тест считается слабоположительным, при отсутствии сперматозоидов - отрицательным. Наличие адекватного числа подвижных сперматозоидов в цервикальном канале позволяет исключить цервикальные факторы как причину бесплодия.

В том случае, если не выявлено отклонений в качестве цервикальной слизи и в уровне pH, сниженные показатели ПКТ свидетельствуют о высокой вероятности иммунного бесплодия, обусловленного присутствием АСАТ в цервикальной слизи. Для более детального исследования взаимодействия цервикальной слизи и спермы, а также в случае отрицательного ПКТ используется тест Курцрока-Миллера. Для оценки качества нескольких образцов спермы необходимо использовать цервикальную слизь высокого качества, которую рекомендуется получать у пациенток при проведении инсеминации спермой в естественном цикле или после стимуляции овуляции гонадотропинами.

Нарушения в иммунной системе являются важным звеном в патогенезе различных форм эндометриоза и злокачественных новообразований, а также бесплодия неясного генеза, ассоциированного с наличием антиспермальных антител, анти-фосфолипидным синдромом, в патогенезе идиопатического привычного выкидыша и привычного выкидыша, ассоциированного с целым перечнем аутоиммунных антител. Иммунологические методы необходимы для оценки эффективности новых диагностических и лечебных технологий, включающих патогенетически обоснованную индивидуально подобранную иммунотерапию с учетом особенностей иммунной системы конкретного пациента.

#### Список литературы

1. Амян Т.С., Кречетова Л.В., Перминова С.Г., Вторушина В.В. Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с цитотоксической, киллерной и регуляторной функцией у женщин с повторными неудачами имплантации в программах ВРТ//Акушерство и гинекология. 2017. № 12. С. 78-83.
2. Романовская Т.Р., Зафранская М.М., Нижегородова Д.Б., Савицкая Т.В., Мельникова Я.И. Методы иммунологических исследований: лабораторный М54 практикум. М.: ИВЦ Минфина, 2017. 100 с.
3. Gong P., Shi B., Wang J., Cao P., Diao Z., Wang Y., Hu Y., Li S. Association between Th1/Th2 immune imbalance and obesity in women with or without polycystic ovary syndrome // Gynecol Endocrinol. 2018 Aug. Vol. 34, N 8. P. 709-714. doi: 10.1080/09513590.2018.1428301.
4. Rantsi T., Öhman H., Puolakkainen M., Bloigu A., Paavonen J., Surcel H.M., Tiitinen A., Joki-Korpela P. Predicting tubal factor infertility by using markers of humoral and cell-mediated immune response against Chlamydia trachomatis // Am J Reprod Immunol. 2018 Nov. Vol. 80, N 5. P. e13051. doi: 10.1111/aji.13051.



#### 2.4. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА

Дезоксирибонуклеиновая и рибонуклеиновая кислоты (ДНК и РНК) присутствуют в клетках всех живых организмов и обеспечивают хранение, передачу и реализацию наследственной информации.

В основе ПЦР лежит естественный процесс репликации (копирования) ДНК, необходимый для деления клеток. ДНК состоит из двух полимерных цепей, удерживаемых водородными связями между азотистыми основаниями и образующих двойную спираль. При этом водородные связи образуются только между определенными (комплементарными) основаниями, поэтому нуклеотидные последовательности обеих цепей однозначно соответствуют друг другу. Ключевым ферментом, осуществляющим репликацию, является ДНК-полимераза, которая синтезирует новую цепочку ДНК, используя имеющуюся в качестве шаблона. ДНК-полимераза не способна сама начать репликацию с любого места одноцепочечной ДНК-матрицы. Для запуска репликации необходимо наличие небольшого фрагмента ДНК (праймера), комплементарного ДНК-матрице. Только в этом случае ДНК-полимераза способна синтезировать новую цепь, последовательно добавляя нуклеотиды начиная от праймера. При этом вновь синтезируемая цепочка ДНК, будучи комплементарной матрице, также становится матрицей в следующем цикле. Проведение нескольких таких циклов позволяет получить большое количество копий определенного фрагмента ДНК, поэтому подобные технологии получили название МАНК. Благодаря амплификации достигается высочайшая чувствительность: исходным материалом для ПЦР может быть даже единственная молекула ДНК. Использование комбинации нескольких специально подобранных праймеров позволяет одновременно определять сразу несколько мишеней в одной пробирке (мультиплексная ПЦР).

Для определения РНК с помощью ПЦР используется другой фермент - обратная транскриптаза (ревертаза, или РНК-зависимая ДНК-полимераза), который обеспечивает синтез ДНК на матрице РНК в процессе, называемом обратной транскрипцией. После обратной транскрипции синтезированная комплементарная ДНК (кДНК) может быть исследована с помощью стандартной ПЦР с получением качественного или количественного результата. Определение РНК необходимо для выявления РНК-содержащих вирусов и оценки активности (экспрессии) генов.

Обследование пациенток с патологическими выделениями

Одной из основных причин обращения пациенток к акушеру-гинекологу являются патологические выделения из половых путей, которые чаще всего ассоциированы с такими заболеваниями, как БВ или вагиниты различной этиологии.

Выявление возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний

Основой диагностики специфического вагинита являются различные методы выявления и идентификации микроорганизмов. Основное требование для диагностических систем в этом случае - максимальная аналитическая чувствительность и специфичность. ПЦР оптимально отвечает этим требованиям. Лечение необходимо проводить при любых формах заболевания вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений и количества выявленного возбудителя, поэтому количественных оценок не проводят. Критерием излеченности считают полную элиминацию возбудителя из организма и отсутствие клинических симптомов.

Выявление дисбиотических нарушений

Причиной неспецифического вагинита и БВ является УПМ, представители которой встречаются и у клинически здоровых женщин, поэтому, в отличие от специфического

вагинита, само по себе выявление того или иного микроорганизма не является достаточным основанием для постановки диагноза.

Общая обсемененность влагалища и количество отдельных микроорганизмов могут колебаться в достаточно широких пределах как у больных, так и у здоровых женщин. Понимание того, что влагалищная микрофлора - это компонент биоценоза, второй составляющей которого является эпителий влагалища, активно поддерживающий определенный видовой состав обитающих на его поверхности микроорганизмов, позволило по-новому подойти к лабораторной диагностике. В качестве диагностического критерия используются соотношения различных групп микроорганизмов. Изменение соотношения между лактобактериями и УПМ является высокоинформативным диагностическим критерием. Увеличение доли УПМ свидетельствует о дисбиотических нарушениях.

Технически оценить это соотношение крайне сложно. Микроскопический, точнее, бактериоскопический метод не обладает достаточной точностью, так как не позволяет провести видовую идентификацию, ограничиваясь только морфотипами. Бактериологические методы не всегда достаточно эффективны, так как многие микроорганизмы, ассоциированные с влагалищным дисбиозом, плохо культивируются, что не позволяет получить полную картину структуры микрофлоры. Молекулярные методы исследования обладают преимуществом по точности и скорости диагностики. Переход от видовой идентификации к групповой, когда с помощью одной ПЦР-реакции определяется суммарное количество целой группы микроорганизмов, играющих сходную роль во влагалищном биоценозе, позволяет количественно охарактеризовать все видовое разнообразие влагалищного биоценоза без существенных экономических затрат (метод Фемофлор). Практика показала, что с клинической точки зрения полнота охвата всех представителей УПМ гораздо важнее, чем точная идентификация отдельных видов.

#### Оценка экспрессионного профиля мРНК

С клинической точки зрения дифференциальная диагностика вагинитов и БВ крайне важна, так как в зависимости от диагноза будет меняться тактика ведения пациентки.

Одной из ключевых составляющих врожденного иммунитета является цитокиновая система, которая обеспечивает согласование действий иммунной, эндокринной и нервной систем в развитии реакции воспаления. Цитокины служат для межклеточной сигнализации при развитии воспалительного процесса. Большинство молекул цитокинов не депонируется в клетке, и их секреция всегда связана с синтезом *de novo*, что, в свою очередь, подразумевает появление в клетке большого количества специфической мРНК, которая может быть идентифицирована с помощью молекулярно-генетических методов. мРНК извлекается из клеток, после чего преобразуется в кДНК, которая может быть амплифицирована и количественно оценена методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Эта методика более точная и технологичная, чем исследование самих цитокинов. Показано, что локальная воспалительная реакция слизистой оболочки влагалища сопровождается выраженным изменением экспрессии генов иммунного ответа. Наблюдается как повышение, так и снижение экспрессии ряда генов при развитии воспаления. На основании этого разработана молекулярно-генетическая диагностическая система для оценки локальной воспалительной реакции во влагалище и цервикальном канале (Иммуно Квантэкс). Поскольку изменения цитокинового профиля предшествуют клиническим проявлениям и развитию лейкоцитарной инфильтрации, диагностическая чувствительность молекулярного метода выше, чем традиционная оценка лейкоцитарной реакции.

Дополнительным преимуществом данного метода является то, что используется та же технологическая платформа, что и для выявления дисбиоза. Все молекулярно-

генетические маркеры, используемые в клинической лабораторной диагностике заболеваний нижних отделов женского репродуктивного тракта (транскрипты генов иммунной системы и нуклеиновые кислоты микроорганизмов), могут быть идентифицированы в одном и том же образце с использованием единого метода - ПЦР, что позволяет сократить время диагностики и снизить нагрузку на лабораторию.

Скрининг на онкологические заболевания женской репродуктивной сферы

Молекулярно-генетический скрининг широко используется для профилактики рака шейки матки (РШМ) и наследственной формы рака молочной железы и яичников.

Рак шейки матки

РШМ - практически единственное онкологическое заболевание, полностью удовлетворяющее всем рекомендованным ВОЗ условиям для популяционного скрининга.

Первый метод, который использовался и входил во все скрининговые программы цервикального рака, - цитологическое исследование. Однако ограниченность ресурсов не позволяет обеспечить цитологическим скринингом все население, тогда как для эффективной профилактики РШМ полнота охвата должна быть не менее 80%. Открытие роли вируса папилломы (ВПЧ) человека в развитии РШМ позволило по-новому подойти к проблеме скрининга. Показано, что молекулярно-генетические методы обладают более высокой клинической чувствительностью, тогда как цитологический метод характеризуется высокой клинической специфичностью при выявлении неопластических изменений. Скрининг на основе выявления ВПЧ обеспечивает на 60-70% лучшую 5-летнюю защиту от РШМ по сравнению с цитологическим скринингом. Выявление ДНК ВПЧ является значимым фактором риска развития РШМ, поэтому ВПЧ-положительные женщины обязательно нуждаются в цитологическом обследовании для установления степени неопластической трансформации и выбора соответствующей тактики ведения. Гораздо важнее с практической точки зрения, что ВПЧ-отрицательные пациентки не нуждаются в цитологическом исследовании, поскольку вероятность наличия у них интрацервикальной неоплазии незначительна. Однако действующий Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи не позволяет заменить один метод другим. В то же время проведение так называемого одномоментного скрининга, когда всем пациенткам сразу проводится и молекулярно-генетическое, и цитологическое исследование, нецелесообразно, поскольку не обеспечивает лучшую защиту от РШМ, по сравнению только с ВПЧ-исследованием, но существенно перегружает цитологическую лабораторию бессмысленной работой.

Профилактика рака молочной железы и яичников

Рак молочной железы (РМЖ) и рак яичников (РЯ) представляют собой важную социально-медицинскую проблему в связи с высокой заболеваемостью и смертностью среди женского населения. От 5 до 10% случаев РМЖ, от 10 до 17% случаев РЯ являются наследственными.

Наличие мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* связано с высоким риском наследственного РМЖ и РЯ.

Онкологически отягощенный семейный анамнез является бесспорным и самым важным показанием к генетическому тестированию, однако более чем у 20% носительниц мутаций в семье не было отмечено случаев злокачественных новообразований. Поэтому целесообразно проводить популяционный скрининг на мутации генов *BRCA*.

Определение мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* позволяет выявить пациенток, нуждающихся в пристальном диспансерном наблюдении, для возможно более

раннего выявления начальных стадий онкозаболевания. Также BRCA-статус больных РМЖ может быть использован при выборе химиотерапевтического лечения.

В панель для первичного генетического скрининга в группах риска с наследственной предрасположенностью к РМЖ и/или РЯ должны быть включены наиболее распространенные в российской популяции мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2*. В 70% случаев при РМЖ и в 60% случаев при РЯ встречается мутация 5382insC, часто встречаются мутации 4153delA, Cys61Gly, 185delAG, 2080delA, также отмечены мутации 3819delGTAAA, 3875delGTCT в гене *BRCA1* и мутация 6174delT в гене *BRCA2*.

#### Исследование генома

##### Выявление маркеров наследственных болезней

Наследственные болезни - заболевания, главным этиологическим фактором которых является генная, хромосомная или геномная мутация. Они занимают значительную долю в структуре детской заболеваемости и смертности. Основными профилактическими методами являются медико-генетическое консультирование семьи и скрининг.

Большинство наследственных болезней характеризуется аутосомно-рецессивным наследованием.

Для большинства широко распространенных на территории Российской Федерации аутосомно-рецессивных заболеваний выявлены мутации, являющиеся причиной болезни, что используется при диагностике. При этом можно выделить так называемые мажорные мутации, которые встречаются наиболее часто в данной популяции. Примерами являются делеция delF508 в гене *CFTR* при муковисцидозе или замена R408W в гене *PAH* при фенилкетонурии. Наличие «мажорных» мутаций является благоприятной ситуацией, позволяющей сконцентрировать на них диагностический поиск. Использование ДНК-скрининга позволяет не только выявить больных, но и идентифицировать здоровых носителей, у которых потенциально может родиться больной ребенок. ДНК-диагностика «мажорных» мутаций, обладающая высокой чувствительностью, является относительно дешевым и легко осуществимым методом прекоцепционно-го скрининга.

Прекоцепционный скрининг - это массовый скрининг будущих родителей на этапе планирования семьи (до зачатия). В случае выявления носительства «мажорной» мутации у одного из партнеров пара должна быть направлена на медико-генетическое консультирование для решения вопроса об углубленном обследовании второго партнера на носительство редких мутаций, вызывающих соответствующее заболевание. Прекоцепционный скрининг относится к методам первичной профилактики наследственных заболеваний, поэтому в ходе подготовки к беременности целесообразно рекомендовать обследование на носительство мутаций, вызывающих наиболее распространенные наследственные болезни (муковисцидоз, фенилкетонурия и др.).

##### Выявление генетической предрасположенности к многофакторным заболеваниям

Мультифакторные болезни (болезни с наследственной предрасположенностью) - заболевания, которые развиваются в результате взаимодействия определенных комбинаций генетических маркеров и специфических воздействий факторов окружающей среды.

Основное значение в акушерско-гинекологической практике имеет генетически обусловленная предрасположенность к нарушениям в системе гемостаза - склонность к тромбофилии или кровотечениям. Основными генетическими маркерами высокого риска тромбофилии являются дефекты генов II и V факторов свертывания

крови (мутация гена протромбина и лейденская мутация). Согласно рекомендациям ВОЗ, наличие этих генетических маркеров является абсолютным противопоказанием для назначения оральных контрацептивов и гормональной заместительной терапии.

Также для определения индивидуальной потребности в фолатах для профилактики врожденных пороков развития плода может быть рекомендовано исследование полиморфизмов генов ферментов фолатного цикла. Дефекты гена *MTHFR* повышают риск фолатзависимых пороков развития плода и требуют назначения более высоких доз фолатов при планировании беременности.

Список литературы

1. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Донников А.Е. Цитокиновый профиль иммунокомпетентных клеток влагалища при хроническом рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе // Уральский медицинский журнал. 2011. Т. 3, № 81. С. 44-49.
2. Любченко Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников: Пособие для врачей. М.: ИГ РОНЦ, 2014. 74 с.
3. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология, 2010. Т. 11, № 2. С. 66-73.
4. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В. и др. Профиль экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология. 2011, № 7-2. С. 33-38.
5. Borges S., Silva J., Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health // Archives of gynecology and obstetrics. 2014. Vol. 289, N 3. P. 479-489.
6. Lazenby G.B., Soper D.E., Nolte F.S. Correlation of leukorrhea and Trichomonas vaginalis infection // J Clin Microbiol. 2013. Vol. 51, N 7. P. 2323-2327.
7. Mendling W. Vaginal Microbiota // Adv Exp Med Biol. 2016. Vol. 902. P. 83-93.
8. Ronco G., Dillner J., Elfstrom K.M. et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials // Lancet. 2014. Vol. 383, N 9916. P. 524-532.

## 2.5. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки [мазок на онкоцитологию, мазок по Папаниколау (Пап-тест)] - микроскопическое исследование клеток, полученных с поверхности шейки матки и цервикального канала, с целью выявления их морфологических особенностей, указывающих на неопластические изменения.

Показания

Скрининг РШМ.

Подготовка к исследованию

В течение 24 ч перед исследованием необходимо воздержаться от половых контактов, спринцевания, использования вагинальных препаратов и тампонов. Нельзя брать материал для исследования во время менструации.

Методика получения материала

Шейку матки обнажают в «зеркала». Для традиционного мазка материал получают отдельно из эктоцервикса и эндоцервикса с помощью шпателя и эндоцервикальной

щетки. Полученный материал тонким слоем наносят на чистое сухое предметное стекло и высушивают на воздухе или обрабатывают специальным фиксатором. Подсушенный мазок маркируют.

Для монослойного мазка (метод жидкостной цитологии) материал получают одновременно из влажной части шейки матки, зоны стыка (трансформации) и цервикального канала с помощью специальной щетки. Центральную часть щетки вводят в цервикальный канал, боковые щетинки при этом распределяются на влажной части шейки матки. Слегка надавливая в направлении шейки матки, поворачивают щетку по часовой стрелке 3-5 раз. Съемную головку щетки вместе с собранным материалом помещают в вialу со стабилизирующим раствором.

#### Жидкостная цитология

Жидкостная цитология подразумевает размещение материала с шейки матки в транспортной жидкости.

Преимуществом метода является уменьшение числа неадекватных мазков, сокращение времени, необходимого для интерпретации мазка, возможность использовать оставшуюся клеточную суспензию для молекулярных тестов.

#### Интерпретация результатов

Для оценки результатов цитологического исследования используется терминологическая система Бетесда (*The Bethesda System, TBS*).

В классификации Бетесда выделяют плоскоклеточные интра-эпителиальные поражения низкой и высокой степени (Low and High grade Squamous Intraepithelial Lesions - LSIL и HSIL) и инвазивный рак. LSIL включают изменения, связанные с ВПЧ-инфекцией и слабой дисплазией [цервикальной интраэпителиальной неоплазией (cervical intraepithelial neoplasia (CIN) I], HSIL - умеренную дисплазию (CIN II), тяжелую дисплазию и внутриэпителиальный рак (CIN III).

В связи со сложностями дифференциальной цитологической диагностики поражений эпителия, связанных с реактивными состояниями и неоплазией, в данной классификации введен термин «атипия клеток плоского эпителия», включающий в себя клетки плоского эпителия с атипией неясного значения и клетки плоского эпителия с атипией, не исключаящие HSIL.

#### Терминология BETHESDA - the BETHESDA SYSTEM (TBS) 2014 Тип препарата

Традиционный препарат (Пап-мазок), или приготовленный методом жидкостной цитологии, или другой. Адекватность образца.

- Удовлетворительный для исследования (необходимо описать наличие или отсутствие эндоцервикального компонента /компонента зоны трансформации и любые другие показатели качества, например частичное перекрытие элементами крови, воспаление и т. д.).
- Неудовлетворительный для исследования (указать причину).
- Образец отклонен/не обработан (указать причину).
- Образец обработан и исследован, но оказался неудовлетворительным для оценки эпителиальной атипии в связи с (указать причину).

Основные категории (по возможности расшифровать).

- Отсутствие признаков интраэпителиального поражения или злокачественности (NILM - Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy).

- Другое: см. Интерпретация/Результат (например, наличие эндометриальных клеток у женщин 45 лет и старше).
- Наличие клеточной атипии: см. Интерпретация/Результат (по возможности указать атипию в плоском или железистом эпителии).

#### Интерпретация/результат.

- Отсутствие признаков интраэпителиального поражения или злокачественности (если нет четких клеточных признаков неоплазии, укажите это в Основной категории выше и/или в разделе Интерпретация/Результат, укажите, есть или нет микроорганизмы или другие неопухоловые изменения).  
Неопухоловые изменения (по возможности расшифровать).
- Неопухоловые клеточные изменения: ◇ плоскоклеточная метаплазия;  
◇ кератоз (ороговение); ◇ трубная метаплазия;  
◇ атрофия;  
◇ изменения, связанные с беременностью.
- Реактивные изменения клеток, связанные с:  
◇ воспалением (включая репаративные без атипии);  
◇ лимфоцитарным (фолликулярным) цервицитом;  
◇ лучевой терапией;  
◇ внутриматочной спиралью (ВМС).
- Наличие железистых клеток после гистерэктомии.

#### Микроорганизмы

- *Trichomonas vaginalis*.
- Грибковые организмы, морфологически сходные с *Candida spp*.
- Изменения во флоре, соответствующие БВ.
- Бактерии, морфологически сходные с *Actinomyces spp*.
- Клеточные изменения, связанные с ВПГ.
- Клеточные изменения, связанные с цитомегаловирусом (ЦМВ).
- Клетки эндометрия (у женщин 45 лет и старше) (при отсутствии интраэпителиального поражения плоского эпителия).

#### Эпителиальные атипии

##### Плоского эпителия.

- Клетки плоского эпителия с атипией: ◇ неясного значения (ASC-US);  
◇ не исключают nSil (ASC-H).
- Интраэпителиальное поражение плоского эпителия низкой степени (LSIL) (включает: HPV/слабая дисплазия/CIN I).

- Интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени (HSIL) [включает: умеренная, тяжелая дисплазия и внутриэпителиальный рак (CIS); CIN II, CIN III]:

- ◊ с подозрением на инвазию.

- Плоскоклеточный рак. Железистого эпителия.

- Атипичные клетки железистого эпителия:

- ◊ эндоцервикальные клетки [БДУ (без дополнительного уточнения)] или уточнить в комментариях;

- ◊ эндометриальные клетки (БДУ или уточнить в комментариях);

- ◊ железистые клетки (БДУ или уточнить в комментариях).

- Атипичные клетки железистого эпителия:

- ◊ эндоцервикальные клетки, подозрительные по наличию неоплазии;

- ◊ железистые клетки, подозрительные по наличию неоплазии.

- Эндоцервикальная аденокарцинома *in situ* (AIS).

- Аденокарцинома:

- ◊ эндоцервикальная;

- ◊ эндометриальная;

- ◊ внематочная;

- ◊ БДУ.

#### Операционные характеристики

Точность цитологического метода вариабельна и зависит от многих факторов, таких как методика забора материала, техника приготовления мазков, квалификация лаборанта. Чувствительность выявления предраковых состояний и рака может варьировать в пределах 60-95%.

#### Иммуноцитохимическое исследование

Одно из наиболее перспективных современных методов объективизации цитологического исследования. В цервикальной цитологии используют два биомаркера: P16 и Ki67. P16 - клеточный белок, играющий важную роль в регуляции нормального клеточного деления (ген опухолевой супрессии) – выявляется как в ядре, так и в цитоплазме. Ki67 - маркер пролиферации - выявляется только в ядре.

Использование двух маркеров (P16/Ki-67) в одном тесте обеспечивает значительное повышение чувствительности пап-мазка без уменьшения специфичности в диагностике дисплазии. Интерпретация результатов иммуноцитохимического исследования должна проводиться совместно с оценкой клеточного состава цитологических препаратов.

#### Факторы, влияющие на результат

- Несоблюдение техники забора материала.

- Технические погрешности, связанные с приготовлением препарата.

- Квалификация цитолога.



Список литературы

1. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного Пап-теста к компьютерным технологиям // Акушерство и гинекология. 2017. Т. 11, № 1. С. 38-47.
2. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки. Цитологический атлас / под ред. И.П. Шабаловой, К.Т. Касоян. 4-е издание, исправленное и дополненное. М.-Тверь: Триада, 2016. 320с.
3. Nayar R., Wilbur D.C. The Pap Test and Bethesda 2014 // Acta Cytol. 2015. Vol. 59. P. 121-132.
4. Kisser A., Zechmeister-Koss I. A systematic review of p16/Ki-67 immuno-testing for triage of low grade cervical cytology // BJOG. 2015. Vol. 122. P. 64-70.
5. Koliopoulos G., Nyaga V.N., Santesso N. et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population // Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 10 . Vol. 8 . P. CD008587.

## Глава 3 Инструментальные методы исследования

### 3.1. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Метод УЗИ широко распространен, безопасен, высокоинформативен, необременителен, экономичен, может использоваться многократно.

#### Цель

Выявление различных заболеваний органов репродуктивной системы.

#### Показания

Подозрение или наличие различных гинекологических заболеваний, урогенные состояния, контроль за проводимой терапией, скрининговые исследования.

#### Противопоказания

Противопоказания отсутствуют.

#### Методика

Используются приборы с секторальным трансабдоминальным и влагалищным датчиками. Частота первого 3,5-5 МГц, второго - 5-7,5 МГц. У девственниц и при объемных образованиях, расположенных над маткой, исследования проводят трансабдоминально в условиях наполненного мочевого пузыря или ректально. Исследование предпочтительно производить сразу после окончания менструации или за 1-3 дня до ее начала.

#### Интерпретация

Интерпретация эхограмм осуществляется на основании анализа внутренней структуры образования, его экзогенности, звукопроводимости и оценки контура. После завершения исследования дается заключение о структуре образования (кистозное, солидно-кистозное, солидное) и по возможности делается заключение о его нозологической принадлежности.

#### Матка и ее изменения

В норме матка имеет грушевидную форму. Ее длина у женщин детородного возраста составляет в среднем 5,0 см (4,5-6,7 см), толщина - 3,5 см (3,0-4,0 см) и ширина - 5,4 см (4,6-6,4 см). В постменопаузе величина матки уменьшается, и через 20 лет после окончания менструаций ее длина составляет в среднем 4,2 см, толщина - 3,0 см и ширина - 4,4 см. Толщина эндометрия (М-эха) значительно изменяется в зависимости от фазы менструального цикла. В первые дни менструального цикла полость матки может быть расширена до 0,1-0,4 см, на 34-й день цикла толщина эндометрия составляет 0,1-0,4 см, на 5-6-й день - 0,3-0,6 см, на 8-10-й день - 0,6-1,0 см, на 11-14-й день - 0,8-1,5 см, на 15-18-й день - 1,0-1,6 см, на 19-23-й день - 1,0-2,0 см и на 24-28-й день - 1,0-1,7 см. В норме на протяжении всего менструального цикла эндометрий должен быть однородным, в I фазу цикла - анэхогенным и к концу II фазы - гиперэхогенным.

Нормально развитое влагалище при трансабдоминальном сканировании изображается в виде анэхогенного удлиненного трубчатого образования, разделенного на две равные части тонкой гиперэхогенной линейной структурой, имеющей вид полоски. На поперечных сканограммах влагалище имеет вид уплощенного овоида. Его длина в норме в среднем 8,1 см (6,5-10,0 см). У нерожавших женщин его толщина в среднем 0,8 см (0,5-1,1 см), у рожавших - в среднем 1,1 см (0,8-1,4 см). Ширина влагалища у нерожавших женщин в среднем 4,1 см (3,7-4,8 см) и у рожавших - в среднем 5,1 см (4,4-5,9 см).

Размеры яичников у женщин детородного возраста составляют в среднем: длина 3,6 см (3,0-4,1 см), ширина 2,6 см (2,03,1 см) и толщина 1,9 см (1,4-2,2 см). В паренхиме яичников выявляются множественные элементы фолликулярного аппарата диаметром 0,3-0,6 см, а в середине цикла - доминантный фолликул диаметром 18-24 см. После наступления овуляции в паренхиме яичника появляется желтое тело - круглой формы, анэхогенной или гетерогенной структуры образование с толстыми стенками диаметром около 2,0 см, которое постепенно уменьшается в размерах к началу следующего цикла. В менопаузе происходит исчезновение фолликулярного аппарата и постепенное уменьшение размеров яичников.

Неопластические процессы эндометрия. Железисто-кистозная гиперплазия на сканограммах определяется как различных размеров гиперэхогенное губчатой структуры образование, занимающее либо всю полость матки, либо только небольшую ее часть. При гиперплазии эндометрия артериальный кровоток выявляется приблизительно в 30% наблюдений, а венозный - в 10%. Индекс резистентности обычно превышает 50. Иногда может быть менее 0,4.

Акустические признаки и данные доплерографии атипической гиперплазии схожи с железисто-кистозной, кроме относительно небольшой толщины М-эха, редко превышающей 0,8 см.

Надежные признаки полипов - это появление в области расположения М-эха различной эхогенности образования с четкими и ровными контурами, с частым обнаружением внутри кистозных включений диаметром 2-5 мм, наличие четких границ между выявляемым образованием и окружающими тканями, деформация срединной линейной гиперэхогенной части М-эха. При полипах артериальный кровоток определяется в 35% наблюдений, а венозный - в 10%. ИР обычно превышает 0,5.

Миома матки. Основные признаки - наличие опухолевого образования пониженной эхогенности с ровным и не всегда четким контуром, слоистость образования, проявляющаяся в том, что передний его контур более эхогенный, чем дальний. В больших миомах дальний контур не определяется. Наличие в образовании редких гипер- и гипозэхогенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования.

Признак субмукозных миом - выраженная деформация М-эха, что наиболее четко проявляется во II фазу менструального цикла.

Отек миоматозного узла проявляется повышением эхогенности образования, усилением дальнего контура и появлением выраженной болезненности при надавливании на него датчиком. Кистозная дегенерация узла характеризуется появлением в нем анэхогенной полости, которая может быть как полностью однородной, так и содержать различной формы и размеров плотные эхоструктуры. При очаговой форме жировой дегенерации миоматозного узла определяются отдельные гиперэхогенные участки различной формы и размеров, при тотальной жировой дегенерации весь миоматозный узел становится гиперэхогенным. Кровоток в нем отсутствует.

Единичные кальцификаты миоматозного узла изображаются как четкие гиперэхогенные образования. При толщине кальцификата более 0,5 см позади него возникает акустическая тень. В случае полного обызвествления миоматозного узла выявляется образование, окруженное четким гиперэхогенным контуром, позади которого также отмечается акустическая тень.

Артериовенозная аномалия матки (артериовенозная фистула) на сканограммах проявляется возникновением в миометрии различной величины конгломерата кистозных образований, а иногда и больших размеров кистозных полостей, в которых визуально

можно наблюдать движение крови. При цветовом доплеровском картировании определяются различной величины участки гиперваскуляризации с патологическим мозаичным турбулентным кровотоком. При доплерографии регистрируется высокоамплитудный систолический и особенно диастолический кровоток с низким значением индекса резистентности (0,4 и менее).

На сканограммах липома определяется как однородной структуры круглой формы гиперэхогенное образование, расположенное в миометрии. УЗ-диагностика липомы довольно трудна, что обусловлено как редкостью данной опухоли, так и сложностью ее дифференциации с миомой с жировой дегенерацией.

УЗ диагностика саркомы трудна. О ее наличии могут свидетельствовать появление в опухоли кистозных включений в менопаузе, быстрый рост образования, наличие большого числа зон васкуляризации, особенно в сочетании с мозаичным кровотоком, и высокая максимальная систолическая скорость кровотока, составляющая 47-88 см/с.

Хорионкарцинома. Внутренняя структура небольшой опухоли (диаметром до 2,5 см) в основном однородная. При опухоли, достигающей в диаметре 2,5-3,5 см, в ней появляются различных размеров участки повышенной эхогенности. При опухоли, достигающей больших размеров, в ней начинают выявляться единичные и множественные жидкостные включения, возникновение которых обусловлено кровоизлиянием и некрозом опухоли.

Хронический эндометрит (ХЭ). Исследование производят либо сразу после окончания менструации, либо за 2-3 сут до их начала.

Характерными признаками эндометрита являются:

- 1) расширение полости матки сразу после окончания менструации;
- 2) наличие в ней газа;
- 3) неоднородность структуры эндометрия;
- 4) локальное уменьшение толщины эндометрия;
- 5) асимметрия толщины стенок эндометрия;
- 6) уменьшение толщины эндометрия до 5 мм и менее;
- 7) наличие небольших гиперэхогенных включений (очагов фиброза или кальциноза) в базальном слое эндометрия.

Внутриматочные синехии.

Частичное или полное сращение полости матки отмечается появлением в месте сращения различной протяженности линейной структуры повышенной эхогенности толщиной около 2 мм. Отдельные синехии на сканограммах изображаются как различной толщины анэхогенные или гиперэхогенные структуры, пересекающие М-эхо в переднезаднем направлении.

Воспалительные заболевания придатков матки считаются довольно частой патологией.

Аномалии развития матки и влагалища

При аплазии матки и влагалища (синдром Рокитанского- Кюстера-Майера) на сканограммах отсутствует изображение этих органов. Аплазия влагалища на сканограммах изображается в двух вариантах. При гипоплазии матки на сканограммах выявляется уменьшенная в размерах матка, шейка в большинстве случаев гипоплазирована, М-эхо визуализируется либо в виде тонкой полоски, либо

вообще не определяется. При функционирующей матке и атрезии влагалища практически всегда выявляется гематометра, которая может сочетаться с гематосальпинксом. При атрезии влагалища в нижних отделах на сканограммах определяется различной выраженности гематокольпос.

При аплазии матки и наличии влагалища матка либо вообще не определяется, либо изображается в виде одного или двух валиков, расположенных в области проксимального конца влагалища. При I степени гипоплазии толщина матки составляет 2,9-2,5 см, при II - 2,4-2,0 см и при III - 1,9-1,5 см. При инфантильной матке длина ее тела равняется длине плохо дифференцируемой шейки, и их соотношение составляет 1:1. Толщина матки при инфантилизме - 1,5-1,0 см. М-эхо часто бывает невыраженным. Толщина рудиментарной матки составляет менее 1,0 см. При этом большая часть матки приходится на шейку. При УЗИ матка изображается в виде тяжа без четкой дифференциации на тело и шейку.

Характерные признаки однорогой матки:

- 1) влагалищный датчик при УЗ-сканировании резко отклоняется в сторону нормального рога;
- 2) ширина матки уменьшена и составляет 2,4-4,1 см;
- 3) эндометрий при поперечном сканировании круглый или умеренно овальный;
- 4) при поперечном сканировании в области дна матки ширина ее боковой стенки возле аномально развитого рога несколько больше, чем с противоположной;
- 5) значительное увеличение (на 0,3-0,7 см) расстояния между эндометрием и углом матки при косом сканировании со стороны аномально развитого рога по сравнению с противоположной стороной;
- 6) уменьшение ширины шейки матки при неизменной ее длине и толщине.

Наиболее характерный признак седловидной матки - расхождение М-эха в области ее дна при поперечном сканировании. Указанный эхографический признак наблюдается также при перегородке, неполной форме удвоения матки и в 8-10% наблюдений при нормальной матке. Для диагностики седловидной матки необходимо определить величину выбухания миометрия в области ее дна. С этой целью проводится исследование у тех женщин, у которых имеется расхождение М-эха в области дна, которое при данной патологии составляет 1-1,4 см.

При полной форме удвоения две «полуматки» расходятся под большим углом. При двурогой матке с полным симметричным ее удвоением длина и толщина рогов остаются практически такими же, как и при отсутствии данной патологии. В то же время ширина каждого из рогов составляет приблизительно 1/2 или несколько больше нормальной ее величины. В случае гипоплазии одного из рогов он может быть функционирующим незамкнутым, функционирующим замкнутым и нефункционирующим.

Крайне редкие варианты полной формы двурогой матки следующие:

- 1) рудиментарный рог, представленный в виде тяжа или шнура;
- 2) рудиментарный рог соединен с основным рогом посредством тяжа;
- 3) рудиментарный рог полностью отделен от основной полуматки.

Шейка матки на сканограммах изображается в виде среднего удлиненного цилиндра.

Эндометриоз (аденомиоз)

При эхографии за I степень эндометриоза принимают глубину его распространения в миометрий, не превышающую 0,5 см. Для него характерны следующие

эхографические признаки: 1) появление небольших (диаметром около 1 мм) анэхогенных трубчатых структур, идущих от эндометрия по направлению к миометрию;

2) наличие в области базального слоя эндометрия небольших круглой или овальной формы анэхогенных включений диаметром 1-3 мм;

3) локальное увеличение толщины базального слоя эндометрия;

4) локальная деформация эндометрия;

5) зазубренность базального слоя эндометрия;

6) появление небольших дефектов (участков исчезновения) эндометрия;

7) наличие в миометрии, непосредственно примыкающем к эндометрию, отдельных небольших участков повышенной эхогенности.

Эндометриоз II степени распространенности, помимо указанных выше признаков, проявляется следующим:

1) увеличением толщины матки;

2) асимметрией толщины ее стенок;

3) появлением в миометрии различной толщины участков повышенной неоднородной эхогенности;

4) наличием в этой зоне небольших округлой формы анэхо-генных включений диаметром 2-5 мм.

При III степени распространенности внутреннего эндометриоза и больших размерах эндометриоидных узлов могут определяться следующие эхографические признаки:

1) значительное увеличение преимущественно толщины матки;

2) появление в месте расположения патологического образования множественных близко расположенных эхогенных и анэхогенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;

3) высокая эхогенность переднего фронта образования и низкая - дальнего;

4) наличие в миометрии анэхогенных, иногда с наличием мелкодисперсной взвеси, довольно больших полостей диаметром 0,6-3 мм, иногда больше;

5) небольшая толщина эндометрия вследствие его сдавления.

На сканограммах *ретроцервикальный эндометриоз* изображается как различных размеров неоднородной структуры гипозэхогенное образование, обычно с четким наружным и нечетким внутренним контурами. При надавливании на него влажным датчиком определяется выраженная болезненность. В месте прорастания эндометрия в прямой кишке на сканограммах определяется различных размеров овальной формы зона низкой эхогенности.

*Эндометриоз мочевого пузыря* на сканограммах изображается как округлой, реже овальной формы средней или повышенной эхогенности образование, в основном губчатой структуры. Его размеры варьируют в среднем от 0,5 до 4,0 см. Контур образования ровный, его бугристость отмечается в 1/4 наблюдений, преимущественно при больших размерах образования. В единичных случаях внутри образования могут выявляться небольшие кистозные включения.

*Эндометриоз уретры* на сканограммах определяется как небольших размеров (диаметром до 1,0 см) овальной формы, повышенной эхогенности губчатой структуры образование, характеризующееся четким и ровным контуром.

**Эндометриоз кишечника.** На эхограммах эндометриоз кишки изображается как различных размеров анэхогенная зона. Ее толщина колеблется от 0,3 до 3 см, а протяженность составляет 0,4-5,5 см. Границы образования во всех случаях ровные и четкие. Обычно определяется один очаг эндометриоза, в единичных случаях - два. При надавливании влажным датчиком в месте расположения эндометриоза определяется выраженная болезненность.

**Эндометриоз пупка** на сканограммах имеет вид круглой формы, преимущественно губчатой структуры образования, диаметром 0,4-2,5 см. Эхогенность его средняя, а структура однородная, контур ровный и четкий.

**Эндометриоз брюшной стенки** на сканограммах изображается как круглой формы образование пониженной эхогенности с четкими несколько неровными контурами. Его диаметр обычно составляет около 1,5-2,5 см.

Подкожные образования чаще имеют повышенную эхогенность и неоднородную структуру с удлиненной или удлиненно-овальной формой, длиной в пределах 1,5-4,4 см, диаметром от 0,8 до 1,7 см, четкими и ровными границами. Позади них отмечается выраженный акустический эффект усиления.

**Эндометриоз послеоперационного рубца** на сканограммах изображается как удлиненное образование неоднородной структуры, средней или пониженной эхогенности с четкими и не всегда ровными контурами с кистозной полостью внутри. Позади рубца отмечается некоторый акустический эффект усиления.

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

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

**Шеечная беременность.** Эхографические признаки: небольшое увеличение матки (в основном до 4-6 нед), утолщение гравидарного эндометрия, отсутствие плодного яйца в полости матки, значительное увеличение шейки матки, выявление плодного яйца и эмбриона в цервикальном канале. При доплерографии в шейке матки определяется выраженный мозаичный кровоток.

**Интерстициальная беременность.**

Основные эхографические признаки:

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

**Яичниковая беременность.** Эхографические признаки: увеличение аморфной структуры яичника с отсутствием его фолликулярного аппарата, определение свободной жидкости (крови) в малом тазу.

Гетеротопическая беременность.

Формы гетеротопической беременности:

- 1) один плод развивается в матке, а другой вне ее (часто);
- 2) оба плода находятся в одной трубе (редко);
- 3) двусторонняя трубная беременность, каждая труба содержит по одному плоду (наиболее редко).

Беременность в рудиментарном роге. Основной УЗ-признак - это наличие двух полуматок, одна из них - однорогая, другая - плодоемкостиглище с тонкой стенкой, не всегда соединенное с полостью основной матки.

Беременность в области рубца на матке после кесарева сечения.

Эхографические признаки:

- 1) отсутствие изображения плодного яйца в полости матки;
- 2) дефект в нижнем отделе передней стенки матки;
- 3) расположение плодного яйца в области дефекта передней стенки матки;
- 4) уменьшение толщины передней стенки матки в области рубца.

Хроническая (старая) внематочная беременность.

Эхографические признаки:

- 1) тонкое М-эхо;
- 2) невыраженность фолликулярного аппарата яичников;
- 3) отсутствие изображения желтого тела;
- 4) наличие в малом тазу небольших размеров аморфного образования, неоднородной структуры и повышенной звукопроводимости;
- 5) отсутствие в нем кровотока.

Брюшная беременность. Эхографические признаки: отсутствие при УЗИ изображения стенки матки; выявление рядом с плодоемкостиглищем небольших размеров нормального строения матки.

Яичниковые образования

Фолликулярные кисты на сканограммах определяются как круглые и реже - как овальной формы образования. Внутренняя их поверхность ровная, гладкая, стенка тонкая - 1 мм. Внутреннее содержимое однородное, анэхогенное. Диаметр 3-10 см.

Форма кист желтого тела круглая, стенка толстая - 2-6 мм. Размеры от 3 до 7 см. Внутреннее строение может быть полностью анэхогенным, иметь паутинообразную или сетчатую структуру, содержать неправильной формы перегородки или различной величины и формы гиперэхогенные включения (сгустки крови), смещаемые при перкуссии образования.

Текалютеиновые кисты на сканограммах изображаются как односторонние или двусторонние многокамерные образования, диаметр которых 4-8 см. Стенка тонкая, около 1 мм. Содержимое однородное анэхогенное.

Эндометриоидные кисты на сканограммах изображаются как круглой или овальной формы образования, расположенные в основном позади матки, имеющие двойной контур стенки. Чаще они двусторонние и множественные.



Величина кист от 1 до 8 см. Толщина их стенки от 2 до 6 мм. Внутреннее содержимое заполнено высоко-, или средне-, или низкоэхогенной взвесью, не смещаемой при перкуссии образования.

При беременности содержимое кисты становится анэхогенным. Внутренняя стенка кисты значительно увеличивается в размерах, ее внутренняя поверхность становится неровной, в связи с чем создается впечатление опухолевого образования с папиллярным ростом.

Величина параовариальных кист от 3 до 12 см. Стенка кисты тонкая, около 1 мм. Ее содержимое однородное, анэхогенное, иногда отмечается нежная мелкодисперсная взвесь, смещаемая при перкуссии образования. В 5% случаев на внутренней поверхности стенки кисты могут определяться небольшие единичные папиллярные разрастания. Надежным эхографическим признаком параовариальной кисты является наличие отдельно расположенного яичника.

Величина тератом от 2 до 12 см. Опухоль может состоять только из одного гиперэхогенного компонента, представляющего собой жир, содержать различных размеров плотный гиперэхогенный и кистозный компоненты, плотный компонент, дающий акустическую тень (кость, волосы), иметь множественные мелкоштриховые включения или тонкие удлинённые гиперэхогенные структуры (волосы).

Цистаденомы являются наиболее часто встречаемыми опухолями яичников. Различают серозные и муцинозные цистаденомы, которые, в свою очередь, подразделяют на гладкостенные и папиллярные.

Небольшие гладкостенные цистаденомы имеют круглую форму, большие - овальную, размером от 3 до 15 см и толщиной стенки до 1 мм. Содержимое цистаденом однородное, анэхогенное, с возможным содержанием низкоэхогенной, смещаемой при перкуссии взвеси. В 1/4 наблюдений внутри образования определяются перегородки.

Форма папиллярных серозных цистаденом круглая, размером от 3 до 12 см, а толщиной стенок - от 1 до 2 мм. В основном они однокамерные. Часто в их полости определяется смещаемая среднеэхогенная взвесь. Основным эхографическим признаком - наличие на их внутренней поверхности круглой формы губчатой структуры единичных или множественных разрастаний диаметром 0,3-1 см.

Форма небольших муцинозных цистаденом круглая и больших - овальная. Размер от 4 до 20 см. Иногда они могут занимать всю брюшную полость. Характерные УЗ-признаки: мелкодисперсная среднеэхогенная несмещаемая взвесь, множественные неправильной формы тонкие перегородки. Последние два признака наблюдаются только при муцинозных цистаденомах диаметром 6 см и более.

#### Аденофибромы и цистаденофибромы

Внутренняя структура аденофибром обычно пониженной эхогенности. При небольших размерах опухоли она однородная, а контуры ее ровные. Если опухоль превышает 5 см, то в ее паренхиме можно наблюдать отдельные участки повышенной эхогенности и единичные небольшие жидкостные включения, а контур новообразования становится неровным. В паренхиме опухоли обычно определяют единичные зоны васкуляризации с непатологическим кровотоком.

Наиболее характерные признаки цистаденофибром: наличие неодинаковой толщины довольно толстых перегородок (0,2-0,4 см); утолщение ее стенки до 0,2-0,6 см. Кровоток определяется в единичных случаях. Иногда в серозных цистаденофибромах можно наблюдать небольшие папиллярные разрастания, а в муцинозных - множественные перегородки. Кровоток в перегородках и в плотном компоненте

встречается в 1/4 случаев. ИР от 0,31 до 0,69 (в среднем 0,50), Vc - 4-32,0 см/с (в среднем 10 см/с).

Характерные УЗ-признаки фибромы яичников: анэхоген-ная внутренняя структура; низкая звукопроводимость. Иногда в паренхиме фибром могут наблюдаться единичные кистозные структуры из-за некроза опухоли. При фибромах кровоток определяется у 10% женщин, мозаичность отсутствует. ИР обычно 0,50, а Vc не превышает 0,8 см/с.

Текома относится к группе опухолей полового тяжа и стро-мы яичника. Размеры от 3 до 15 см. Поверхность ровная, эхогенность средняя или повышенная, внутренняя структура однородная. Звукопроводимость средняя или повышенная. Кровоток регистрируется во всех опухолях. Его мозаичность определяется в 40%. ИР от 0,39 до 0,52 (в среднем 0,48), а Vc - в пределах 0,5-27,0 см/с (в среднем 13,0 см/с).

Гранулезоклеточные опухоли. Размеры от 3 до 15 см. Образования небольших размеров (3-5 см) солидные, эхоген-ность их средняя или пониженная. Опухоли средних размеров (6-9 см) имеют среднюю эхогенность и повышенную звукопроводимость. В них часто определяются небольшие жидкостные включения с четкими ровными контурами. В опухолях, составляющих 9 см и более, часто выявляются больших размеров кистозные включения с губчатым строением вследствие большого числа тонких перегородок. Кровоток регистрируется во всех наблюдениях, его мозаичность определяется в 42% случаев. ИР от 0,33 до 0,51 (в среднем 0,44), Vc изменяется от 1,1 до 33 см/с (в среднем 14,1 см/с).

На сканограммах андробластомы определяются как образования круглой или овальной формы, располагающиеся сбоку или выше дна матки, диаметром в среднем 10 см. Эхогенность их различная, а звукопроводимость повышенная. В 1/3 опухоли имеют солидное строение. В паренхиме отмечаются различной формы и размеров участки повышенной эхогенности и кистоз-ных включений. При андробластомах кровоток регистрируется в 100% наблюдений, мозаичность - в 22% случаев. ИР от 0,4 до 0,52 (в среднем 0,45), Vc - 5,0-27,0 см/с (в среднем 11,4 см/с).

Форма дисгермином овальная, поверхность бугристая, строение солидное, паренхима неоднородная с наличием различных размеров участков повышенной эхогенности. Звукопроводимость высокая. Характеризуются быстрым ростом и ранним метастазированием. Кровоток выявляется в 100%, его мозаичность отмечается в 2/3 наблюдений. ИР от 0,23 до 0,68 (в среднем 0,5), а Vc от 6,0 до 18 см/с (в среднем 12,3 см/с).

Наиболее характерные признаки пограничных опухолей яичников: выявление в жидкостном образовании фрагментарно утолщенных и зазубренных перегородок, наличие на перегородках папиллярных разрастаний с бахромчатой поверхностью, рецидив папиллярного образования после удаления опухоли, обнаружение небольших двусторонних папиллярных образований, особенно в сочетании с асцитом.

Другие признаки, указывающие на возможность пограничных опухолей:

- 1) наличие одного образования диаметром более 2 см или множественных пристеночных папиллярных разрастаний различных размеров с бахромчатой поверхностью;
- 2) множественность образований;
- 3) многокамерность образований;
- 4) обнаружение в образовании очень большого количества тонких перегородок;

5) сочетание больших размеров образования с множественными перегородками с асцитом.

Частота выявления внутриопухолевого кровотока составляет

89,7%. IP от 0,19 до 0,58 (в среднем 0,42), Vc - 3,9-17,9 см/с (в среднем 7,3 см/с).

Эхографические признаки РЯ:

- 1) увеличение толщины перегородок;
- 2) появление на них фрагментарных утолщений;
- 3) выявление в жидкостном образовании круглой или овальной формы плотных пристеночных компонентов с бугристой поверхностью;
- 4) наличие кистозно-солидного образования больших размеров с плотным компонентом или неровной, наподобие цветной капусты, внутренней поверхностью;
- 5) появление удлинённой формы среднеэхогенного плотного пристеночного компонента;
- 6) неровность контура, повышенная эхогенность, неоднородность внутренней структуры и высокая звукопроводимость образования в случае солидного или солидно-кистозного строения опухоли.

Дополнительные факторы, указывающие на РЯ: двусторонность процесса, наличие асцита, опухолевых инфильтратов в малом тазу, увеличение тазовых, парааортальных и паракаваальных лимфатических узлов. Кровоток регистрируется в 98% наблюдений, в 78% - мозаичный. IP от 0,24 до 0,62 (в среднем 0,44), Vc - в пределах 0,4-40 см/с (в среднем 0,5 см/с).

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

Пиовар имеет аналогичное внутреннее строение. Отличительная особенность - наличие больших размеров образования и отсутствие изображения яичника.

Пиосальпинкс на сканограммах определяется как овальной или ретортообразной формы образование, содержащее средне-или высокоэхогенную несмещаемую при перкуссии мелкодисперсную взвесь, нередко разделённое множественными перегородками.

Небольших размеров гидросальпинкс на эхограммах может иметь вид удлинённой трубчатой структуры, заполненной однородным анэхогенным содержимым. На его внутренней поверхности в значительном числе наблюдений удается видеть множественные небольших размеров плотные гиперэхогенные структуры, представляющие складки трубы. Больших размеров гидросальпинксы имеют удлинённо-овальную или ретортообразную форму. Часто они бывают разделены множественными перегородками и заполнены однородным жидким содержимым.

Размеры серозоцеле варьируют от нескольких сантиметров до образований, занимающих всю брюшную полость. Форма неправильная или овальная. Содержимое однородное, анэхогенное; иногда образование может содержать нежную, смещаемую при перкуссии мелкодисперсную взвесь. В ряде случаев можно наблюдать гематосерозоцеле, чаще в результате апоплексии яичника, находящегося в серозоцеле.

О наличии хронического сальпингоофорита свидетельствует появление в белочной оболочке яичника единичных или множественных небольших (точечных) гиперэхогенных включений, что, как правило, сочетается с непроходимостью маточных труб или со спаечным процессом в малом тазу. Проявления спаечного процесса в малом тазу, свидетельствующего о хроническом воспалении придатков матки: выявление «висячей» жидкости; отсутствие четкого изображения контуров яичника.

Характерные признаки перекрута ножки яичника: значительно увеличенный в размерах яичник, фолликулярный аппарат отсутствует; повышенная структура и звукопроводимость. В начале патологического процесса паренхима яичника однородная. При возникновении некроза начинают выявляться кистозные включения. Первоначально при перекруте ножки яичника исчезает венозный, а затем и артериальный кровоток. Отсутствие артериального кровотока - плохой прогностический признак, в большинстве случаев указывающий на необходимость удаления яичника.

При апоплексии яичника на сканограммах выявляется несколько увеличенный яичник с полным или частичным исчезновением фолликулярного аппарата. В малом тазу обычно определяется различное количество жидкости в большинстве случаев с наличием смещаемой мелкодисперсной взвеси, представляющей форменные элементы крови. Смещение этой мелкой взвеси при перкуссии образования, создающее картину «снежной бури», свидетельствует о продолжающемся кровотечении, а наличие однородной прозрачной жидкости - о его прекращении. В большинстве наблюдений на яичнике или в малом тазу выявляются повышенной эхогенности отдельные аморфные эхоструктуры (сгустки крови). Иногда при обильном кровотечении свободная жидкость обнаруживается и в брюшной полости.

Важная информация при использовании эхографии может быть получена и при некоторых видах эндокринной патологии.

СПКЯ. Эхографически этот синдром характеризуется уменьшением матки, преимущественно ее толщины, увеличением размеров яичников, отсутствием доминантного фолликула или желтого тела, некоторым увеличением числа, уменьшением размеров и более диффузным расположением фолликулов, а также уменьшением различия в их величине.

Диагноз «синдром недостаточности функции яичников» правомочен у женщин моложе 40 лет. На сканограммах выявляются уменьшенная матка и яичники, размеры которых приблизительно соответствуют длительности постменопаузального периода. М-эхо имеет вид тонкой полоски. Фолликулярный аппарат не определяется.

Осложнения

Осложнения отсутствуют.

Альтернативные методы

Магнитно-резонансная томография (МРТ), гистеро- и лапароскопия.

Список литературы

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: Видар-М., 2013. 564 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища. Клиническая визуальная диагностика. М.: Триада-Х, 2006. 120 с.

4. Флейшер А., Менниис Ф., Дисенти Ф., Ромеро Р. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика / под ред. Е.В. Федорова, А.Д. Липман, 6-е издание. Ч. 2. М.: Видар, 2004. 586 с.

5. Мерц Э. Гинекология. М.: Медпресс-информ, 2011. Т. 2. 256 с.

### 3.2. КОЛЬПОСКОПИЯ

Кольпоскопия - визуальный скрининговый метод исследования состояния эпителия шейки матки с применением оптической системы и диагностических проб, с использованием растворов уксуса и Люголя.

Современная классификация кольпоскопических терминов очень четко структурирована, это позволяет использовать ее в виде протокола кольпоскопического исследования.

Первое, на что врач должен обратить внимание, - где располагаются стыки эпителиев, так как именно на стыках эпителиев развиваются как доброкачественные, так и предраковые и раковые процессы. Если стыки эпителиев не видны - кольпоскопия неудовлетворительна. Достоверность кольпоскопии в такой ситуации незначительна (рис. 3.1, см. цветную вклейку).

В современной классификации выделены параметры нормальной кольпоскопической картины: эктопия - наличие цилиндрического эпителия на экзоцервиксе, многослойный, метаплазированный эпителий и ретенционные кисты. Децидуоз является вариантом нормы для беременных женщин.

Новаторским является выделение таких параметров, как «слабовыраженные» и «выраженные» изменения. Благодаря этому кольпоскопическое исследование позволяет оценить степень тяжести поражения эпителия и дать четкое заключение о его состоянии. Правильная оценка поражения дает возможность четко разработать тактику дальнейшего рационального ведения пациентки.

Таблица 3.1. Кольпоскопическая терминология оценки шейки матки (Международная федерация по патологии шейки матки и кольпоскопии, 2011)

Общие сведения	Удовлетворительная/неудовлетворительная кольпоскопия (из-за воспаления, кровотечения, рубцовой деформации). Стык между многослойным плоским и цилиндрическим эпителиями визуализируется - полностью, частично, не визуализируется.		
	Тип зоны трансформации (ЗТ) 1, 2, 3		
Нормальная кольпоскопическая картина	Оригинальный многослойный плоский эпителий: зрелый, атрофичный.		
	Цилиндрический эпителий: эктопия. Метаплазированный эпителий: наботовы кисты, открытые устья желез.		
	Децидуоз при беременности		
	Общие сведения	Локализация повреждения: внутри или вне ЗТ. Расположение повреждения по часам.  Размер повреждения по числу занимаемых квадрантов шейки матки. Размер повреждения в процентном соотношении	
Аномальная кольпоскопическая картина	Слабовыраженные изменения	Тонкий ацетобелый эпителий, нечеткая граница	Нежная пунктация. Нежная мозаика
	Выраженные изменения	Плотный ацето-белый эпителий. Быстрое проявление ацетобелости. Измененное устье открытой железы	Грубая мозаика. Грубая пунктация. Граница поражения четкая, внутренняя бровка. Симптом «горного хребта»
	Неспецифические изменения	Лейкоплакия (кератоз, гиперкератоз), эрозия. Проба Шиллера йоднегативная, йодпозитивная	

Подозрение на инвазию	Атипичные сосуды. Дополнительные признаки: хрупкие сосуды. Неоднородная поверхность. Экзофит, некроз, некротическая язва, опухоль	
Разное	Врожденная ЗТ, кондилома, полип экзоцервикса/эндоцервикса Воспаление	Стеноз, врожденные аномалии, последствия лечения, эндометриоз

В нашей стране при кольпоскопии особый акцент делался на пробу Шиллера, а наличие йоднегативного эпителия считалось характерным для патологических картин.

В современной кольпоскопии наиболее значимой считается уксусная проба. Именно по скорости проявления ацетобелого эпителия, его плотности, яркости белого цвета можно оценить степень тяжести поражения. Уксусная проба является основной и наиболее ценной пробой при кольпоскопии, требующей наибольшего внимания и качественного проведения в течение 1 мин. Проба Шиллера считается вспомогательной и неспецифичной. Лейкоплакия (с греч. - «белое пятно») кольпоскопически может быть диагностирована только при выявлении кератоза на экзоцервиксе, что относится к неспецифическим изменениям (рис. 3.2, см. цветную вклейку).

Эрозия истинная также относится к неспецифическим изменениям. Эрозия (с греч. - «отсутствие покрова») является следствием травмы эпителия (механической, химической, на фоне хронического воспаления, выраженной атрофии эпителия, обусловленной гипострогией), хирургических вмешательств на шейке матки (рис. 3.3, см. цветную вклейку). Если причину, провоцирующую травму эпителия, купировать, эпителизация истинной эрозии наступит в течение 4-8 нед. Подозрение на инвазию клеток опухоли возникает прежде всего при выявлении атипичных сосудов. Оценку сосудов лучше проводить с использованием зеленого фильтра, который нивелирует общую гиперемия и дает четкую картину сосудистой конфигурации, позволяя оценить их типичность.

В разделе «Разное» (см. табл. 3.1) обозначен термин «последствия лечения». В нашей стране ранее он обозначался как «синдром коагулированной шейки». Последствия лечения проявляются в уплотнении эпителия, сморщивании и развитии сосудистых изменений. Кольпоскопически применительно к кондиломам можно диагностировать только остроконечные кондиломы, так как плоская кондилома является морфологическим диагнозом. В целом специфичных признаков проявления ВПЧ-поражения эпителия шейки матки (кроме остроконечных кондилом) нет (рис. 3.4, см. цветную вклейку).

Степень тяжести поражения эпителия шейки матки может быть обусловлена различными причинами, в частности, хроническим воспалением (рис. 3.5, см. цветную вклейку), гормонально-зависимыми изменениями.

Достоверность кольпоскопии ограничена, так как степень проявления ацетобелости, визуально оцениваемая врачом, достаточно субъективна, в этой связи необходимым является цитологическое или гистологическое подтверждение выявленных патологических заболеваний.

В современных требованиях к кольпоскопическому исследованию особое внимание уделяется исследованию эпителиального покрова влагалища, что обусловлено ростом заболеваемости раком влагалища в последние годы.

Современная международная классификация кольпоскопических терминов по отношению к влагалищу представлена в табл. 3.2 (2011).

Таблица 3.2. Современная международная классификация кольпоскопических терминов по отношению к влагалищу

Общее исследование	Адекватно, неадекватно по причине наличия кровотечения, воспаления, рубца и т.д. ЗТ		
Нормальная кольпоскопическая картина	Многослойный плоский эпителий: зрелый, атрофичный		
	Основные признаки	Верхняя/нижняя треть. Передний/задний/боковые своды влагалища	
	Слабовыраженные изменения	Тонкий ацетобелый эпителий	Нежная мозаика. Нежная пунктация
Аномальная кольпоскопическая картина	Выраженные изменения	Плотный ацето-белый эпителий	Грубая мозаика. Грубая пунктация
	Подозрение на инвазию	Атипичные сосуды. Дополнительные признаки: хрупкие сосуды. Неоднородная поверхность. Экзофитное образование. Некроз, язва (некротическая). Опухоль/грубая опухоль	
	Неспецифические изменения	Цилиндрический эпителий (аденоз). Проба Шиллера: йоднегативные, йодпозитивные участки. Лейкоплакия	
Разное	Эрозия (травма), кондилома, полип	Киста, эндометриоз, воспаление. Вагинальный стеноз. Врожденная ЗТ	

Оценивается эпителий влагалища, так же как и шейка матки.

Протокол кольпоскопии постоянно расширяется. В последнее время рекомендовано проводить вульво- и аноскопию, так как эти области также подвержены поражению ВПЧ. Развитие молекулярно-биологических методов диагностики во многом расширяет возможности диагностики и прогнозирования развития предраковых и раковых процессов, что позволяет надеяться на то, что возможности диагностики заболеваний шейки матки будут расширяться на фоне высокой достоверности и точности исследования.

#### Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / Б.С. Аггар, Г.Л. Броцман, М. Шпицер; пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской, Т.Н. Бебневой. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.
4. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Status Praesens, 2014. 832 с.
5. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. Quaas J., Reich O., Frey Tirri B., Küppers V. Explanation and Use of the Colposcopy Terminology of the IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy). Rio 2011 // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2013 Sep. Vol. 73, N 9. P. 904-907.

7. Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women // Georgian Med. News. 2011 Nov. Vol. 11. N 200. P. 121-124.

### 3.3. БИОПСИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Биопсия - прижизненное взятие небольшого объема ткани шейки матки, влагалища и/или вульвы с целью морфологической идентификации заболевания. Рекомендуется взятие биопсии с нескольких участков с наиболее выраженными изменениями. При взятии нескольких биоптатов забор проводят в направлении от задней губы шейки матки к передней, чтобы в случае возникновения кровотечения избежать натекания крови на те участки, из которых биопсия не была взята. Виды биопсий:

- прицельная (точечная) биопсия;
- эксцизионная (расширенная).

Биопсия проводится в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений.

Показания для биопсии:

- аномальная цитологическая картина;
- выраженные изменения при расширенной кольпоскопии;
- аномальные кольпоскопические картины при наличии высокоонкогенных типов ВПЧ;
- расхождение результатов цитологического метода исследования и расширенной кольпоскопии.

Данные биопсии необходимо сопоставлять с результатами кольпоскопии, цитологического исследования, ВПЧ-тестирования.

Противопоказания для биопсии: воспалительные заболевания нижних отделов половых путей, вызванные оппортунистическими инфекциями [вульвовагинальный кандидоз (ВВК), АВ, БВ] и ИППП (трихомониаз, гонорея, хламидиоз).

Требования к технике прицельной биопсии:

- наличие в биопсийном материале поверхностного эпителия и подлежащей стромы;
- достаточный размер материала, полученного в результате биопсии (не менее 3 мм), без следов некроза;
- фиксация биопсийного материала в формалине;
- помещение каждого фрагмента в отдельный маркированный контейнер.

Техника биопсии. В асептических условиях шейку матки обнажают зеркалами (ложкообразные зеркала Симса или створчатые зеркала Куско), проводят расширенную кольпо-скопию с использованием 3 или 5% раствора уксусной кислоты или раствора Люголя. Шейка матки должна хорошо визуализироваться, необходимо аккуратно убрать слизь. Проведение биопсии возможно с использованием биопсийных щипцов, электроили радиоволновой петли. Прицельная или эксцизионная биопсия проводится под контролем кольпоскопа. Перед процедурой внимательно осматривается поверхность эпителия шейки матки, стык многослойного плоского и цилиндрического эпителиев, состояние сосудов, и с наиболее подозрительного на малигнизацию участка берется кусочек ткани. Фрагмент ткани должен быть аккуратно иссечен.



В клинической практике широко используется метод петлевой электроэксцизии для диагностики и лечения заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы.

Преимуществом данного метода является удаление всего измененного патологического участка в пределах здоровой ткани с последующей гистологической верификацией диагноза.

Показания для петлевой эксцизии:

- аномальная кольпоскопическая картина при ЗТ II-III типа (стык многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия четко не визуализируется);
- выраженные аномальные кольпоскопические картины, определяемые при кольпоскопии в зонах, расположенных близко к цервикальному каналу, у женщин старше 30 лет;
- аномальная цитограмма при исследовании мазков, взятых из цервикального канала.

Техника петлевой эксцизии с помощью радиоволновой техники. Перед процедурой необходимо провести заземление, под ягодицы пациентки установить пассивный электрод. В асептических условиях шейку матки обнажают зеркалами и проводят кольпоскопию в соответствии с существующими правилами. Необходимо использовать дымоотсос, который с помощью трубки подсоединяют к зеркалу. Петлю накладывают на шейку матки на расстоянии 5 мм от края ЗТ и выводят с противоположной стороны на таком же расстоянии. Рекомендуемая глубина иссечения ткани составляет 6-8 мм в направлении снизу вверх или справа налево, чтобы удалить весь пораженный участок. Целесообразно проводить петлевую электроэксцизию в один пасс. При необходимости возможна фиксация шейки матки пулевыми щипцами вне ЗТ. После завершения петлевой электроэксцизии с целью создания гемостаза в режиме коагуляции проводится абляция сосудов шариковым электродом.

Список литературы

1. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с.
2. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство / Б.С. Аппар, Г.Л. Броцман, М. Шпицер; пер. с англ. под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: Практическая медицина, 2012. 496 с.
3. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Status Praesens, 2014. 832 с.
4. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. 240 с.
5. Akbar S.A., Tunio M.A., Al-Dandan S., Salamah K.M. et al. Papillary Squamotransitional Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: A Case Report and Review of the Literature // Case ReP. Obstet. Gynecol. 2016. Article ID 7107910. doi: 10.1155/2016/7107910. Epub 2016 Aug 30.
6. Schmidt D. Modern biomarkers for precancerous lesions of the uterine cervix: Histological-cytological correlation and use // Pathologe. 2016 Sep 15. [Epub ahead of print]

### 3.4. ЗОНДИРОВАНИЕ МАТКИ

*Белоцерковцева Л.Д.*

Зондирование матки - манипуляция, проводимая с целью определения направления полости матки, ее длины и состояния рельефа стенок. Зондирование выполняют либо

как этап перед последующими внутриматочными операциями, либо как лечебную процедуру.

#### Показания и противопоказания

Зондирование матки применяется главным образом с диагностической целью и значительно реже - в качестве лечебного метода. Зондирование матки, примененное в качестве диагностического метода, может явиться составной частью оперативного вмешательства, чаще всего выскабливания матки. Зондированием можно определить место сужения в шейном канале, а также установить длину маточной полости, ее форму и положение в тазу.

В качестве самостоятельной процедуры зондирование полости матки выполняют при атрезии цервикального канала или при подозрении на нее после перенесенных ранее внутриматочных операций, гематометре.

Перед выполнением таких операций, как искусственное прерывание беременности при сроках до 12 нед, диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки, предварительно проводят зондирование матки для уточнения длины и направления цервикального канала (положение матки должно быть предварительно определено двуручным исследованием), определения примерных размеров полости матки, особенно у больных с ожирением.

Противопоказаниями для зондирования матки являются острые и подострые воспалительные процессы половых органов, III-IV степень чистоты влагалища, подозрение на маточную беременность.

#### Методика

Зондирование матки производится маточным зондом. Зонд имеет длину 25-30 см, плоскую рукоятку и небольшое закругленное утолщение на конце - пуговку, на зонде - шкала в сантиметрах. На маточном зонде расположено продолговатое утолщение в том месте, которое соответствует нормальной длине полости матки (7 см). Маточный зонд слегка изогнут, что соответствует кривизне матки. Делают зонд из мягкого металла, что дает возможность придать зонду большую или меньшую изогнутость. Зондирование матки - операция, требующая соблюдения тех же правил, которыми руководствуются при производстве других операций.

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

После соответствующей обработки слизистой оболочки влагалища и шейки матки во влагалище вводят ложкообразное зеркало, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу, после чего удаляют подъемник, а зеркало передают держать ассистенту. Левой рукой оперирующий пулевыми щипцами низводит и фиксирует шейку матки, а правой рукой берет зонд так, чтобы рукоятка его свободно лежала между большим и указательным пальцами. Вводят зонд в канал шейки матки и без применения силы осторожно продвигают его в полость до дна матки.

Направление движения зонда определяется положением матки: в положении *anteflexio* зонд направляется кпереди, в положении *retroflexio* - кзади. По окончании зондирования извлекают зонд, снимают пулевые щипцы и влагалищную часть шейки матки смазывают антисептиком. Во время процедуры измеряют длину полости матки; по возможности длину шейного канала и полости матки следует измерять отдельно.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.

2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.

3. Де Черни А.Х., Натан Л. Акушерство и гинекология: диагностика и лечение: учебное пособие / под ред. А.Н. Стрижакова. В 2 т. Т. 2. Гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 7-31.

4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 632 с.

### 3.5. АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Аспирационная биопсия - один из вариантов получения образца эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата для диагностики внутриматочных заболеваний, при нарушениях менструального цикла. В зависимости от конкретной ситуации проводится в определенные дни цикла.

#### Обоснование

Метод минимально инвазивен, малотравматичен, не требует предварительного расширения цервикального канала, подходит для скрининговых обследований в амбулаторной практике, особенно у пациенток перименопаузального возраста, и позволяет определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия.

#### Цель

Цель применения аспирационной биопсии, или пайпель-биопсии, эндометрия заключается в получении фрагмента ткани эндометрия (биоптата), который затем подвергается гистологическому исследованию.

#### Показания

- Подозрение на рак эндометрия (РЭ) (по данным УЗИ - выраженное разрастание ткани).
- Контроль состояния эндометрия при проведении гормональной терапии.
- Получение образца эндометрия для бактериологического исследования.
- Аномальные маточные кровотечения (АМК) (для исключения рака).
- Сомнительные или трудно интерпретируемые данные УЗИ. Противопоказания

Противопоказаниями к выполнению аспирационной биопсии эндометрия являются воспалительные заболевания влагалища и шейки матки (кольпит, цервицит), беременность. При подозрении на рак тела матки метод аспирационной биопсии имеет ограничения, так как положительные результаты не дают представления о локализации и степени распространения онкологического процесса, а отрицательный результат можно получить при начальных и небольших очагах опухолевой трансформации. Методами выбора в этой ситуации являются гистероскопия и отдельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала.

#### Подготовка к исследованию и описание методики

Подготовка к манипуляции включает в себя общий и гинекологический осмотр, трансвагинальное УЗИ, общий анализ крови, анализы крови на ВИЧ, гепатит и RV, мазок на флору.

У менструирующих женщин аспират из матки рекомендуют брать на 25-26-й день менструального цикла, у женщин пре-и перименопаузального возраста - в любое время. Однако в зависимости от предполагаемого заболевания следует придерживаться следующих рекомендаций:

- при бесплодии женщины с подозрением на ановуляторный цикл аспират берут перед менструацией или непосредственно в период менструации, но с обязательной предварительной гистероскопией;
- повторные штриховые соскобы проводятся при аменорее на протяжении 4 нед с интервалом 1 нед;
- с целью определения фазы менструального цикла и оценки адекватности реакции эндометрия на гормоны аспират лучше брать на 17-24-й день цикла;
- для диагностики новообразований аспират эндометрия можно брать в любой день цикла.

Материал из полости матки получают следующими способами.

- 1-й способ. После определения размера и положения матки обнажают с помощью зеркал шейку матки, обрабатывают ее спиртом, фиксируют пулевыми щипцами, вводят катетер диаметром 2-4 мм в полость матки и производят аспирацию ее содержимого с помощью шприца (может быть использован шприц Брауна). После извлечения катетера из матки полученный материал наносят на предметное стекло, приготавливают тонкий мазок (как при исследовании крови). Стекла должны быть предварительно обезжирены эфиром, маркированы. Полученные мазки передают в цитологическую лабораторию с направлением, оформленным соответствующим образом. Как вариант данного способа в настоящее время рекомендуется мануальная вакуумная аспирация (ВА) - метод, при котором содержимое полости матки извлекается через канюлю под действием вакуума с использованием шприца-аспиратора Irap MVA PlusTM.
  - 2-й способ. В шприц набирают 2-3 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида с добавлением нескольких капель 10% раствора натрия нитрата для предотвращения образования сгустков крови в аспирате; вводят указанный раствор через катетер в полость матки и тотчас аспирируют его в шприц. После извлечения катетера из матки полученную смывную жидкость помещают в центрифужную пробирку и центрифугируют 8 мин при скорости вращения центрифуги не более 1000 об./мин (при большей скорости возможно разрушение клеток эндометрия). Надосадочную жидкость сливают, а из осадка приготавливают цитологические препараты.
  - 3-й способ. Пайпель-биопсия эндометрия производится при помощи аспирационной канюли Пайпеля (эндозамплер), представляющей собой гибкую трубку с внутренним поршнем и боковым отверстием на рабочем конце. Благодаря малому диаметру (3 мм) канюля легко вводится в полость матки через шейечный канал. Инструмент является одноразовым. Предварительно может быть выполнено определение глубины матки маточным зондом и произведена инъекция анестетика в область шейки (если требуется расширение канала). После введения канюли врач перемещает ее рабочую часть по стенкам матки, одновременно потягивая поршень на себя. Благодаря создающемуся разрежению в полость канюли поступают фрагменты эндометрия с разных участков матки. Полученные образцы тканей направляются в гистологическую лабораторию для обработки, окраски и микроскопии.
- Интерпретация результатов

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

#### Факторы, влияющие на результат

Цитологическое исследование эндометрия имеет определенные сложности, требует специальной подготовки врача-цитолога, которая возможна лишь при условии достаточного каждодневного объема исследований с последующим сопоставлением данных цитологического исследования с результатами гистологической верификации диагноза и клиническим течением заболевания.

Цитологическое исследование не дает четкого представления о гистологической структуре эндометрия. Чувствительность метода составляет 62,5-91,5%, специфичность - 94%, ложно-положительные результаты встречаются в 31% случаев, ложно-отрицательные - в 7,9%.

#### Альтернативные методы

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

Биопсия, так же как и цитологическое исследование, недостаточно информативна для точной диагностики гиперпластических процессов эндометрия, и поэтому необходимо его полное удаление.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
4. Suspected cancer: recognition and referral. NICE Clinical Guideline, 2015.
5. Choby B.A. Endometrial biopsy // Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care / eds J.L. Pfenninger, G.C. Fowler. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; Saunders. 2010. Ch. 143.

#### 3.6. ГИСТЕРОСКОПИЯ

Гистероскопия - метод эндоскопии в гинекологии, позволяющий осмотреть полость матки. Выделяют диагностическую и операционную гистероскопию. Визуальный осмотр полости матки позволяет обнаружить внутриматочные заболевания, провести топическую диагностику и, при необходимости, осуществить прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в пределах полости матки.

Однако окончательный диагноз устанавливается при гистологическом исследовании биоптата.

#### Показания к гистероскопии

1. Нарушения менструального цикла в различные периоды жизни женщины (ювенильный, репродуктивный, перименопаузальный).
2. Кровяные выделения в постменопаузе.
3. Подозрение:

- ◇ на подслизистую миому матки; ◇ аденомиоз;
  - ◇ РЭ;
  - ◇ аномалии развития матки;
  - ◇ внутриматочные синехии;
  - ◇ наличие в полости матки остатков плодного яйца;
  - ◇ наличие инородного тела в полости матки.
4. Уточнение места расположения внутриматочного контрацептива (ВМК) или его фрагментов.
  5. Невынашивание беременности.
  6. Подозрение на остатки плацентарной ткани после родов (7 сут после родов).

#### Противопоказания

1. Инфекционные заболевания (грипп, ангина, воспаление легких, пиелонефрит).
2. Острые воспалительные заболевания половых органов.
3. II-IV степень чистоты влагалищных мазков.
4. Тяжелое состояние при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек).
5. Беременность развивающаяся.
6. Распространенный РШМ.

#### Подготовка к исследованию

Гистероскопию в зависимости от показаний проводят как в экстренном, так и в плановом порядке. Плановой гистероскопии предшествует:

- 1) подготовка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (накануне манипуляции очищают кишечник, исследование проводят натощак);
- 2) опорожнение мочевого пузыря перед исследованием. Гистероскопия может выполняться как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Амбулаторную гистероскопию нежелательно проводить женщинам с оперированной шейкой матки в анамнезе.

Плановую диагностическую гистероскопию пациенткам репродуктивного возраста следует выполнять в ранней пролиферативной фазе (5-7-й день менструального цикла).

У пациенток периода постменопаузы, а также в экстренных ситуациях время проведения гистероскопии не имеет принципиального значения.

#### Методика

Пациентка находится на гинекологическом кресле в стандартном положении (как при малых гинекологических операциях).

При выполнении гистероскопии одновременно с лапароскопией гистероскопия в положении Тренделенбурга недопустима.

В зависимости от используемой среды для расширения полости матки различают газовую и жидкостную гистероскопию.

Применение газа (CO<sub>2</sub>) допустимо при проведении диагностической гистероскопии и при отсутствии кровяных выделений.

Для расширения полости матки используют высоко- и низкомолекулярные жидкости. Основные расширяющие среды в современной гистероскопии: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор-лактат Рингера по Хартману, 5% раствор глюкозы, 1,5% раствор глицина.

Методика вагиноскопической гистероскопии без обезболивания проводится без использования вагинальных зеркал и пулевых щипцов. Влагалище, промываемое физиологическим раствором, хорошо просматривается на всем протяжении. Затем гистероскоп вводится в задний свод влагалища и подтягивается на себя. Гистероскоп медленно вводится в цервикальный канал, и под действием давления вводимой жидкости происходит расширение цервикального канала. Гистероскоп постепенно, не травмируя слизистую шейки матки, продвигается в направлении полости матки. Далее оценивается состояние полости матки, эндометрия, устьев маточных труб. Правила для устранения и профилактики болевого синдрома при амбулаторной вагиноскопической методике гистероскопии.

1. Применять жидкостную гистероскопию.
2. Ограничивать внутриматочное давление на уровне 40-80 мм рт.ст.
3. Проводить обезболивание путем инстилляций анестетика, традиционной парацервикальной блокады и применения седативных препаратов.

Техника диагностической гистероскопии с обезболиванием. Шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу. Можно использовать как диагностический мини-гистероскоп малого диаметра, так и гистероскоп с оптикой 4 мм и корпусом 5 мм. Такую методику целесообразно использовать у больных с признаками внутриматочной патологии по данным трансвагинального УЗИ и отсутствию кровяных выделений из половых путей.

При жидкостной гистероскопии с использованием различных механических приспособлений для подачи жидкости желательно расширить цервикальный канал для лучшего оттока жидкости (расширители Гегара до № 10-11). При использовании системы с постоянной подачей и оттоком жидкости операционного гистероскопа (continuous flow) целесообразно расширение цервикального канала до №9,0-9,5.

Важно знать, что гистероскоп можно вводить в цервикальный канал с открытым краном подачи жидкости на фоне поступающей жидкостной среды. Гистероскоп вводят в цервикальный канал и под контролем зрения постепенно продвигают внутрь. Выжидают время, необходимое для достаточного расширения полости матки. Ориентирами, позволяющими убедиться, что гистероскоп находится в полости, служат устья маточных труб. Если осмотру мешают пузырьки газа или кровь, следует немного подождать, пока оттекающая жидкость не вынесет их наружу. Сначала лучше вводить гистероскоп с полуоткрытым краном для притока жидкости и полностью открытым краном для оттока. Эти краны можно частично закрывать или полностью открывать для регулирования степени растяжения полости матки и улучшения видимости.

Поочередно тщательно осматривают все стенки полости матки, область устьев маточных труб, а на выходе - цервикальный канал. При осмотре необходимо обращать внимание на цвет и толщину эндометрия, его соответствие дню менструального цикла, форму и величину полости матки, наличие патологических образований и включений, рельеф стенок, состояние устьев маточных труб. При обнаружении очаговой патологии эндометрия проводят прицельную биопсию с помощью биопсийных щипцов, проведенных через операционный канал гистероскопа.

Эндометрий в фазе пролиферации. В фазе ранней пролиферации (до 7-го дня цикла) эндометрий тонкий, ровный, бледно-розового цвета, на отдельных участках просвечивают мелкие кровоизлияния, видны единичные неотторгнувшиеся участки эндометрия бледно-розового цвета (рис. 3.6, см. цветную вклейку). Устья маточных труб легко осмотреть телескопом с углом обзора 30°.

Постепенно (начиная с 9-10-го дня цикла) эндометрий утолщается, становится более сочным, бледно-розового цвета, сосуды не видны. В фазе поздней пролиферации (рис. 3.7, см. цветную вклейку) эндометрий может на отдельных участках определяться в виде утолщенных складок.

Эндометрий в фазе секреции сочный, отечный, утолщен, образует складки, особенно в верхней трети тела матки. Нередко складки приобретают полиповидную форму, цвет эндометрия становится желтоватым (рис. 3.8, 3.9, см. цветную вклейку). За 2-3 дня до менструации эндометрий приобретает красноватый оттенок. Из-за выраженного утолщения и складчатости эндометрия устья маточных труб не всегда можно увидеть. Время проведения гистероскопии необходимо фиксировать для пато-морфолога.

Атрофия эндометрия - нормальное состояние у женщин в периоде постменопаузы. Слизистая оболочка тонкая, бледная, более четко видны устья маточных труб, имеющие округлую или щелевидную форму (рис. 3.10, см. цветную вклейку). Атрофичный эндометрий у больных СД в период постменопаузы (рис. 3.11, см. цветную вклейку): на фоне тонкого эндометрия видно множество мелкоточечных петехиальных кровоизлияний темно-багрового и коричневого цвета (вид мрамора).

Эндоцервикс. Цервикальный канал имеет веретенообразную форму, соединяясь через наружный зев с влагалищем, а через внутренний зев - с полостью матки. Внутренний зев имеет хорошо выраженное мышечное кольцо (рис. 3.12, 3.13, см. цветную вклейку). Поверхность слизистой оболочки образует глубокие щели и бороздки. В постменопаузе складчатость слизистой оболочки исчезает, поверхность становится более гладкой (рис. 3.14, см. цветную вклейку). Просматриваются фиброзные волокна, иногда синехии белесоватого цвета.

#### Список литературы

1. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия: атлас и руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 248 с.
2. Perez-Medina T., Font C. Diagnostic and Operative Hysteroscopy. JP Medical, 2014. 232 p.
3. Van der Pas H., Van Herendael B., Keith L.G. Hysteroscopy. Springer Science Business Media, 2012. 233 p.

### 3.7. ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ, ГИДРОСОНОГРАФИЯ

#### 3.7.1. Гистеросальпингография

Гистеросальпингография (ГСГ) - рентгеноконтрастное исследование матки и маточных труб, рутинный метод исследования проходимости маточных труб.

#### Показания

Подозрение на генитальный туберкулез, бесплодие, заболевания тела матки, аномалии развития половых органов. В зависимости от цели и предполагаемого диагноза исследование проводят на 5-7-й или 20-22-й дни цикла.

#### Методика



В асептических условиях вводят наконечник для ГСГ и постепенно начинают вводить контрастное вещество. После проведения этапных снимков (3-4) обрабатывают повторно влагалищную порцию шейки матки и инструменты извлекают. Более информативна ГСГ под рентгенологическим телевизионным контролем, позволяющая наблюдать процесс контрастирования полости матки и маточных труб в динамике.

#### Обезболивание

Уровень доказательности рутинного использования обезболивания при процедуре ГСГ - С, поэтому необходимость и метод анестезии выбирают индивидуально.

#### Возможные осложнения гистеросальпингографии

Ранние: сосудистый рефлюкс, лимфатический рефлюкс, перфорация стенки матки, разрыв трубы; аллергические реакции.

Поздние: развитие воспалительных процессов, обострение имеющихся.

#### Противопоказания

- Инфекционные заболевания.
- Общие и местные воспалительные процессы.
- Тяжелые заболевания паренхиматозных органов (печени, почек).
- Сердечная недостаточность, заболевания сосудистой системы (тромбофлебит).
- Гипертиреоз.
- Острые и подострые воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов.
- Предположение о беременности.
- Повышенная чувствительность к йоду и рентгеноконтраст-ным препаратам.

#### Интерпретация результатов

Полость тела матки имеет форму равнобедренного треугольника (рис. 3.15), расположенного вершиной вниз. Основание треугольника (равно 4 см) соответствует дну полости матки, а

у вершины расположен анатомический внутренний маточный зев. В нижнем отделе полость тела матки переходит в перешеек матки длиной 0,8-1,0 см, за ним расположен канал шейки матки. Его форма может быть конической, цилиндрической, веретенообразной и зависит от фазы цикла. В норме во II фазу цикла истмико-цервикальный отдел сужен (не более 0,4 см), при истмико-цервикальной недостаточности он расширен до 1,5 см и более. Трубы проявляются в виде тонких, иногда довольно извилистых лентообразных теней. Рентгенологически определяются три анатомические части трубы: интерстициальная, истмическая и ампулярная. Интерстициальный отдел - в виде короткого конуса, переходящего после некоторого сужения в довольно длинный истмический отдел.



Рис. 3.15. Гистеросальпингографическая картина удовлетворительная, маточные трубы проходимы с обеих сторон

При сактосальпинксе (рис. 3.16) на рентгенограммах может обнаруживаться частичное проникновение контрастного раствора через стенозированное отверстие в брюшную полость, колбообразно расширенный ампулярный отдел трубы, формирующий «вентильный» сактосальпинкс. При спаечном процессе в брюшной полости контрастное вещество проникает в осумкованные полости, выявляя их в виде контрастных образований различной величины и формы. При инфантильной матке ее полость на рентгенограммах уменьшена, отношение длины шейки и полости матки равно 3 : 2 или 1 : 1. ГСГ широко используют для диагностики аномалий развития половых органов (рис. 3.17) и других заболеваний тела матки (рис. 3.18). При гиперплазии и полипозе эндометрия на рентгенограммах видна неровность контуров полости, неравномерная интенсивность тени, связанная с неполным распределением контрастной жидкости в ней, дефекты наполнения размерами от 0,5 до 0,7 см различной формы и локализации.

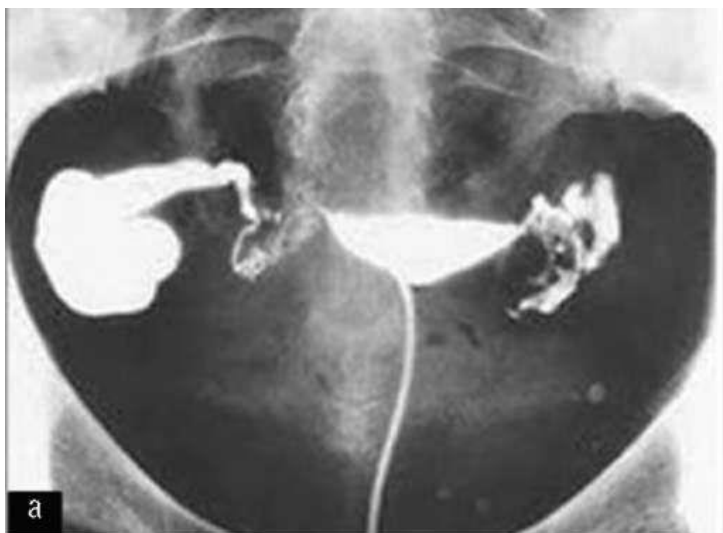


Рис. 3.16. Сактосальпинкс

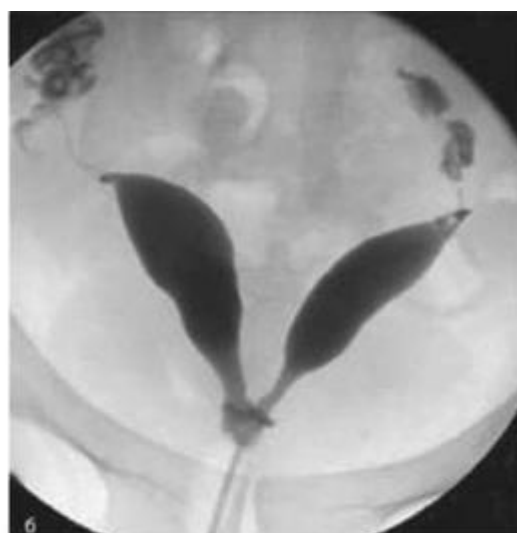


Рис. 3.17. Внутриматочная перегородка (а) и двурогая матка (б)



Рис. 3.18. Гистеросальпингографическая картина синдрома Ашермана Список литературы

1. Гинекология: учебник/ под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
4. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 774 с.
5. Гинекология. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 110-111.
6. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1088 с.
7. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Барабанова О.Э. и др. Диагностические возможности гистеросальпингографии и гисте-росальпингосонографии у пациенток с бесплодием и спаечным процессом в малом тазу // Гинекология. 2012. Т. 14, № 2. С. 78-80.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 448-449.

9. Sola F. Experiences of Spanish women undergoing hystero-salpingography as part of the infertility process: a phenomenological study // J. Clin. Nurs. 2016 Feb. Vol. 25, N 3-4. P. 494-504.
10. Pak J. Hysterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility // Med Sci. 2015 Sep-Oct. Vol. 31, N 5. P. 1188-1191.
11. Hindocha A., Beere L. Pain relief in hysterosalpingography // Cochrane Database Syst. Rev. 2015 Sep 20. Vol. 9. CD006106.
12. Zafarani F., Ahmadi F., Shahrzad G. Hysterosalpingographic features of cervical abnormalities: acquired structural anomalies // Br. J. Radiol. 2015. Vol. 88. Article ID 20150045.

### 3.7.2. Гидросонография

Гидросонография (УЗ-эхогистеросальпингоскопия, соноги-стерография, гистеросальпингография) - УЗ-оценка матки, маточных труб и состояния брюшины малого таза с использованием различных контрастов.

#### Показания

1. Патологические процессы тела матки.
2. Пороки развития тела и шейки матки.
3. Бесплодие (маточного, трубного или перитонеального факторов).
4. Привычное невынашивание беременности.
5. Оценка ятрогенных изменений миометрия. Противопоказания
1. Беременность любой локализации (маточная, внематочная) или подозрение на ее наличие.
2. Острые воспалительные заболевания органов малого таза.
3. Хронические воспалительные заболевания с формированием одноили двусторонних гидроили пиосальпинксов.
4. Подозрение на наличие онкологического процесса матки или яичников.

#### Протокол гидросонографии

1. Выполнение исследования на 4-7-й день (не позднее 10-го дня) менструального цикла.
2. Сбор анамнеза и контроль лабораторных методов обследования (результаты анализа крови на антитела к ВИЧ, реакцию Вассермана, вирусный гепатит В и С).
3. Общий гинекологический осмотр.
4. УЗИ в режиме двухмерной эхографии с протоколированием и фотофиксацией всех основных параметров матки и яичников, диагностированных патологических образований, измеренных как минимум в двух основных проекциях. При наличии трехмерного трансдюсера исследование можно дополнить трехмерным сканированием.
5. Премедикация по усмотрению врача.
6. Выполнение катетеризации без дополнительных манипуляций при наличии удобной визуализации шейки матки и условий для беспрепятственного введения катетера: баллонный катетер вводится за внутренний зев, раздувается и фиксируется, после чего при эхографии определяется правильность его установки.

Может потребоваться фиксация шейки матки пулевыми щипцами, а также дополнительное расширение цервикального канала расширителями Гегара №3. При наличии удвоения шейки матки используется техника одномоментной параллельной или поочередной унилатеральной катетеризации.

7. Введение контраста в полость матки.

8. Оформление протоколов.

Интерпретация патологических изменений при гидросонографии

Верификация данных ГСГ производится на основании контрастирования полости матки, а также за счет достижения искусственного гидроперитонеума малого таза. Эхографическим критериям полипа эндометрия соответствует структура, состоящая из «головки, тела и хвоста», имеющая четкую овальную, округлую или листовидную форму, плотно фиксированная к базальному слою эндометрия, в отличие от свободно баллотирующих сгустков крови или фрагментов эндометрия. Трехмерная ГСГ позволяет не только регистрировать полипы эндометрия минимальных (до 5 мм) размеров, но и определять их фиксацию в области перешейка и устьев маточных труб, а также в интерстициальном их отделе. Улучшенная контрастность 3D-ГСГ позволяет на основании эхосигнала в новом исполнении в 86-100% наблюдений определить морфологическую структуру полипа (рис. 3.19, а, б). Гиперплазия эндометрия диагностируется за счет определения суммарной толщины разобщенных листов эндометрия или при визуализации очагового утолщения измененной эхоструктуры (рис. 3.20, а, б).

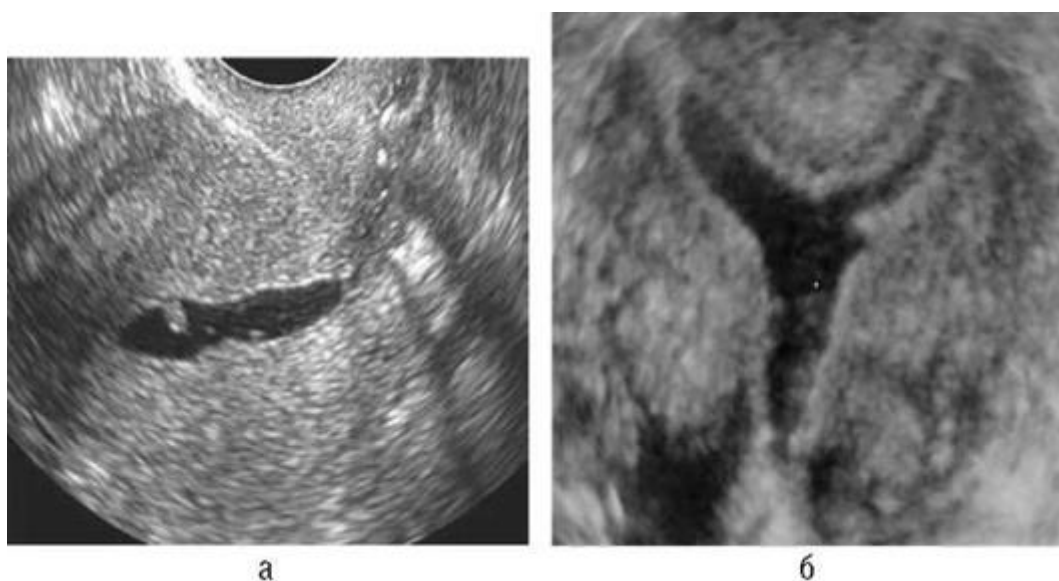


Рис. 3.19. Полип эндометрия при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

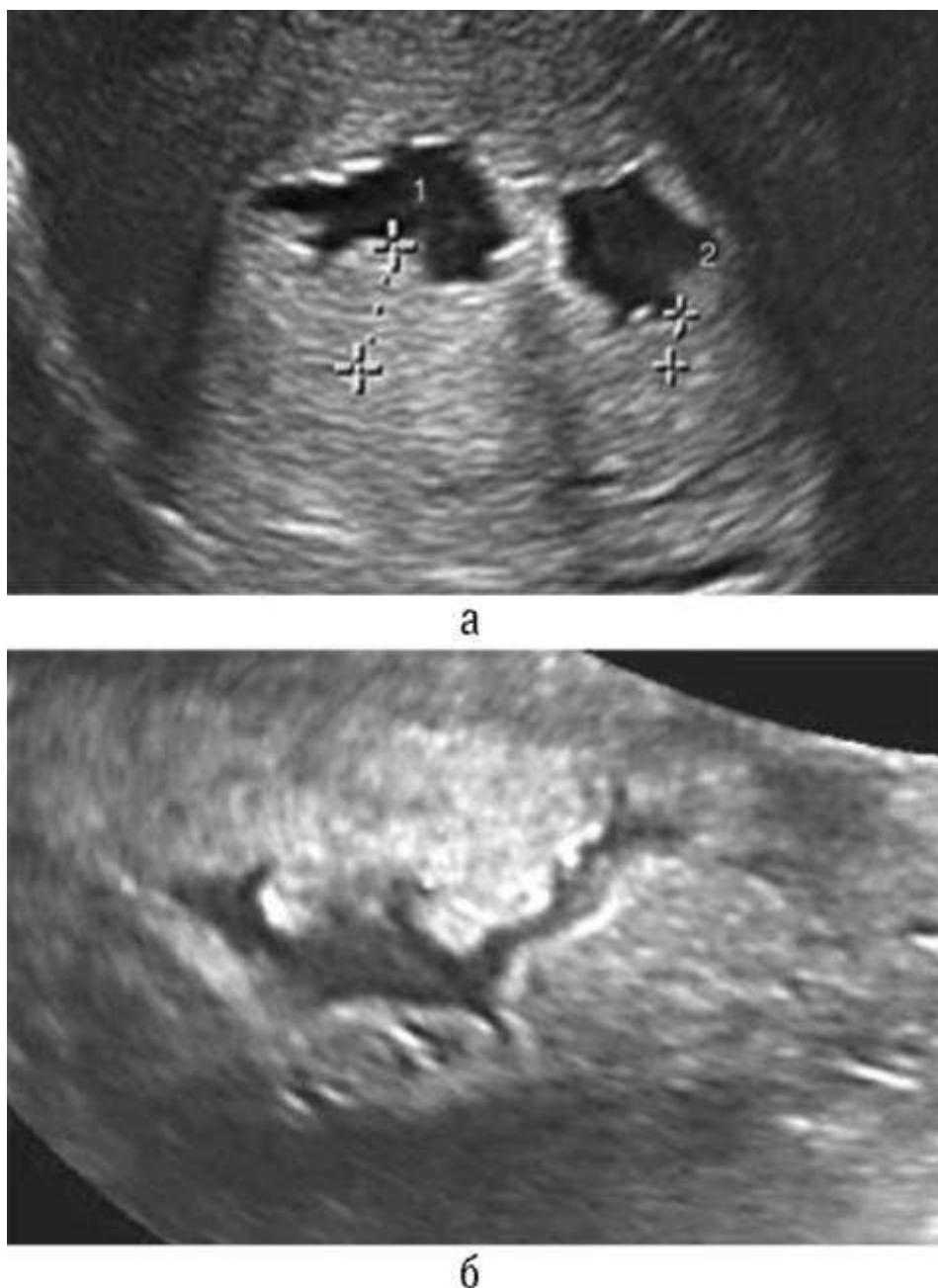


Рис. 3.20. Гиперпластический процесс эндометрия при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

Атрофические изменения эндометрия при внутриматочных синехиях характеризуются уменьшением либо суммарной толщины обоих листков, либо одного из них, представленной структурой повышенной эхогенности. При растяжении полости матки могут регистрироваться единичные штрانги различной эхоплотности и толщины между контралатеральными стенками, инициирующие подтяжение подлежащих слоев миометрия, сужение полости за счет пристеночных включений или множественные сращения - тогда контрастированная полость имеет вид песочных часов или четок. Место локализации сращений может инициировать непроходимость устьев маточных труб за счет их облитерации или невозможность ввести катетер за внутренний зев при расположении их в нижней трети полости. Обширная облитерация сращениями приводит к снижению растяжимости полости матки, которое определяется на основании автоматической подачи контраста повышением давления и снижением скорости подачи контраста. Трехмерное контрастирование позволяет провести диагностику при наличии сращений в нижней трети при невозможности завести

катетер в полость матки. Контрастированный фронтальный срез и возможности режима УЗ-томографии позволяют более четко представить топографо-анатомические внутриматочные изменения (рис. 3.21, а, б).

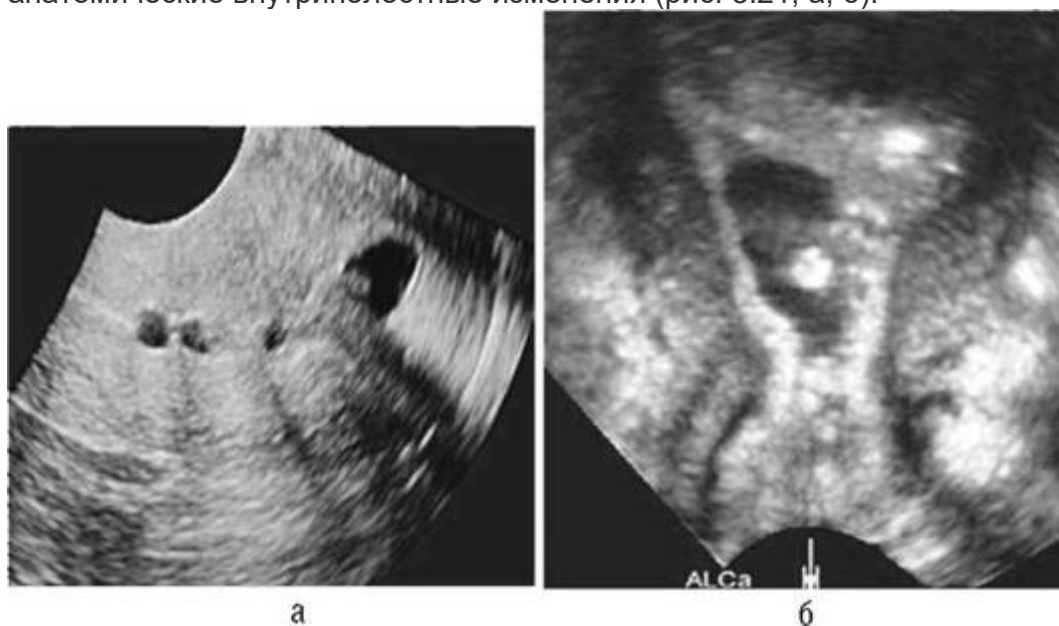


Рис. 3.21. Внутриматочные синехии при: а - двухмерной; б - трехмерной гидросонографии

Диагностические возможности ГСГ при *субмукозной миоме матки* применимы для типирования узла (на основании оценки отношения размера субмукозного компонента к размеру всего миоматозного узла), при определении толщины интактного миометрия от наружного полюса узла до серозной оболочки, для дифференциальной диагностики субмукозной миомы 2-го типа от интерстициальной миомы с центрипетальным типом роста, а также для диагностики сопутствующих патологических процессов эндометрия (рис. 3.22, а, б).

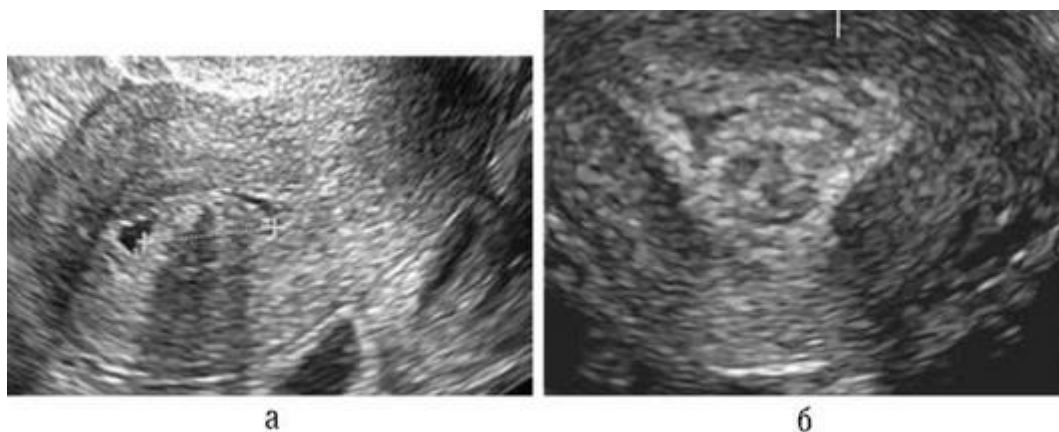


Рис. 3.22. Миома матки субмукозной локализации при: а - двухмерной; б - трехмерной гидросонографии

**Аденомиоз.** При «аденомиозе» обнаруживаются явные дефекты базального слоя с затеканием контраста в субэндометриальную зону миометрия. Анэхогенный контраст выполняет роль усилителя эхогенности и контрастности эхосигнала субэндометриальной зоны, в которой при трехмерной реконструкции определяются гетеротопии и прослеживается их связь с полостью матки. Трехмерный критерий аденомиоза - измененный рельеф полости матки во фронтальном срезе в виде зазубренного контура или хребтов и выбуханий - имеет прямое эндоскопическое



подтверждение. Эндоскопический признак ригидности полости матки подтверждается при контрастировании щелевидным ее расширением.

*Пороки развития мюллеровых протоков.* При диагностике удвоения шейки матки (перегородки шейки матки) заполнение полостей зависит от вида катетеризации. ГСГ позволяет конкретизировать вид порока, определить размеры внутриматочной перегородки, диагностировать наличие сообщений между основной и редуцированной полостями, определить наличие сопутствующих патологических состояний эндометрия (рис. 3.23, а, б, см. цветную вклейку).

Заполнение контрастом полости хирургически скомпрометированной матки позволяет не только более точно определить толщину миометрия на всем протяжении в области оперативного вмешательства, диагностировать наличие «ниши» или инвагинации наружного контура миометрия, но и оценить структуру измененного миометрия. При интерпретации ложа удаленного миоматозного узла после гистерорезектоскопии возможно выявить затек контраста в миометрий в случае его дефекта, а также оценить рост эндометрия или появление его атрофических изменений с формированием синехий. Контроль эффективности абляции эндометрия заключается в констатации факта рубцевания базального слоя эндометрия или облитерации полости матки внутриматочными синехиями.

Диагностика состояния маточных труб основывается на регистрации достоверных эхографических признаков их проходимости: накопление гидроперитонеума в позадидматочном, пери-овариальных, пузырно-маточном пространствах, регистрация турбулентного движения свободной жидкости как в малом тазу, так и в просвете маточной трубы, не инициирующих патологическое расширение. Достоверным признаком проходимости является визуализация интерстициального, истмического, ампулярного и фимбриального отделов маточной трубы (рис. 3.24, а, б).

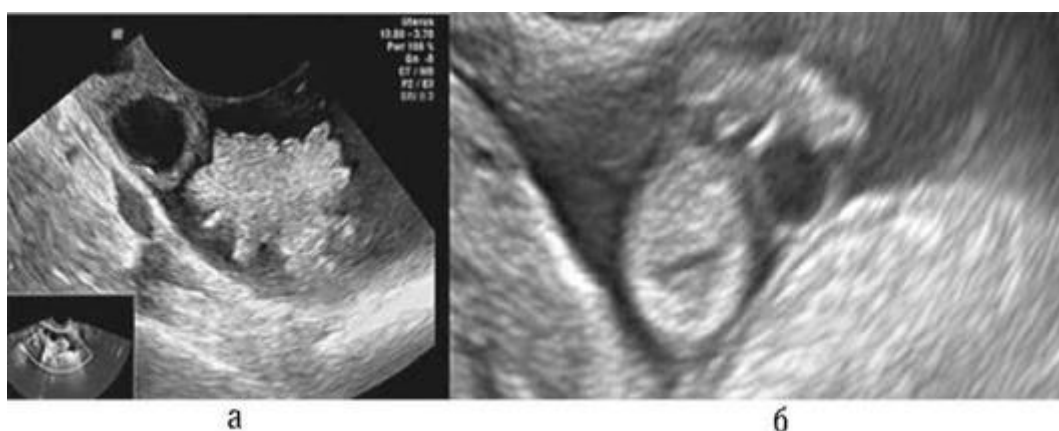


Рис. 3.24. Отделы маточной трубы при гидросонографии: а - фимбриальный; б - ампулярный

При наличии окклюзионных поражений труб до уровня обтурации происходит образование гидросальпинкса, появление которого служит показанием к окончанию введения контраста в полость матки.

Применение цветового доплеровского картирования на фоне вводимых гиперэхогенных сред помогает зафиксировать прохождение контраста по маточной трубе регистрацией цветового отражающего сигнала. Построение фронтального среза при трехмерном контрастировании предоставляет дополнительные данные о состоянии интерстициального отдела маточной трубы при сужении его расположенным вблизи миоматозным узлом.

Оценку состояния брюшины малого таза, диагностику пери-тонеального фактора бесплодия без труда возможно проводить при проходимых маточных трубах и

накоплении контраста в анатомических углублениях малого таза. На фоне сформированного гидроперитонеума создается акустическое окно, позволяющее диагностировать различные по толщине и протяженности спайки, имеющие гиперэхогенную структуру в виде линейных, паутинообразных, пленчатых единичных или множественных включений, при излитии контраста совершающих маятникообразные движения. Косвенными признаками спаечного процесса могут оказаться отсутствие гидроперитонеума в анатомических зонах при диагностировании проходимости маточных труб, а также патологическая фиксация придатков и отсутствие их смещаемости при проведении тракционной пробы (рис. 3.25, а, б).

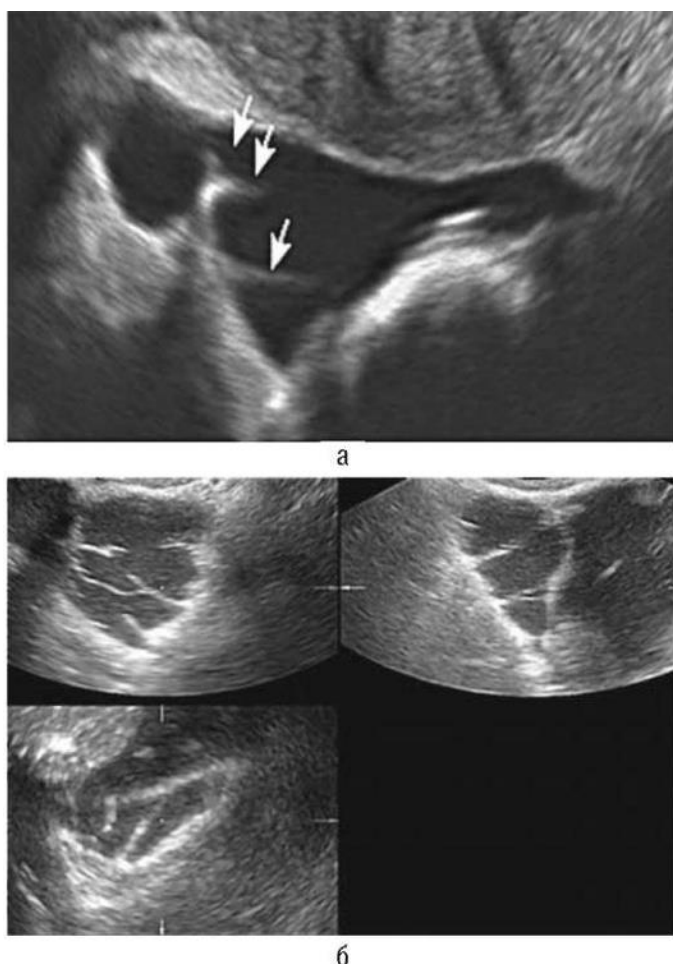


Рис. 3.25] Спаечный процесс малого таза при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

Осложнения гидросонографии

1. Перфорация матки катетером (0,01%).
2. Обострение хронического воспалительного процесса (0,05%).

Список литературы

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: Видар-М, 2013. 564 с.
2. Есипова И.А. Эхографические критерии внутриматочной патологии при трехмерной ультразвуковой визуализации. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.
3. El-Sherbiny W. et al. The diagnostic accuracy of two vs three-dimensional sonohysterography for evaluation of the uterine cavity in the reproductive age // J. Minim. Invasive Gynecol. 2015 Jan. Vol. 22, N 1. P. 127-131.

4. Ludwin A. et al. Diagnostic accuracy of three-dimensional sono-hystero-graphy compared with office hysteroscopy and its interrater/ intrarater agreement in uterine cavity assessment after hysteroscopic metroplasty // Fertil. Steril. 2014 May. Vol. 101, N 5. P. 1392-1399.

5. Sherif M.M. Negm et al. Three-dimensional sonohystero-graphy compared with vaginoscopic hysteroscopy for evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent implantation failure in in vitro fertiliza-tion cycles // J. Minim. Invasive Gynecol. 2012 Jul-Aug. Vol. 19, N 4. P. 503-508.

### 3.8. ЛАПАРОСКОПИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лапароскопия (перитонеоскопия, вентроскопия) - осмотр органов брюшной полости с помощью эндоскопа, введенного чаще через переднюю брюшную стенку, реже - через задний свод влагалища.

#### Цель

Широкое внедрение лапароскопии как метода диагностики, дифференциальной диагностики и лечения практически всех видов гинекологических заболеваний.

#### Показания

- Плановые показания: ◇ трубно-перитонеальное бесплодие; ◇ опухоли и опухолевидные образования яичников; ◇ миома матки; ◇ генитальный эндометриоз; ◇ пороки развития внутренних половых органов; ◇ генитальный пролапс;
- ◇ боли в нижней части живота неясной этиологии; ◇ создание искусственной непроходимости маточных труб (стерилизация).
- Показания к экстренной лапароскопии: ◇ внематочная беременность;
- ◇ апоплексия яичника;
- ◇ воспалительные заболевания органов малого таза;
- ◇ подозрение на перекрут ножки или разрыв яичникового образования, перекрут субсерозной миомы;
- ◇ дифференциальная диагностика между острыми хирургическими и гинекологическими заболеваниями.

#### Противопоказания

- Абсолютные противопоказания:
- ◇ геморрагический шок;
- ◇ заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы в стадии декомпенсации;
- ◇ некорригируемая коагулопатия;
- ◇ заболевания, при которых недопустимо располагать пациентку в положении Тренделенбурга (последствия травмы головного мозга, поражения сосудов головного мозга и т.д.);
- ◇ острая и хроническая печеночная и/или почечная недостаточность.
- Относительные противопоказания:
- ◇ поливалентная аллергия;

- ♦ разлитой перитонит;
- ♦ выраженный спаечный процесс;
- ♦ поздние сроки беременности (больше 16-18 нед). Противопоказания к плановым лапароскопическим вмешательствам:
  - имеющиеся или перенесенные менее чем 4 нед назад острые инфекционные и простудные заболевания;
  - III-IV степень чистоты влагалищного мазка;
  - неадекватно проведенное обследование и лечение супружеской пары к моменту предполагаемого эндоскопического обследования, планируемого по поводу бесплодия.

#### Подготовка к исследованию

При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на заболевания, которые могут быть противопоказанием для выполнения лапароскопии.

Пациентка должна быть информирована о возможном переходе к чревосечению, расширении объема операции.

#### Техника операции

Лапароскопические вмешательства проводят в ограниченном замкнутом пространстве - брюшной полости. Для введения в это пространство специальных инструментов и возможности

адекватной визуализации всех органов брюшной полости и малого таза необходимо расширение объема этого пространства. Этого достигают путем создания пневмоперитонеума или механического поднятия передней брюшной стенки.

Для создания пневмоперитонеума в брюшную полость вводят газ путем прямой пункции брюшной стенки иглой Вереша, прямой пункции троакаром или открытой лапароскопии.

После прохождения иглой Вереша брюшины наконечник выскакивает и предохраняет внутренние органы от ранения. Газ поступает в брюшную полость через отверстие на латеральной поверхности наконечника.

Чаще всего местом введения иглы Вереша и первого троакара выбирают пупок - точку кратчайшего доступа к брюшной полости. Другая наиболее часто используемая точка для введения иглы Вереша - область на 3-4 см ниже края левой реберной дуги по среднеключичной линии. Левое подреберье предпочтительнее у тучных больных, беременных, в случае наличия в брюшной полости крупных (опухолевых) образований, после срединной лапаротомии в анамнезе. При введении иглы Вереша необходимо помнить о топографии надчревной артерии. При наличии рубца для первичной пункции выбирают точку, максимально удаленную от него. Можно ввести иглу Вереша через задний свод влагалища, если отсутствуют патологические образования в позадиматочном пространстве.

В момент пункции передней брюшной стенки пациентка находится на операционном столе в горизонтальном положении (рис. 3.26).

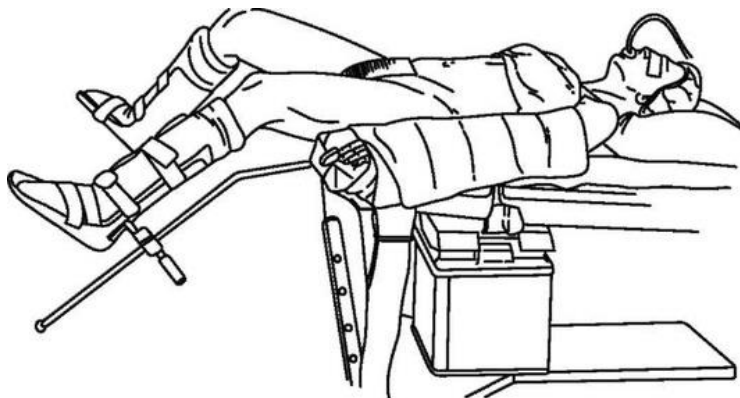


Рис. 3.26. Схема расположения пациентки во время лапароскопии перед началом гинекологической операции

Не следует укладывать пациентку в положение Тренделен-бурга до введения первого лапароскопического троакара, так как при этом резко повышается риск повреждения крупных сосудов: лордоз поясничного отдела позвоночника приближает подвздошные сосуды к передней брюшной стенке.

После рассечения кожи брюшную стенку приподнимают и вводят иглу Вереша или троакар в брюшную полость под углом 45-60°. Правильность введения иглы Вереша в брюшную полость проверяют капельным тестом, шприцевой пробой, аппаратной пробой.

Техника поднимания передней брюшной стенки двумя руками на сегодня считается самой безопасной, хотя ее выполнение возможно не у всех пациенток даже при хорошей миорелаксации. Троакар при введении необходимо ротировать, при этом предпочтительны пирамидальные лапароскопические троакары.

Методика открытой лапароскопии (методика Hasson) показана в случае опасности повреждения внутренних органов при спаечных процессах в брюшной полости, при этом первый троакар для оптики вводят через мини-лапаротомное отверстие.

Для профилактики повреждения внутренних органов при вхождении в брюшную полость при спаечном процессе также можно использовать оптическую иглу Вереша или видеотроакар.

После пункции передней брюшной стенки иглой Вереша или троакаром начинают инсуффляцию газа со скоростью не более 1,5 л/мин. При правильном положении иглы после введения 500 мл газа печеночная тупость исчезает, брюшная стенка равномерно приподнимается. Обычно вводят 2,5-3 л газа, но может потребоваться и больше (8-10 л). Обычно в момент введения первого троакара давление в брюшной полости составляет 15-18 мм рт.ст., а в процессе операции достаточно поддерживать его на уровне 10-12 мм рт.ст.

Возможные осложнения при лапароскопии:

- сдавление венных сосудов забрюшинного пространства с нарушением кровоснабжения нижних конечностей и склонностью к тромбообразованию;
- нарушение артериального кровотока в брюшной полости;
- снижение сердечного выброса и сердечного индекса, развитие аритмии;
- сдавление диафрагмы с уменьшением остаточной емкости легких, увеличением мертвого пространства и развитием гиперкапнии;
- ротации сердца.

Непосредственные осложнения пневмоперитонеума:

- пневмоторакс;
- пневмомедиастинум;
- пневмоперикард;
- подкожная эмфизема;
- газовая эмболия.

Во избежание осложнений пневмоперитонеума у пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями в 1993 г. была предложена безгазовая лапароскопия, при которой проводится механическое поднятие брюшной стенки (лапаролифтинг).

Недостатки безгазовой лапароскопии: недостаточное и неадекватное пространство для выполнения операции.

*Техника операции.* Лапароскоп вводят в брюшную полость через первый троакар. В первую очередь осматривают зону, расположенную под первым троакаром, для исключения каких-либо повреждений. Затем осматривают верхние отделы брюшной полости, обращая внимание на состояние диафрагмы, желудка, затем поэтапно осматривают все отделы брюшной полости, обращая внимание на выпот, патологические образования и распространенность спаечного процесса. Для тщательной ревизии органов брюшной полости и малого таза, а также для выполнения каких-либо операций вводят под визуальным контролем дополнительные троакары диаметром 5, 7 или 10 мм в подвздошных областях (рис. 3.27). При необходимости четвертый троакар устанавливают по средней линии живота на расстоянии 2/3 от пупка до лона, но не ниже горизонтальной линии, соединяющей латеральные троакары. Для осмотра органов малого таза пациентку располагают в положении Тренделенбурга.

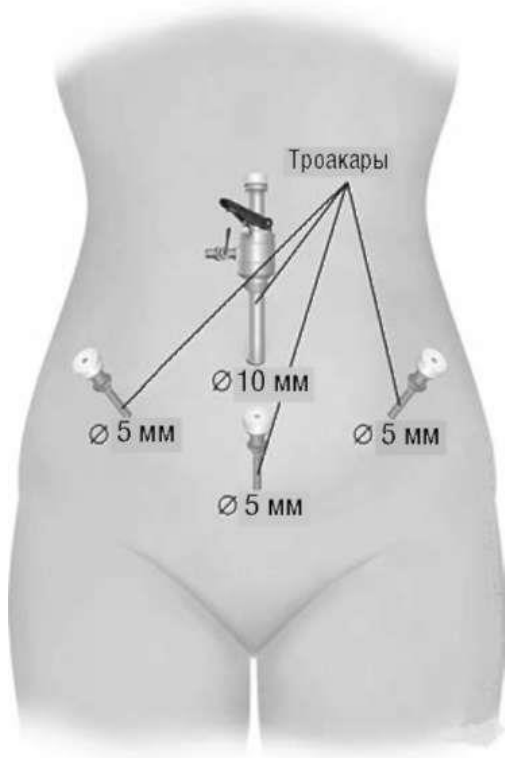


Рис. 3.27. Схема расположения троакаров

При однопортовой лапароскопии SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) все троакары и инструменты устанавливаются через один прокол в области пупка. При необходимости четвертый троакар устанавливают по средней линии живота.

#### Осложнения

Лапароскопия, как и любой другой вид хирургического вмешательства, может сопровождаться непредвиденными осложнениями, представляющими угрозу не только здоровью, но и жизни пациентки.

Специфические осложнения:

- экстраперитонеальная инсуффляция газа:
  - ◊ пневмоторакс;
  - ◊ пневмомедиастинум;
  - ◊ пневмоперикард;
  - ◊ подкожная эмфизема;
  - ◊ пневмооментум;
- повреждения сосудов передней брюшной стенки;
- повреждения органов ЖКТ;
- газовая эмболия;
- повреждения магистральных забрюшинных сосудов. Угрозу для жизни пациентки представляют пневмомедиастинум и пневмоторакс.

При ранении магистральных забрюшинных сосудов развивается массивное кровотечение и нарастает гематома корня брыжейки кишечника. В такой ситуации показаны экстренная срединная лапаротомия и привлечение к операции сосудистых хирургов.

Причиной возникновения повреждения сосудов передней брюшной стенки считают неправильный выбор точки и направления введения троакара, аномалии расположения сосудов брюшной стенки и/или их варикозное расширение. Лечебные мероприятия включают прижатие сосуда или прошивание.

Повреждения органов ЖКТ возможны при введении иглы Вереша, троакаров, рассечении спаек или неосторожных манипуляциях инструментами в брюшной полости. Из органов брюшной полости чаще всего повреждают кишечник, повреждения желудка и печени наблюдаются редко. Чаще ранение происходит при наличии в брюшной полости спаечного процесса. Нередко подобные повреждения остаются нераспознанными в ходе лапароскопии и проявляют себя позднее разлитым перитонитом, сепсисом или формированием внутрибрюшных абсцессов. В этом отношении наиболее опасны электрохирургические повреждения. Перфорация в зоне ожога наступает отсроченно (на 5-15-е сутки после операции). При выявлении повреждения органов ЖКТ показано ушивание поврежденного участка лапароскопическим или лапарото-мическим доступом.

Газовая эмболия возникает при прямой пункции иглой Вереша того или иного сосуда с последующим введением газа непо-

средственно в сосудистое русло или при ранении вены на фоне напряженного пневмоперитонеума, когда газ попадает в сосудистое русло через зияющий дефект. В

настоящее время газовая эмболия чаще связана с использованием лазера, наконечник которого охлаждают потоком газа, способного проникать в просвет пересекаемых сосудов.

Газовая эмболия проявляется внезапной гипотензией, цианозом, сердечной аритмией, гипоксией, напоминает клиническую картину инфаркта миокарда и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Нередко приводит к летальному исходу.

Повреждения магистральных забрюшинных сосудов чаще всего возникают на этапе доступа в брюшную полость при введении иглы Вереша или первого троакара. Основные причины подобного осложнения: неадекватный пневмоперитонеум, перпендикулярное введение иглы Вереша и троакаров, чрезмерное мышечное усилие хирурга при введении троакара.

Для профилактики осложнений при лапароскопии необходимо:

- тщательно проводить отбор больных для лапароскопических операций с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- опыт хирурга-эндоскописта должен соответствовать сложности хирургического вмешательства;
- оперирующий гинеколог должен критически оценивать возможности лапароскопического доступа, понимая пределы разрешающей способности и ограничения метода;
- полноценно визуализировать оперируемые объекты и иметь достаточное пространство в брюшной полости;
- использовать только исправные эндохирургические инструменты и оборудование;
- обеспечивать адекватное анестезиологическое пособие;
- дифференцированно подходить к методам гемостаза;
- скорость работы хирурга должна соответствовать характеру этапа операции: быстрое выполнение рутинных приемов, но тщательное и медленное выполнение ответственных манипуляций;
- при технических сложностях, серьезных интраоперационных осложнениях и неясной анатомии следует перейти к немедленной лапаротомии.

Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Mencaglia L., Minelli L., Wattiez A. Manual of Gynecological Laparo-scopic Surgery. 2nd ed. Straub Druck+Medien AG, D-78713 Schramberg, Germany, 2013. 257 p.
4. Ahmad G., Gent D., Henderson D., O'Flynn H. et al. Laparo-scopicentrytechniques // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 8. CD006583.
5. Bujun Ge, Haibo Zhao, Quanning Chen. Wei Jin et al. A randomized comparison of gasless laparoscopic appendectomy and conventional laparoscopic appendectomy // World J. Emerg. Surg. 2014. Vol. 9. P. 3.



6. Sanfilippo J., Levine R.L. Operative Gynecologic Endoscopy. New York: Springer, 2013. 528 p.

### 3.9. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Магнитно-резонансная томография (МРТ) прочно занимает второе место после УЗИ среди используемых у гинекологических пациентов методов лучевой диагностики.

#### Показания

1. Недостаточность данных, получаемых с помощью УЗИ.
2. Несоответствие клинической картины результатам УЗИ.
3. Необходимость стадирования ЗНО.
4. Планирование хирургического вмешательства.

#### Противопоказания

##### Абсолютные:

- 1) наличие электронных имплантируемых устройств (кардиостимулятор, протез внутреннего уха, инсулиновая помпа и т.д.);
- 2) наличие ферромагнитных инородных тел. Существуют отдельные модели вышеуказанных устройств

(кардиостимулятор, клипсы), с которыми проводить МРТ возможно, они специально разработаны и испытаны в сильном магнитном поле. Относительные.

1. Выполнение исследования в I триместре беременности нежелательно, в II и III триместрах - по показаниям.
2. Наличие имплантированных металлических устройств и конструкций. Окончательное решение о возможности проведения исследования принимает врач-рентгенолог на основании медицинской документации производителя имплантированного устройства.

Часть исследований выполняется с введением контрастного препарата для оценки васкуляризации тканей.

Противопоказанием к введению контрастных препаратов является выраженное снижение функции почек [предшествующие реакции на введение препарата, выраженная почечная и печеночная недостаточность и т.д. (более детально указаны в действующей инструкции к контрастному препарату)].

#### Подготовка к исследованию

При МРТ необходима неподвижность пациента во время исследования.

За 2-3 дня до процедуры рекомендуется исключить из рациона газообразующие продукты, стул должен быть самостоятельным, желательно утром, в день исследования. Дополнительно могут быть использованы [гиосцина](#) [бүтилбромид](#) (Бускопан\*), [лоперамид](#), [глюкагон](#) для снижения перистальтики. Исследования, как правило, выполняются в I фазу менструального цикла, при отсутствии такового - в любой день.

В случае необходимости выполнения исследования в ускоренном порядке, вышеуказанная подготовка не проводится.

Преимущества МРТ по сравнению с УЗИ: отсутствие «слепых» зон, большое поле обзора, высокий тканевой контраст; метод является операторнезависимым.

Недостатки: невозможность выполнить исследования у кровати больного; бóльшая продолжительность исследования, меньшая доступность.

МРТ более информативна, чем УЗИ, в следующих ситуациях.

1. Пороки развития.
2. Выявление и оценка степени вращения плаценты.
3. Эндометриоз.
4. Воспалительные заболевания.
5. Доброкачественные и злокачественные образования.
6. Оценка результативности ранее выполненных вмешательств.

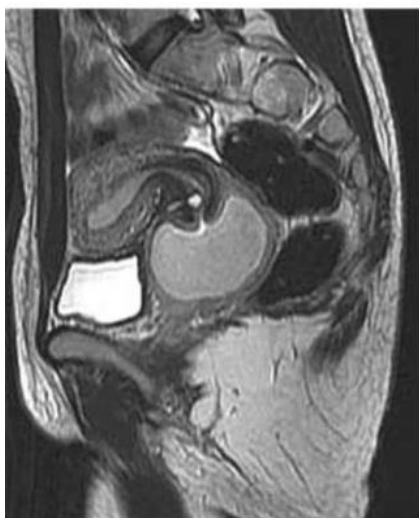
#### 3.9.1. Магнитно-резонансная томография в диагностике пороков развития женской репродуктивной системы

В группе пороков с аплазией матки и влагалища (синдром Рокитанского-Кюстера-Майера-Хаузера) МР-исследование позволяет определить наличие рудиментарных мышечных валиков, локализовать их положение и определить наличие эндометриальных полостей в рудиментарных валиках, доказать наличие их функции (рис. 3.28, а).

МРТ-исследование при аплазии влагалища и функционирующей матке позволяет точно визуализировать уровень и протяженность непроходимости влагалища (рис. 3.28, б).



а



б

Рис. 3.28. У латеральных стенок малого таза определяются мышечные валики, в которых определяются эндометриальные полости (а); аплазия части влагалища при функционирующей матке. Средняя и нижняя трети влагалища не определяются.

Верхняя треть влагалища расширена, заполнена неоднородным жидкостным содержимым, в полости матки также определяется геморрагическое содержимое (б)

В группе асимметричных пороков основными задачами являются оценка состояния основного рога матки, локализации рудиментарного рога и определение его зональной дифференциации и наличия либо отсутствия функции.

Пороки с нарушением оттока менструальной крови часто осложняются развитием гематосальпинкса, формированием свищевых ходов и затеков в параметрий и клетчаточные пространства таза (рис. 3.29).

У ряда пациенток удается диагностировать порок с частичной аплазией влагалища у новорожденных девочек в период полового криза.

При полном удвоении матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови дифференцируются две матки, две

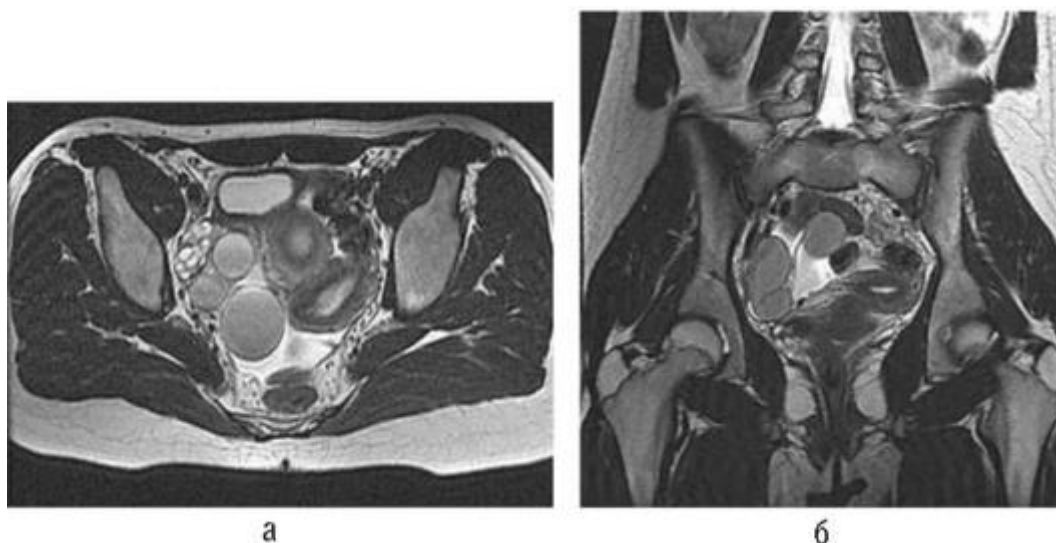


Рис. 3.29. Однорогая матка с наличием функционирующего замкнутого рудиментарного рога. Левый рог матки является основным, он смещен латерально влево и кзади. Рудиментарный функционирующий замкнутый рог матки расположен впереди от него, его полость имеет округлую форму, заполнена геморрагическим содержимым. Правая маточная труба расширена, также заполнена геморрагическим содержимым (а, б) шейки, два влагалища, которые могут иметь общую медиальную стенку.

В группе симметричных пороков МРТ позволяет оценить форму тела матки, протяженность и структуру внутриматочной перегородки.

При синдроме тестикулярной феминизации гонады представлены тестикулами, которые могут быть расположены в полости малого таза, в паховых каналах, реже - в брюшной полости.

Фиброзный тяж - состояние гонады, характерное для четырех основных вариантов дисгенезии гонад: 46,XY чистая дис-генезия гонад, 46,XX чистая дисгенезия гонад, 45,X дисгенезия гонад, смешанная дисгенезия гонад (рис. 3.30).

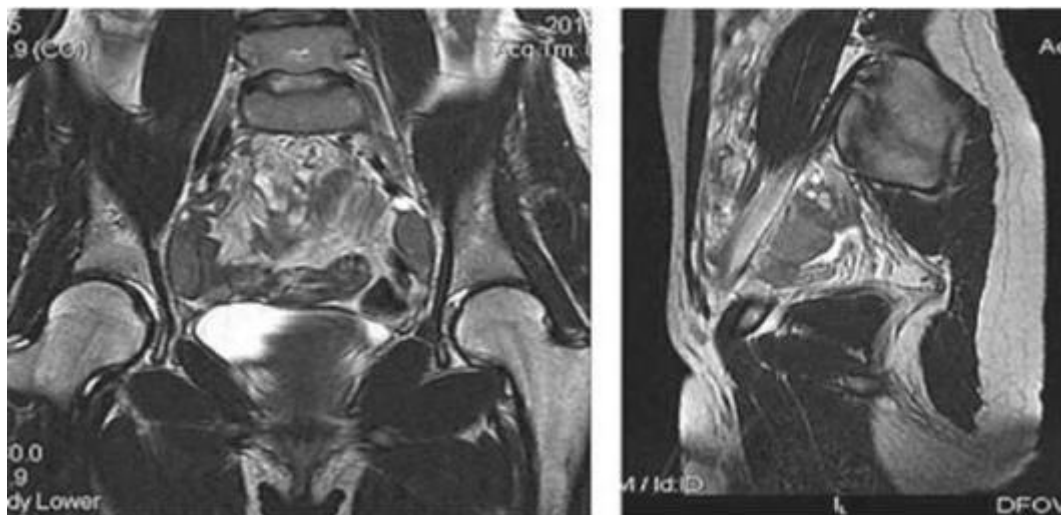


Рис. 3.30. Тестикулярная феминизация

При различных вариантах аномалий формирования женских половых органов с нарушением оттока менструальной крови часто формируются свищевые ходы и затеки. МР-исследование позволяет выявить данные сообщения, их положение и протяженность для планирования хирургического вмешательства (рис. 3.31).



Рис. 3.31. а - удвоение матки, перегородка во влагалище и шейке матки, наличие свищевого хода в левом параметрии с формированием затека в проекции задней стенки мочевого пузыря в области устья; б, в - магнитно-резонансная томограмма той же пациентки на фоне менструальных выделений

Повторная МРТ на фоне менструальных выделений позволяет выявить свищевой ход по наличию геморрагического содержимого на всем протяжении.

### 3.9.2. Диагностика вставания плаценты с помощью МРТ

На сегодняшний день МРТ является наиболее точным методом диагностики как риска патологического приращения, так и степени вставания плаценты. Диагностика данной патологии сложна, для повышения точности и упрощения анализа томограмм используется система MAPI-RADS, разработанная в НМИЦ акушерства и гинекологии им. В.И. Кулакова.

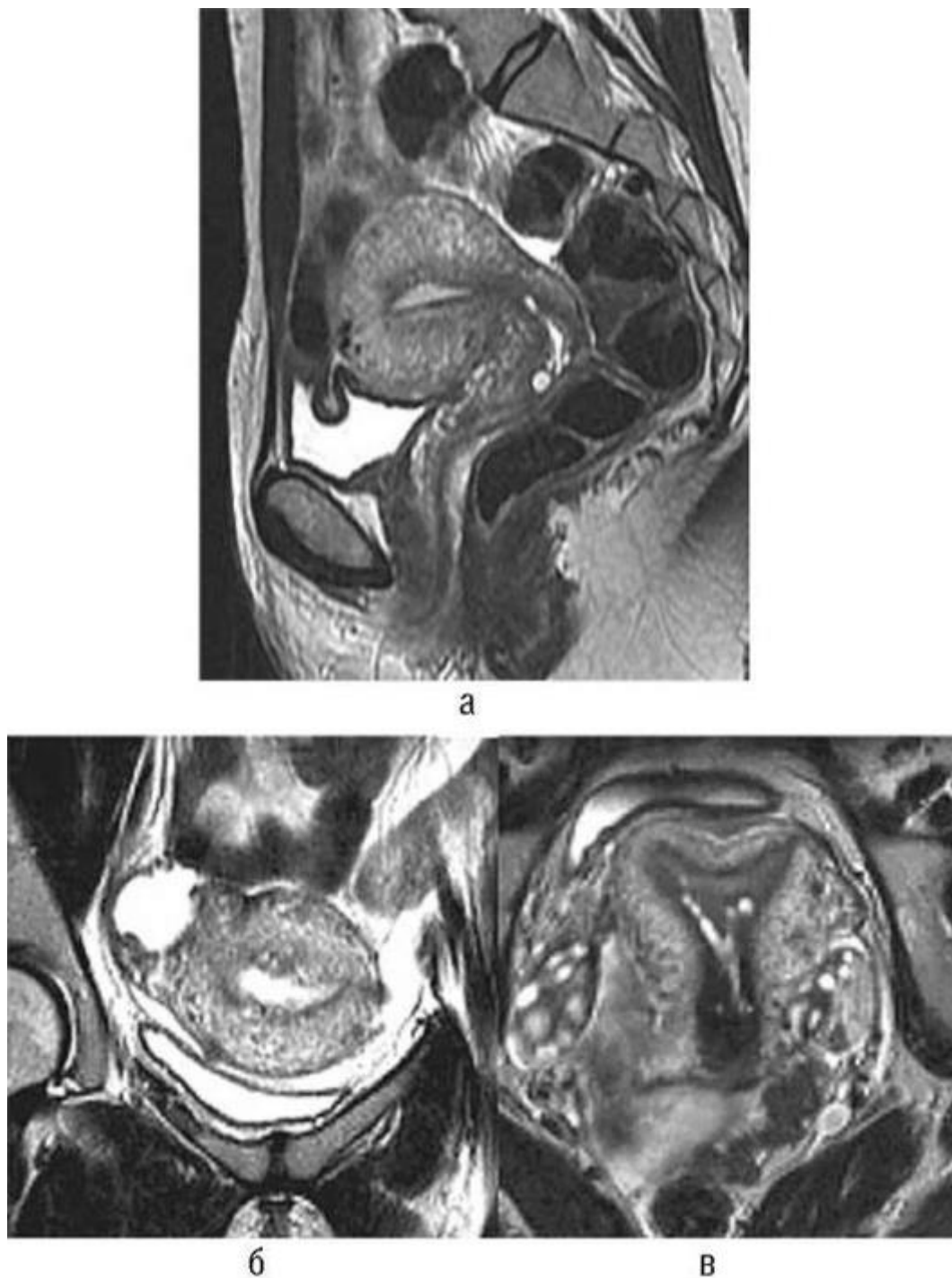


Рис. 3.32. Варианты эндометрита: а - хронический эндометрит; б - хронический эндометрит с перитубарными спайками; в - хронический эндометрит с внутриматочными синехиями

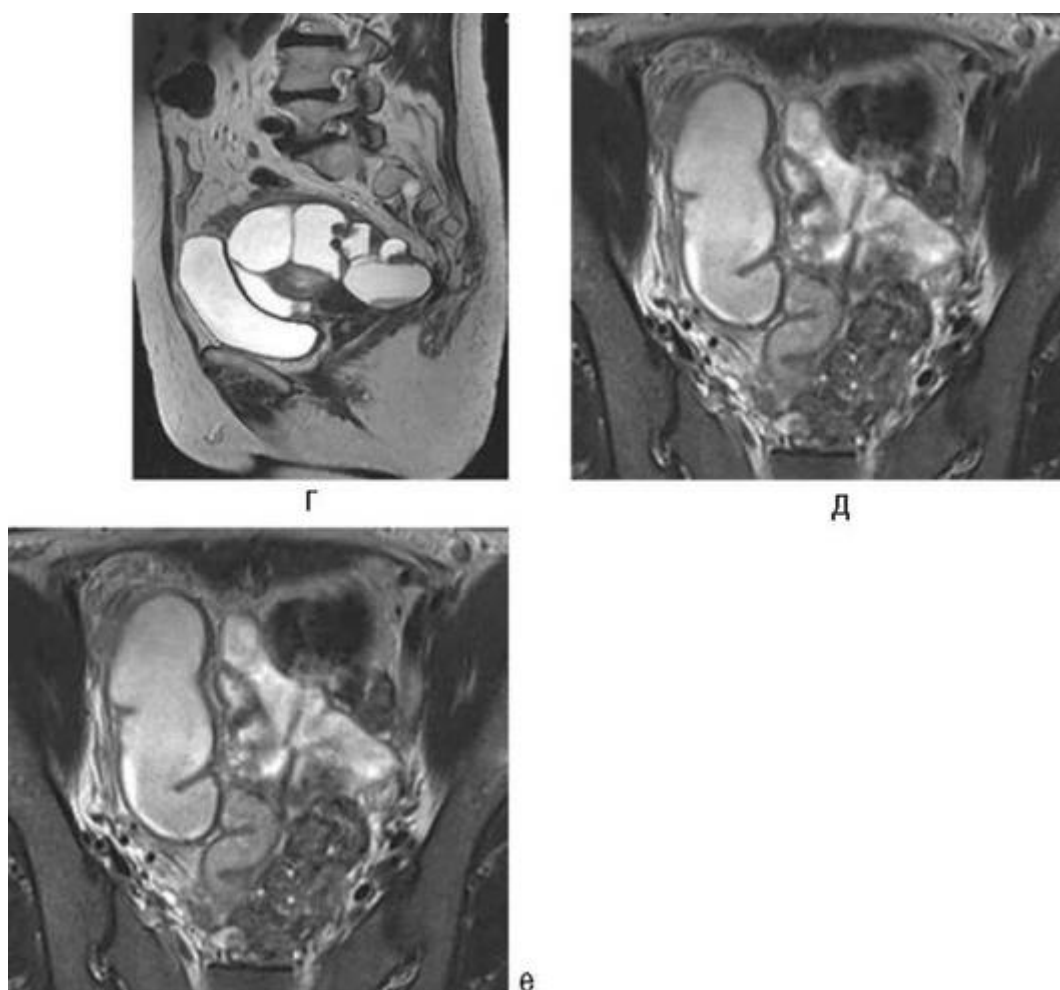


Рис. 3.32. Окончание. г - tuboovarianное образование; д - гидросальпинкс; е - tuboovarianное образование

### 3.9.3. Магнитно-резонансная диагностика воспалительных заболеваний малого таза

Возможности МРТ позволяют дифференцировать локализацию воспалительного процесса, распространенность, степень выраженности, острое состояние или хроническое течение (обострение, ремиссия), выделить морфологические варианты хронического эндометрита (атрофический и гипертрофический) (рис. 3.33).

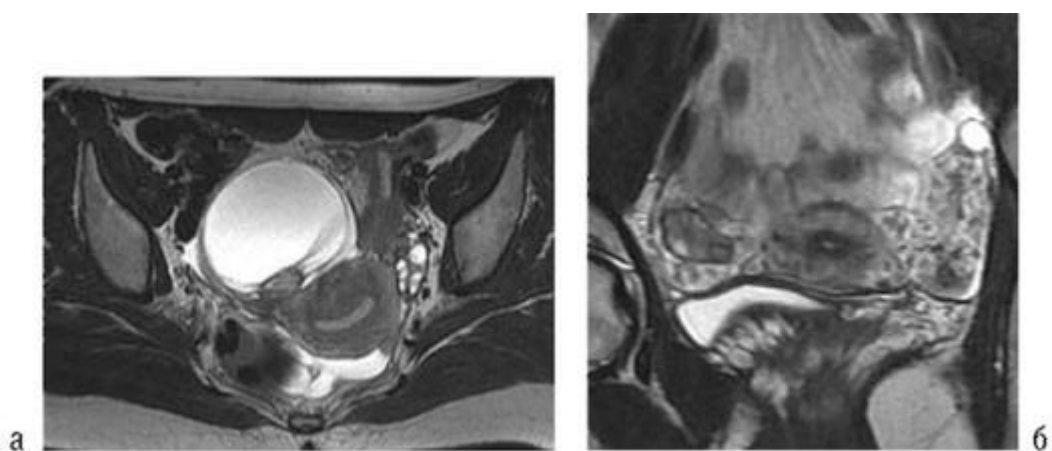


Рис. 3.33. а - серозная опухоль яичника; б - поверхностная папиллома яичника

### 3.9.4. Магнитно-резонансная диагностика кист и образований яичников (доброкачественных)

При МР-диагностике кист яичников используют действующую классификацию ВОЗ.

#### Опухолевидные образования яичников

МРТ-критерии фолликулярной кисты: размер более 3,0 см в диаметре, округлое, преимущественно однокамерное, чаще одностороннее, содержимое однородное или с геморрагическим компонентом, внутренняя поверхность неровная, толщина стенки 0,2-0,6 см. По данным МРТ выделяют типы кист: I тип - киста однородная, содержимое серозное; II тип - мелкоили среднесетчатое строение; III тип - киста неоднородная, тонкие сетчатые перегородки, геморрагическое содержимое; IV тип - киста неоднородная с уровнем крови и пристеночными плотными включениями (сгустки крови).

Кистозные образования яичников дифференцируют чаще всего с гидросальпинксом, серозоцеле, дупликационными кистами кишки, забрюшинными тератомами, менингоцеле нервных корешков, миксомой брюшины, дегенеративными изменениями лейомиомы.

#### Поверхностные эпителиально-стромальные опухоли

МРТ-критерии серозных цистаденом: однородное образование (в среднем 2,5-10 см), толщина стенки 0,1 см, не подвергается регрессии, может содержать следы взвеси, тонкие перегородки (не более двух), зоны васкуляризации единичные в стенке образования. Доброкачественные эпителиальные опухоли характеризуются преимущественно кистозной структурой, при наличии перегородок или солидного компонента они малоинтенсивно и отсроченно накапливают контрастный препарат.

Гладкостенные серозные опухоли небольших размеров у женщин в менопаузе (около 1,0 см) - сложная задача для МРТ, так как замерший фолликул или простая киста, лишенная выстилки, визуализируются сходно (рис. 3.34).

Муцинозная опухоль - практически всегда односторонняя, одноили многокамерная, с наличием взвеси, неоднородное образование (в среднем 2,5-10 см), «симптом витражного стекла», толщина стенки 0,1-0,15 см, не более 0,3 см, имеет тонкие множественные перегородки, вегетации единичные, небольших размеров, зоны васкуляризации единичные в стенке образования и перегородках.

Доброкачественные эпителиальные опухоли характеризуются преимущественно кистозной структурой, при наличии перегородок или солидного компонента они малоинтенсивно и отсроченно, ко 2-3-й минуте, накапливают контрастный препарат, который быстро не вымывается.

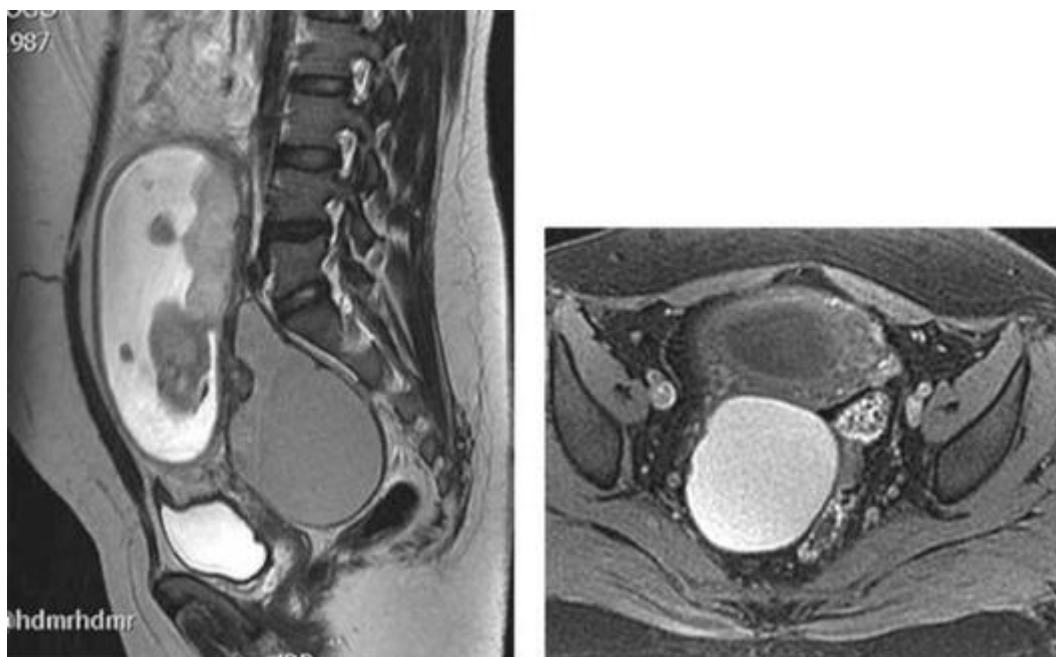


Рис. 3.34. Эндометриоидные кисты с децидуальным метаморфозом стромы яичника

Цистаденофиброма имеет двустороннюю локализацию в 21,7% наблюдений, небольшие размеры образования 2,5-6,0 см (средний диаметр 4,5 см), перегородки неодинаковой толщины от 2 до 4 мм, отмечается утолщение стенки опухоли до 2-6 мм, могут встречаться очаги обызвествления в капсуле образования, зоны васкуляризации в перегородках опухоли, плотный компонент однородной структуры, гипоинтенсивного МР-сигнала, отсутствие зон васкуляризации в плотном компоненте, при наличии накопления контрастного препарата плотный компонент цистаденофибром слабо, медленно накапливает контрастный препарат к 5-й минуте. Поверхностные эпителиальные опухоли дифференцируют с серозоцеле, гидросальпинксами, пороками развития с наличием затеков, миксомой брюшины, лимфангиомами, кистами брыжейки кишки, миомой матки с распадом и кистозной трансформацией, мегауретером, особенно при дистопированном мочеточнике.

Эндометриоидные кисты яичников

(см. Главу 25.2 «Эндометриоз и бесплодие»)

При МРТ отмечается складчатая структура внутреннего контура образования, выступающая в просвет образования с бахромчатой поверхностью, - папиллярные разрастания в пограничных опухолях (рис. 3.35).



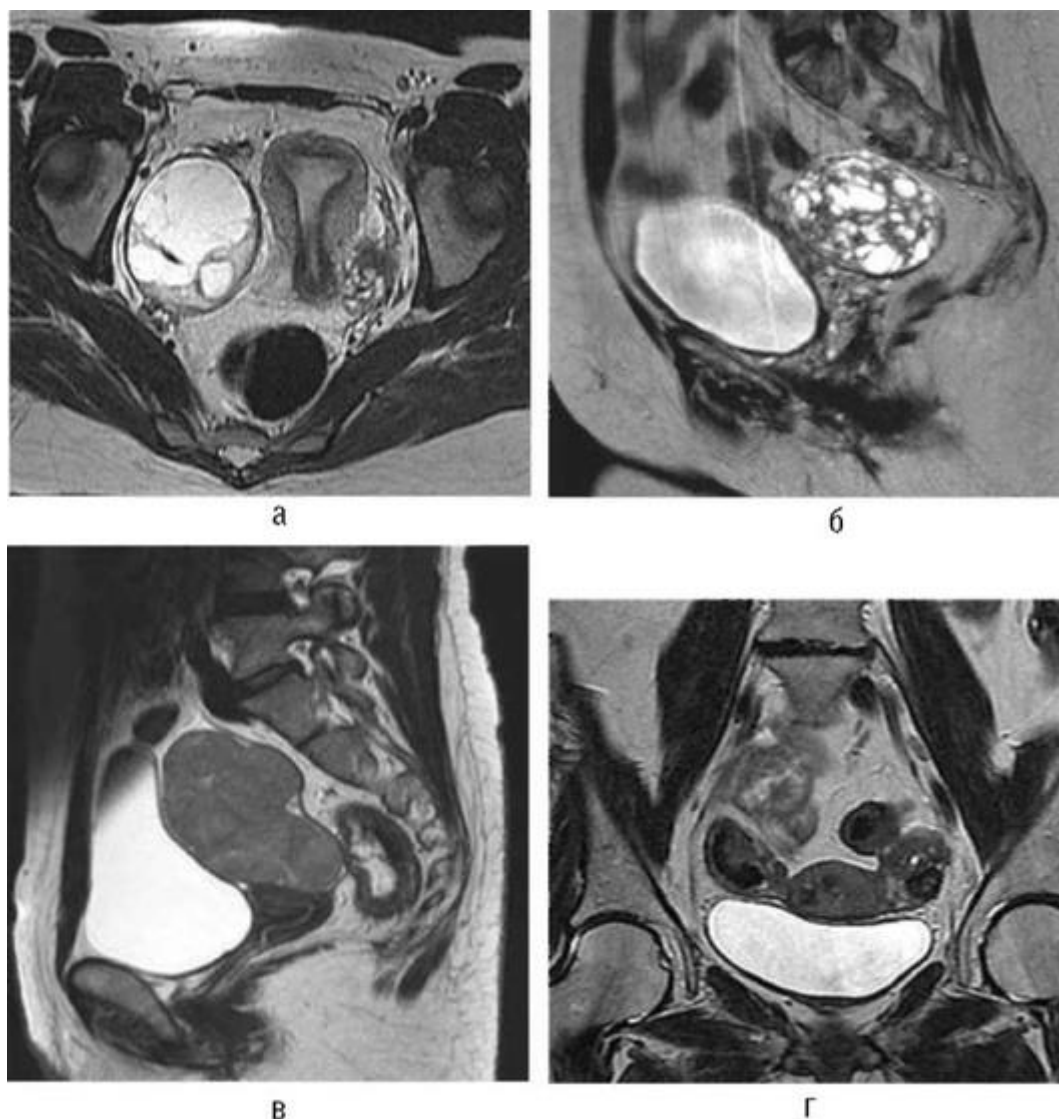


Рис. 3.35. Опухоли яичников: а - текома; б - фиброма правого яичника; в, г - гранулезоклеточная опухоль

#### Опухоли полового тяжа и стромы яичника

Текома на МРТ характеризуется как одностороннее образование небольших размеров (средний диаметр 7-8 см), солидного строения овоидной формы, изоинтенсивного МР-сигнала, преимущественно однородной структуры, не накапливает контрастное вещество или присутствует незначительное накопление 12-50% с пиком на 4-5-й минуте.

Фибромы на МРТ характеризуются как одно- и двусторонние, имеют более низкий МР-сигнал, чем текомы, не накапливают контрастный препарат или присутствует незначительное накопление в отсроченном периоде к 4-5-й минуте.

Гранулезоклеточная опухоль - опухоль стромы полового тяжа. По данным МРТ, это односторонние образования солидной структуры (при размерах образования до 4 см), солидно-кистозной или кистозно-солидной структуры (при размерах образования более 4 см), с четкими и ровными контурами, внутренняя структура образования имеет губчатое или среднесетчатое строение (мелкокистозная перестройка стромы), сетчатая структура выполняет или всю полость образования компонента, или небольшую его часть, в опухоли выявляются участки кровоизлияний, опухоль слабо, но быстро накапливает контрастное вещество к 1-2-й минуте и медленно выводит контрастный препарат (рис. 3.36).

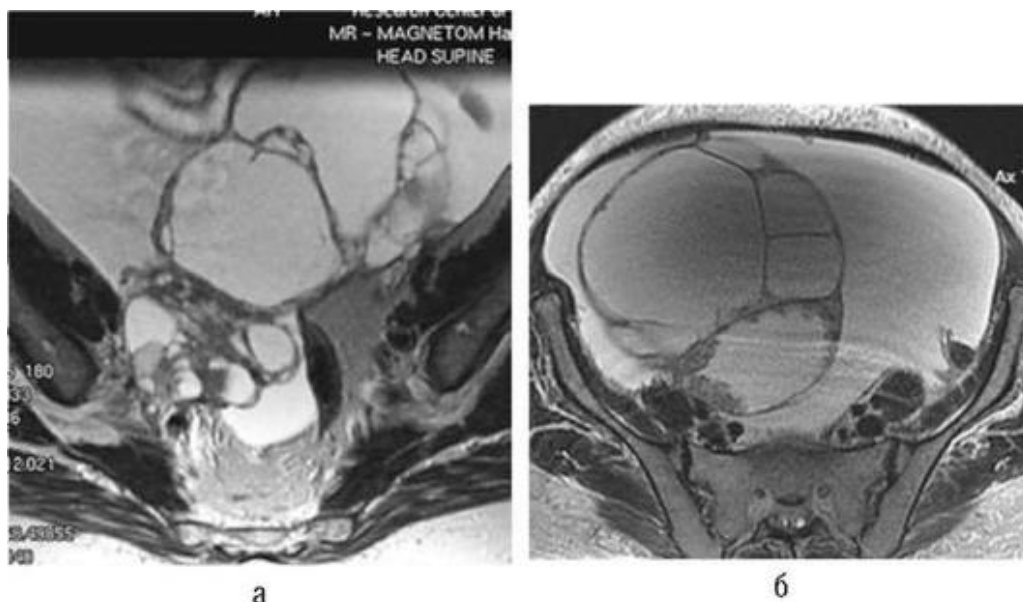


Рис. 3.36. Злокачественные опухоли яичников: а, б - аденокарцинома яичника, асцит, канцероматоз брюшины

Андробластома при МРТ - одностороннее (92,3%) образование, солидной структуры диаметром 5-7 см, округлой формы, с тонкими тяжами или множественными жидкостными включениями различной формы и диаметра, контуры опухоли четкие и ровные, уменьшение матки, атрофия эндометрия, наблюдается уменьшение яичника, не пораженного опухолью, отсутствие фолликулярного аппарата в противоположном яичнике, наличие множественных зон васкуляризации внутри опухоли.

#### Герминогенные опухоли

МРТ-критерии зрелых тератом: в большинстве односторонние, округло-овальной формы, с ровными контурами, по степени дифференциации делятся на зрелые и незрелые, неоднородное образование с варьирующим размером, образование с переменным соотношением плотного и кистозного компонента.

Основной критерий - жировое содержимое и наличие дермоидного бугорка (узелок Рокитанского). Определить наличие жирового компонента позволяют типичные МР-характеристики - обнуление сигнала при использовании опции жироподавления. Тератомы отсроченно, к 4-5-й минуте, накапливают контрастный препарат, который быстро не вымывается, степень интенсивности накопления различная.

#### 3.9.5. Магнитно-резонансная диагностика образований яичников (злокачественных)

При МРТ критерии злокачественности: диаметр опухоли более 4 см, толщина стенки образования или внутренние перегородки образования более 3 мм, наличие вегетаций, дольчатая структура, многокамерность, участки некроза, солидный и кистозный компонент, сосуды в солидном компоненте, увеличение лимфатических узлов, поражение брюшины, асцит.

РЯ на МРТ характеризуется образованиями с неровными нечеткими, бугристыми контурами. Опухоль может визуализироваться как солидно-кистозная, кистозно-солидная, кистозная с перегородками, солидная. Наблюдается относительно равномерное увеличение толщины перегородок (более 3 мм), наличие на перегородках фрагментарных утолщений - вегетаций. Вегетации располагаются как по внутреннему, так и по наружному контуру капсулы (более 10 вегетаций свидетельствует о низкой дифференциации опухоли). В опухоли присутствует непапиллярный тканевый компонент неоднородной структуры, с участками некроза и кровоизлияний. Интенсивность контрастного усиления папиллярных разрастаний

высокая, с пиком на 1-2-й минуте. Непапиллярный солидный компонент также быстро и интенсивно накапливает контрастное вещество в течение 1-й минуты после внутривенного усиления (рис. 3.37).

Дисгерминома имеет солидную структуру, неровные контуры образования, бугристую поверхность, интенсивность МР-сигнала средняя, в сочетании с участками повышенного и пониженного МР-сигнала на Т2-ВИ (взвешенных изображениях) - перегородки. Часто встречаются участки некроза,

множественные зоны васкуляризации внутри опухоли. При контрастировании - нарастающее интенсивное контрастное усиление в течение первых 2-3 мин после введения препарата. Основная дифференциальная диагностика злокачественных опухолей яичников проводится с синдромом Мейгса, характеризующимся выпотом в брюшную, плевральную (чаще справа) и перикардальную область.

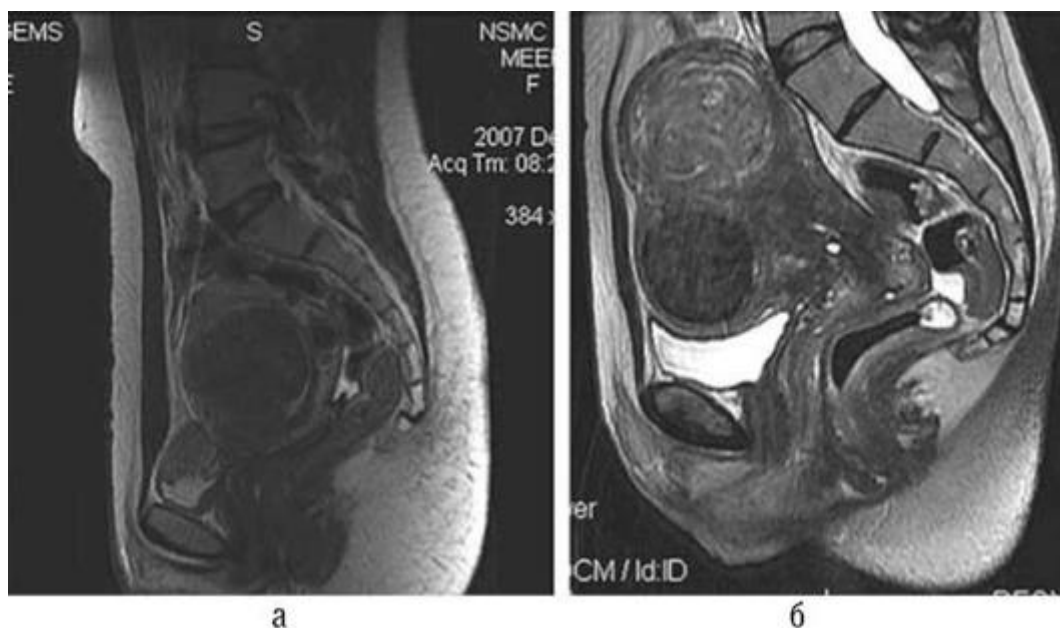


Рис. 3.37. Т2-взвешенное изображение в сагиттальной плоскости: а - стрелкой показан интрамурально расположенный «серый» миоматозный узел; б - стрелкой показан «белый» миоматозный узел, закрытой стрелкой показан «темный» узел

### 3.9.6. Магнитно-резонансная томография в диагностике образований матки

При МРТ оцениваются размеры узлов, их количество, наличие или отсутствие зон дегенерации. Оценку и интерпретацию томограмм, а также формирование заключения следует проводить согласно рекомендациям Европейского общества урогенитальной радиологии.

Классификация миоматозных узлов по интенсивности МР-сигнала на Т2-ВИ: «белые» узлы не поддаются лечению методом фокусированной УЗ-абляции (ФУЗ-абляции) под контролем МРТ, «серые» узлы с трудом подвергаются воздействию ФУЗ-абляции, а «темные» узлы успешно лечатся с помощью ФУЗ-абляции (рис. 3.38).

Классификация миоматозных узлов по типу кровоснабжения для проведения эмболизации маточных артерий (ЭМА): гиповаскулярные, гипervasкулярные узлы и узлы с промежуточной васкуляризацией (рис. 3.39).

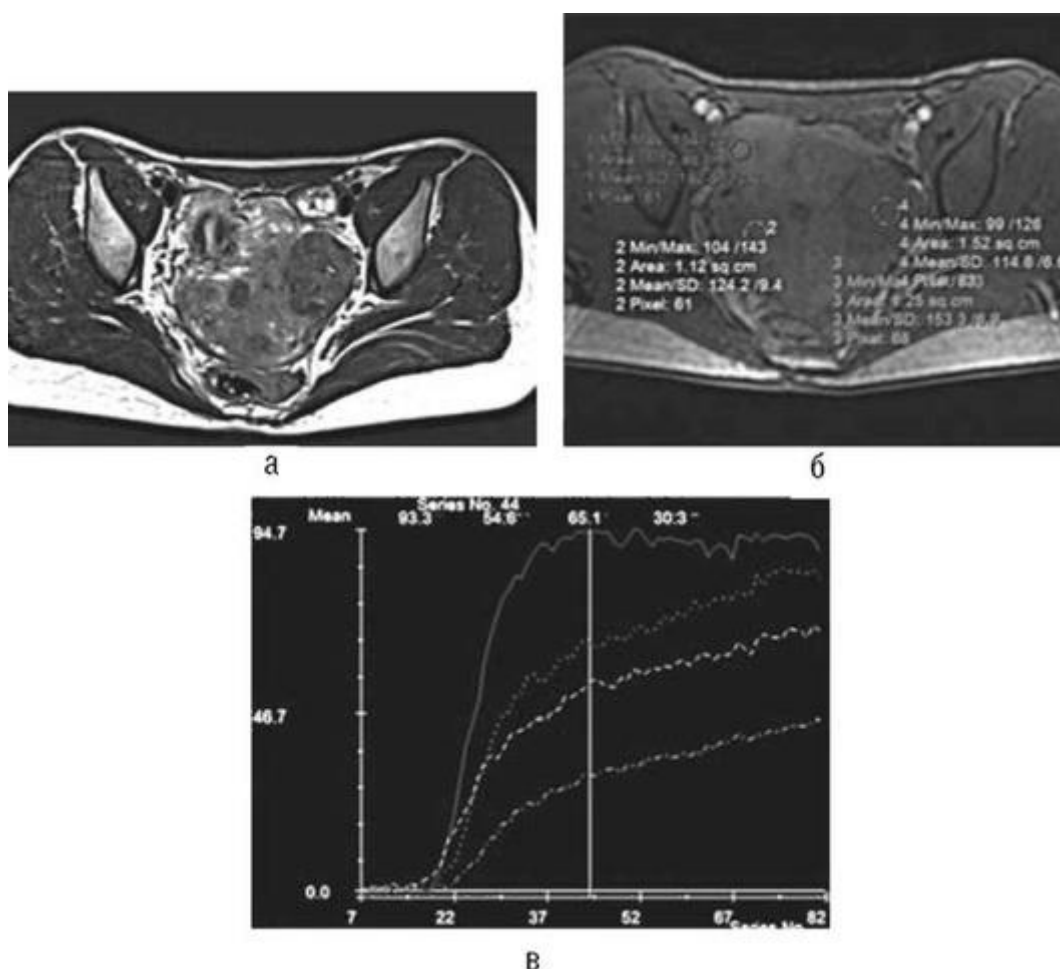


Рис. 3.38. Оценка кинетики препарата в миоматозных узлах: а - T2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости. На томограмме определяются множественные интрамурально расположенные миоматозные узлы; б - T1-взвешенное изображение с динамическим контрастным усилением, выделены четыре зоны интереса (1 - неизмененный миометрий, 2-4 - миоматозные узлы); в - кривые кинетики контрастного препарата (2 и 3 - узлы с промежуточной васкуляризацией, 4 - гиповаскулярный узел)

Диагностика аденомиоза при проведении МРТ сложностей не вызывает (см. главу 25.2 «Эндометриоз»).

РЭ (90% - аденокарцинома) на МРТ выглядит как образование в полости матки, расширяющее ее (рис. 3.40).

До стадии IA выявить РЭ методом МРТ не представляется возможным, в связи с чем он используется, как правило, для оценки распространенности и планирования лечения.

Особое значение имеет МРТ в диагностике рецидивов образований. По локализации различают местный (культя влагалища, образование в полости таза: центрально либо у стенки, передняя брюшная стенка) и отдаленный [легкие, печень, сальник, брюшина, ЖКТ, лимфатические узлы (параортальные, медиастинальные, подмышечные, надключичные), реже поражаются надпочечники, молочные железы, мозг, кости, кожа, селезенка)]; по времени - ранний и поздний.

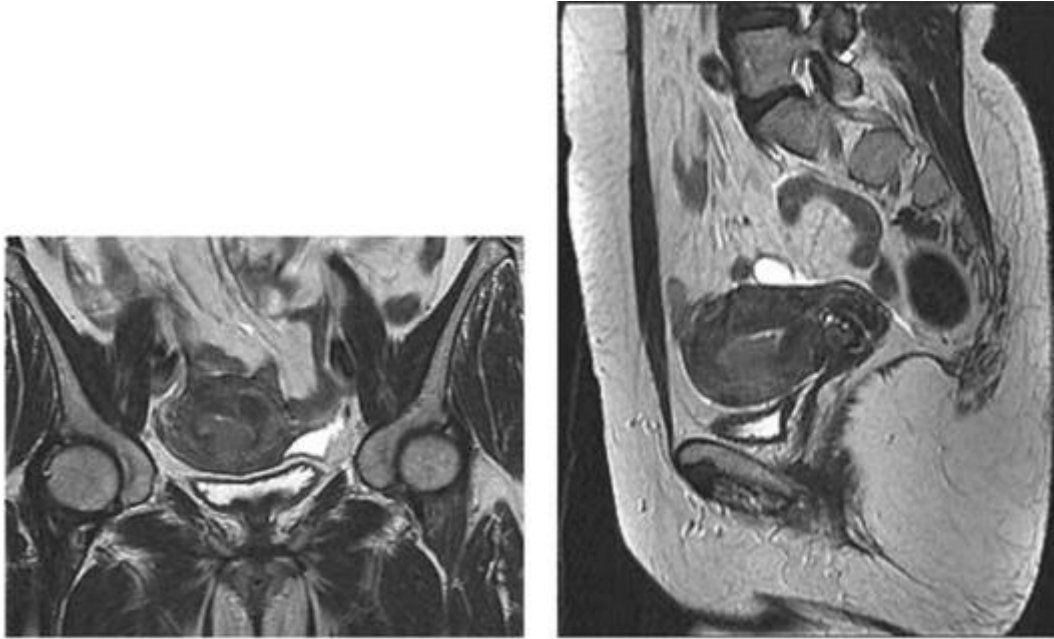


Рис. 3.39. Т2-взвешенное изображение томограммы во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Опухоль в полости матки, исходящая из передней стенки, с инвазией миометрия (рак эндометрия, стадия IV)



а

Рис. 3.40. а - Т2-взвешенное изображение в сагиттальной плоскости, стрелкой показана опухоль шейки матки

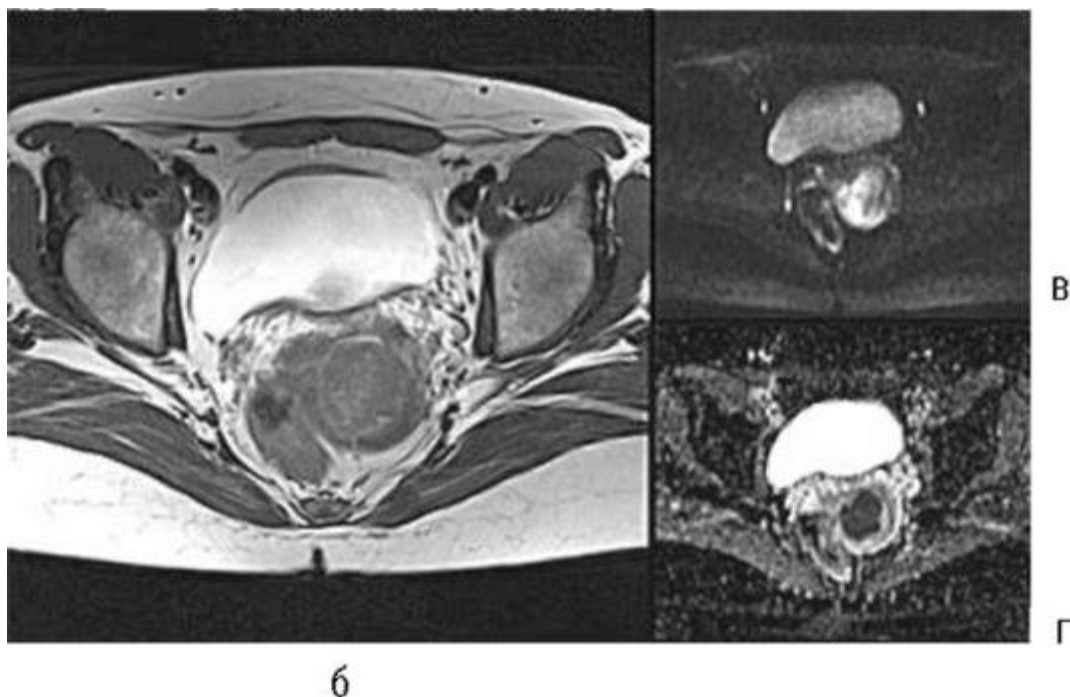


Рис. 3.40. Окончание. б - Т2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости, стрелкой показана опухоль, границы опухоли не видны, что затрудняет стадирование; в и г - диффузионно-взвешенные изображения, из-за высокой клеточной плотности опухоль хорошо видна (стрелки), четко визуализируются ее границы и степень инвазии тканей шейки)

Основная задача МРТ-исследования при РШМ - стадирование заболевания.

#### Список литературы

1. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство/ гл. ред. тома Л.В. Адамян, В.Н. Демидов, А.И. Гус. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
2. Akram Shaaban. Diagnostic Imaging: Gynecology 2nd Edition. AMIRSYS. 2014.
3. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии / под ред. Г. Труфанова, В. Панова. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008.
4. Rahel A., Kubik-Huch, Weston M., Nougaret S., Leonhardt H., Thomassin-Naggara I. et al. European Society of Urogenital. P. 3125- 3137. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5157-5>

### 3.10. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

УЗИ молочных желез дополняет и уточняет маммографическую картину, не несет радиологической нагрузки и часто не уступает по эффективности рентгенологической диагностике.

Дополнением к традиционному УЗИ молочных желез являются доплеровские методики и соноэластография. Разработано панорамное автоматизированное УЗ-сканирование молочных желез.

Показания к ультразвуковому исследованию молочных желез

- Обследование женщин до 35 лет при профосмотрах.
- Обследование беременных и лактирующих женщин.

- Обследование пациенток моложе 35 лет перед назначением гормональных препаратов с целью контрацепции, лечения гинекологических заболеваний и стимуляции овуляции в протоколах ЭКО.
- Дифференциальная диагностика солидного или полостного образования.
- Узловая мастопатия с нетипичными проявлениями.
- Увеличение аксиллярных лимфатических узлов.
- Контроль лечения воспалительного процесса.
- Позиционирование при выполнении инвазивных методик (пункционная, core-биопсия, вакуумная биопсия и склерозирование кист).

Преимущества ультразвукового исследования молочных желез

- Безопасность в плане дозовой нагрузки.
- Возможность визуализации рентгенонегативных опухолей и образований, расположенных вблизи грудной стенки.
- 100% диагностика кист любого размера.
- Оценка состояния силиконовых имплантов молочных желез, особенно при их разрывах и утечке содержимого.
- Обследование молочных желез в острый период травмы или воспаления.

Для определения характера объемных образований молочных желез при УЗИ следует определять форму образования, характеристику внутреннего и заднего эхосигнала образования, характеристику сигнала, образованного границами опухоли. При определении характера диффузных поражений молочных желез выявляется преобладание пролиферативных процессов в железистой или соединительной ткани, а также в протоковой системе.

Критерий оценки ультразвукового исследования молочных желез

- Эхогенность образования по сравнению с окружающими тканями.
- Контуры (четкие, мелкобугристые, размытые, нечеткие, тяжистые).
- Край (ограниченный, фестончатый, размытый, плохо определяемый, игольчатый).
- Нарушение непрерывности структур (связки Купера).
- Передача УЗ-волны (дистальное акустическое усиление или дистальная акустическая тень).

Недостатки ультразвукового исследования молочных желез

- Отсутствие визуализации органа в целом (только томографический срез).
- Невозможность визуализации микрокальцинатов и локальной тяжистости стромы (первые признаки малигнизации).
- Затруднено распознавание опухолей на фоне жировой инволюции.
- Субъективность трактовки полученного изображения.

УЗИ молочных желез благодаря разработке более чувствительных и высокочастотных датчиков, совершенствованию доплеровских технологий и внедрению соноэластографии позволило повысить эффективность традиционного УЗИ в диагностике РМЖ с 83 до 95%, точность комплексной диагностики пальпируемых форм рака - с 93 до 98%, непальпируемых форм - с 62 до 75%.

### Цветокодированная и энергетическая доплерография

Цветокодированная и энергетическая доплерография позволяет уточнить представление о васкуляризации зон узловых форм заболеваний молочных желез. У 95-97,5% пациенток с высоким риском злокачественной трансформации при исследовании обнаруживается локальное усиление кровотока в зоне узлового образования молочных желез.

Показания к доплеросонографии:

- подозрение на рак при сомнительных данных рентгенографии и УЗИ;
- непальпируемые образования неясной природы;
- фиброаденомы и узловые пролифераты. Допплерография в дифференциальной диагностике РМЖ не всегда является достоверной, так как большие пролиферирующие фиброаденомы у молодых женщин в 40% наблюдений хорошо васкуляризованы, а маленькие размеры и некоторые формы РМЖ (мукоидная карцинома) могут быть не васкуляризованы.

### Соноэластография

Соноэластография - метод оценки плотности тканей с помощью УЗИ для диагностики онкологических заболеваний на самой ранней стадии. Злокачественный процесс характеризуется высокой степенью жесткости ткани и находит свое отражение на цветовой шкале прибора в виде участка интенсивного синего цвета, тогда как обычные или доброкачественные новообразования представлены в виде участков зеленого или красного цвета. При выполнении стандартного УЗИ молочных желез на второй части монитора в режиме реального времени получают эластограммы, которые оцениваются по компьютеризированной цветовой шкале.

Показания к соноэластографии:

- определение природы объемных образований молочных желез;
- дифференциальная диагностика кисты с густым содержимым и фиброаденомы.

Преимущество соноэластографии:

- увеличивает информативность обычного УЗИ;
- позволяет выявлять признаки злокачественного образования или подтверждает его доброкачественный характер;
- позволяет снизить количество необоснованных пункций;
- точнее проводит разметку образования перед пункцией. Автоматическое панорамное УЗИ молочной железы (3D и 4D) дает возможность тщательно осмотреть срезы ткани молочной железы от кончика соска до грудной стенки. Автоматизация значительно сокращает время обследования, что важно в скрининговых программах.

УЗ- и рентгенологическая маммография являются не альтернативными, а взаимодополняющими методами. Простота и безвредность УЗИ создает возможность многократного динамического наблюдения за состоянием молочных желез, что крайне важно для пациенток с гинекологическими заболеваниями и беременных.

### Список литературы

1. Диксон А.М., Рожкова Н.И. Ультразвуковое исследование молочной железы. М.: Практическая медицина, 2011.
2. Рожкова Н.И. Лучевая диагностика в маммологии: руководство для врачей. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016.



3. Труфанов Г.Е. Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочных желез. СПб.: ЭЛБИ, 2014.
4. Фишер У., Баум Ф., Люфтнер-Нагель С. Лучевая диагностика. Заболевания молочных желез. М.: МЕДпресс-информ, 2015.
5. Шах Б.А., Фундаро Дж.М., Мандава С. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.

## Раздел 2. Нейроэндокринная регуляция менструального цикла

### Глава 4 Нормальный менструальный цикл

Менструальный цикл - генетически детерминированные, циклически повторяющиеся изменения в организме женщины, особенно в звеньях репродуктивной системы, клиническим проявлением которых служат кровяные выделения из половых путей (менструация).

Происходящие циклические изменения подготавливают организм женщины к беременности. В отсутствие имплантации плодного яйца кульминацией каждого менструального цикла является менструальное кровотечение, при котором функциональный слой эндометрия отторгается, и менструальный цикл заканчивается.

Первая в жизни женщины менструация называется менархе (возраст наступления менархе - 12-15 лет), последняя - менопауза (оценивается ретроспективно, по прошествии 12 мес отсутствия менструаций, средний возраст наступления менопаузы - 49-55 лет).

Длительность менструального цикла - это интервал между первыми днями двух последующих менструаций: от первого дня одной менструации до первого дня следующей менструации. В репродуктивном возрасте (с 18 до 45 лет) у здоровых женщин с регулярными менструациями длительность менструального цикла вариабельна и в норме составляет от 21 до 35 дней, при этом у большинства (60%) менструальный цикл длится от 28 до 30 дней. Продолжительность менструального кровотечения зависит от многих факторов, колеблется от 2 до 7 дней.

Общее количество теряемой крови обычно невелико и в среднем составляет 50-80 мл.

Регуляция менструального цикла сложна и многокомпонентна, осуществляется по иерархическому принципу и состоит из пяти уровней: экстрагипоталамических структур, гипоталамуса, гипофиза, яичников, органов и тканей-мишеней. Нижележащий уровень подчиняется вышележащему уровню по механизму прямой и обратной связи.

Происходящие изменения, связанные с деятельностью системы «гипоталамус-гипофиз-яичники», носят двухфазный характер.

Физиологические процессы, происходящие у женщин репродуктивного возраста, целесообразно разделить на овариальный и маточный циклы. Двухфазные изменения в яичниках обусловлены процессами фолликулогенеза и овуляции, расцвета и угасания желтого тела, биологическое значение которых состоит в подготовке эндометрия к имплантации зародыша в матке. Циклические изменения, происходящие в эндометрии, связаны с пролиферативными и секреторными превращениями. Первым уровнем регуляции менструального цикла являются экстрагипоталамические церебральные структуры (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело), воспринимающие импульсы из внешней среды и интерорецепторов и передающие их через систему передатчиков нервных импульсов (нейротрансмиттеров) в нейросекреторные ядра гипоталамуса. В настоящее время выделены и синтезированы классические синаптические нейротрансмиттеры: биогенные амины-катехоламины - дофамин, норадреналин, индолы, серотонин и опиоидные нейропептиды (эндорфины, энкефалины), регулирующие функцию гипофиза. Основные дофаминергические нейроны расположены в гипоталамусе, а их аксоны идут к арку-атным и паравентрикулярным ядрам. Норадреналинсекретирующие нейроны располагаются вне гипоталамуса, в продолговатом мозге.

Норадреналин регулирует передачу импульсов в преоптические ядра гипоталамуса и стимулирует овуляторный выброс гонадолиберина.

Сбалансированность синтеза и последующих метаболических превращений нейротрансмиттеров, нейропептидов и нейромодуляторов в нейронах мозга и в надгипоталамических структурах обеспечивает нормальное течение процессов, связанных с овуляторной и менструальной функцией.

В регуляции менструального цикла участвует кора головного мозга. Высшие регулирующие отделы репродуктивной системы воспринимают внутренние воздействия через специфические рецепторы к основным половым гормонам: эстрогенам, прогестерону, андрогенам. Информация, поступающая из внешней среды и определяющая психическую деятельность, эмоциональный ответ и поведение, - все это сказывается на функциональном состоянии репродуктивной системы. Об этом свидетельствуют нарушения овуляции при различных острых и хронических стрессах, изменение ритма менструального цикла при перемене климатических условий и ритма работы. Нарушения репродуктивной функции реализуются через изменение синтеза и потребления нейротрансмиттеров в нейронах головного мозга.

Второй уровень регуляции репродуктивной системы - гипоталамус (рис. 4.1), состоящий из скопления нейронов, образующих вентро- и дорсомедиальные аркуатные ядра. Нервные клетки этих ядер обладают нейросекреторной активностью - продуцируют гипофизотропные гормоны - либерины и статины (рилизинг-гормоны).

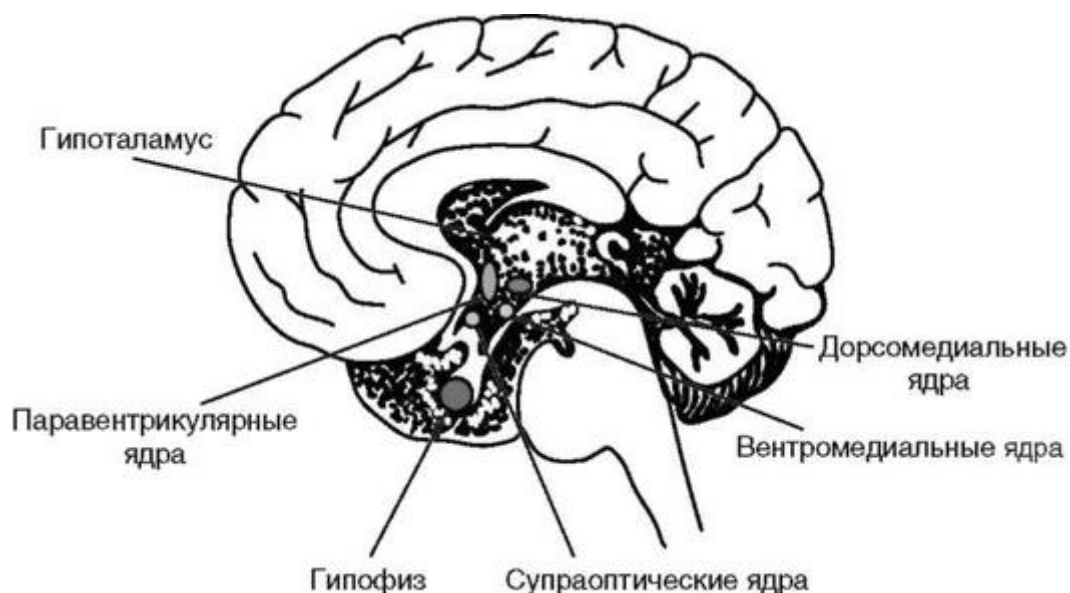


Рис. 4.1. Гипофизотропная зона гипоталамуса

Нейросекрет гонадолиберина по аксонам нервных клеток попадает в терминальные окончания, тесно соприкасающиеся с капиллярами медиальной возвышенности гипоталамуса, из которых формируется портальная кровеносная система, объединяющая гипоталамус и гипофиз. Особенностью этой системы является возможность тока крови в ней в обе стороны - как к гипоталамусу, так и к гипофизу, что весьма важно для реализации механизма обратной связи по короткой петле. Секреция гонадолиберина генетически запрограммирована и происходит в определенном пульсирующем ритме с частотой примерно 1 раз в 90 мин. Этот ритм получил название цирхорального (часового). Цирхоральный ритм выделения гонадолиберина формируется в пубертатном возрасте и является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса. Цирхоральная секреция гонадотропин-рилизинг-гормонов (ГнРГ) запускает гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему: под влиянием ГнРГ происходит выделение ЛГ и ФСГ из клеток

передней доли гипофиза. Величина выбросов ГнРГ выше в предовуляторный период, чем в раннюю фолликулярную и лютеиновую фазы. Секреция ГнРГ стимулируется нейропептидами экстрагипо-таламических структур, а также эстрадиолом по механизму обратной связи. При максимальном количестве эстрадиола в преовуляторном периоде повышается синтез ГнРГ и, как следствие, - овуляторный выброс ФСГ и ЛГ, под синергическим действием которых и происходит овуляция; примерно через 10-12 ч после пика ЛГ.

Третьим уровнем регуляции является гипофиз (его передняя доля - аденогипофиз), в котором синтезируются гонадотропные гормоны (ЛГ, ФСГ), пролактин, регулирующие функцию яичников и молочных желез. Все три гормона являются белковыми веществами, ФСГ и ЛГ относятся к гликопротеидам, а пролактин представляет собой полипептид и синтезируется пролактофорами. Также в аденогипофизе образуются АКТГ, соматотропный гормон, ТТГ, меланоцитостимулирующий гормон. ФСГ стимулирует рост фолликула, пролиферацию гранулезных клеток, индуцирует образование рецепторов ЛГ на поверхности клеток гранулезы. Под влиянием ФСГ увеличивается содержание ароматаз в зреющем фолликуле, стимулируется секреция активина, ингибина, продукция эстрадиола. ЛГ стимулирует образование андрогенов (предшественников эстрогенов) в текаклетках, совместно с ФСГ способствует овуляции и стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы овулировавшего фолликула. Пролактин стимулирует рост молочных желез и регулирует лактацию. Он обладает гипотензивным и жиромобилизующим действием, контролирует деятельность желтого тела. Повышение уровня пролактина тормозит циклическую секрецию гонадолиберина, секрецию гона-дотропинов, стероидогенез и развитие фолликулов в яичниках. Рилизинговый гормон к пролактину до настоящего времени не выделен, его синтез ингибируется дофамином, а стимулируется тиреолиберином. Пролактин находится под непосредственным влиянием гипоталамуса и не регулируется по механизму прямой или обратной связи. Четвертый уровень регуляции - яичники, в которых происходит рост и созревание фолликулов (фолликулогенез), а также связанный с этим процессом синтез стероидов (стероидогенез). Фолликулогенез - цикл развития фолликула от примордиального до предовуляторного, с последующей овуляцией и образованием желтого тела. Фолликулогенез происходит непрерывно с антенатального периода до постменопаузы. В антенатальном периоде в яичниках девочки содержится от 5 до 7 млн ооцитов. К моменту рождения их количество снижается до 1-2 млн, к пубертатному периоду их число составляет 100-400 тыс. Каждый менструальный цикл под влиянием ФСГ от 3 до 30 примордиальных фолликулов вступает в фазу роста. В течение всего репродуктивного периода женщины овулируют не более 400-500 фолликулов, остальные подвергаются атрезии. Число растущих фолликулов зависит от овариального резерва, а также возраста женщины.

Изменения, происходящие в яичнике на протяжении менструального цикла, разделяют на две фазы: фолликулярную и лютеиновую.

В середине менструального цикла, как правило, на 12-14-й день менструального цикла, происходит овуляция - разрыв доминантного фолликула и выход яйцеклетки.

Примордиальный фолликул - это незрелая яйцеклетка, окруженная фолликулярным и гранулезным (зернистым) эпителием, который содержит рецепторы к гонадотропинам, регулирующим процессы фолликулогенеза и стероидогенеза. Примордиальный фолликул снаружи покрыт соединительнотканными текаклетками. В процессе созревания фолликула яйцеклетка увеличивается, образуется преантральный (первичный) фолликул, больший в размере за счет пролиферации гранулезного слоя, яйцеклетка окружена блестящей оболочкой (*Zona pellucida*). Кульминацией фолликулогенеза является образование доминантного (преовуляторного) фолликула, который образуется к 8-10-му дню менструального

цикла. Размер доминантного фолликула достигает 20-22 мм, объем фолликулярной жидкости увеличивается в 100 раз.

Доминантный фолликул имеет богато васкуляризированный слой гранулезных клеток с большим количеством рецепторов к гонадотропинам и текаклеток. В доминантном фолликуле созревает яйцеклетка - ооцит, в котором осуществляется мейоз.

Образование доминантного фолликула способствует обратному развитию или атрезии остальных фолликулов, первоначально вступивших в рост. На протяжении менструального цикла обычно овулирует один фолликул, получающий наиболее адекватное кровоснабжение и имеющий оптимальную чувствительность к рецепторам гонадотропинов, что позволяет ему получить самую высокую митотическую активность и осуществить интенсивный синтез эстрадиола и ингибина по сравнению с другими фолликулами, вступившими в фолликулогенез.

За время созревания доминантного фолликула происходит многократное увеличение объема фолликулярной жидкости, в которой резко повышается содержание эстрадиола и ФСГ, что, по механизму обратной связи, стимулирует выброс ЛГ, разрыв стенки фолликула (овуляцию) и выход из него яйцеклетки. Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих текаклетки. На этом фоне активизируются протеолитические ферменты - коллагеназа и плазмин. Одновременно отмечаемое повышение концентрации простагландина- $F_{2\alpha}$  и окситоцина индуцирует разрыв фолликула в результате стимуляции ими сокращения гладких мышц и выталкивания ооцита с яйценосным холмиком из полости фолликула. После выхода яйцеклетки на месте разорвавшегося фолликула гранулезные клетки подвергаются лютеинизации и образуется желтое тело, клетки которого секретируют прогестерон, эстрадиол, андрогены. Полноценное желтое тело развивается тогда, когда в предовуляторном фолликуле содержится достаточное количество гранулезных клеток с высоким содержанием рецепторов к ЛГ. Как правило, функция желтого тела продолжается на протяжении 14 дней, независимо от длительности менструального цикла, а затем, при отсутствии наступления беременности, подвергается регрессу и превращается в белое тело.

Циклическая секреция половых стероидов (эстрогены, прогестерон) приводит к двухфазным изменениям эндометрия, направленным на восприятие оплодотворенной яйцеклетки. Исходный материал для всех стероидных гормонов - холестерин, образующийся из ацетата и липопротеидов низкой плотности, который поступает в яичник с током крови. Андрогены синтезируются в текаклетках под влиянием ЛГ и с током крови попадают в гранулезные клетки. Конечные этапы синтеза (превращение андрогенов в эстрогены) происходят под влиянием ферментов ароматаз, образующихся при участии ФСГ.

В гранулезных клетках фолликулов образуется также белковый гормон ингибин, тормозящий выделение ФСГ гипофизом. Активин же, наоборот, стимулирует синтез ФСГ, пролиферацию клеток гранулезы, ароматизацию андрогенов в эстрогены. Наряду с этим в яичнике секретируются белковые вещества местного действия - окситоцин и релаксин. Окситоцин обнаружен в фолликулярной жидкости, желтом теле, теле матки и маточных трубах. Он обладает лютеолитическим действием, способствуя регрессу желтого тела. Релаксин синтезируется в клетках гранулезы фолликула и желтого тела в очень незначительных количествах. В желтом теле при беременности концентрация его многократно возрастает. Релаксин оказывает токолитическое действие на миометрий и способствует овуляции. В процессе фолликулогенеза важная роль отводится факторам роста (инсулиноподобные факторы роста, эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста, сосудисто-эндотелиальный фактор роста), которые оказывают стимулирующее или ингибирующее действие.

Пятым уровнем регуляции являются органы и ткани-мишени - точки приложения действия половых стероидов. К ним относятся половые органы и молочные железы, а также волосяные фолликулы и кожа, кости, жировая ткань, ЦНС. В клетках этих тканей и органов содержатся рецепторы к половым гормонам. Стероидные рецепторы содержатся в эндометрии, их количество колеблется в зависимости от фазы менструального цикла, т.е. уровня эстрадиола и прогестерона в крови. В течение менструального цикла наиболее выраженные морфофункциональные изменения происходят со стороны слизистой оболочки матки (эндометрия) - они наступают под воздействием яичниковых половых гормонов. Различают фазы пролиферации, секреции, а также десквамации и регенерации.

Фаза пролиферации эндометрия (фолликулярная) при 28-дневном цикле продолжается в среднем 14 дней. После менструации (десквамации функционального слоя эндометрия) под влиянием эстрогенов начинается быстрый рост и пролиферация функционального слоя эндометрия и желез, которые удлиняются и разрастаются в строме. Спиральные артерии растут к поверхности от глубокого слоя эндометрия между удлиняющимися железами. Признак пролиферирующего эндометрия - наличие митозов в эпителии. Перед овуляцией железы эндометрия становятся максимально длинными, спиральные артерии достигают поверхности эндометрия. Толщина функционального слоя эндометрия к концу фазы пролиферации составляет 5-8 мм.

Фаза секреции (лютеиновая) совпадает с развитием и расцветом желтого тела и продолжается до 28-го дня. Под влиянием быстро нарастающей концентрации прогестерона, синтезируемого желтым телом, железы эндометрия все больше извиваются, заполняются секретом, и в них откладываются гликоген, кислые гликозаминогликаны, гликопротеиды, фосфор, кальций. Просвет желез расширяется, в них появляются крупные вакуоли, содержащие гликоген и липиды. Количество митозов в железистом эпителии уменьшается, клетки формируют один цилиндрический слой внутри железы.

В средней стадии фазы секреции (19-23-й дни), когда наряду с максимальной концентрацией прогестерона наблюдают повышение содержания эстрогенов, функциональный слой эндометрия становится более высоким и разделяется на два слоя. В функциональном слое различают две части: глубокий (губчатый, спонгиозный) слой граничит с базальным, содержит большое количество желез и небольшое - стромы. Плотный (компактный) слой составляет 20-25% толщины функционального слоя, в нем содержится меньше желез и больше клеток соединительной ткани. В просвете желез находится секрет, содержащий гликоген и кислые мукополисахариды. Наивысшую степень секреции наблюдают на 20-21-й день менструального цикла. В эндометрии накапливается максимальное количество протеолитических и фибринолитических ферментов. В строме возникает децидуальноподобная реакция: клетки компактного слоя становятся крупными, приобретая округлую и полигональную форму, в их цитоплазме появляется гликоген. Спиральные артериолы резко извиты, образуют клубки, вены расширены. В средней стадии фазы секреции происходит имплантация бластоцисты, которая наступает только тогда, когда эндометрий, находящийся под определенным гормональным воздействием, вступает в фазу восприимчивости к имплантации бластоцисты. Для успешного наступления имплантации развитие эндометрия должно идти синхронно с развитием эмбриона. Фаза восприимчивости к имплантации бластоцисты достаточно короткая и должна совпадать с развитием эмбриона до стадии бластоцисты, определяя, таким образом, короткий интервал времени, когда возможна имплантация. Период, в течение которого эндометрий остается рецептивным для имплантации эмбриона, получил название «окно имплантации». Предполагаемое окно имплантации человека

теоретически совпадает с 20-22-м днем (6-8-м после овуляции) 28-дневного менструального цикла.

Поздняя стадия фазы секреции (24-27-й день) в связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации прогестерона характеризуется нарушением трофики эндометрия с постепенным нарастанием в нем дегенеративных изменений. Уменьшается высота эндометрия (на 20-30% по сравнению со средней фазой секреции), строма функционального слоя сморщивается, усиливается складчатость стенок желез. Из зернистых клеток стромы эндометрия выделяются гранулы, содержащие релаксин, способствующий расплавлению аргирофильных волокон функционального слоя. На 26-27-й день менструального цикла возникают лакунарное расширение капилляров и очаговые кровоизлияния в строму. Данные изменения возникают в связи с регрессом и гибелью желтого тела, в результате чего происходит резкий спад концентрации гормонов, в эндометрии нарастают гипоксия и дегенеративные изменения. В строме появляются очаги некроза и кровоизлияний, в некоторых участках отек ткани. Данные дегенеративные изменения завершаются менструальным кровотечением, происходит отторжение (десквамация) некротизированных отделов функционального слоя эндометрия. Фаза десквамации сменяется регенерацией эндометрия из тканей базального слоя. На 4-й день менструального цикла наблюдается полная эпителизация эндометрия.

Таким образом, репродуктивная система представляет собой сложную нейроэндокринную систему, работающую по принципу прямой и обратной связи, регуляция которой может идти:

- 1) по длинной петле обратной связи - между гормонами яичника и ядрами гипоталамуса, между гормонами яичника и гипофизом;
- 2) по короткой петле - между передней долей гипофиза и гипоталамусом;
- 3) по ультракороткой - между гонадолиберином и нейроци-тами гипоталамуса.

#### Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 608 с.
2. Неразвивающаяся беременность / под ред. В.Е. Радзинского, 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 176 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
4. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
5. Акушерство: национальное руководство / под ред. Савельевой Г.М., Кулакова В.И., Айламазян Э.К. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1200 с.
6. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 272 с.
7. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 432 с.
8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2011. 304 с.

## Раздел 3. ТАЗОВЫЕ БОЛИ

### Глава 5

#### Тазовые боли

Синдром тазовой боли, или хроническая тазовая боль (ХТБ), - патологический синдром, характеризующийся чувством дискомфорта в нижней части живота, ниже пупка, в области паховых связок, за лоном и в пояснично-крестцовой области.

Синонимы: синдром тазовых алгий, тазовый ганглионевроз, вегетативно-тазовый ганглионеврит, тазовая аллодиния.

Код по МКБ-10

Классификация ХТБ. В МКБ-10 термин «тазовая боль» встречается в классе XVIII R10-R20 «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках» (боли в области таза и промежности; боли, локализованные в других областях нижней части живота).

- N94.0 Боли в середине менструального цикла.
- N94.1 Диспареуния.
- N94.2 Вагинизм.
- N94.4 Первичная дисменорея.
- N94.5 Вторичная дисменорея.
- N94.6 Дисменорея неуточненная.

ХТБ - постоянная (прогрессирующая) существующая свыше 6 мес (но не менее 3 мес) трудно купируемая боль, воспринимаемая в структурах, связанных с тазом, которая ассоциирована с негативными когнитивными, поведенческими, сексуальными и эмоциональными последствиями, а также с симптомами, предполагающими дисфункцию нижнего отдела мочевыводящего тракта, кишечника, органов репродуктивной системы (в том числе сексуальную) и/или вовлеченность тазового дна.

#### Эпидемиология

В настоящее время от 4 до 25% женщин, независимо от возраста, этнической принадлежности и социального статуса, так или иначе страдают ХТБ.

#### Этиология и патогенез

Предполагается, что ХТБ у 73,1% пациенток является симптомом гинекологических заболеваний, у 21,9% - проявлением экстрагенитального заболевания, у 1,1% - психических нарушений и у 1,5% имеет самостоятельное нозологическое значение. Причины тазовой боли в связи с гинекологическими заболеваниями или нарушениями

- Хроническое, подострое воспаление внутренних половых органов.
- Спаечный процесс в малом тазу.
- Туберкулез внутренних половых органов.
- Эндометриоз (наружный генитальный эндометриоз, аде-номиоз).
- Дефект/разрыв задних листков широких связок матки, кардинальных и круглых маточных связок (синдром Аллена-Мастерса).



- Миома матки.
- Доброкачественные и злокачественные опухоли яичников.
- Первичная дисменорея.
- Рак тела и шейки матки.
- Варикозная болезнь малого таза (конгестивный синдром).
- Инородное тело в малом тазу.
- Синдром овариальных остатков.
- Послеоперационная травматическая невропатия.
- Пропалс гениталий.
- Аномалии развития и неправильные положения женских половых органов (врожденные, приобретенные).
- Овуляторная боль (Mittelschmerz). Негинекологические причины тазовой боли
- Тазовые боли урологического происхождения: ◇ синдром болезненного мочевого пузыря;  
◇ инфекция мочевыводящих путей; ◇ субуретральный дивертикулит;  
◇ уретральный синдром;  
◇ мочекаменная болезнь.
- Тазовые боли кишечного происхождения:  
◇ хронический аппендицит;  
◇ болезнь Крона;  
◇ дивертикулез; ◇ колит;  
◇ рак кишечника;  
◇ синдром раздраженного кишечника.
- Тазовые боли вертеброгенной этиологии: ◇ остеохондроз позвоночника; ◇ грыжа Шморля;  
◇ симфизиолизис, симфизиопатии;  
◇ ганглионеврома забрюшинного пространства.

ХТБ может быть обусловлена застойной гиперемией тазовых органов под влиянием длительно практикуемой мастурбации или прерванного полового сношения. Международное общество по изучению болезней вульвы (ISSVD) определяет это состояние как вульводинию и/или клитородинию - боль в области вульвы и/или клитора, не связанную с какой-либо органической причиной. Причинами хронических болей в пояснично-крестцовой области могут быть заболевания почек (хронический пиелонефрит, гидронефроз, нефроптоз), стриктуры мочеточников, заболевания сигмовидной и прямой кишки (сиг-маптоз, мегасигма, расширение прямой кишки, геморрой и др.).

Боль в области копчика (копчиковый болевой синдром) имеет хроническое, зачастую рецидивирующее течение и приступообразный характер. Чаще всего это следствие травматического повреждения самого копчика (периостит, артрит крестцово-

копчикового сочленения, анкилоз сочленения, вывих копчика) при отсутствии доказанной инфекции или других очевидных локальных патологических процессов. Копчиковый болевой синдром следует дифференцировать с симптомами параметрита, ретроцервикального эндометриоза или эндометриоза крестцово-маточных связок. Термин «кокцигодия» в настоящее время не используется.

#### Общие механизмы развития тазовой боли

Основными причинами формирования синдрома ХТБ при различных гинекологических заболеваниях следует считать расстройства регионарной и внутриорганной гемодинамики, воспалительные, дистрофические и функциональные изменения в периферическом нервном аппарате внутренних половых органов и вегетативных симпатических ганглиях.

#### Клиническая картина

ХТБ могут быть тянущими, тупыми, ноющими, давящими или жгучими. Пациентки предъявляют жалобы на раздражительность, нарушение сна, снижение работоспособности, потерю интереса к окружающему миру («уход больного в боль»), подавленное настроение вплоть до развития депрессии и ипохондрических реакций, в свою очередь, усугубляющих патологическую болевую реакцию.

#### Тазовая боль, обусловленная гинекологическими заболеваниями

ХТБ, обусловленные гинекологическими заболеваниями, описаны в соответствующих разделах.

#### Тазовая боль, обусловленная варикозным расширением вен малого таза

Пациенты описывают свои боли как тянущие, ноющие, тупые, пекущие, жгучие. *Основные характеристики.*

Боль у 80% женщин иррадирует в нижние конечности, провоцирующим фактором являются длительные статические и динамические нагрузки. Типично усиление болей во II фазу менструального цикла, при приеме комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и терапии гестагенами, после сексуального контакта (диспареуния может сохраняться в течение нескольких дней) и специального гинекологического исследования.

Может беспокоить чувство постоянного дискомфорта в области лона и крестца. Варикозное расширение яичниковых вен достоверно диагностируется назначением Детралекса® (микронизированная очищенная флавоноидная фракция, диосмин + гесперидин) *ex juvantibus* на 7 дней. Иссечение, эмболизация, перевязка яичниковых вен НЕ всегда эффективны. Снижает выраженность боли использование венопротекторов и физиотерапии.

#### Тазовая боль, обусловленная нарушениями положения половых органов

Неправильные положения внутренних половых органов сопровождаются болями ноющего, тянущего характера, чувством дискомфорта и чувством инородного тела в области промежности.

#### Тазовая боль, обусловленная ганглионевритом

Тазовый ганглионеврит - воспалительное поражение нервного узла (ганглия) с вовлечением в процесс связанных с ним нервных стволов. Клиническая картина складывается из выраженного болевого синдрома, расстройств чувствительности, вазомоторных и нейротрофических нарушений. Для постановки диагноза бывает достаточно определить локализацию болей при пальпации стенок малого таза. То же самое относится и к ортопедическим дисфункциям - плоскостопию и укорочению

одной из ног, на первый взгляд незначительному, - на 2-5 см. Специально подобранные супинаторы могут способствовать купированию болей и избавить пациентку от ненужного «противовоспалительного» лечения. Дополнительные методы обследования (рентгенография, МРТ, компьютерная томография (КТ), мультиспиральная КТ, УЗИ) применяются с целью дифференциальной диагностики ганглионеврита. Лечение консервативное. В редких случаях возможно оперативное удаление пораженного ганглия (симпатэктомия).

Тазовая боль, обусловленная психогенными факторами Психогенная тазовая боль в отсутствие каких-либо соматических или висцеральных заболеваний может возникать как бред или галлюцинация при шизофрении, но наиболее часто встречается в рамках невротических тревожно-фобических расстройств, а также при аффективных психозах, компонентом которых является депрессия.

Дифференциальная диагностика тазовой боли у женщин

Сбор анамнеза, детализация жалоб. Принципиальное значение имеет уточнение топографии боли.

Дифференциальная диагностика тазовой боли по топографической локализации

Для упрощения диагностического поиска можно условно предполагать, что тазовая боль, локализованная ниже линии, соединяющей ости подвздошных костей и пупок, указывает на заболевания внутренних половых органов, а выше этой линии - на поражение кишечника, почек.

Боли, локализованные по средней линии живота несколько выше лонного сочленения или непосредственно за ним, характерны для хронических воспалительных заболеваний и опухолей матки.

Боли с проекцией на нижние квадранты живота справа или слева наблюдают при функциональных или органических заболеваниях ЖКТ, органов мочевой системы, а также при поражении забрюшинных лимфатических узлов и заболеваниях селезенки.

Боли с эпицентром в пояснично-крестцовой области наиболее часто связаны с заболеваниями скелета травматического, воспалительного, дегенеративного или опухолевого генеза.

Обследование больных с тазовыми болями

Мультидисциплинарность проблемы требует выявления реальных причин болевого синдрома, использования визуально-аналоговых шкал и специально разработанных анкет-опросников, консультаций врачей специалистов.

Алгологическое исследование

Интенсивность болевых ощущений оценивают при помощи визуальной аналоговой шкалы по E.C. Huskisson - больным показывают прямую линию длиной 10 см с нанесенными делениями по 1 см (соответствующими 1 баллу) и предлагают отметить уровень интенсивности боли точкой на этой прямой, где начальная точка обозначает отсутствие боли - 0. Слабую боль оценивают в диапазоне 1-4 балла, умеренную - 5-7 см, сильную - 8-10.

Для сенсорной и аффективной характеристики болевого синдрома применяют Мак-Гилловский болевой опросник, по которому пациентка должна выбрать и отметить слово, которое наиболее точно отражает ее болевые ощущения, в любом из 20 рядов (классов).

Физикальное исследование

Физикальное исследование начинают с осмотра и пальпации живота, акцентируя внимание на исключении гиперестезии, а также не распознанных ранее абдоминальных, пупочных, паховых, эпигастральных грыж.

Специальное гинекологическое исследование на этапе диагностического поиска позволяет заподозрить или отвергнуть взаимосвязь ХТБ и гинекологических заболеваний.

Лабораторно-инструментальные методы исследования:

- 1) УЗИ органов малого таза;
- 2) МРТ, КТ (исключение болезней пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза, а также внутренних половых органов);
- 3) денситометрию (исключение остеопороза позвоночника);
- 4) рентгенологические методы (ирригоскопия, колоноскопия, цистоскопия, уретроцистоскопия, гистероскопия) для исключения патологии ЖКТ и мочевого пузыря;
- 5) диагностическую лапароскопию [для исключения перитонеального эндометриоза, синдрома Аллена-Мастерса, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), спаечного процесса в малом тазу, варикозного расширения вен малого таза].

Если причину ХТБ выявить не удастся (1,8%), предусматривается рубрификация «тазовая боль идиопатического генеза» и назначается симптоматическая терапия.

Лечение

Лечение ХТБ требует холистического подхода. Комбинированное лечение более эффективно, чем монотерапия, и позволяет уменьшить дозу отдельных препаратов, что снижает частоту побочных эффектов и возврата болевого синдрома.

- *Устранение источника болевой импульсации* (хирургически или с помощью медикаментозной терапии).
- *Прерывание распространения ноцицептивного импульса по нервным волокнам* терапевтическим [акупунктура, остеопатия, физиотерапия (чрескожная электростимуляция нерва)], хирургическим путем (пресакральная невротомия, парацервикальная денервация матки, лазерная абляция маточного нерва) либо с помощью проводниковой анестезии (реже алкоголизации) нерва.
- *Изменение восприятия ноцицептивного стимула* [нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антиоксиданты, средства, улучшающие клеточный метаболизм, психотерапия (гипноз, рациональная, поведенческая и аутогенная терапия) и психотропные средства, выбор которых определяется структурой синдрома психических нарушений и личностью больной].
- *Повышение активности эндогенной антиноцицептивной системы.*

Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В. Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.:

ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.

3. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с.: ил.

4. Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, М.А. Черепанова,

С. М. Бачурина, А.А. Семендяев, Д.А. Ступин. Новосибирск: Наука, 2014. 136 с.

5. Макаров О.В., Хашукоева А.З., Зайцев А.В., Цомаева Е.А. Эндоскопические методы визуализации в комплексной диагностике синдрома хронических тазовых болей у женщин // Лечащий врач. 2011. № 11. С. 36.

6. Сафиуллина Г.И., Исакова А.Ш. Медико-социальные аспекты синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста // Общественное здоровье и здравоохранение. 2014. № 1. С. 60-65.

7. Хронический тазовый болевой синдром. От нового в понимании этиопатогенеза к новому в диагностике и терапии. Клиническая лекция / М.Р. Оразов, Х.Ю. Симоновская, Т.С. Рябинкина / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. 24 с.

8. Шварц П.Г., Горячев Ф.К., Гурьев М.Н., Попов С.В., Кадыков А.С. Дифференциальный диагноз психосоматического компонента «синдром хронической тазовой боли» // Справочник врача общей практики. 2013. № 5. С. 12-21.

9. Яковлева Э.Б., Бабенко О.М., Бугаев А.Б. Современный взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли // Медицина неотложных состояний. 2014. Т. 2, № 57. С. 134-139.

10. EAU Guidelines on chronic pelvic pain / D. Engeler (Chair), A.P. Baranowski, J. Borovicka, A.M. Cottrell, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink (Vice-chair), A.C. de C Williams Guidelines Associates: B. Parsons, S. Goonewardene. 2018. 82 p.

11. Siedentopf F., Weijenborg P., Engman M., Maier B., Cagnacci A., Mimoun S., Wenger A., Kantenich H. ISPOG European Consensus Statement - chronic pelvic pain in women (short version) // J Psychosom Obstet Gynaecol. 2015 Dec. Vol. 36, N 4. P. 161-70.

12. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women:an updated review // Pain Physician. 2014. Vol. 17. E141-E147.

13. Graziottin A., Gambini D., Bertolasi L. Genital and sexual pain in women // Handb Clin Neurol. 2015. Vol. 130. P. 395-412.

14. Gyang A., Hartman M., Lamvu G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain:what a gynecologist should know // Obstet Gynecol. 2013 Mar. Vol. 121, N 3. P. 645-50.

## Раздел 4. гинекологическая эндокринология

### Глава 6 Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде

#### 6.1. АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

АМК - кровотечения, чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери и/или частоте (интервал менее 24 дней или более 4 эпизодов за 90 дней), оказывающие негативное влияние на физическое, эмоциональное, социальное и материальное качество жизни женщины.

Код по МКБ-10

N92 Обильные, частые и нерегулярные менструации. Эпидемиология

Частота АМК в репродуктивном возрасте составляет 10-30%, в перименопаузе достигает 50%.

Классификация

Классификационная система причин АМК у небеременных женщин репродуктивного возраста - PALM-COEIN позволяет распределить их в зависимости от этиологии, подразумевающей следующие понятия.

- *Polyp* (полип).
- *Adenomyosis* (аденомиоз).
- *Leiomyoma* (лейомиома).
- *Malignancy* (малигнизация) и *hyperplasia* (гиперплазия).
- *Coagulopathy* (коагулопатия).
- *Ovulatory dysfunction* (овуляторная дисфункция).
- *Endometrial* (эндометриальное).
- *Iatrogenic* (ятрогенное).
- *Not yet classified* (еще не классифицировано).

Данная классификационная система позволяет отразить как одну причину АМК, так и их совокупность, наличие любой категории обозначается цифрой 1, отсутствие - 0.

Первые четыре категории, объединенные в группу *PALM*, отражают органические или структурные изменения, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и/или гистологически. Другие возможные этиологические факторы включены в группу *COEIN*. Она состоит из четырех неорганических причин маточных кровотечений, не поддающихся объективизации, редко встречающихся и пока не классифицированных.

АМК разделяют на острые и хронические. Острое кровотечение - эпизод обильного кровотечения, требующий срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери. Хроническое кровотечение - это маточное кровотечение, аномальное по объему, регулярности и/или частоте, наблюдающееся в течение 6 мес и более.

Клиническая картина

АМК могут манифестировать регулярными, обильными и длительными (более 8 дней) менструациями. Этот тип кровотечений до введения новой классификационной системы обозначался как меноррагии, в настоящее время - как обильные менструальные кровотечения (ОМК). Причины- аденоми-оз, субмукозная миома

матки, коагулопатии, функциональные нарушения эндометрия. АМК могут быть межменструальными (прежнее название метроррагии) на фоне регулярного цикла, характерны для полипов эндометрия, ХЭ, очаговой гиперплазии эндометрия. АМК могут проявляться нерегулярными длительными и/или обильными кровянистыми выделениями, возникающими после задержек менструаций. Причины: гиперплазия, предрак эндометрия и РЭ.

Маточные кровотечения - одна из основных причин возникновения железодефицитных анемий, требующих медикаментозной терапии.

К лекарственным препаратам железа с доказанной эффективностью относится препарат железа сульфат + аскорбиновая кислота (Сорбифер Дурулес). Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит сульфат двухвалентного железа в количестве, эквивалентном 100 мг  $\text{Fe}^{2+}$  и 60 мг аскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота способствует всасыванию и усваиванию железа (она стабилизирует ион Fe (II), препятствуя его превращению в ион Fe (III)). Длительное высвобождение ионов Fe (II) является результатом технологии создания таблеток Дурулес. Медленное высвобождение активного вещества предотвращает развитие патологически высоких местных концентраций железа. Таким образом, применение препарата Сорбифер Дурулес позволяет избежать повреждения слизистой оболочки. Препарат показан при железодефицитной анемии, профилактики и лечении; состояниях, сопровождающихся дефицитом железа; профилактики дефицита железа при беременности, лактации и у доноров крови. Взрослым и подросткам старше 12 лет обычно рекомендуемая начальная доза 2 табл. в день. При необходимости, например, при развитии побочных реакций, дозу можно уменьшить (1 табл. в день). Пациентам с железодефицитной анемией при необходимости дозу можно повысить до 3-4 табл. в день за два приема (утром и вечером). Максимальная доза 4 табл/сут.

#### Диагностика

Для выбора рациональной тактики ведения необходимо установить причину АМК и отнести его к одной из указанных выше категорий. Обследование пациентки начинают со сбора анамнеза, клинического и гинекологического исследований. Лабораторная диагностика:

- исключение беременности (определение уровня ХГЧ в сыворотке крови);
- обследование на наличие анемии;
- исключение нарушений свертывающей системы крови (коагулограмма);
- при подозрении на нарушение гемостаза - консультация гематолога и специальное обследование (при болезни Виллебранда - определение фактора VIII, кофактора ристоцетина, АГ фактора Виллебранда);
- гормональное обследование (ТТГ при подозрении на дисфункцию щитовидной железы);
- исследование на хламидийную инфекцию (при высоком инфекционном риске);
- исключение болезней шейки матки.

#### Диагностика с использованием методов визуализации

- УЗИ органов малого таза.
- Соногистерография.
- МРТ:

- ◇ в случае наличия множественных миом матки для уточнения топографии узлов перед планируемой миомэктомией;
- ◇ перед ЭМА или ФУЗ-абляцией;
- ◇ при подозрении на аденомиоз;
- ◇ для дифференциальной диагностики узловой формы аденомиоза и миомы матки;
- ◇ аспирационная пайпель-биопсия эндометрия;
- ◇ диагностическая гистероскопия и биопсия эндометрия (возможно, гистерорезектоскопия).

#### Лечение

Лечение АМК проводится дифференцированно, в зависимости от выявленной причины. При выборе терапии следует учитывать ее эффективность, возможные побочные эффекты, возраст женщины, заинтересованность в беременности или контрацепции.

Терапия маточных кровотечений должна воздействовать на патогенетическое звено.

Наличие АМК предусматривает использование негормональных и гормональных лекарственных средств.

В качестве негормональных препаратов первой линии применяют антифибринолитики, в частности транексамовую кислоту.

Для негормональной гемостатической терапии используются также НПВС (мефенамовая, меклофенамовая кислота, ибупрофен, [напроксен](#) и др.).

[Этамзилат](#) малоэффективен для лечения АМК и не рекомендуется для клинического применения.

Для остановки маточных кровотечений используют монофазные КОК [суточная доза этинилэстрадиола (ЭЭ) 100 мкг]. Для последующей противорецидивной терапии целесообразно применение 4-фазного КОК, в состав которого входят натуральный эстроген - [эстрадиола валерат](#) и гибридный прогестаген - [диеногест](#) (единственный КОК, зарегистрированный во многих странах мира, включая Россию, как лекарственное средство для лечения ОМК) при пероральной контрацепции. С целью только лечения обильных менструальных кровотечений без цели контрацепции применяться не может.

Терапия гестагенами проводится во II фазу цикла (микронизированный [прогестерон](#) или [дидрогестерон](#)) для профилактики рецидивов АМК.

Для предупреждения кровотечений [дидрогестерон](#) применяется по 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й дни менструального цикла. Для остановки маточных кровотечений применяют [дидрогестерон](#) по 10 мг 2 раза в день в течение 5 или 7 дней.

На фоне левоноргестрел-выделяющей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) кровопотеря снижается на 80-97%, побочные эффекты минимальны. Достоверных различий по величине менструальной кровопотери между ЛНГ-ВМС и абляцией эндометрия как через 12 мес, так и через 3 года не выявлено. Применение ЛНГ-ВМС дает возможность сохранить репродуктивную функцию, обеспечивает контрацептивный эффект, экономически выгодно.

#### Хирургическое лечение



При рецидивирующих АМК, противопоказаниях к гормонотерапии и отсутствии данных о злокачественных новообразованиях половых органов возможна абляция эндометрия 1-й и 2-й генераций. К первой категории относят:

- гистероскопическую лазерную абляцию (HLA);
- трансцервикальную резекцию эндометрия (tCre);
- абляцию с применением шарового регулятора (Rollerball). Методы абляции 2-го поколения включают:
- термобаллонную абляцию (ThermaChoice, CavaTerm);
- лазерную термоабляцию (ELITT);
- гидротермическую абляцию (HTA);
- микроволновую абляцию (mEA);
- абляцию с регулируемым биполярным импедансом (Nova-Sure).

Показания для гистерэктомии:

- рецидивы АМК;
- неэффективность или невозможность гормонотерапии или малоинвазивных методов лечения.

Дальнейшее ведение

Пациентки с АМК должны находиться под наблюдением гинеколога, рекомендуется ведение менструальных календарей и пикториальных карт менструальной кровопотери для оценки эффективности проводимой терапии. Гинекологическое обследование и УЗИ органов малого таза проводятся каждые 6 мес, при необходимости - чаще.

Прогноз

Большинство пациенток репродуктивного периода благоприятно реагируют на комплексное лечение.

Список литературы

1. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Garza-Cavazos A.J. Loret de Mola R. Abnormal uterine bleeding new definitions and contemporary terminology // The Female Patient. 2012 Aug. Vol. 37.
4. Gayle M.S., Tarin A., Dalton S., Weiss P.M., Madsen K.P. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women // Am.Fam. Physician. 2012 Jan. Vol. 85, N 1. P. 35-43.
5. Davies J., Kadir R.A. Endometrial haemostasis and menstruation // Rev. Endocr. Metab. Disord. 2012 Dec. Vol. 13, N 4. P. 289-299.
6. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women / ACOG Practice Bulletin N 128. Committee on Practice Bulletins - Gynecology // Obstet. Gynecol. 2012 Jul. Vol. 120, N 1. P. 197-206.

7. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G. et al. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition // Menopause. 2009. Vol. 16. P. 50-59.
8. Hysteroscopy. Technology Assessment N 7. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 117. P. 1486-1491.
9. Leminen H., Hurskainen R. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety // Int. J. Womens Health. 2012. Vol. 4. P. 413-421.
10. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Committee Opinion N557 // Am. Coll. Obstet. Gynecol. 2013 Apr. Vol. 121. P. 891-896.
11. Micks E.A., Jensen J.T. Treatment of heavy menstrual bleeding with the estradiol valerate and dienogest oral contraceptive pill // Adv. Ther. 2013. Vol. 30, N 1. P. 1-13.
12. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S. The FIGO classification system («PALMCOEIN») for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 113. P. 3-13.
13. Munro M.G., Critchley H.O., Fraser I.S. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012 Oct. Vol. 207, N 4. P. 259-265.
14. Podzolkova N., Tatarchuk T., Doshchanova A., Eshimbetova G., Pexman-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study // GynecolEndocrinol. 2016. Mar. Vol. 32, N 3. P. 246-249.
15. Trivedi N., Chauhan N., Vaidya V. Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study // Gynecol. Endocrinol. 2016. Aug. Vol. 32, N 8. P. 667-671.

## 6.2. АМЕНОРЕЯ

Аменорея - отсутствие самостоятельных менструаций в течение 3 мес при ранее регулярном ритме или 6 мес при оли-гоменорее.

Клинические критерии первичной аменореи:

- отсутствие самостоятельных менструаций;
- отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций в возрасте 13 лет;
- отсутствие менструаций при условии развития вторичных половых признаков к 15 годам;
- отсутствие менструаций в течение 5 лет после развития молочных желез к возрасту 10 лет.

Код по МКБ-10

N91 Отсутствие менструаций; скудные и редкие менструации.

Эпидемиология

Частота аменорей составляет приблизительно 3-4% (не включая беременность, лактацию, менопаузу). Причинами аменореи являются гипоталамическая аменорея, гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников, СПКЯ и др. Соотношение встречаемости первичной и вторичной аменореи - 1 : 10.

## Классификация

По классификации ВОЗ выделяют три категории аменореи:

- ВОЗ I - недостаточная продукция эстрогенов при нормальных или пониженных уровнях ФСГ, нормальных уровнях пролактина, отсутствии поражений гипоталамо-гипофизарной области;
- ВОЗ II - нет очевидного снижения продукции эстрогенов, нормальные уровни ФСГ и пролактина;
- ВОЗ III - повышение уровня ФСГ, указывающее на недостаточность яичников.

Классификация по уровню нарушений репродуктивной системы

1. Маточные формы аменореи подразделяют на первичную и вторичную.

- Причины первичной аменореи.

◇ А. Агенезия мюллеровых протоков (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера) - полное или частичное отсутствие матки и верхней трети влагалища при нормальном развитии вторичных половых признаков. Кариотип женский, антропометрические параметры нормальные, функция яичников не нарушена.

◇ Б. Синдром полной чувствительности к андрогенам (тестикулярная феминизация) - наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, кариотип 46XY. Частота заболевания 1 : 60 000, составляет 5% среди всех форм первичных аменорей. Матка, трубы и верхняя треть влагалища отсутствуют. Признаков вирилизации нет. Фенотип женский, рост высокий. Яички располагаются интраабдоминально или в грыжевом мешке.

- Редкие причины при первичной маточной аменорее.

◇ В. Заращение гимена (1 : 1000 женщин).

◇ Г. Изолированная вагинальная агенезия.

- Причины вторичной аменореи.

◇ Д. Внутриматочные синехии (синдром Ашермана).

2. Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников.

◇ А. Дисгенезия гонад:

- с *измененным кариотипом* - синдром Тернера, 45X

(50%), мозаицизм (25%);

- *нормальным кариотипом* - чистая дисгенезия гонад,

46XX (25%), синдром Свайера 46XY.

◇ Б. Агенезия гонад.

◇ В. Дефицит ферментных систем - 17-альфа гидроксила-зы, 17,20-лиазы, ароматазы.

- Основные причины вторичной яичниковой аменореи.

◇ А. Преждевременная недостаточность яичников. Определение

Преждевременная недостаточность яичников - клинический синдром, ассоциированный с вторичной гипергонадотроп-ной аменореей в сочетании с низкими уровнями эстрогенов, тестостерона, АМГ, ингибина В у женщин в возрасте до 40 лет.  
Код по МКБ-10

### E28.3 Первичная яичниковая недостаточность.

#### Эпидемиология

Частота преждевременной недостаточности яичников, согласно данным последнего глобального метаанализа, в среднем составляет до 3,6%.

#### Этиология

- Инфекционно-токсические, аутоиммунные, молекулярно-генетические и ятрогенные причины. Идиопатическая форма в структуре преждевременной недостаточности яичников составляет более 50%.
- Генетические причины (премутация гена FMR1), инфекционные [(вирусные заболевания (ВИЧ, ветряная оспа, краснуха, эпидемический паротит, туберкулез, малярия, шигеллез)], аутоиммунные нарушения с развитием аутоиммунного полигландулярного синдрома I или II типа с эндокринными (гипотиреоз, СД 1-го типа, Аддисонова болезнь) и неэндокринными поражениями (тромбоцитопеническая пурпура, витилиго, алопеция, злокачественная или аутоиммунная анемия, ревматоидный артрит, болезнь Крона, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз и др.).

#### Клинические симптомы

- Легкие приливы, повышенная утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности.
- Ухудшение общего самочувствия, дисфория (вплоть до депрессии), сексуальная дисфункция (снижение либидо), вазомоторные нарушения, сухость во влагалище, потеря минеральной плотности кости, бесплодие.

#### Диагностика

Клинические признаки: возраст до 40 лет, вторичная олиго-менорея или аменорея, продолжительность которой не менее 3-6 мес.

Лабораторная диагностика: уровень ФСГ >25 МЕ/л при двух определениях с интервалом 4-6 нед, наличие антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (аутоиммунная форма), числовые нарушения или мозаицизм в кариотипе (4%), наличие пре-мутации гена FMR1 (CGG-повторы от 55 до 200), снижение минеральной плотности кости по данным денситометрии в 40-50% случаев, преимущественно по типу остеопении.

По данным УЗИ органов малого таза в 100% случаев определяются уменьшение объема яичников и снижение количества антральных фолликулов до 4 и менее.

#### 1. Опухоли гипофиза.

- А. Аденомы гипофиза:

- ◇ пролактинсекретирующая (пролактинома) (см. главу 6.8);
- ◇ ТТГ, АКТГ, соматотропный гормон, ТТГ-секретирующие аденомы;
- ◇ нефункционирующие аденомы (неклеточные).

- Б. Невоспалительные поражения гипофиза: ◇ синдром Шихана;

◇ пангипопитуитаризм;

◇ кисты.

• В. Воспалительные поражения гипофиза: ◇ туберкулез;

◇ саркоидоз;

◇ лимфоцитарный гипофизит.

2. Аменореи, обусловленные нарушениями функции гипоталамуса.

• *Основные причины первичной гипоталамической аменореи следующие.*

• А. Синдром Каллмана, характеризуется дефектом гена *KAL1* в X-хромосоме и наследуется аутосомно-рецессивно.

◇ Б. Опухоли гипоталамической области (краниофарингиомы, менингиомы, глиомы, хордомы и др.).

• *Основные причины вторичной гипоталамической аменореи.* ◇ А. Функциональная гипоталамическая аменорея. Данная форма аменореи составляет примерно 30% всех форм аменореи и наиболее часто встречается среди подростков и женщин в возрасте 20-25 лет. Характеризуется прекращением менструации без предварительного периода олигоменореи. Значимые причины развития: стресс, чрезмерные физические нагрузки, потеря массы тела.

- Аменорея может развиваться вследствие снижения объема жировой ткани менее чем на 22% общей массы тела, а также на 3-10% в короткий период времени. При лабораторных обследованиях отмечают снижение лептина, эстрадиола, низкие уровни ЛГ, реже - снижение ФСГ. При УЗИ органов малого таза более чем в 30% случаев выявляется поликистозная структура яичников.

◇ Б. Инфекционные поражения гипоталамуса вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита, а также инфильтративное поражение гипоталамуса при саркоидозе, гемохроматозе.

3. Аменореи, обусловленные нарушениями функций других эндокринных желез.

• *Заболевания надпочечников.*

◇ А. Врожденная гиперплазия коры надпочечников. Характерны гирсутизм, андрогензависимая дермопатия, диагноз подтверждается при выявлении мутации гена *CYP-21*.

◇ Б. Синдром или болезнь Иценко-Кушинга характеризуется повышением уровня кортизола, надпочечниковых андрогенов, преимущественно дегидроэпиандростерона сульфата. Для определения источника гиперкортицизма проводится МРТ или КТ надпочечников и гипофиза, сцинтиграфия надпочечников, а также большая и малая дексаметазоновые пробы.

◇ В. Андрогенсекретирующие опухоли характеризуются увеличением уровня тестостерона и его метаболитов более чем в 3-4 раза, быстрым развитием вирилизации. Диагноз подтверждается при МРТ или КТ.

4. Аменорея, обусловленная мультифакториальными причинами. К данной форме аменореи относится СПКЯ (см. главу 6.3).

Диагностика различных форм аменореи

1. Оценка данных анамнеза.

2. Оценка антропометрических параметров.
3. Оценка фенотипических характеристик.
4. Оценка гормонального профиля.
5. Кариотипирование.
6. УЗИ органов малого таза.
7. УЗИ органов мочевыделительной системы.
8. МРТ головного мозга.
9. МРТ органов малого таза.
10. Эндоскопические методы визуализации.

Ниже представлены алгоритмы обследования пациенток с первичной (рис. 6.1) и вторичной аменореей (рис. 6.2).

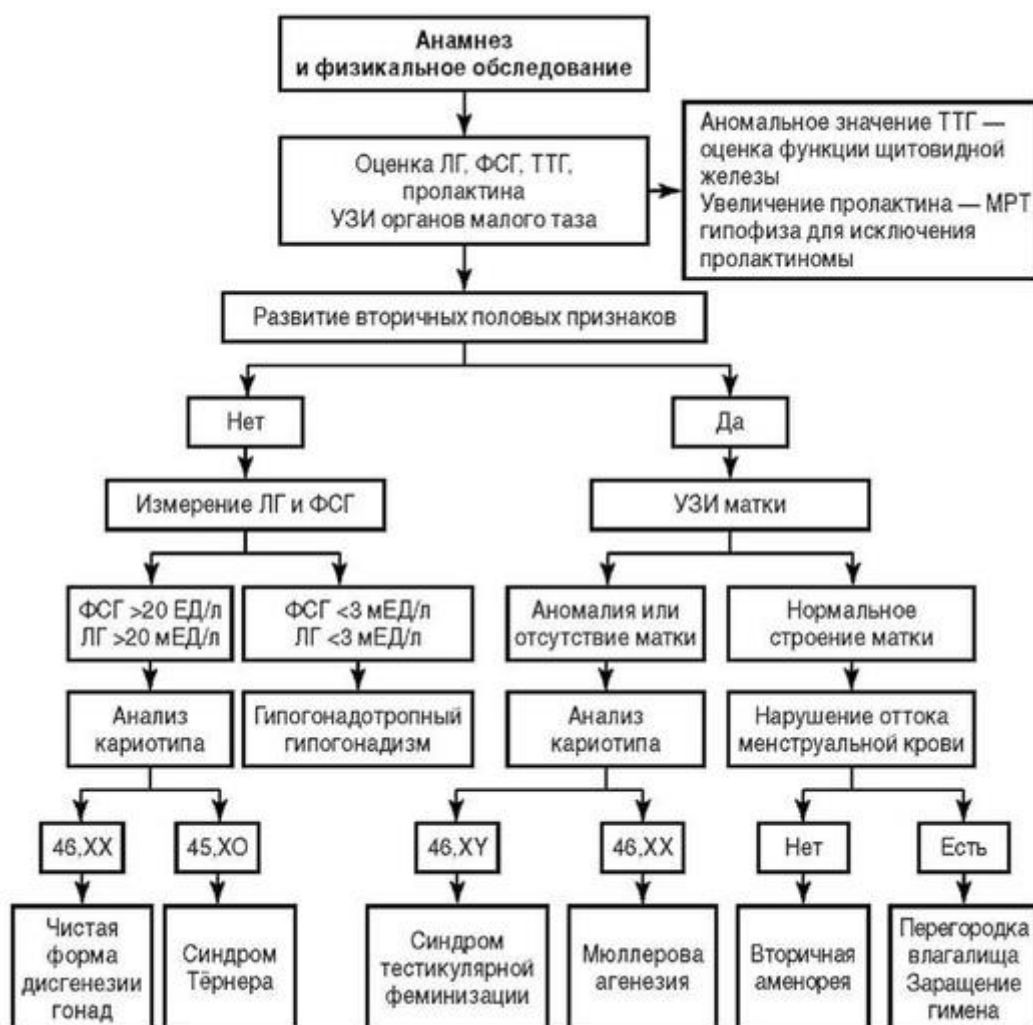


Рис. 6.1. Алгоритм обследования пациенток с первичной аменореей

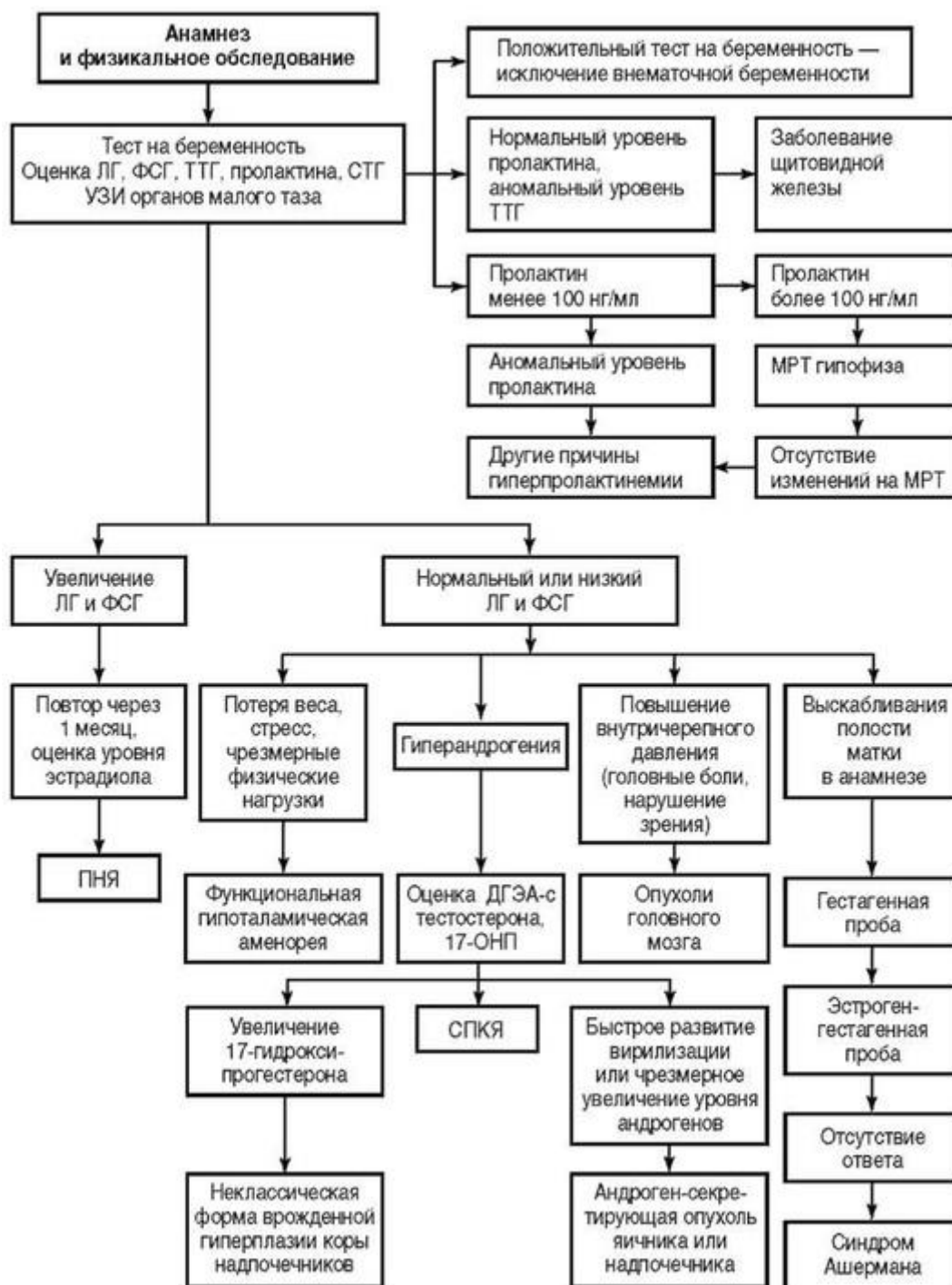


Рис. 6.2. Алгоритм обследования пациенток с вторичной аменореей

## Терапия различных форм аменореи

### Маточные формы аменореи.

1. Синдром Майера-Рокитановского-Кюстера-Хаузера. Кольпоэлонгация или создание искусственного влагалища (кольпопозз).
2. Синдром полной нечувствительности к андрогенам.

Лечение - хирургическое (кольпопозз), после достижения полового развития - удаление гонад, с последующей заместительной гормональной терапией (ЗГТ) препаратами натуральных эстрогенов (эстрадиол 1-2 мг перорально или трансдермально).

3. Заращение гимена, изолированная вагинальная агенезия - реконструктивные пластические операции.

4. Синдром Ашермана. Гистерорезектоскопия с последующим назначением эстрогенов для поддержания роста эндометрия с 3-й недели в комбинации с 10-14-дневным курсом прогестагенов.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников.

1. Дисгенезия гонад. При низкорослости назначают рекомбинантный гормон роста. При наличии в кариотипе Y-хромосомы - лапароскопию с удалением придатков, далее ЗГТ в циклическом режиме ([эстрадиола валерат](#) 2 мг в сочетании с ЛНГ 150 мкг, или [эстрадиол](#) 2 мг + дидрогестерон 10 мг, или эстрадиола гемигидрат 1-2 мг + микро-низированный [прогестерон](#) 200 мг). Цель терапии - формирование вторичных половых признаков, профилактика системных нарушений. Пациентки с дисгенезией гонад должны наблюдаться у общего эндокринолога в связи с высокой частотой аутоиммунных нарушений щитовидной железы, а также у кардиолога в связи с частыми врожденными пороками сердечно-сосудистой системы.

2. Преждевременная недостаточность яичников.

♦ Основные принципы назначения ЗГТ: своевременное начало терапии, применение препаратов в адекватной дозе, использование половых стероидов, аналогичных натуральным, продолжительность терапии до возраста естественной менопаузы (в среднем до 51 года).

♦ Основная цель лечения - достижение оптимального уровня качества жизни.

♦ Наиболее рационально применение комбинации эстрогенов и гестагенов в циклическом режиме. На фоне дефицита андрогенов оправдано предпочтительное использование натуральных эстрогенов в комбинации с гестагенами с остаточной андрогенной активностью в циклическом режиме ([эстрадиола валерат](#) 2 мг + ЛНГ 150 мкг, [эстрадиола валерат](#) 2 мг + медроксипрогестерон-ацетат 10 мг). В случае нормального уровня андрогенов целесообразно назначать [эстрадиол](#) 2 мг + дидрогестерон 10 мг. В последние годы показаны преимущества использования трансдермального пути введения натуральных препаратов - эстрадиола гемигидрата 2 мг в виде геля или 50-100 мкг/сут в форме пластыря в непрерывном режиме с циклическим приемом микро-низированного прогестерона 200 мг не менее 12-14 дней либо установкой ЛНГ-ВМС на 5 лет. Об адекватности проводимой терапии можно судить на основании наличия закономерной менструальноподобной ответной реакции, повышения уровня эстрадиола. Оценка уровня ФСГ на фоне проводимой терапии нецелесообразна. Следует строго соблюдать принципы ежегодного скрининга: УЗИ органов малого таза и молочной железы, Пап-тест. Через 10 лет приема ЗГТ всех больных необходимо переводить на трансдермальные формы. При дефиците тиреоидных гормонов лечение назначается пациенткам с манифестной формой заболевания в дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела в непрерывном режиме под контролем уровня ТТГ. При субклинических формах вопрос о назначении L-тироксина решается индивидуально эндокринологом. ♦ Для женщин, имеющих противопоказания к ЗГТ, рекомендуются альтернативные лечебные подходы. При наличии вазомоторных симптомов - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. При вагинальной атрофии - регулярная половая жизнь, применение вагинальных увлажнителей и смазок во время половых актов, использование упражнений для укрепления мышц тазового дна. У женщин с РМЖ и низким риском рецидива и у тех, кто получает лечение тамоксифеном, в случае неэффективности влагалищных смазок/увлажнителей - локальные влагалищные эстрогены после тщательного анализа пользы и риска, а также после консультации пациентки онкологом. Не рекомендуется применение локальных эстрогенов у женщин,



получающих ингибиторы ароматазы. Наличие мигрени, гипертензии, ожирения и тромбозов в анамнезе не является абсолютным противопоказанием для назначения ЗГТ. После консультации пациенток с узкими специалистами возможно избрать трансдермальный путь введения эстрогенов. Миома матки малых размеров не является противопоказанием для назначения ЗГТ. У женщин с хирургической менопаузой, как последствие лечения эндометриоза, целесообразно назначение эстроген-гестагенных препаратов с диеногестом или тиболона. Репродукция при преждевременной недостаточности яичников.

Терапией первого выбора с целью достижения беременности является донация ооцитов/эмбрионов. ЗГТ или монотерапия эстрадиолом рекомендуется женщинам при планировании беременности или перед стимуляцией овуляции, что способствует повышению частоты спонтанного наступления беременности.

Аменореи, обусловленные нарушениями функций передней доли гипофиза и гипоталамуса.

1. При наличии опухоли гипофиза или гипоталамуса рекомендуется хирургическое лечение, наблюдение нейрохирургом и эндокринологом. В случае пролактиномы возможна медикаментозная терапия (см. главу 6.8 «Гипер-пролактинемия»).
2. Синдром пустого турецкого седла, послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана), синдром Кал-лмана. ЗГТ с использованием натуральных эстрогенов в сочетании с гестагенами по ранее предложенным схемам, наблюдение эндокринолога.
3. Воспалительные поражения гипофиза или гипоталамуса. Этиотропная и патогенетическая терапия.

Функциональная гипоталамическая аменорея.

Восстановление оптимальной массы тела и психоэмоционального состояния женщины. При отсутствии самопроизвольного восстановления цикла показана заместительная терапия эстроген-гестагенными препаратами в течение 3-6 мес по вышеописанным схемам.

Аменореи, обусловленные нарушениями функций других эндокринных желез.

1. Врожденная гиперплазия коры надпочечников. При поздней неклассической форме врожденной гиперплазии коры надпочечников, нерезко выраженных проявлениях ГА и незаинтересованности в беременности гормональная терапия не показана. В остальных случаях - наблюдение у эндокринолога.
  2. Синдром или болезнь Иценко-Кушинга. Наблюдение и лечение совместно с эндокринологом.
  3. Андрогенсекретирующие опухоли. Лечение хирургическое, наблюдение осуществляется совместно с онкологами и профильными специалистами.
- Синдром поликистозных яичников

Подходы к терапии зависят от выраженности эндокринно-обменных нарушений и заинтересованности женщины в беременности. См. главу 6.3.

Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.

4. Klein D.A., Poth M.A. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management // Am. Fam. Physician. 2013. Vol. 87, N 11. P. 781-788.

### 6.3. СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

СПКЯ - симптомокомплекс, включающий клинические и биохимические проявления ГА в сочетании с овulatory дисфункцией и поликистозной морфологией яичников, диагностируется при исключении других причин ГА. СПКЯ составляет 80%, а по некоторым данным - 90% всех форм ГА, является ведущей причиной ановуляторного бесплодия, фактором риска осложнений беременности, ассоциирован с метаболическим синдромом, развитием СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Код по МКБ-10

E28.2 Синдром поликистоза яичников.

Эпидемиология

Согласно результатам исследований, которые основывались на критериях Национального института здоровья США (1990), распространенность СПКЯ составляет 5-10%. При применении критериев диагностики СПКЯ, предложенных на Роттердамской конференции, - 20%, по критериям Общества гиперандро-генных состояний - 15%.

Этиология и патогенез

СПКЯ рассматривается как мультигенное заболевание. По данным полногеномных исследований, выявлено более 10 полиморфных локусов, предположительно ассоциированных с СПКЯ (THADA и DENND1A).

В формировании СПКЯ играют роль не только генетические, но и эпигенетические нарушения. Одной из наиболее актуальных теорий развития СПКЯ является теория фетального программирования.

В качестве патофизиологических механизмов развития СПКЯ ранее рассматривали нарушения секреции и действия гонадотропинов, связанные с избыточной секрецией андрогенов. Одним из основных компонентов СПКЯ является овulatory дисфункция, связанная с нарушением фолликулогенеза. В качестве патофизиологических механизмов обсуждается роль ИР, гиперсекреции АМГ, нарушений ростовых факторов, секретируемых ооцитом.

Клиническая картина

СПКЯ наиболее часто проявляется овulatory дисфункцией (ановуляцией II типа по классификации ВОЗ), проявляющейся олигоменореей (менее 10 менструаций в год) или аменореей, ановуляторным бесплодием. Для СПКЯ характерен также гирсутизм, другие признаки андрогенизации, такие как акне и андрогенетическая алопеция, не являются достоверными признаками синдрома. Клинические проявления СПКЯ условно можно разделить на основные, определяющие диагноз, и дополнительные, к которым относят ожирение, ИР, нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемию, жировой гепатоз печени, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна.

Диагностика

Критерии диагностики

В настоящее время диагностика проводится согласно критериям Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (2003 г., Роттердам). СПКЯ можно диагностировать при наличии как минимум двух из трех нижеперечисленных признаков:

- 1) овуляторной дисфункции;
- 2) гиперандрогемии и/или гирсутизма;
- 3) поликистозной морфологии по УЗИ. Рекомендовано выделять четыре репродуктивных фенотипа СПКЯ:
  - А) ГА + олиго- и/или ановуляция + поликистозная морфология яичников;
  - В) ГА + овуляторная дисфункция;
  - С) ГА + поликистозная морфология яичников;
  - Д) олиго- и/или ановуляция + поликистозная морфология яичников.

Диагноз СПКЯ у подростков ставится при сочетании клинической и/или биохимической ГА (после исключения других ее возможных причин) с овуляторной дисфункцией и увеличенными объемами яичников.

Оценка гормонального профиля и биохимической гиперандрогении

ГА может проявляться повышенным содержанием в сыворотке крови общего тестостерона, свободного тестостерона, андро-стендиона. В рекомендациях Эндокринологического общества

указывается на нецелесообразность рутинного определения уровня дегидроэпиандростерона.

Для дифференциальной диагностики СПКЯ рекомендуется определять уровень ТТГ, пролактина и 17-прогестерона в I фазу менструального цикла.

Диагностика овуляторной дисфункции

Снижение уровня прогестерона на 20-24-й день менструального цикла в двух циклах из трех свидетельствует о наличии ановуляции (*рекомендации Эндокринологического общества*).

Эхографическая диагностика

УЗ-критерии СПКЯ В [2013 г., Общество по ГА и СПКЯ (*AE-PCOS Society*)]:

- 1) наличие 25 фолликулов и более диаметром от 2 до 10 мм в объеме яичника и/или
- 2) объем яичника более 10 см<sup>3</sup>.

Диагностика метаболических нарушений

СПКЯ сопровождается ожирением, нарушением углеводного и липидного обмена.

Всем пациенткам с СПКЯ необходимо определение ИМТ [кг/м<sup>2</sup>; масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>)] и окружности талии, измерение АД, проведение 2-часового перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы. По рекомендации Общества по ГА и СПКЯ глюкозотолерантный тест следует проводить 1 раз в 2 года при нормальной толерантности к глюкозе или чаще, если выявляются дополнительные факторы риска развития СД 2-го типа.

Всем пациенткам с СПКЯ необходимо проводить определение липидного профиля, при отсутствии нарушений - 1 раз в 2 года, при отклонениях от нормы - ежегодно.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика должна проводиться со следующими заболеваниями и нарушениями:

- неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников;

- синдром или болезнь Иценко-Кушинга;
- андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников;
- синдром hAiR-An (ГА-ИР-негроидный акантоз);
- идиопатический гирсутизм;
- гипотиреоз;
- гиперпролактинемия.

#### Лечение

##### Консервативное лечение

Первая линия терапии у пациенток с избыточной массой тела и ожирением предусматривает снижение массы тела за счет модификации образа жизни. В случаях отсутствия ожидаемого эффекта возможна фармакотерапия ожирения. В качестве препарата первой линии при нарушении толерантности к глюкозе, СД 2-го типа рекомендуется [метформин](#).

При лечении гирсутизма и овulatoryной дисфункции препаратами первой линии являются комбинированные гормональные контрацептивы. При имеющихся к ним противопоказаниях - прогестагены в циклическом режиме (микронизированный [прогестерон](#) в дозе 200-300 мг/сут).

В последнее время для лечения СПКЯ применяются комбинированные гормональные контрацептивы, содержащие натуральные эстрогены - [эстрадиола валерат](#) и 17-β-эстрадиол. Для лечения гирсутизма отдают предпочтение низкодозированным комбинированным гормональным контрацептивам, содержащим нейтральные гестагены или гестагены с антиандрогенным действием (ципротерона ацетат, дроспиренон) с длительностью приема не менее 6 мес. При неэффективности терапии, а также при выраженном гирсутизме возможна комбинация комбинированных гормональных контрацептивов с нестероидными антиандрогенами (спиронолактоном, флутамидом или финастеридом).

Снижение массы тела перед планируемой беременностью рассматривается в качестве первой линии терапии бесплодия у женщин с СПКЯ, страдающих избыточной массой тела и ожирением.

Для лечения ановуляторного бесплодия рекомендуется использовать кломифена цитрат. Длительность стимуляции овуляции кломифена цитратом должна ограничиваться шестью циклами. Комбинация метформина с кломифена цитратом в 3,5 раза увеличивает вероятность овуляции по сравнению с монотерапией кломифена цитратом. Также рекомендуется индукция овуляции летрозолом для восстановления фертильности при СПКЯ.

При неэффективности не прямых индукторов овуляции в качестве терапии второй линии рекомендуется стимуляция гонадотропинами или лапароскопия с дреллингом яичников.

В качестве третьей линии терапии ановуляторного бесплодия применяются методы ВРТ. С целью профилактики синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) у пациенток с СПКЯ может применяться [метформин](#).

##### Хирургические методы лечения

Лапароскопия с дреллингом яичников показана при кломифенорезистентности, а также в случае необходимости лапароскопической операции у пациенток с СПКЯ по другим показаниям. Хирургическое лечение проводится минимально инвазивными методами (электрокаутеризация или лазерный дреллинг яичников).

Неблагоприятные последствия лапароскопии: спайки, снижение овариального резерва.

#### Прогноз

У пациенток с СПКЯ с возрастом отмечается нормализация ритма менструаций, повышается вероятность овуляции и спонтанного наступления беременности. Проявления ГА с возрастом нивелируются, метаболические нарушения усугубляются, повышается риск развития СД II типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

#### Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Abbott D.H., Bacha F. Ontogeny of polycystic ovary syndrome and insulin resistance in utero and early childhood // Fertil. Steril. 2013 Jul. Vol. 100, N 1. P. 2-11.
5. Chen Z.J., Zhao H., He L. et al. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3 // Nat. Genet. 2011. Vol. 43. P. 55.
6. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // Hum. Reprod. 2008 Mar. Vol. 23, N 3. P. 462-477.
7. Dewailly D., Lujan M.E., Carmina E., Cedars M.I. et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society // Hum. Reprod. Update. 2014. Vol. 20, N 3. P. 334-352.
8. Escobar-Morreale H.F., Carmina E., Dewailly D., Gambineri A. et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society // Hum. Reprod Update. 2012 Mar-Apr. Vol. 18, N 2. P. 146-170.
9. Goodarzi M.O., Jones M.R., Li X., Chua A.K. et al. Replication of association of DENND1A and THADA variants with polycystic ovary syndrome in European cohorts // J. Med. Genet. 2012. Vol. 49. P. 90-95.
10. Kosova G., Urbanek M. Genetics of the polycystic ovary syndrome // Mol. Cell. Endocrinol. 2013 Jul 5. Vol. 373, N 1-2. P. 29-38.
11. Kristensen S.L., Ramlau-Hansen C.H., Andersen C.Y., Ernst E. et al. The association between circulating levels of antimullerian hormone and follicle number, androgens, and menstrual cycle characteristics in young women // Fertil. Steril. 2012. Vol. 97. P. 779-785.
12. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., Hoeger K.M. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013 Dec. Vol. 98, N 12. P. 4565-4592.
13. Qin J.Z., Pang L.H., Li M.J., Fan X.J. et al. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Reprod. Biol. Endocrinol. 2013 Jun 26. Vol. 11. P. 56.

14. Qu F., Wang F.F., Yin R., Ding G.L. et al. A molecular mechanism underlying ovarian dysfunction of polycystic ovary syndrome: hyperandrogenism induces epigenetic alterations in the granulosa cells // J. Mol. Med. (Berl.). 2012 Aug. Vol. 90, N 8. P. 911-923.
15. Wild R.A., Carmina E., Diamanti-Kandarakis E. et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AEPCOS) Society // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol. 95. P. 2038-2049.
16. Yildiz B.O., Bozdog G., Yapici Z., Esinler I. et. al. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria // Hum. Reprod. 2012 Oct. Vol. 27, N 10. P. 3067-3073.
17. URL: <http://prevention.nih.gov/workshops/2012/pcos/docs/FinalReport.pdf>.

#### 6.4. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Метаболический синдром - сочетание факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа, включающих резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение (окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин), артериальную гипертензию и атерогенную дислипидемию.

##### 6.4.1. Ожирение Синонимы

Первичное ожирение, экзогенно-конституциональное ожирение, алиментарное ожирение.

##### Определение

Ожирение представляет собой гетерогенную группу состояний и синдромов, обусловленных или осложнившихся нейрогуморальными и метаболическими нарушениями, общим проявлением которых является избыточное накопление жира в организме.

##### Код по МКБ-10

E66.0 Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов.

E66.1 Ожирение, вызванное приемом лекарственных средств.

E66.2 Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией.

E66.8 Другие формы ожирения.

E66.9 Ожирение неуточненное.

##### Эпидемиология

В России заболеваемость ожирением составляет 789,3 на 100 тыс. человек, в среднем 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение. Количество женщин с ожирением в возрасте 18+ в России, по данным ВОЗ, составляет 31%.

##### Классификация

##### Этиопатогенетическая классификация ожирения

Согласно этиологическому принципу, ожирение классифицируется:

- на первичное (экзогенно-конституциональное, алиментарное) ожирение;
- вторичное (симптоматическое) ожирение, в структуре которого выделяют:
  - ◊ ожирение с установленным генетическим дефектом (в том числе в составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением);

- ◇ церебральное ожирение (адипозогенное ожирение, синдром Пехкранца-Бабинского-Фрелиха) вследствие опухолей головного мозга, диссеминации системных поражений и инфекционных заболеваний, психических заболеваний;
- ◇ ожирение вследствие эндокринопатий: заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников, гипотиреозное, гиповариальное ятрогенное ожирение на фоне приема лекарственных препаратов, способствующих увеличению массы тела.

#### Этиология

Первичное ожирение и метаболический синдром развиваются вследствие энергетического дисбаланса между поступлением и расходом энергии при определенной генетической предрасположенности.

#### Патогенез

Центральные механизмы регуляции массы тела осуществляются гипоталамическими и кортиколимбическими структурами. Нейропептид Y, галанин, опиоиды, соматолиберин, грелин, β-эндорфин и соматостатин увеличивают, а серотонин, норадре-налин, кортиколиберин, холецистокинин, меланоцитостимулирующий гормон, лептин, бомбезин и др. снижают необходимость в потреблении пищи. Периферическими механизмами регуляции энергетического гомеостаза являются гормоны ЖКТ и адипокины, выделяемые жировой тканью. Помимо депонирования энергии, жировая ткань через адипокины (лептин, адипонектин, резистин и др.), взаимодействуя с различными органами и системами, включая ЦНС, участвует в регуляции энергетического гомеостаза, чувствительности к инсулину, метаболизма глюкозы и липидов.

#### Клиническая картина

Основная жалоба - избыточная масса тела. Диагностика

Алгоритм обследования включает осмотр, сбор анамнеза, анализ питания и уровня физической активности больного, лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Проводят скрининг больных ожирением в общей популяции: измеряют рост и массу тела для расчета ИМТ (табл. 6.1, 6.2):

$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Для скрининга метаболического синдрома пользуются золотым стандартом (табл. 6.3).

Таблица 6.1. Классификация ожирения по индексу массы тела (Всемирная организация здравоохранения, 1997)

Степень ожирения	ИМТ	Риск сопутствующих заболеваний
Избыточная масса тела	25-29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30-34,9	Высокий
Ожирение II степени	35-39,9	Очень высокий
Ожирение III степени (морбидное)	$\geq 40$	Крайне высокий

Таблица 6.2. Стратификация факторов риска ожирения

ИМТ	Окружность талии		
	М < 94 см Ж < 80 см	М = 94-102 см Ж = 80-88 см	М > 102 см Ж > 88 см
25-29,9	Нет риска	Обычный риск	Высокий риск
> 30	Обычный риск	Высокий риск	Очень высокий риск

Таблица 6.3. Золотой стандарт диагностики метаболического синдрома

Фактор риска*	Определяющий уровень
Абдоминальное ожирение** (окружность талии)	
- мужчины	Более 94 см
- женщины	Более 80 см

Триглицериды	Более 1,7 ммоль/л
Холестерин липопротеидов высокой плотности	Менее 1,29 ммоль/л
АД	130/85 мм рт.ст.
Глюкоза натощак	Более 5,6 ммоль/л

\* Диагноз устанавливается, когда присутствуют три фактора риска и более.

\*\* Абдоминальное ожирение более высоко коррелирует с метаболическими факторами риска.

## Анамнез

Необходимо обратить внимание на длительность ожирения, максимальную/минимальную массу тела после 18 лет, предшествующее лечение, наследственность (ожирение, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, СД 2-го типа), наличие сопутствующих заболеваний, пищевые привычки, режим питания, энергетическую ценность суточного рациона, процент жиров в суточном рационе, нарушения пищевого поведения.

## Физикальное обследование

Физикальный осмотр больного предусматривает измерение антропометрических параметров: массы тела, роста, окружности талии, оценку распределения жировой ткани. При осмотре кожных покровов следует обратить внимание на наличие стрий, участков гиперпигментации кожи, оволосение.

Сердечно-сосудистая система. При сборе анамнеза необходимо оценить, с какого возраста повышается АД, принимает ли пациент гипотензивные препараты и какие; были ли в анамнезе инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения. При измерении АД размер манжеты должен соответствовать размеру предплечья пациента. Перкуссия и аускультация сердца при выраженном ожирении, как правило, затруднены.

Органы дыхания. Оценка состояния органов дыхания направлена на выявление синдрома обструктивных апноэ во сне. При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие лор-патологии, храпа и остановок дыхания во сне, утренних головных болей, частых пробуждений от сна, сухости во рту после пробуждения, дневной сонливости. При наличии клинических проявлений синдрома обструктивных апноэ во сне рекомендуют консультацию сомнолога и проведение полисомнографии.

Органы пищеварения. При сборе анамнеза обращают внимание на наличие желчнокаменной болезни, панкреатита, жировой болезни печени, перенесенного вирусного гепатита. Обязательным является определение размеров печени (по Курлову). Пальпацию живота проводят стандартными методами.

Эндокринная система. При сборе анамнеза необходимо выявить наличие родственников, страдающих СД и другими эндокринными нарушениями. Пальпация щитовидной железы у больных с ожирением, как правило, затруднена за счет избыточного отложения жира в области шеи, поэтому при наличии клинических проявлений нарушения функции щитовидной железы рекомендуют определение ТТГ и проведение УЗИ щитовидной железы. Наличие лакторей, гирсутизма, бордовых стрий, андроидного ожирения, гинекомастии требует дополнительного инструментального и гормонального обследования для исключения эндокринных заболеваний и вторичного ожирения.

Половая система. При сборе анамнеза обращают внимание на регулярность менструального цикла, наличие/отсутствие в анамнезе беременностей.

## Лабораторные исследования



С целью исключения эндокринных причин ожирения рекомендуется всем пациентам проводить оценку уровня ТТГ, исключить гиперкортицизм и гиперпролактинемию в соответствии с общепринятыми рекомендациями по их диагностике.

Для исключения нарушений углеводного обмена пациентам должно быть проведено обследование для выявления нарушенной гликемии натощак, нарушения толерантности к глюкозе и СД 2-го типа в соответствии с общепринятыми рекомендациями по их диагностике, включая, при необходимости, ОГТТ.

Всем больным рекомендовано проведение биохимического анализа крови с определением уровней общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, креатинина, мочевой кислоты, аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы, билирубина.

При наличии жалоб и клинических симптомов гипогонадизма рекомендуется определение уровней тестостерона ЛГ, ФСГ.

При морбидном ожирении рекомендовано определение уровня общего и ионизированного кальция, уровня 25(OH)D и паратиреоидного гормона крови для диагностики дефицита витамина D и исключения вторичного гиперпаратиреоза.

#### Инструментальные исследования

Обязательным является УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ.

По показаниям: УЗИ щитовидной железы, надпочечников, МРТ/КТ надпочечников, гипофиза. Наличие ассоциированных с ожирением заболеваний требует консультации кардиолога, гастроэнтеролога, гинеколога, сомнолога, окулиста.

Таблица 6.4. Дифференциальная диагностика ожирения с другими эндокринопатиями

Общая слабость, вялость, сонливость, зябкость, отеки, одышка при нагрузке, нарушение половой функции, запоры	Одутловатое лицо, утолщенный язык с отпечатками зубов, брадикардия, глухие тоны сердца	Первичный гипотиреоз	ТТГ
Перераспределение подкожной жировой клетчатки, покраснение лица, бордовые стрии, повышение АД, мышечная слабость, нарушение половой функции, головные боли, подавленное настроение	Андройдное распределение жира, «матронизм», гиперпигментация естественных складок кожи, бордовые стрии, гнойничковые/грибковые поражения кожи, стойкое повышение АД	Синдром гипер-кортицизма	Экскреция кортизола с суточной мочой, ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона; определение уровня кортизола в слюне
Нарушение менструального цикла, аменорея, выделения из сосков у женщин, снижение потенции, либидо, бесплодие, гинекомастия	Галакторея	Синдром гипер-пролактинемии	Пролактин, биологически активный про-лактин
Снижение половой функции, бесплодие, увеличение грудных желез, снижение мышечной массы у мужчин	Евнухоидный тип телосложения, снижение тургора кожи, дряблость мышц, гинекомастия, недоразвитие наружных половых органов	Синдром гипогонадизма (первичный, вторичный)	Тестостерон, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, ГСПГ, проба с кломифеном
Нарушение менструального цикла, аменорея, избыточный рост волос на теле у женщин	Андройдный тип телосложения, гирсутизм, вирилизация	Синдром ГА	ЛГ, ФСГ, ГСПГ, тестостерон, 17-ОР, дегидроэпи-андростерон-сульфат

## Лечение

Оптимальным считают постепенное умеренное снижение массы тела (не более чем на 0,5-1 кг в неделю), направленное на компенсацию сопутствующих метаболических и гормональных нарушений. Клинически значимым считают 10% снижение массы тела от исходной, успешным можно считать лечение, которое приводит к улучшению здоровья пациента в целом. Целевые значения: АД  $\leq$  130/85 мм рт.ст., гликемия натощак в плазме 5,6 ммоль/л и менее, триглицериды 1,7 ммоль/л и менее, холестерин липопротеидов высокой плотности более 1,03 ммоль/л у мужчин и более 1,29 ммоль/л у женщин, общий холестерин 5,2 ммоль/л и менее.

Период лечения делят на два этапа: снижения (3-6 мес) и стабилизации (6-12 мес) массы тела.

### Показания к госпитализации

Госпитализация показана для подбора или коррекции терапии коморбидных заболеваний, хирургического лечения ожирения.

### Немедикаментозное лечение

Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок) является основой лечения ожирения и рекомендуется как первый, обязательный и постоянный этап лечения ожирения.

Для снижения массы тела рекомендуется гипокалорийная диета (дефицит 500-700 ккал от физиологической потребности с учетом массы тела, возраста и пола), сбалансированная по пищевым ингредиентам, на этапе поддержания достигнутой массы тела - сбалансированная по пищевым ингредиентам эукалорийная диета.

Рекомендуется терапевтическое обучение пациентов, направленное на изменение образа жизни, квалифицированным медицинским специалистом по структурированной программе в групповом или индивидуальном порядке.

Физическая активность рекомендуется как неотъемлемая часть лечения ожирения и поддержания достигнутой в процессе лечения массы тела. Всем лицам с избыточной массой тела и ожирением показаны регулярные аэробные физические упражнения продолжительностью не менее 30 мин в день.

Не рекомендовано сокращение калорийности суточного рациона у женщин ниже 1200 ккал в сутки.

Стандартные рекомендации по распределению макронутри-ентов и некоторых продуктов представлены в табл. 6.5, 6.6.

Таблица 6.5. Распределение макронутриентов и некоторых продуктов питания в рационе (нутриенты/пища). Рекомендации

Нутриенты/пища	Рекомендации
Жиры	Менее 35% общей калорийности рациона питания
Белки	Не более 15% общей калорийности
Насыщенные жиры	Не более 11% общей калорийности
Углеводы	Не более 50% общей калорийности питания
Сахар	Не более 11% общей калорийности
Пищевые волокна	Увеличить до 18 г в день
Соль	Не более 6 г в день
Фрукты/овощи	Не менее 5 порций в день (500 г)

Таблица 6.6. Основные направления лечения метаболического синдрома у женщин

Направления воздействия	Методы коррекции
-------------------------	------------------

Коррекция углеводного обмена	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Малоуглеводная диета.</li> <li>• Физическая активность.</li> <li>• Ограничение всасывания углеводов (акарбоза, глюкобай, гуаровая камедь Гуарем<sup>®</sup>)</li> <li>• Понижение уровня глюкозы в крови (бигуаниды, препараты инсулина)</li> </ul>
Регулирование массы тела: снижение массы тела; снижение потребления пищи	<p>Диетотерапия, достаточная физическая активность</p> <p>Немедикаментозная терапия: • энтеросорбция;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• психотерапия;</li> <li>• физиотерапия;</li> <li>• иглорефлексотерапия.</li> </ul>
Направления воздействия	Методы коррекции
	<p>Медикаментозная терапия (препараты центрального действия):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• адренергического действия - производные амфетамина (фепранон, дезопимон), амфетамин-ноподобного действия (мазиндол, фентермин, диэтилпропион гидрохлорид, фенилпропанола-мин);</li> <li>• серотонинергического действия (фенфлурамин, флуоксетин, флувоксамин, сертралин, сибутра-мин (Меридиа*));</li> <li>• термогенные симпатомиметики группы эфедрина, психоаналептики, комбинированные препараты эфедрина и кофеина;</li> <li>• ингибиторы липаз (орлистат Ксеникал<sup>®</sup>);</li> <li>• бигуаниды (метформин);</li> <li>• блокаторы всасывания углеводов (акарбоза, гуаровая камедь Гуарем<sup>®</sup>)</li> </ul>
Коррекция липидного обмена (снижение синтеза холестерина и триацилглицеридов, связывание желчных кислот)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Статины.</li> <li>• Фибраты.</li> <li>• Никотиновая кислота.</li> <li>• Секвестранты желчных кислот (колестипол, холе-стирамин Квестран<sup>®</sup>)</li> </ul>
Менопаузальная гормональная терапия (МГТ)	Для женщин с сохраненной маткой или перенесших оперативное лечение по поводу наружного гени-тального эндометриоза в качестве прогестагенового компонента - натуральный микронизированный прогестерон, дидрогестерон, дроспиренон
Лечение ассоциированных заболеваний и осложнений (СД 2-го типа, атеросклероза, гипертонической болезни)	С учетом выраженности заболевания, возраста, со-четанной патологии

#### Поведенческая терапия

Терапевтическое обучение проводят по структурированной программе для больных ожирением индивидуально или в группах. При выраженных расстройствах питания и других психопатологических нарушениях рекомендована индивидуальная консультация психолога/психотерапевта.

#### Физические нагрузки

Сочетание аэробных и умеренно силовых нагрузок. Всем пациентам рекомендуют ходьбу в аэробном режиме не менее 300 мин в неделю.

#### Медикаментозное лечение

Фармакологические препараты для лечения ожирения назначаются пациентам с ИМТ более 27 кг/м<sup>2</sup> при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний и всем больным с ИМТ больше 30 кг/м<sup>2</sup> при низкой эффективности немедикаментозного лечения. Лекарственные средства, снижающие массу тела, не назначают детям, беременным и в период лактации, больным старше 65 лет.

В настоящее время для фармакотерапии ожирения в России разрешены [орлистат](#) (ингибитор кишечной липазы), сибутра-мин (препарат центрального действия, ингибирующий обратный захват моноаминов) в сочетании с микрокристаллической целлюлозой, [лираглутид](#) 3,0 мг (аналог человеческого глюкаго-ноподобного пептида-1).

Оценку эффективности лекарственной терапии ожирения рекомендуется проводить спустя 3 мес после начала лечения. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем на 5% исходной в течение 3 мес.

Не рекомендуется назначение пищевых добавок или биологически активных добавок в связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности в лечении ожирения.

#### Хирургическое лечение

Показано больным с морбидным ожирением (ИМТ >40), метаболическим синдромом при неэффективности консервативных методов лечения. Применяют регулируемое банда-жирование желудка, рукавную гастропластику, желудочное шунтирование и билиопанкреатическое шунтирование. Выбор оперативного вмешательства зависит от выраженности ожирения, сопутствующих заболеваний и пищевого поведения.

#### Реабилитация

Рекомендуют не менее двух визитов пациента в год при постоянном самоконтроле. После бариатрических операций

необходим постоянный прием витаминов и минералов под контролем клинических и биохимических показателей, объем и частота которых определяются видом бариатрического вмешательства.

#### Список литературы

1. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов / под ред. И.И. Дедова. М., 2010.
2. Лечение морбидного ожирения у взрослых: национальные клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. 2011. Т. 3, № 28. С. 75-83.
3. Ожирение и избыточный вес // Информационный бюллетень ВОЗ. 2014 май. № 311.
4. Морбидное ожирение / под ред. И.И. Дедова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014.
5. Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society Published by The Obesity Society and American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the Obesity Expert Panel, 2013 // Obesity. 2014. Vol. 22, N S2. P. S5-S39.

#### 6.5. ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром (ПМС) (синдром предменструального напряжения, предменструальная болезнь, циклическая болезнь) - патологический симптомокомплекс, характеризующийся разнообразными психоэмоциональными,

соматовегетативными и обменно-эндокринными проявлениями, возникающими за 2-14 дней до менструации и исчезающими сразу после начала менструации или в первые ее дни.

Ключевая характеристика ПМС - *симптомы возникают четко в лютеиновую фазу цикла и подвергаются регрессу в течение менструации.*

Код по МКБ-10

N94.3 Синдром предменструального напряжения. Эпидемиология

Частота ПМС вариабельна и зависит от возраста женщины. В возрасте до 30 лет частота ПМС составляет 20%, после 30 лет ПМС встречается примерно у каждой второй женщины. Обычно

ПМС страдают женщины детородного возраста, однако нередко его проявления отмечаются сразу с наступлением менархе и иногда усугубляются в период перехода к менопаузе. ПМС чаще наблюдается у эмоционально лабильных женщин астенического телосложения с дефицитом массы тела и у женщин интеллектуального труда.

В общей популяции до 8% женщин страдают от крайне тяжелых симптомов ПМС. В случае резкого нарушения привычного образа жизни, негативного влияния на работоспособность, общее благополучие и социальную активность эти проявления принято определять как «предменструальное дисфорическое расстройство».

Этиология

К факторам, способствующим возникновению ПМС, относят стрессовые ситуации, нейроинфекции, осложненные роды и аборты, различные травмы и оперативные вмешательства, частую смену климатических зон. Определенную роль играет преморбидный фон, отягощенный различными гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями.

Патогенез

Имеется множество теорий развития ПМС, каждая из которых объясняет патогенез возникновения отдельных симптомов: гормональная, теория «водной интоксикации», психосоматических нарушений, аллергическая и др.

Решающее значение в их генезе имеют *гормональные колебания в течение менструального цикла и повышенная чувствительность к прогестерону*, а не уровни половых гормонов, которые не отличаются от таковых у здоровых женщин, что, в свою очередь, связано с нарушением функции важнейших нейротрансмиттеров, особенно  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и серотонина. Изменение настроения, о котором сообщают некоторые женщины в пери- и в ранней постменопаузе, МГТ в *циклическом режиме* позволяют предположить, что именно прогестерон, а не эстроген ответственен за стимулирование дисфории.

Уровни серотонина и экспрессия его рецепторов в головном мозге меняются в динамике менструального цикла под модулирующим воздействием половых гормонов. Купирование многих симптомов ПМС/предменструального дисфорического расстройства с помощью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина свидетельствует в поддержку участия серотонинергической системы головного мозга в генезе этих нарушений. Активность нейронов ЦНС контролирует  $\gamma$ -аминомасляная кислота за счет своего ингибиторного эффекта, при этом метаболит прогестерона аллопрегнанолаон действует как агонист А-рецепторов  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, и обычно его уровни у пациенток с ПМС снижаются. Доказано тесное взаимодействие между серотонинергическими и системами  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, что служит аргументом в поддержку их сочетанного участия в патогенезе предменструальных

расстройств, при этом изменение уровня половых стероидов играет лишь роль триггерного механизма их развития.

В нейровизуализационных исследованиях головного мозга с использованием функциональной МРТ у женщин с предменструальным дисфорическим расстройством обнаружено снижение реактивности миндалины в предменструальный период, что приводит к удлинению времени обработки отрицательных эмоций и укорочению времени обработки положительных эмоций, а также снижению контроля со стороны лимбической системы за выраженностью эмоций.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с предменструальным обострением психиатрического заболевания или соматической патологией, ухудшающей свое течение во II фазу менструального цикла.

#### Клиническая картина

В зависимости от превалирования тех или иных симптомов в клинической картине выделяют четыре формы ПМС:

- нейropsychическую;
- отечную;
- цефалгическую;
- кризовую.

Нейropsychическая форма ПМС характеризуется следующими симптомами: эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, бессонница, агрессивность, апатия к окружающему, депрессивное состояние, слабость, быстрая утомляемость, обонятельные и слуховые галлюцинации, ослабление памяти, чувство страха, тоска, беспричинный смех или плач, сексуальные нарушения, суицидальные мысли. Помимо нейropsychических реакций, которые выступают на первый план, в клинической картине могут быть другие симптомы: головные боли, головокружения, нарушение аппетита, болезненность молочных желез, вздутие живота.

Отечная форма ПМС отличается превалированием в клинической картине следующих симптомов: отеки лица, голени, пальцев рук, нагрубание и болезненность молочных желез (мастодиния), кожный зуд, потливость, жажда, прибавка массы тела, нарушение функции ЖКТ (запоры, метеоризм, поносы), боли в суставах, головные боли, раздражительность. У подавляющего большинства больных с отечной формой ПМС во II фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500-700 мл жидкости.

Цефалгическая форма ПМС характеризуется превалированием в клинической картине вегетативно-сосудистой и неврологической симптоматики: головные боли по типу мигрени с тошнотой, рвотой и поносами (типичные проявления гиперпроstagландинемии), головокружение, сердцебиение, боли в сердце, бессонница, раздражительность, повышенная чувствительность к запахам, агрессивность. Головная боль имеет специфический характер (дергающая, пульсирующая в области виска с отеком века) и сопровождается тошнотой, рвотой. В анамнезе у этих женщин часто отмечаются нейроинфекции, черепно-мозговые травмы, психические стрессы. Семейный анамнез больных с цефалгической формой ПМС часто отягощен сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью и патологией ЖКТ.

При кризовой форме ПМС в клинической картине преобладают симпатоадреналовые кризы (панические атаки), сопровождающиеся повышением АД, тахикардией, болями

в сердце, чувством страха без изменений на ЭКГ. Приступы нередко заканчиваются обильным мочеотделением.

Атипичные формы ПМС: вегетативно-дисовариальная миокардиопатия, гипертермическая, офтальмоплегическая форма мигрени, гиперсомническая форма, «циклические» аллергические реакции (язвенный гингивит, стоматит, бронхиальная астма, иридоциклит).

В зависимости от количества симптомов ПМС, их длительности и выраженности выделяют легкую и тяжелую форму ПМС:

- легкая форма ПМС - появление 3-4 симптомов за 2-10 дней до менструации при значительной выраженности 1-2 симптомов;
- тяжелая форма ПМС - появление 5-12 симптомов за 3-14 дней до менструации, из них 2-5 или все значительно выражены.

Нарушение трудоспособности независимо от количества и длительности симптомов свидетельствует о тяжелом течении ПМС и часто сочетается с нейropsychической формой.

#### Диагностика

Диагностика представляет определенные трудности, так как больные часто обращаются к терапевту, неврологу или другим специалистам в зависимости от формы ПМС. Для диагностики ПМС важен сбор анамнеза, при котором выявляется циклический характер описанных симптомов.

Клинико-диагностические критерии предменструального синдрома

- Исключение психических заболеваний.
- Четкая связь симптоматики с менструальным циклом - возникновение клинических проявлений за 7-14 дней до менструации и их прекращение после начала менструации.

Диагноз устанавливается при наличии не менее пяти из следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырех.

- Эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения.
- Агрессивное или депрессивное состояние.
- Чувство тревоги и напряжения.
- Ухудшение настроения, чувство безысходности.
- Снижение интереса к обычному укладу жизни.
- Быстрая утомляемость, слабость.
- Невозможность сконцентрироваться.
- Изменения аппетита, склонность к булимии.
- Сонливость или бессонница.

• Нагрубание и болезненность молочных желез, головные боли, отеки, суставные или мышечные боли, прибавка массы тела.

Рекомендовано ведение дневника в течение не менее 2-3 менструальных циклов, в котором пациентка отмечает все симптомы и время их появления. Ежедневная выраженность симптомов в дневниках отмечается в баллах: рекомендуется использовать шкалу тяжести проявлений симптомов от 0 до 10 или эквивалент такой

шкалы, где 0 - отсутствие симптомов, 1-3 - незначительные проявления, 4-6 - умеренные проявления, 7-10 - тяжелые симптомы, вызывающие беспокойство ими и/или их влиянием на повседневную жизнь.

#### Лабораторные и инструментальные исследования

Гормональная характеристика больных ПМС зависит от его формы. При отежной форме отмечено достоверное уменьшение уровня прогестерона во II фазе цикла. При нейropsychической, цефалгической и кризовой форме - повышение уровня пролактина в крови во II фазе цикла в сравнении с первой.

Дополнительные методы обследования назначают также в зависимости от формы ПМС.

При выраженных церебральных симптомах (головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения) для исключения объемных образований показана КТ или МРТ.

Электроэнцефалография женщин с нейropsychической формой ПМС регистрирует функциональные нарушения преимущественно в диэнцефально-лимбических структурах мозга. При отежной форме ПМС данные электроэнцефалографии свидетельствуют об усилении активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга, более выраженных во II фазе цикла. При цефалгической форме на электроэнцефалограмме выявляют диффузные изменения электрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмики, которая усиливается при кризовом течении ПМС.

При отежной форме ПМС показано измерение диуреза, исследование выделительной функции почек.

При болезненности и отежности молочных желез проводится УЗИ молочных желез и маммография в I фазу цикла для исключения патологии молочных желез.

К обследованию больных с ПМС привлекаются смежные специалисты: невролог, психиатр, терапевт, эндокринолог.

#### Лечение

##### Нефармакологическая (поведенческая) терапия

Образ жизни.

*Диета* - сокращение потребления углеводов с высоким гликемическим индексом, соли, кофеина и алкоголя, хотя доказательные данные на этот счет пока отсутствуют. Очень важно, чтобы питание было полноценным, сбалансированным и включало все необходимые витамины и нутриенты. Значимую роль в функционировании нервной системы играют фолаты, участвующие в важных механизмах метилирования в ЦНС (в цикле однокислотных кислот), а значит, в метаболизме важнейших нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина и норадреналина). Кроме того, они принимают участие в обмене жирных кислот в мембранах нейронов и клеток нейроглии.

*Методы снятия напряжения и релаксации* - аэробные физические упражнения по 20-30 мин не менее 3 раз в неделю, занятия йогой и др. могут снижать проявления ПМС, как полагают, за счет повышения уровня эндорфинов, уменьшающегося в лютеиновую фазу цикла.

##### Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение ПМС включает психотропные и гормональные средства.



При *легких формах* ПМС назначают растительные препараты: экстракт *Vitex agnus castus* является единственным растительным лекарственным средством, которое продемонстрировало поло-

жительное влияние на такие симптомы, как раздражительность и лабильность настроения в плацебо-контролируемых исследованиях.

При умеренных и тяжелых формах ПМС следует использовать более эффективные методы фармакологического воздействия. Два основных метода лечения умеренного/тяжелого ПМС включают воздействие:

- на серотонинергическую систему головного мозга;
- гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось.

#### Антидепрессанты

Патогенетические методы лечения ПМС, и особенно предменструального дисфорического расстройства, включают применение современных антидепрессантов, к которым относятся препараты класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, обладающих тимоаналептическим эффектом (снятие тревоги, напряжения, улучшение настроения и общего психического самочувствия). Рекомендуется применять селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в непрерывном режиме, так как их терапевтическое действие начинается только с 3-й недели терапии.

#### Гормональное лечение

Цель гормональной терапии при ПМС/предменструальном дисфорическом расстройстве состоит не в коррекции гормональных нарушений, а в *прерывании нормальной циклической активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, являющейся триггером этих симптомов*. Наиболее широкое распространение для лечения предменструальных расстройств различного характера получили КОК.

Преимуществом в лечении обладают КОК, содержащие про-гестаген IV поколения дроспиренон. У пациенток с ПМС к 6-му месяцу лечения ЭЭ 20 мкг + дроспиреноном 3 мг отмечается значимое улучшение таких симптомов, как лабильное настроение, задержка жидкости и изменение аппетита.

*Преимущества непрерывного режима приема КОК перед циклическим режимом.* Получены убедительные данные о положительных эффектах дроспиренонсодержащих КОК на возникающие в циклическом режиме отеки, масталгию, эмоциональные и поведенческие расстройства, ухудшение состояния кожи. Применение дроспиренонсодержащих КОК в пролонгированном режиме не приводит к существенному изменению фарма-кокинетики его компонентов или ухудшению переносимости препарата. Использование КОК в пролонгированном режиме значительно улучшает настроение, снимает головную боль или боли в животе и при этом бывает связано с надежным контрацептивным эффектом и меньшим числом дней кровотечения/мажущих выделений по сравнению с традиционным режимом приема.

Для терапии ПМС также применяются гестагены, в том числе рекомендовано применение дидрогестерона, который имеет официально зарегистрированное показание и применяется по 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й дни менструального цикла.

#### Прогноз

Благоприятный в случае правильной коррекции симптомов

## ПМС.

### Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
4. Кузнецова И.В., Ипастова И.И. Контрацепция в старшем репродуктивном возрасте. Клинические выгоды комбинированной гормональной контрацепции у женщин старше 35 лет / под ред. В.Е. Радзинского // Информационный бюллетень, 2016. М.: Status Praesens. 24 с.
5. Lazarou C., Kapsou M. The role of folic acid in prevention and treatment of depression: An overview of existing evidence and implications for practice // Complement. Ther. Clin. Pract. 2010. Vol. 16. P. 161-166.
6. Brown J. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. CD001396.

### 6.6. СИНДРОМ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИЭКТОМИИ

Синдром после тотальной овариэктомии развивается у пациенток после тотальной овариэктомии, проявляется нейровегетативными, психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями.

Синонимы: посткастрационный синдром, синдром хирургической (индуцированной) менопаузы.

Код по МКБ-10

N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой.

### Эпидемиология

Гистерэктомия с удалением придатков матки выполняют достаточно часто. Среди полостных операций ее доля равна в Великобритании 25%, в США - 35%. Частота развития синдрома после тотальной овариэктомии составляет 70-80% и варьирует от 55 до 100% в зависимости от возраста пациентки к моменту операции. У одной четверти женщин отмечается длительное и тяжелое течение синдрома.

Овариэктомия, произведенная в период естественной возрастной инволюции, усугубляет биологическую трансформацию организма и может приводить к срыву защитно-приспособительных механизмов и тяжелому течению заболевания, развивается у женщин, оперированных в период менопаузального перехода, имеющих СД, нарушения функции щитовидной железы. Удаление яичников снижает риск РЯ (на 80-90%) и РМЖ (на 50-60%). Получены доказательства разнообразных неблагоприятных долгосрочных последствий такого вмешательства: повышение риска общей смертности (28%), рака легких (45%), ишемической болезни сердца (33%), инсульта (62%), когнитивных нарушений (60%), паркинсонизма (80%), психиатрических проявлений (50-130%), остеопороза и связанных с ним переломов (50%), сексуальной дисфункции (40-110%).

### Классификация

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень течения симптомокомплекса после тотальной овариэктомии.

#### Этиология

При синдроме после тотальной овариэктомии пусковым этиологическим фактором является остро возникающий дефицит половых гормонов - эстрогенов, прогестерона и андрогенов в результате удаления функционирующих яичников. Гипоэстрогения, прекращение секреции ингибина приводят к прогрессирующему увеличению секреции ФСГ и ЛГ гипофизом, нарушению работы органов-мишеней половых гормонов, имеющих эстрогеновые рецепторы, и развитию атрофических изменений в эстрогензависимых тканях.

#### Патогенез

Яичники секретируют половые стероиды как в пременопаузе (эстрогены, прогестерон и тестостерон), так и в постменопаузе (тестостерон, андростендион и дегидроэпиандростерон), преобразующиеся в эстрогены в жировой ткани. Существует три вида эстрогенных гормонов: 17 $\beta$ -эстрадиол, эстрон и эстриол.

Хирургическое выключение яичников в детородном возрасте сопровождается, помимо необратимой утраты репродуктивной функции, сложными реакциями нейроэндокринной системы, характеризующими процесс адаптации женского организма к новым условиям.

Удаление яичников ведет к резкому снижению уровня наиболее биологически активного эстрогена 17 $\beta$ -эстрадиола, и уже в первые недели после операции он может снижаться до следовых значений. В ответ на выключение обратной связи между гонадотропинами и эстрадиолом закономерно повышается (в 10-15 раз) уровень гонадотропинов, и прежде всего ФСГ. Основным эстрогеном, циркулирующим в крови оперированных женщин, становится эстрон. Эстрон накапливается за счет периферической конверсии (происходящей в печени, жировой ткани, коже) андростендиона, образующегося в коре надпочечников. В жировой ткани эти процессы могут усиливаться за счет увеличения активности ароматазы жировых клеток из-за повышения уровня ФСГ. Овариэктомия приводит к снижению уровня циркулирующего тестостерона через 24-48 ч после операции у большинства женщин за счет исключения яичниковой фракции тестостерона и его предшественника андростендиона.

#### Клинические проявления синдрома постовариэктомии

Синдром, развивающийся после овариэктомии, характеризуется вегетативно-сосудистыми, эмоционально-психическими и обменно-эндокринными нарушениями.

Время появления и выраженность симптомов могут быть подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но в то же время существует определенная хронологическая последовательность их проявления. У 60-85% пациенток возникают вегетативно-сосудистые симптомы, такие как приливы жара к голове и верхней части туловища, усиление потоотделения, особенно по ночам, приступы сердцебиения в покое, головокружение, спазм периферических сосудов (головные боли, онемение конечностей) в первые недели после операции. Тяжесть состояния пациенток определяется количеством и интенсивностью приливов. Для оценки степени тяжести этих симптомов используется менопаузальный индекс Купермана, а также шкала Грина.

Эмоционально-психические нарушения проявляются в виде эмоциональной лабильности, раздражительности и утомляемости, плаксивости, депрессии, нарушений сна, снижения или полной утраты либидо, ослабления памяти, рассеянности и ослабления познавательной функции у двух третей женщин.

Хирургическая менопауза является серьезным психотравмирующим фактором для большинства пациенток, усугубляющим течение депрессии. Прекращение самостоятельных менструаций, необратимая утрата репродуктивной функции означает для многих женщин, помимо потери женской привлекательности и преждевременного увядания, крах всей жизни, потерю ее смысла. Частота депрессивных нарушений у женщин с синдромом постовариэктомии (синдромом после тотальной овариэктомии) составляет 30-40%. Важную роль в патогенезе депрессии играют возникающие на фоне гипоестрогении нарушения обмена моноаминов - снижается активность моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы; нарушается (снижается) обмен серотонина и допамина. Снижается активность ацетилхолин-синтетазы, что является важным фактором функции памяти. У 30-50% оперированных женщин выявляются нарушения памяти, способности концентрировать внимание, существенно снижается познавательная функция. Продолжительность синдрома после тотальной овариэктомии может колебаться в значительных пределах. У 19,5% пациенток вегетососудистые симптомы имели тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции. У большинства женщин эти симптомы сохранялись в течение 3-5 лет и более, с весенне-осенними обострениями течения заболевания. Тяжелое течение заболевания отмечается почти у 60% пациенток, у каждой четвертой женщины (26%) его проявления носят умеренный характер и лишь у 14% имеет место легкое течение синдрома постовариэктомии. Безусловно, на тяжесть проявлений синдрома постовариэктомии влияет объем произведенного вмешательства, а также наличие сопутствующих психосоматических заболеваний. Стойкое нарушение трудоспособности, как последствие операции, возникает у 25% женщин.

Дефицит эстрогенов является причиной атрофических изменений в мочеполовой системе, которые развиваются через несколько лет после операции у 40-60% пациенток. Появляется сухость во влагалище, часто сопровождающаяся зудом и жжением. Диспареуния в сочетании со снижением или утратой либидо ведут к сексуальной дисгармонии, а у некоторых - к невозможности половой жизни.

Атрофический вагинит, рецидивирующие цистоуретриты, недержание мочи, учащение мочеиспускания, никтурия крайне отрицательно сказываются на качестве жизни пациенток.

Гипоестрогения ведет к снижению синтеза коллагена в соединительной ткани, дефицит тестостерона угнетает пролиферацию фибробластов. Кожа становится более тонкой, сухой, снижается ее тургор, появляются морщины, может усиливаться сухость и ломкость волос, ногтей.

К неспецифическим симптомам, возникающим после овари-эктомии, относятся боли в суставах и мышцах, атрофические конъюнктивиты, фарингиты, ксеростомия (возможно, связанная с изменением состава слюны), раннее развитие глаукомы.

Снижение эстрогенных влияний приводит к развитию атерогенных изменений в липидном спектре крови - повышению уровня липопротеинов низкой плотности, и особенно липо-протеина, триглицеридов, снижению уровня липопротеидов высокой плотности.

В условиях выраженного дефицита эстрогенов нарушается благоприятное влияние последних на биохимические процессы в эндотелии кровеносных сосудов, что способствует снижению секреции простациклина, оксида азота и увеличению синтеза эндотелина-1 и тромбосана. В результате возрастает резистентность стенок артериальных сосудов кровотоку и появляется склонность к развитию микроциркуляторных изменений.

На фоне дефицита эстрогенов после овариэктомии может изменяться толерантность к глюкозе и развиваться индекс резистентности.

Нарушения в системе гемостаза проявляются в повышении уровня фибриногена и снижении фибринолитической активности крови.

За первые 5 лет после операции женщина может потерять до 20-25% костной массы. Установлено, что риск переломов удваивается при снижении костной массы на каждые 10%.

Овариэктомия является существенным фактором риска развития остеопороза, особенно если операция производится в молодом возрасте, когда еще не успела сформироваться пиковая масса кости.

#### Диагностика

##### Жалобы и анамнез

В анамнезе пациенток имеется оперативное вмешательство на придатках матки. Диагностика ранних проявлений постова-риэктомии основана на выявлении вегетативно-сосудистых и нейропсихических нарушений, появляющихся в течение первых недель/месяцев после оперативного вмешательства и отсутствовавших до операции. Пациентки предъявляют жалобы на приливы жара, которые могут сопровождаться потливостью, чаще ночью, приступы сердцебиения в покое, парестезии и ознобы, головные боли. Женщины часто жалуются на эмоциональную лабильность, нарушение сна и концентрации внимания, чувство тревоги, депрессивное настроение, снижение/утрату либидо, быструю утомляемость. Выраженность степени тяжести ней-

ровегетативных и психоэмоциональных симптомов оценивают по менопаузальному индексу Купермана или по шкале Грина. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени течения синдрома постовариэктомии.

*Обязательные исследования (уточнение личного и семейного анамнеза: гистерили овариэктомия):*

- рак репродуктивных органов;
- тромбозы;
- остеопороз/переломы;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- заболевания ЖКТ;
- диабет;
- деменция;
- заболевания щитовидной железы;
- курение/алкоголизм;
- питание;
- физические нагрузки. *Общее обследование:*
- ИМТ;
- АД, анализ крови;
- гинекологическое исследование;
- онкоцитология (Пап-тест);

- УЗИ органов малого таза;
- обследование молочных желез - пальпация, УЗИ, маммография (после 40 лет ежегодная);
- липидограмма (общий холестерин, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности);
- глюкоза и ТТГ в крови.

*Условные исследования (при соответствующих данных анамнеза):*

- УЗИ печени и печеночные ферменты;
- кровь на тромбофилические мутации;
- денситометрия;
- колоноскопия;
- ФСГ, [эстрадиол](#), пролактин.

## Лечение

### Заместительная гормонотерапия

Заместительная терапия препаратами половых гормонов является наиболее патогенетически обоснованной. Заместительная терапия эстрогенами (ЗГТ) (этот термин более, чем МГТ, подходит для молодых женщин) снижает риск развития остеопороза и переломов, хотя не может полностью защитить

женщину от повышения риска паркинсонизма, глаукомы, расстройств настроения и сексуальной дисфункции.

Назначение ЗГТ сразу после операции способствует более плавной адаптации организма женщины к условиям остро возникающего дефицита половых стероидов и предупреждает развитие синдрома постовариэктомии. Решение вопроса о пользе и риске ЗГТ в каждом конкретном случае должно приниматься с учетом не только уже появившихся симптомов, но и факторов риска возникновения других системных нарушений и противопоказаний.

Дискуссионным остается вопрос об оптимальной длительности проводимой терапии. Считается, что после овариэктомии минимальный срок назначения ЗГТ составляет 5-7 лет. Выбор режима и длительности терапии зависит от возраста женщины на момент оперативного вмешательства, срока, прошедшего после операции, наличия клинических проявлений, обусловленных дефицитом половых гормонов, факторов риска, данных осмотра и инструментальных методов исследования. При необходимости проводят цитологическое исследование влагалищного эпителия, функциональные исследования сердечно-сосудистой системы.

Принципы ЗГТ после овариэктомии аналогичны таковым в менопаузе: применение только препаратов натуральных эстрогенов с использованием наиболее низкого, но обязательно адекватного дозового режима, обеспечивающего отсутствие пролиферативного влияния эстрогенов на эндометрий и молочные железы.

Сочетание эстрогенов с прогестагенами или андрогенами позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии.

Путь введения препарата подбирается индивидуально. Существуют пероральный и парентеральный (трансдермальный, подкожный) пути введения эстрогенов.

Трансдермальный путь введения эстрогенов применяется с целью минимизации побочных эффектов. Гормональные препараты назначаются в виде пластыря или геля.

Доза вводимого эстрогена зависит от возраста и индивидуальной чувствительности.

Монотерапия эстрогенами рекомендуется женщинам, у которых объем оперативного вмешательства, помимо удаления яичников, включал также и гистерэктомию. Как правило, ЗГТ эстрогенами назначается непрерывно либо прерывистыми курсами по 3-4 нед с 5-7-дневными перерывами.

При урогенитальных расстройствах используется эстроген-ный препарат эстриол (овестин), выпускающийся в таблетках, свечах и мазях, а также комбинация эстриола, микродозы прогестерона и лактобактерий штамма Ler 35 (Триожиналь\*).

В репродуктивном возрасте и перименопаузе предпочтителен выбор препаратов для ЗГТ с последовательным включением прогестагенов (в течение 10-14 дней) в циклическом режиме для поддержания регулярных циклов.

С целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с исходно нормальным содержанием тестостерона в сыворотке крови предпочтительно использовать двухфазные препараты, содержащие в качестве прогестагена производные прогестерона - ципротерона ацетат (Климен\*), медроксипрогестерона ацетат (Дивина\*), дидрогестерон (Фемостон\*), комбинацию микронизированного прогестерона (Утрожестан\*) и трансдермального эстрадиола.

Для профилактики и терапии остеопороза при исходно низком уровне тестостерона применяются препараты, содержащие в своем составе прогестагены - производные 19-нортестостерона: норгестрел (Цикло-прогинова\*), ЛНГ (Климонорм\*).

При оперативном вмешательстве по поводу распространенных форм эндометриоза, даже при отсутствии матки, назначаются препараты, содержащие эстрогены и гестагены, так как невозможно полностью быть уверенным в отсутствии очагов эндометриоза.

С удалением яичников исчезает важный источник синтеза андрогенов. Андрогены играют важную роль в сохранении и поддержании сексуальной функции, психического и физического здоровья, оказывают анаболический эффект на костную ткань. На фоне ЗГТ андрогенами отмечены восстановление либидо, устранение депрессии, улучшение памяти, настроения, повышение мышечного тонуса, работоспособности, увеличение минеральной плотности кости (МПК). Благоприятный эффект на МПК при добавлении андрогена к ЗГТ более выражен за счет анаболического действия тестостерона на костную ткань.

Особенности гормональной терапии у носительниц мутаций *BRCA*. Некоторые носительницы генных мутаций *BRCA* откладывают снижающую риски двустороннюю сальпингоовариэктомию или вообще отказываются от нее из-за сомнений в отношении безопасности системной гормональной терапии, которая может потребоваться после такого вмешательства. Доступны данные наблюдательных исследований, свидетельствующие о безопасности такого лечения для носительниц мутации *BRCA* после двусторонней овариэктомии.

Женщины - носительницы генных мутаций с неблагоприятным семейным анамнезом, не имеющие онкологического заболевания на данный момент времени, с наличием вазомоторных симптомов после двусторонней овариэктомии или двусторонней сальпингоовариэктомии, опасаясь использовать гормональную терапию, в связи с отсутствием четких рекомендаций на этот счет могут применять негормональные методы лечения.

Клинические рекомендации для женщин с генными мутациями *BRCA* в постменопаузе. Существующие, хотя и ограниченные, данные указывают на то, что риски РМЖ не повышаются при использовании системной гормональной терапии в постменопаузе у женщин, являющихся носительницами мутации *BRCA* с интактными молочными железами. Молодые женщины с интактными молочными железами или после операции на молочной железе не должны откладывать или избегать снижающей риск двусторонней сальпингоовариэктомии из-за опасений, что последующее использование системной гормональной терапии увеличит риск РМЖ. В таких случаях можно применять негормональные методы лечения.

#### Прогноз

Благоприятный при условии возможности длительного использования ЗГТ. ЗГТ также снижает риск развития остеопороза и переломов, хотя не может полностью защитить женщину от повышения риска паркинсонизма, глаукомы, расстройств настроения и сексуальной дисфункции.

#### Профилактика

1. По возможности необходимо проводить органосохраняющие операции, особенно в репродуктивном периоде.
2. Раннее назначение ЗГТ позволяет предотвратить возникновение многих клинических проявлений синдрома после тотальной овариэктомии.

#### Список литературы

1. Смирнова Т.В., Бриль Ю.А. Фитоэстрогены и онкопрофилактика. Протективное действие изофлавонов на молочную железу / под ред. В.Е. Радзинского // Информационный бюллетень, 2016. М.: Status Praesens. 16 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
4. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
5. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста»/ под ред. В.П. Сметник. М., 2015.
6. ACOG Committee Opinion. N 620, Jan2015. Salpingectomy for ovarian cancer prevention // Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 125, N 1. P. 279-281.
7. Duan L., Xu X., Koebnick C., Lacey J.V. et al. Bilateral oophorectomy is not associated with increased mortality: the California Teachers Study // Fertil. Steril. 2012 Jan. Vol. 97, N 1. P. 111-117.
8. Karp N.E., Fenner D.E., Burgunder-Zdravkovski L., Morgan D.M. Removal of normal ovaries in women under age 51 at the time of hysterectomy // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 213, N 5. P. 716. e1-e6.
9. Llana P., Pérez-López F.R. Rethinking elective bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy for benign disease // Maturitas. 2013. Vol. 76. P. 109-110.
10. Harmanli O. Save the ovaries in reproductive years... and maybe the uterus, too?// Menopause. 2014. Vol. 21. P. 561-562.



11. Harmanli O., Shinnick J., Jones K., St Marie P. Obstetrician-gynecologists' opinions on elective bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy in the United States: a nationwide survey // Menopause. 2014. Vol. 21. P. 355-360.
12. Moen M.H., Rees M., Marc Brincat M., Marco Gambacciani M. et al. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis // Maturitas. 2010. Vol. 67, N 1. P. 94-97.
13. Stuenkel C.A., Davis S.R., Gompel A. et al. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2015. Vol. 100. P. 3975-4011.
14. The ESHRE Guideline Group on POI, Webber L., Davies M., Anderson R. et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency // Hum. Reprod. 2016. Vol. 31, N 5. P. 926-937.
15. Practice Bulletin ACOG N 141: Management of Menopausal Symptoms // Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 123. P. 202-216.
16. Wright J., Herzog T., Tsui J. et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 122. P. 233-241.
17. de Villiers T.J., Hall J.E., Pinkerton J.V. et al. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy // Climacteric. 2016. Vol. 19, N 4. P. 313-315.
18. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-and-management-1837330217413>.

## 6.7. ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Постгистерэктомический синдром (ПГС) - клинический симптомокомплекс, развивающийся после удаления матки с сохранением яичника/яичников или эндометрэктомии.

Код по МКБ-10

N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой. Выделяют синдром после искусственной менопаузы, обусловленный:

- 16.20.9 - эндометрэктомией (абляция эндометрия);
- 16.20.10 - субтотальной брюшной гистерэктомией;
- 16.20.11 - тотальной брюшной гистерэктомией;
- 16.20.12 - влагалищной гистерэктомией;
- 16.20.13 - радикальной (с придатками) брюшной гистерэктомией;
- 16.20.14 - радикальной влагалищной гистерэктомией. Эпидемиология

В России частота гистерэктомий варьирует от 32,5 до 38,2%. Средний возраст, при котором выполняются подобные оперативные вмешательства, - 42-43 года. Частота развития ПГС составляет 20-40%.

### Классификация

Выделяют ранние (в случае радикальной гистерэктомии диагностируются в первые дни после операции) и поздние проявления ПГС (в случае эндометрэктомии симптомы развиваются в течение первого года). По длительности проявлений: транзиторный (восстановление овариальной функции в сроки от 1 мес до 1 года) и стойкий ПГС (ПГС более года с момента операции). По степени выраженности клинических проявлений выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени ПГС.

## Этиология и патогенез

После гистерэктомии из-за перевязки обеих маточных артерий приток артериальной крови к яичникам уменьшается приблизительно на 50%, что обуславливает снижение овариальной перфузии, ишемию и дегенеративно-дистрофические процессы в яичниках с нарушением их гормональной активности. Известно также о собственной эндокринной активности матки, которая оказывает влияние на содержание простагландинов, кининов, воздействующих как на центральные регуляторные механизмы, так и непосредственно на яичники.

## Клиническая картина

ПГС манифестирует с нейровегетативными (сердцебиение, кардиалгии, повышенная потливость, приливы, головная боль) и психоэмоциональными нарушениями (повышенная утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, ухудшение памяти и сна, эмоциональная неустойчивость, шум в ушах, депрессия). Дебют симптомов - в первые 8-12 мес после гистерэктомии.

Отмечено появление синдрома вегетативной дистонии: кри-зовые подъемы АД, тахи- и брадикардия, приступы удушья, метеолабильность.

Отдаленные последствия гистерэктомии: патологическая прибавка массы тела, боли в костях и суставах, сухость кожных покровов, нарушение коагуляционного и агрегационного гомео-стаза, изменение функции щитовидной железы, атрофия половых органов, остеопороз, увеличение риска коронарной болезни сердца; ИР и нарушение толерантности к глюкозе, генитоури-нарный менопаузальный синдром (ГУМС), рак почки.

## Диагностика

С целью выявления нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных расстройств проводится анкетирование для оценки менопаузального индекса Купермана. При физикальном обследовании определяют ИМТ, соотношение окружности талии/окружности бедер, уровень АД.

В случае ранее выполненной эндометрэктомии, субтотальной гистерэктомии с целью исключения патологии шейки матки проводят цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки (по программе цитологического скрининга). УЗИ органов малого таза необходимо для динамического контроля состояния яичников (ежегодно). Для оценки показателей углеводного обмена определяют концентрацию глюкозы, инсулина, С-пептида. Оптимально проведение глюкозотолерантного теста. Уровни мочевой кислоты, липидный спектр и показатели углеводного обмена помогают в диагностике метаболического синдрома.

Выраженное снижение показателей АМГ и эстрадиола, повышение значений ФСГ, соответствующих менопаузальным, свидетельствуют о стойком снижении овариальной функции.

## Лечение

1. Физиотерапия (при отсутствии противопоказаний). Оптимально в первые 1,5 года после операции.
2. Фитотерапия (доказательная база отсутствует или слабая). Климадинон\* (30 капель x 2 раза в сутки), Климактоплан\* (1 таблетка x 2 раза в сутки).
3. МГТ - основной метод коррекции ПГС у женщин позднего репродуктивного возраста (*уровень доказательности 1, категория А*). Подтверждение наличия дефицита эстрогенов спустя как минимум 3 мес с момента операции на основании

определения уровня ФСГ, эстрадиола, АМГ и В-ингибина является показанием к назначению эстроген-замещающей терапии.

4. До среднего возраста наступления менопаузы (51 год). После тотальной гистерэктомии показано применение монотерапии эстрогенами с использованием трансдер-мальных систем в виде гелей или пластыря. В случае субтотальной гистерэктомии, а также при некоторых состояниях женщинам с тотальной гистерэктомией (аде-нокарцинома I стадии в анамнезе, распространенный эндометриоз) - комбинированный режим МГТ с дидро-гестероном или микронизированным прогестероном. Комбинированные препараты, содержащие гестагены с андрогенной активностью (медроксипрогестерона ацетат, норэтистерон), могут использоваться для восполнения андрогенного дефицита, приводящего к снижению сексуального влечения. С этой же целью можно использовать тиболол 2,5 мг. Оценку эффективности проводимой терапии осуществляют через 1-3 мес, далее через 1 г. Отмечают изменения жалоб, данных физикального и гинекологического осмотра, изменение ИМТ, АД, показателей липидного и углеводного обмена. По показаниям проводят денситометрию.

Профилактика

Утренняя гимнастика, лечебный массаж, бальнеотерапия, санаторно-курортное лечение. Рациональное питание. Метабо-литная и витаминная терапия.

Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е. Синдром после искусственной менопаузы. Дискуссионные вопросы терминологии. Особенности патогенеза // Пробл. репродукции. 2014. Т. 20, № 3. С. 95-108.
3. De Villiers T. et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // Climacteric. 2013. Vol. 16. P. 316-337.
4. Baber R.J., Panay N., Fenton A.; the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. 2016. Vol. 19. P. 109-150.
5. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Роговская С.И. Современные возможности диагностики лечения и профилактики возрастзависимых заболеваний у женщин. Менопаузальная гормональная терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 200 с. DOI: 10.33029/9704-5269-1-2019-MGT-1-200 ISBN 978-5-9704-5269-1

#### 6.8. ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

Гиперпролактинемия - стойкое избыточное содержание пролактина в сыворотке крови.

Синдром гиперпролактинемии - симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого являются нарушения функции репродуктивной системы.

Код по МКБ-10

E22.1 Гиперпролактинемия.

Эпидемиология

Гиперпролактинемия - одна из наиболее частых (до 25%) причин нарушений менструальной функции и ановуляторного бесплодия.

#### Классификация

- I. Первичный синдром гиперпролактинемии. ◇ А. Синдром гиперпролактинемии как самостоятельное заболевание.

1. Идиопатические гипоталамические нарушения.

2. Аденомы гипофиза:

- а) микро- и макропролактиномы;

- б) пролактиномы в сочетании с аденомами в других эндокринных железах.

3. Синдром гиперпролактинемии на фоне хронической внутричерепной гипертензии и синдрома пустого турецкого седла.

- ◇ Б. Синдром гиперпролактинемии в сочетании с другими гипоталамо-гипофизарными заболеваниями.

1. Акромегалия.

2. Болезнь Иценко-Кушинга и синдром Нельсона.

3. Гормонально-неактивные новообразования гипотала-мо-гипофизарной области, перерезка ножки гипофиза:

- а) аденомы гипофиза;

- б) краниофарингиомы;

- в) менингиомы, глиомы, хондромы в области турецкого седла и др.;

- г) диссеминированные системные заболевания (сарко-идоз, гистиоцитоз X).

- II. Вторичный синдром гиперпролактинемии.

1. При поражении периферических эндокринных желез:

- а) первичный гипотиреоз;

- б) опухоли, продуцирующие эстрогены;

- в) СПКЯ;

- г) врожденная дисфункция коры надпочечников.

2. Ятрогенные формы, обусловленные приемом лекарственных средств или введением внутриматочных контрацептивов.

3. Нейрогенные нарушения.

4. Печеночная и почечная недостаточность.

5. Внегипофизарные опухоли, продуцирующие пролактин.

#### Этиология и патогенез

##### Этиология

Патологические состояния, способствующие гиперпролактинемии.

- Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы. ◇ Гранулематозные процессы.

- ◇ Инфильтративные процессы.

- ◇ Облучение.
- ◇ Киста кармана Ратке.
- ◇ Травмы: разрыв ножки мозга, хирургические вмешательства в области турецкого седла.
- ◇ Опухоли: краниофарингиома, герминома, метастатическое поражение, менингиома, разрастание опухоли, расположенной над турецким седлом.
  - Поражение гипофиза.
- ◇ Акромегалия.
- ◇ Идиопатическая форма гиперпролактинемии.
- ◇ Лимфоцитарный гипофизит или опухоли, расположенные вблизи турецкого седла.
- ◇ Макроаденома (компрессионная).
- ◇ Плюригормональная аденома.
- ◇ Пролактинома.
- ◇ Хирургические вмешательства.
- ◇ Травмы.
  - Системные нарушения.
- ◇ Травмы грудной клетки, опоясывающий лишай.
- ◇ Хроническая почечная недостаточность. ◇ Цирроз печени.
- ◇ Эпилептический приступ.
- ◇ СПКЯ.
- ◇ Синдром ложной беременности.
- Применение фармакологических препаратов (ятрогенная).

#### Патогенез

В основе патогенеза лежит нарушение ингибирующего влияния дофамина на синтез и выделение пролактина в аденогипо-физе. В результате постоянной стимуляции секреции пролактина происходит сначала гиперплазия лактотрофов гипофиза, а затем, возможно, формирование микро- и макроаденомы гипофиза.

Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне гиперпролактинемии (гиперпролактинемический гипогонадизм).

- Подавление пульсирующей секреции гонадолиберина (снижение амплитуды и частоты импульсов секреции ЛГ).
- Подавление продукции гонадотропинов на гипофизарном уровне.
- Конкурентное связывание с рецепторами ЛГ и ФСГ в яичниках (снижение синтеза половых стероидов).
- Подавление активности ароматаз и 5- $\alpha$ -редуктазы (снижение синтеза половых стероидов).
- Нарушение механизмов обратной связи между яичниками и гипофизом.

## Клиническая картина

Нарушение функции репродуктивной системы (менструальной, генеративной и половой), лакторей, транзиторная АГ, кардиалгия, головокружение, ожирение, сухость кожи, ломкость ногтей, канцерофобия, раздражительность, склонность к депрессивным реакциям, снижение памяти, сужение полей зрения; головная боль, масталгия.

## Диагностика

Определение уровня пролактина в сыворотке крови показано:

- при нарушении менструальной функции (аменорея, АМК);
- снижении либидо, потенции;
- бесплодии;
- галакторее;
- задержке полового развития;
- объемном образовании гипоталамо-гипофизарной области;
- состоянии после операции или лучевой терапии по поводу опухолей гипоталамо-гипофизарной области.

При подозрении на развитие фармакологической гипер-пролактинемии рекомендуется повторное определение уровня пролактина через 72 ч после отмены препарата, если таковая не несет риска для пациента (*уровень доказательности 3, класс рекомендаций C*).

Однократного выявления повышенного уровня сывороточного пролактина достаточно для постановки диагноза при условии, что проба была получена у пациента, не испытывающего чрезмерного стресса при венепункции. Необходимо как минимум двукратное проведение лабораторного анализа (*уровень доказательности 1, класс рекомендаций A*). Верхняя граница нормопролактинемии у женщин составляет 25 нг/мл (500 мЕд/л).

При наличии несоответствия между большими размерами аденомы гипофиза и умеренно повышенным уровнем пролактина рекомендуется последовательное разведение сыворотки крови для исключения ложных результатов (*уровень доказательности 1, класс рекомендаций A*).

Как правило, при микроаденомах гипофиза уровень пролактина более 5000 мЕд/л (250 мг/л), макроаденомах - более 10 000 мЕд/л (500 мг/л), гиперпролактинемии неопухолевого генеза - менее 2000 мЕд/л (100 мг/л). Однако судить о размерах опухоли или ее наличии только на основании степени повышения уровня пролактина неправомерно.

При высоких показателях уровня пролактина обследование необходимо дополнить МРТ области турецкого седла (с контрастом) (*уровень доказательности 1a*), КТ (2a), с определением боковых полей зрения. Необходимо одновременно с определением уровня пролактина исследовать показатели ТТГ и свободного Т<sub>4</sub>.

У пациентов с асимптоматической гиперпролактинемией рекомендуется исключение феномена макропролактинемии (*уровень доказательности 2, класс рекомендаций B*).

Скрининга нет.

Лечение

При всех формах гиперпролактинемии основным методом лечения является назначение агонистов дофаминовых рецепторов ([каберголин](#), [бромокриптин](#), [хинаголид](#)).

Среди агонистов дофамина [каберголин](#) является препаратом первой линии (*уровень доказательности 1, класс рекомендаций А*).

[Каберголин](#) - эрголиновый селективный агонист D2-дофаминовых рецепторов. Начальная доза - 0,25-0,5 мг в неделю с последующим наращиванием дозы до нормализации уровня пролактина. Средняя доза - 1 мг в неделю, в случаях резистентности может составлять 3-4,5 мг в неделю.

Критериями эффективности лечения служат нормализация уровня пролактина и значимое уменьшение размеров опухоли.

Продолжительность терапии агонистами дофамина - не менее года до зачатия (на этот период времени - барьерная контрацепция).

Отмену агонистов дофамина осуществляют с момента подтверждения беременности, но у пациенток с макропролактиномами, забеременевших на фоне приема агонистов дофамина, возможно дальнейшее применение медикаментозной терапии, особенно при близком расположении опухоли к хиазме или кавернозным синусам (*уровень доказательности 3, класс рекомендаций С*).

Проводят мониторинг полей зрения, неврологического статуса (не реже 1 раза в триместр).

Необходимо МРТ головного мозга в послеродовом периоде. Возобновляют терапию агонистами дофамина при отрицательной динамике размеров аденомы.

Рутинное МРТ турецкого седла беременным пациенткам с микроаденомами или макроаденомами без клинических данных, свидетельствующих о росте опухоли, нецелесообразно (*уровень доказательности 2, класс рекомендаций А*).

При подозрении на рост объемного образования рекомендовано МРТ головного мозга без контрастирования (*уровень доказательности 2, класс рекомендаций А*).

Транссфеноидальная операция целесообразна в II триместре в случаях отсутствия ответа на медикаментозное лечение и прогрессивного снижения зрения (*уровень доказательности 2, класс рекомендаций А*).

Целесообразно ограничивать период кормления до 6 мес, а в некоторых случаях отказаться от него (*уровень доказательности 3, класс рекомендаций В*). После беременности может наблюдаться спонтанная ремиссия заболевания, в возобновлении лечения такие пациентки не нуждаются, однако дальнейшее наблюдение следует проводить в течение как минимум 5 лет.

Критерии для отмены терапии:

- продолжительность лечения более 2 лет;
- нормализация уровня пролактина;
- отсутствие аденомы по данным МРТ;
- значительное уменьшение размеров опухоли:  $\diamond$  более 50% от исходного размера;
- $\diamond$  уменьшение макроаденомы до размера менее 10 мм;
- беременность;
- постменопауза;

- возможность дальнейшего медицинского наблюдения. Важным аспектом отмены терапии является постепенное

снижение дозы препарата, что позволяет длительно удерживать нормальный уровень пролактина (*уровень доказательности 2, класс рекомендаций B*).

Ведение пациенток с макропролактиномами в постменопаузе не отличается от такового в остальных возрастных группах. Учитывая ремиссию заболевания с наступлением менопаузы, у части пациенток с микропролактиномами возможна отмена терапии с дальнейшим динамическим контролем в течение 5 лет (*уровень доказательности 3, класс рекомендаций C*).

Ряд пациенток с микроаденомами и бессимптомным течением заболевания могут не нуждаться в назначении медикаментозной терапии ввиду малой вероятности роста опухоли (*уровень доказательности 3, класс рекомендаций C*).

Хирургическое вмешательство и лучевая терапия в настоящее время применяются по показаниям, связанным с рефрактерностью или непереносимостью лечения агонистами дофамина, прогрессией роста опухоли. Основными побочными эффектами хирургического и лучевого лечения являются развитие пангипопитуитаризма и высокий процент (до 80%) риска рецидива опухоли.

У пациенток с резистентными или частично резистентными пролактиномами перед рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве рекомендуется увеличение доз препаратов до максимально переносимых (*уровень доказательности 1, класс рекомендаций A*).

Прогноз

Благоприятный.

Профилактика

В настоящее время не разработана. Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Клиническая нейроэндокринология / под ред. И.И. Дедова. М., 2011. С. 113-118.
3. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 736 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения // II Всероссийский конгресс с участием стран СНГ «Инновационные технологии в эндокринологии». М., 2014. 19 с.
5. Bernichtein S., Touraine P., Goffin V. New concepts in prolactin biology // J. Endocrinol. 2010. Vol. 206. P. 1-11.
6. Das D., Talukdar U., Chisty S.J.S., Das M.K., Das S. Serum prolactin level in patients taking olanzapine // Open J. Psychiatry Allied Sci. 2015. Vol. 6, N 1. P. 50-58.
7. Expert Opin. Ther. Targets. 2015 Sep. Vol. 19, N 9. P. 1229-1244.



## Глава 7 Сексуальные нарушения у женщин

### Женские сексуальные расстройства: основные дефиниции

Сексуальное влечение - либидо, стремление субъекта к удовлетворению своих сексуальных потребностей.

Сексуальное возбуждение - активизация сложной системы нервных рефлексов, затрагивающих половые органы, нервную систему и организм в целом.

Оргазм - кульминация сексуального возбуждения, связанная с сильным чувством наслаждения и удовлетворения.

Любрикация - увлажнение половых путей женщины под влиянием эротической стимуляции.

Код по МКБ-11

F52.0 Отсутствие или потеря сексуального влечения.

Состояния, связанные с сексуальным здоровьем

Сексуальные нарушения считаются дисфункцией, если они:

- 1) регулярно повторяются;
- 2) наблюдаются в течение нескольких месяцев;
- 3) сопровождаются клинически значимым дистрессом или нарушением отношений.

Сексуальная дисфункция может быть:

- пожизненной или приобретенной;
- ситуационной или генерализованной;
- легкой, умеренной или тяжелой.

Распространенность женских сексуальных расстройств

Расстройства половой функции у женщин распространены от 15 до 45%.

Классификация сексуальной дисфункции у женщин по МКБ-11

- NA00 Гипоактивная дисфункция полового влечения.
- NA01 Дисфункция сексуального возбуждения.
- NA02 Оргазмические дисфункции.
- NA20 Сексуальное болевое расстройство.
- NA40 Этиологические факторы при сексуальных дисфункциях и сексуальных болевых расстройствах.
  - NA40.0 Связано с состоянием здоровья, травмой или последствиями хирургического или лучевого лечения.
  - NA40.1 Связано с психологическими или поведенческими факторами, включая психические расстройства.
  - NA40.2 Связано с использованием психоактивного вещества или лекарства.
  - NA40.3 Связано с недостатком знаний или опыта.
  - NA40.4 Связано с факторами отношений.
  - NA40.5 Связано с культурными факторами.

- GA12 Диспареуния.
- GC42 Сексуальная дисфункция, связанная с пролапсом тазовых органов.

#### 7.1. ГИПОАКТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПОЛОВОГО ВЛЕЧЕНИЯ, КОД NA00

Качество жизни женщин, страдающих от сниженного сексуального влечения, аналогично таковому у женщин, страдающих хроническими заболеваниями.

Этиология расстройства либидо

Биологические факторы:

- опухоль гипофиза, черепно-мозговая травма, инсульт, повреждение спинного мозга, рассеянный склероз, РЯ, онкологические заболевания, хирургическая менопауза, гипертиреоз, гипотиреоз, лактация, гиперпролактинемия, недержание мочи, метаболический синдром, диабет, гипертония, артрит, заболевания почек;

- прием препаратов:

- ◊ психотропные препараты (нейролептики, барбитураты, бензодиазепины, литий, селективные ингибиторы

обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы, [тразодон](#), [венлафаксин](#));

- ◊ сердечно-сосудистые и гипотензивные средства (анти-липидные препараты, бета-блокаторы, [клонидин](#), дигоксин, [спиронолактон](#), [метилдопа](#));

- ◊ гормональные средства и препараты, влияющие на уровень гормонов ([даназол](#), агонисты ГнРГ, антиандрогены, [тамоксифен](#), ингибиторы ароматазы, аналоги GnRH, КОК, содержащие ЭЭ);

- ◊ другие (химиотерапевтические препараты, антихолинергические, блокаторы рецепторов).

Психические факторы:

- стресс;
- невротические расстройства;
- депрессия;
- личностные расстройства;
- расстройства шизофренического спектра;
- биполярное аффективное расстройство;
- органические психические расстройства (деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Пика, болезнь Паркинсона);
- сексуальное насилие. Социальные факторы:
- семейно-сексуальная дисгармония отношений;
- социокультурное рассогласование.

Клиническая картина

Наблюдается как минимум один из симптомов в течение 6 мес.

- Отсутствие мотивации к сексуальной активности, которая проявляется либо:

◇ снижением или отсутствием спонтанного желания (сексуальные мысли или фантазии), либо

◇ сниженным или отсутствующим ответным желанием на эротические сигналы и стимуляцию или неспособность поддерживать желание/интерес посредством сексуальной активности.

• Потеря желания начать или участвовать в сексуальной активности, включая поведенческие реакции, такие как избегание ситуаций, которые могут привести к сексуальной активности, которая не является вторичной по отношению к сексуальным болевым расстройствам.

Сочетается с клинически значимой реакцией, которая включает разочарование, горе, некомпетентность, чувство потери, печаль или беспокойство.

#### Диагностика

При сборе анамнеза у пациенток выявляются особенности половой конституции, сексуального дебюта, сексуальной жизни в целом, сопутствующих событий, связанных с периодом изменения уровня сексуального влечения, - отношения с партнером, стрессовые ситуации, перенесенные заболевания, длительный прием лекарственных средств и пр.

Клинико-психопатологическое обследование проводится с целью выявления или исключения коморбидных психических расстройств. Клинико-сексологическое обследование позволяет уточнить особенности расстройства, обстоятельства взаимоотношений в паре, наличие сексуальных проблем у партнера. Целью экспериментально-психологического исследования является оценка особенностей интеллекта и личности пациенток в целом.

#### Лечение

Флибансерин<sup>®</sup> - препарат для лечения генерализованного приобретенного сниженного сексуального влечения у женщин (зарегистрирован в США).

Бремеланотид<sup>®</sup> - препарат для лечения генерализованного приобретенного сниженного сексуального влечения у женщин (зарегистрирован в США).

Айвикс<sup>®</sup> - препарат для лечения сниженного сексуального влечения у женщин (проходит регистрацию в Российской Федерации).

Тиболон - улучшает либидо и психоэмоциональное состояние. Однако установлено, что тиболон увеличивает риск рецидива у больных РМЖ.

Тестостерон - одобрен в Европе для использования только у женщин с хирургической менопаузой (тестостерон патч, трансдермальный 1% тестостерона крем).

Бупропион<sup>®</sup> - антидепрессант, применяемый при лечении вялоапатических депрессий, в которых преобладает ангедония, в том числе и сексуальная, в качестве корректора расстройства влечения вследствие побочного эффекта других антидепрессантов.

Комбинированная терапия, применяемая офф-лейбл: тестостерон/силденафил, тестостерон/буспирон и бупропион/ тразодон.

#### Сексуальная терапия

В основе сексуальной терапии лежит половое воспитание, обучение сексуальных партнеров навыкам общения в паре, связанным с получением позитивного опыта несексуальных физических контактов, приемами перехода к успешным сексуальным контактам, обучением чувственному фокусированию (*уровень доказательности 1, категория Б, 1Б*).

## Когнитивно-поведенческая терапия

Используется при всех сексуальных расстройствах.

### 7.2 ДИСФУНКЦИЯ СЕКСУАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ, КОД НА01

Дисфункция женского сексуального возбуждения включает расстройство когнитивного возбуждения у женщин и расстройство возбуждения женских половых органов.

#### Клиническая картина

##### Расстройство когнитивного возбуждения у женщин

Характеризуется вызывающей тревогу трудностью или неспособностью достичь или поддерживать адекватное психическое возбуждение, связанное с сексуальной активностью, что проявляется проблемами с чувством вовлеченности, умственного возбуждения или сексуального возбуждения в течение минимум 6 мес.

##### Расстройство возбуждения женских половых органов

Характеризуется трудностью или неспособностью достичь или поддерживать адекватный генитальный ответ, включая lubricацию, нагрубание и чувствительность гениталий, связанные с сексуальной активностью, в течение минимум 6 мес.

Распространенность от 18,4 до 38,2%. Недостаточность lubricации ассоциирована с диспареунией, менопаузой, гипо-эстрогенными состояниями, СД с явлениями ангио- и нейропатии, последствиями хирургических вмешательств на вульве и влагалище, лучевой терапии, неврологическими расстройствами, рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей и вагинальными инфекциями, с использованием лекарственных препаратов (психотропных - антидепрессанты, барбитураты, бензодиазепины, литий; антигипертензивных, гормональных препаратов - антиандрогены, тамоксифен, ГнРГ-аналоги, КОК, химиотерапевтические средства и др.).

Также расстройство связывают с влиянием острого и хронического стресса, с депрессией и с партнерским фактором.

Диагностика основана на жалобах. Дифференциальная диагностика проводится в отношении основного заболевания, приведшего к сексуальному расстройству.

Терапия включает назначение lubricантов, сексуальное образование, когнитивно-поведенческую и парную терапию.

### 7.3. РАССТРОЙСТВО ОРГАЗМА 7.3.1. Оргазмические дисфункции, код НА02

Оргазм не возникает или заметно задерживается, что может иметь ситуационный характер.

Включаются: оргазмическое расстройство, оргастическое расстройство, аноргазмия, гипоргазмия.

Выделяют аноргазмию:

- первичную (с начала сексуальной активности);
- вторичную (с присутствием в анамнезе оргастической разрядки);
- тотальную аноргазмию (при любых видах сексуальной стимуляции);
- парциальную (при определенных формах сексуальной активности);
- коитальную (отсутствие оргазма при коитусе).

Также выделяют состояния, когда оргазм присутствует, однако качественно изменен - короткий, стертый, скудный, блеклый и прочее.

Источник KingMed.info

Распространенность в среднем 8-21%.

Факторы, ассоциированные с оргазмической дисфункцией.

- Биологические.
  - ◇ Возраст, старение.
  - ◇ Острые и хронические соматические заболевания.
  - ◇ Прием лекарственных препаратов.
- Психические.
  - ◇ Задержка психосексуального развития на эротической стадии становления либидо.
  - ◇ Психические заболевания.
  - ◇ Негативный сексуальный опыт.
  - ◇ Нарушение схемы тела, изменение образа тела в связи с утратой органов, конечностей и пр.
  - ◇ Трудные и кризисные жизненные ситуации.
  - ◇ Семейно-межличностно-сексуальное рассогласование.
- Социокультурные.
  - ◇ Особенности воспитания, образования, религиозные убеждения.

#### Диагностика

Клинический опрос представляет собой тщательный сбор жалоб общего и сексологического анамнеза, выявление соматических заболеваний, приема лекарственных препаратов, заполнение специализированных опросников, уточнение особенностей проявления расстройства, наличие или отсутствие позитивного опыта переживания оргазма, особенностей межличностных и сексуальных взаимоотношений с партнером, коммуникативных навыков в сфере сексуальности.

Также необходимо общее физикальное и неврологическое обследование; исследование крови на содержание эстрогенов, общего и свободного тестостерона, пролактина и гормонов щитовидной железы.

#### Лечение

При наличии соматических заболеваний, психических расстройств необходимы консультации и лечение у профильных специалистов, коррекция лекарственной терапии с учетом воздействия препаратов на сексуальную сферу.

#### Медикаментозное лечение

Утвержденного медикаментозного лечения оргазмической дисфункции в настоящее время не существует.

#### Психологическая терапия

Когнитивно-поведенческая терапия является золотым стандартом в лечении оргазмической дисфункции.

При любых вариантах оргазмического расстройства применяются упражнения Кегеля с психотерапевтическим сопровождением (телесноориентированный подход) и приемами чувственного фокусирования.

### 7.3.2. Сексуальное болевое расстройство, код NA20

Вагинизм - сексуальное болевое расстройство, вызванное рефлекторным спазмом мышц промежности, окружающих влагалище, в связи с чем создается механическое препятствие для пенетрации полового члена.

Для вагинизма характерны наличие клинически значимой тревоги, страха боли, вегетативные реакции, уклоняющееся поведение, спровоцированные воображаемой или реальной ситуацией вагинального проникновения, в связи с чем иногда его относят к специфическим фобиям.

Распространенность от 0,5 до 1% в общей популяции.

Этиологические факторы: особенности полового воспитания и психосексуального развития, негативный сексуальный опыт в анамнезе, личностные и невротические расстройства, характерологические особенности и сексуальная неловкость у партнера, воспалительные заболевания влагалища и вульвы, циститы.

Диагностика расстройства основана на анамнестических данных и гинекологическом осмотре. В клинической практике

для оценки степени выраженности вагинизма используется классификация Ламонта, дополненная Лазарусом:

- I степень - спазм мышц тазового дна может быть устранен при уверенности пациентки в безопасности;
- II степень - спазм мышц тазового дна сохраняется даже при уверенности пациентки в безопасности;
- III степень - пациентка поднимает ягодицы, чтобы избежать осмотра, контакта;
- IV степень - пациентка поднимает ягодицы, отступает и плотно закрывает бедра, чтобы избежать вагинального проникновения;
- V степень - уклоняющееся от осмотра поведение дополняется вегетативными реакциями.

#### Лечение

Местноанестезирующие средства. Выпускают в виде спрея, мази или крема, как правило, содержащих лидокаин. Употребляются для поверхностной анестезии путем нанесения на область вульвы после проверки на отсутствие аллергических реакций.

Ботокс (Botox). В настоящее время в мире проходят клинические испытания по использованию ботокса в комплексной терапии тяжелых форм вагинизма.

Транквилизаторы (анксиолитики) - успокаивающие средства, способные устранять страх, тревогу, эмоциональное напряжение.

Психотерапевтические методы лечения включают сексуальное образование, супружескую терапию, поведенческую, межличностную психотерапию и гипноз.

Физическая терапия тазового дна включает местную десенсибилизацию тканей, применение вагинальных расширителей, тренировку мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи и методы мануальной терапии.

### 7.4. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИ СЕКСУАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ И СЕКСУАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ РАССТРОЙСТВАХ, КОД NA40

Любые сексуальные дисфункции и сексуальные болевые расстройства, появившиеся вследствие следующих факторов.

- HA40.0 Связано с состоянием здоровья, травмой или последствиями хирургического или лучевого лечения.
- HA40.1 Связано с психологическими или поведенческими факторами, включая психические расстройства.
- HA40.2 Связано с использованием психоактивного вещества или лекарства.
- HA40.3 Связано с недостатком знаний или опыта.
- HA40.4 Связано с факторами отношений.
- HA40.5 Связано с культурными факторами. Диагностическая и лечебная тактика определяются основным сексологическим расстройством.

#### 7.5. ДИСПАРЕУНИЯ, КОД GA12

Диспареуния - болевое ощущение во время полового акта.

В зависимости от этиологии выделяют органическую (обусловленную структурными изменениями мочеполовой сферы и иннервирующей ее системы, вызванными различными патологическими процессами), психогенную и смешанную (сочетание органических и психологических факторов) форму диспареунии.

В зависимости от локализации боли выделяют поверхностную (в области вульвы) и глубокую диспареунию. Боль во время полового акта может быть связана с эндометриозом, склероатрофическим лишаем, вульвовагинальной атрофией, вульводинией, дисфункцией тазового дна, интерстициальным циститом, пудендальной невралгией, ИППП, рецидивирующим кандидозом, синдромом раздраженного кишечника, генитальным герпесом (ГГ) и др.

##### Диагностика

Диагностика осуществляется на основании анализа жалоб, визуального осмотра, результатов исследования, необходимых для верификации основного заболевания. Для оценки характера боли используются визуально-аналоговая шкала, опросники (например, опросник боли Мак-Гилла).

##### Лечение

При проявлениях диспареунии лечение основного заболевания дополняется психотерапией, парной терапией, сексотерапией, физической терапией тазового дна, в том числе в режиме биологической обратной связи. Местно применяются лубриканты, конъюгированные эстрогены, оспемифен, лидокаин.

При наличии психоэмоциональных нарушений, тревожном ожидании и изнуряющем характере боли возможно применение психофармакотерапии после консультации психиатра.

##### Ведение пациенток

Ведение пациенток осуществляется сексологом совместно со специалистами с учетом основного заболевания: гинекологом, эндокринологом, неврологом, терапевтом, психиатром.

#### 7.6. СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, СВЯЗАННАЯ С ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ, КОД GC42

Сексуальная дисфункция (диспареуния, потеря вагинальной чувствительности и пр.), связанная с синдромом опущения тазового дна и органов малого таза (изолированным или сочетанным).

Источник KingMed.info

Распространенность - до 50% в популяции.

Этиология

- Травма тазового дна.
- Операции на органах малого таза.
- Лучевые поражения.
- Беременность.
- Ожирение.
- Запоры.
- Физическая нагрузка.
- Заболевания органов дыхания.

Диагностика

Сексуальную дисфункцию, связанную с пролапсом тазовых органов, устанавливают на основании жалоб пациентки в соответствии с симптомами со стороны влагалища, мочевых путей, ЖКТ и половой функции, истории заболевания, клинических данных, а также дополнительного обследования [опросники «Реестр расстройств со стороны тазового дна» (The Pelvic Floor Distress Inventory); по оценке влияния симптомов со стороны тазового дна (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7 (PFIQ-7) на психологическую и социальную составляющую качества жизни пациента; по оценке сексуальной функции у женщин с пролапсом тазовых органов и недержанием мочи (Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire, PISQ) и др.].

Лечение

Консервативное лечение

- Изменение образа жизни, физической активности, связанной с повышением внутрибрюшного давления, снижение массы тела, лечение запоров (*уровень доказательности C*).
- Тренировка мышц тазового дна (*уровень доказательности A*). Физические упражнения для укрепления мышц тазового дна

оказывают значимый положительный эффект на симптомы и степень выраженности пролапса.

Оперативное лечение

Основные принципы выбора тактики применения малоинвазивных методов хирургического лечения - использование хирургических технологий, позволяющих значительно улучшить качество жизни.

Прогноз

Благоприятный.

Профилактика

Гармоничное половое воспитание. Список литературы

1. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>

2. Parish S.J., Hahn S.R., Goldstein S.W., Giraldi A., Kingsberg S.A., Larkin L., Minkin M.J., Brown V., Christiansen K., Hartzell-Cushman R., Kelly-Jones A., Rullo J., Sadovsky R., Faubion S.S. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of



Care for the Identification of Sexual Concerns and Problems in Women // Mayo Clin Proc. 2019 May. Vol. 94, N 5. P. 842-856. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.009.

3. Parish S.J., Meston C.M., Althof S.E., Clayton A.H., Goldstein I.,

Goldstein S.W., Heiman J.R., McCabe M.P., Segraves R.T., Simon J.A. Toward a More Evidence-Based Nosology and Nomenclature for Female

Sexual Dysfunctions-Part III // J Sex Med. 2019 Mar. Vol. 16, N 3. P. 452-462. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.01.010.

4. Wylie K., Rees M., Hackett G. et al. British Society for Sexual Medicine Guidelines on the Management of Sexual Problems in Men: The Role of Androgens. 2010. P. 10.

5. Nappi R.E., Martini E., Terreno E. et al. Management of hypoactive sexual desire disorder in women: current and emerging therapies // Int.

J. Womens Health. 2010 Aug 9. Vol. 2. P. 167-175.

6. Female Sexual Health Consensus Clinical Guidelines. Editor-inChief T. Rowe // J.Obstet. Gynaecol. Can. 2012. Vol. 34, N 8. P. S1-S56.

7. The ESSM Syllabus of Sexual Medicine / eds H. Porst, Y. Reisman. Amsterdam, 2012. 1535 p.

8. Clegg M., Towner A., Wylie K. Should questionnaires of female sexual dysfunction be used in routine clinical practice? // Maturitas. 2012 Jun. Vol. 72, N 2. P. 160-164.

9. Althof S.E., Bitzer J., Boffard C.N. et al. The EFS & ESSM Syllabus of Clinical Sexology. 2013. 1367 p.

10. Kingsberg S.A., Clayton A.H., Pfaus J.G. The female sexual response: current models, neurobiological underpinnings and agents currently approved or under investigation for the treatment of hypoactive sexual desire disorder // CNS Drugs. 2015 Nov. Vol. 29, N 11. P. 915-933.

## Глава 8 Патология пери- и постменопаузы

### 8.1. КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Климактерий (климактерический период) - физиологический период жизни женщины, продолжающийся от 40 до 65-70 лет, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Изменения, развивающиеся в организме женщины на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов в связи с генетически детерминированным процессом выключения функции репродуктивной системы, объединяют в понятие «климактерический синдром».

Классификация периодов климактерия

Менопаузальный переход - период от первых признаков нарушений менструального цикла у женщины старше 40 лет (отклонение от обычной длительности на неделю и более) до последней самостоятельной менструации. Менопаузальный переход начинается в среднем в 45 лет и делится на раннюю и позднюю фазы в соответствии с клиническими признаками: поздняя фаза отсчитывается от первого «пропущенного» цикла или задержки менструации до 60 дней и более и начинается в среднем в возрасте 47,5 г.

Менопауза - последняя спонтанная менструация (дата устанавливается ретроспективно, после 12 мес отсутствия менструации). Менопауза наступает в среднем в возрасте 51,5 года.

Перименопауза - период, объединяющий менопаузальный переход и 1 год после менопаузы.

Постменопауза - период от менопаузы до 65-70 лет (согласно другому мнению - до конца жизни женщины). Принято выделять раннюю (первые 5-8 лет после менопаузы) и позднюю (более 8 лет) постменопаузу.

Ранняя менопауза - прекращение менструаций в 40-44 года. Преждевременная менопауза - прекращение менструаций в возрасте до 40 лет.

Код по МКБ-10

N95.1 Менопаузальное и климактерическое состояние у женщин.

Классификация климактерических расстройств

- *Ранние климактерические симптомы:* ◇ вазомоторные;  
◇ психосоматические.
- *Средневременные:*  
◇ генитоуринарная атрофия (зуд, жжение, сухость, дизурия);  
◇ сексуальные нарушения (диспареуния).
- *Поздние симптомы:*  
◇ постменопаузальный метаболический синдром с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний;  
◇ повышение риска деменции (болезнь Альцгеймера);  
◇ остеопороз с повышением риска остеопоротических переломов, остеоартрит, саркопения.

## Эпидемиология

Патологическое течение менопаузального перехода и постменопаузы, связанное с появлением вазомоторных и психосоматических жалоб (климактерический синдром), нарушающих качество жизни, встречается у 35-70% женщин. Вазомоторные симптомы отмечают 67-75% женщин в климактерии. У 80% пациенток приливы жара продолжаются более 1 года, у 25-50% - более 5 лет, около 10% женщин сообщают о наличии приливов по истечении 12 лет после менопаузы, а в недавно завершённом 13-летнем проспективном когортном исследовании медиана продолжительности умеренно тяжелых и тяжелых приливов составила 10,2 года. У 15-20% женщин тяжелые интенсивные приливы требуют медицинского вмешательства.

Распространенность генитоуринарных расстройств составляет около 55% среди женщин 50-55 лет и достигает 70% и более у женщин в поздней постменопаузе.

Поздние последствия менопаузального синдрома, связанные с нарушениями обменных процессов, представлены повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, остеопорозом и болезнью Альцгеймера: у женщин в постменопаузе частота ишемической болезни сердца повышается в 3 раза, инсульта - в 7 раз, а частота постменопаузального остеопороза составляет 85% всех случаев первичного остеопороза.

## Этиология и патогенез

В климактерии последовательное выключение стероидпродуцирующей функции яичников вызывает характерные клинические проявления, связанные с резкими перепадами уровней половых гормонов, нарушением привычного баланса стероидов, утратой гормональных воздействий на ткани организма.

Вазомоторные симптомы и различные вегетативные расстройства, включая лабильность сосудистого тонуса с тенденцией к гиперили гипотензии, а также нарушения пищевого поведения, формируются в результате дисфункции гипоталамических структур. Эмоциональные, поведенческие и когнитивные расстройства, болевые симптомы и диссомния отражают преимущественно нарушения функций лимбической системы.

Генитоуринарные и метаболические последствия менопаузы только отчасти обусловлены гормональным дефицитом, в их патогенезе принимают участие многочисленные компоненты процесса старения организма.

## Клиническая картина

Менопаузальный переход начинается тогда, когда у женщины в возрасте после 40 лет появляются значимые отклонения в ритме менструаций, т.е. возникают отклонения в продолжительности менструального цикла на неделю и более, а далее - периодические «пропуски» менструаций. Вариабельный менструальный цикл с отклонениями более недели манифестирует начало менопаузального перехода, а первый пропуск менструации - позднюю его фазу. На протяжении менопаузального перехода менструальные циклы могут широко варьировать от регулярных овуляторных, ановуляторных, укороченных до длительных задержек менструаций, возможно их чередование с длительными и обильными менструальноподобными кровотечениями.

Клиническая картина гормонозависимых менопаузальных нарушений сгруппирована в климактерические и урогенитальные расстройства.

Среди климактерических симптомов выделяют следующие.

- Вазомоторные симптомы:

- ◊ приливы жара и/или ознобы;

◇ ночная потливость.

• Психосоматические симптомы:

◇ чувство сдавливания в голове и теле; ◇ мышечные и суставные боли; ◇ парестезии;

◇ потеря чувствительности в стопах и кистях рук; ◇ головная боль;

◇ артериальная гипотония или гипертензия;

◇ учащенное сердцебиение, перебои в сердце;

◇ затруднения дыхания, в том числе приступы удушья;

◇ раздражительность, беспокойство;

◇ расстройства сна;

◇ слабость;

◇ депрессия;

◇ когнитивные расстройства (забывчивость, снижение концентрации и внимания).

Вазомоторные и психосоматические симптомы появляются на разных этапах климактерия, иногда даже на фоне регулярных менструальных циклов, т.е. еще до клинической манифестации менопаузального перехода.

#### Диагностика

Наиболее часто жалобы на приливы жара возникают в ранней постменопаузе. Вазомоторные симптомы климактерического синдрома настолько характерны для возрастных гормональных изменений, что жалобы на приливы жара и/или ночную потливость у женщины в возрасте старше 45 лет с нарушенным менструальным циклом позволяют диагностировать климактерический синдром без проведения дополнительного лабораторного обследования. Психосоматические симптомы не обладают такой специфичностью и могут быть связаны с климактерическим синдромом только при наличии приливов жара. В иных случаях требуется дифференциальная диагностика.

Генитоуринарные симптомы включают две группы жалоб.

• Уретральная атрофия:

◇ внезапные позывы к мочеиспусканию (ургентность); ◇ недержание мочи; ◇ ноктурия;

◇ цисталгия.

• Генитальная атрофия:

◇ сухость во влагалище; ◇ диспареуния; ◇ зуд и жжение;

◇ патологические вагинальные выделения.

Длительно существующие генитоуринарные расстройства приводят к сексуальным и эмоциональным нарушениям и значительно снижают качество жизни женщин. Генитоуринарные нарушения могут появляться в перименопаузе, но значительно чаще - в постменопаузе, отражая тесную взаимосвязь с эстро-генным дефицитом. Клиническая диагностика генитоуринарных расстройств обычно не вызывает затруднений.

#### Лабораторно-инструментальные исследования

В целях уточнения статуса репродуктивной системы проводятся следующие исследования:

- определение уровня ФСГ на 3-й день спонтанной менструации - повышение концентрации ФСГ более 30 мМЕ/мл в двух измерениях с интервалом не менее месяца свидетельствует о связи вазомоторных симптомов с угасанием овариальной функции;
- определение уровня ЛГ одновременно с ФСГ - концентрация ЛГ в плазме крови у женщин в перименопаузе обычно превышает 20 мМЕ/мл, но всегда оказывается ниже, чем уровень ФСГ;
- определение уровня пролактина и ТТГ позволяет провести дифференциальную диагностику с другими причинами приливов.

Дальнейшее обследование включает:

- оценку тяжести климактерических симптомов и определение показаний для назначения гормональной терапии;
- цитологический скрининг шейки матки и скрининг молочных желез;
- оценку метаболических параметров и сердечно-сосудистого риска.

Объем обследований в амбулаторных условиях

- Измерение основных показателей жизнедеятельности: температура тела, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений (ЧСС), АД, рост и масса тела (с подсчетом ИМТ).
- Определение гормонального профиля показано при наличии сомнений в связи приливов или других симптомов с эстрогенным дефицитом (см. выше).  
Рекомендуется ежегодный скрининг уровня ТТГ в целях раннего выявления нарушений функции щитовидной железы.
- Биохимический анализ крови целесообразно назначать пациентам с признаками нарушения обмена веществ, хроническими заболеваниями, ассоциированными с нарушениями обмена веществ, или имеющим высокий кардиометаболический риск. Кроме базовых показателей (общий белок, билирубин, креатинин, холестерин, АСТ, АЛТ), у таких больных следует определять уровень глюкозы, липидограмму, витамин D.
- Цитологическое исследование мазков из шейки матки (эктоцервикс и эндоцервикс) показано 1 раз в год или чаще, в зависимости от степени риска развития РШМ.
- Маммография используется в качестве скрининга.

Перед назначением гормональной терапии показано УЗИ органов малого таза с использованием вагинального датчика, а также органов брюшной полости при ожирении.

- Цитологическое или морфологическое исследование эндометрия осуществляется при подозрении на гиперплазию эндометрия (ГЭ) в постменопаузе. При отсутствии клинических проявлений (кровяные выделения) данные УЗИ об утолщении эндометрия в постменопаузе не могут служить достаточным основанием для направления пациентки на инвазивные процедуры. Исключение касается групп риска РЭ, в которых цитологическое исследование аспирата и/или морфологическое исследование биоптата эндометрия (полученного в амбулаторной процедуре без расширения цервикального канала) возможно в виде скрининга 1 раз в 5 лет.

- Рентгеновская остеоденситометрия назначается в группах риска по развитию остеопороза для решения вопроса о целесообразности назначения антирезорбтивной терапии, в том числе МГТ. Для женщин, принявших решение о начале приема МГТ в связи с наличием вазомоторных или психовегетативных симптомов, остеоденситометрия рекомендуется при высоком риске остеопороза в целях дополнительного назначения соответствующих препаратов.

Условные обследования (при соответствующих данных анамнеза).

- Колоноскопия при заболеваниях ЖКТ.
- Гемостазиограмма + D-димер.
- Кровь на тромбофилические мутации.

#### Дифференциальная диагностика

Симптомы, возникающие у женщины в пери- и постменопаузе, могут быть обусловлены не только гормональным дисбалансом, но и различными заболеваниями, ассоциированными со старением организма. Наиболее значимы для дифференциальной диагностики:

- эндокринопатии (СД, заболевания щитовидной железы, надпочечников и др.);
- психические расстройства (наиболее часто - депрессия);
- сердечно-сосудистые заболевания (особенно артериальная гипертензия и нарушения сердечного ритма).

#### Показания к консультации специалистов

В случаях затруднений дифференциальной диагностики целесообразна консультация невролога, психиатра, уролога, кардиолога, эндокринолога, ревматолога и врачей других специальностей.

#### Лечение

Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, включает МГТ.

Цель МГТ - частично восполнить дефицит половых гормонов, используя такие минимально-оптимальные дозы гормональных препаратов, которые способны реально улучшить общее состояние больных, качество их жизни, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений и не сопровождаются побочными эффектами.

Основным методом лечения расстройств, связанных с дефицитом эстрогенов, является МГТ.

При наличии противопоказаний к проведению МГТ или отказе женщины от использования гормональных препаратов предлагаются альтернативные способы коррекции симптомов: растительные препараты, иглорефлексотерапия, психотерапия.

#### Показания к назначению менопаузальной гормональной терапии

- Наличие вазомоторных и психовегетативных климактерических расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов.
- Генитоуринарные расстройства.
- Профилактика остеопороза и переломов у женщин группы риска.
- Преждевременная, ранняя и искусственная менопауза.

*В настоящее время рекомендуется придерживаться так называемой временной гипотезы: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет, при длительности постменопаузы менее 10 лет.*

МГТ включает большой спектр гормональных препаратов для перорального и парентерального введения в различных дозах с учетом данных личного и семейного анамнеза, мотивации женщин, результатов соответствующих исследований и здоровья женщины.

Дозы *эстрогенов* в препаратах для МГТ низкие и соответствуют уровню таковых в крови молодых женщин в ранней фазе пролиферации.

Для препаратов, содержащих 17-β-эстрадиол или [эстрадиола валерат](#), стандартной дозой является 2 мг/сут, низкой дозой - 1 мг/сут и ультранизкой дозой - 0,5 мг/сут. Для трансдермальных препаратов, например для кожного пластыря, ультранизкая доза составляет 14 мкг/сут.

Пероральные препараты, включающие менее 0,5 мг эстра-диола, не купируют вазомоторные симптомы, поэтому именно 0,5 мг признаны *минимальной эффективной дозой*.

*Сочетание эстрогенов с прогестагенами* позволяет защищать эндометрий от гиперпластических процессов при интактной матке. Так как основная цель прогестагенов в составе МГТ - защита эндометрия от пролиферативного действия эстрогенов, при выборе прогестагенового составляющего отдается предпочтение метаболически нейтральным гестагенам.

Необходимо предоставлять женщинам соответствующую *новую объективную информацию*, которая позволяла бы им принимать информированное решение в пользу МГТ.

Основные принципы менопаузальной гормональной терапии

- Определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения пользы и риска перед назначением терапии.
- Использование аналогов натуральных эстрогенов (эстрадиол, [эстриол](#)).
- Использование минимальных эффективных доз эстрогенов, уменьшение доз в постменопаузе.
- Применение комбинации эстрогенов и прогестагенов у женщин с интактной маткой.
- Индивидуальный подбор гормонального препарата и режима его введения в зависимости от исходного статуса женщины и профиля персонального риска.
- Ежегодный клинический, маммологический и цитологический контроль.
- Нет никаких причин накладывать жесткие ограничения на продолжительность МГТ. Эксперты NAMS в 2017 г. опубликовали заявление о возможном продолжении использования МГТ в минимальной эффективной дозе у женщин в возрасте 65 лет для лечения персистирующих приливов при условии, что пациентка получила подробную информацию о возможных рисках и находится под тщательным врачебным наблюдением. При продолжении применения МГТ более 5 лет следует ежегодно оценивать соотношение пользы и риска.

Режимы менопаузальной гормональной терапии

- Эстрогенная терапия (монотерапия эстрогенами) назначается женщинам без матки:

♦ пероральные препараты: [эстрадиол](#) 2 мг/сут. ♦ трансдермальные формы: " кожный пластырь (Климара\*) используют 1 раз в неделю;

▪ накожный гель с эстрадиолом по 0,5 и 1,0 мг, для ежедневного нанесения на кожу живота или ягодиц и гель, содержащий эстрадиол в дозе 1,5 мг, для ежедневного применения (Дивигель\*);

▪ накожный гель, содержащий эстрадиол 1,5 мг, для ежедневного применения во флаконах и тубах (Эстро-гель).

• Комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами (дидрогестерон, микронизированный прогестерон) для женщин с интактной маткой в режимах, соответствующих приему комбинированных двухфазных или монофазных лекарственных препаратов:

♦ эстрадиол наочно (Эстрогель, Дивигель\*) или перо-рально (Прогинова\*) + микронизированный прогестерон (Утрожестан\*) или дидрогестерон (Дюфастон).

• Двухфазные препараты МГТ назначаются преимущественно в перименопаузе:

♦ эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг (Фемостон\* 1); ♦ эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг (Фемостон\* 2); ♦ эстрадиол 2 мг + ципротерон 1 мг (Климен\*); ♦ эстрадиол 2 мг + ЛНГ 0,15 мг;

♦ эстрадиол 2 мг + медروксипрогестерон 10 мг (Дивина).

• Монофазные препараты МГТ назначаются в постменопаузе: ♦ эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 5 мг (Фемостон конти\*); ♦ эстрадиол 0,5 мг + дидрогестерон 2,5 мг (Фемостон мини\*);

♦ эстрадиол 1 мг + дроспиренон 2 мг (Анжелик\*);

♦ эстрадиол 0,5 мг + дроспиренон 0,25 мг (Анжелик Микро\*).

• Другие стероидные препараты для женщин в постменопаузе: тиболол по 2,5 мг/сут в непрерывном режиме.

• Препараты для локальной терапии урогенитальных расстройств: эстриол по 0,5 и 1,0 мг (крем и шарики) для вагинального применения.

Трансдермальные эстрогены предпочтительны:

• после гистерэктомии;

• при заболеваниях гепатобилиарной системы, при которых ухудшается переносимость гормональных препаратов и повышается частота вероятных побочных реакций;

• гипертриглицеридемия до лечения или на фоне приема оральных препаратов;

• В перименопаузе используют эстрадиол гемигидрат в виде геля наружно 1,0 мг или 0,5 мг ежедневно непрерывно в сочетании с микронизированным прогестероном 200 мг интравагинально с 14-го по 28-й день или с дидрогестероном (Дюфастон) по 10 мг перорально с 14-го по 28-й день.

• В постменопаузе используют эстрадиола гемигидрат в виде геля наружно 1,0 мг или 0,5 мг ежедневно непрерывно в сочетании с микронизированным прогестероном 200 мг интравагинально непрерывно или с дидрогестероном (Дюфастон) по 10 мг перорально непрерывно.

Пероральные эстрогены предпочтительны:

• с точки зрения улучшения гликемического профиля, что особенно важно для пациенток с СД 2-го типа;



- с точки зрения профилактики атеросклероза [снижение атерогенных фракций липопротеидов [холестерин липо-протеинов низкой плотности (ЛПНП-ХС) и холестерин липопротеинов очень низкой плотности], повышение холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-ХС)].

Противопоказания к назначению менопаузальной гормональной терапии

- РМЖ: диагностированный, подозреваемый или перенесенный ранее.
- Эстрогензависимые злокачественные опухоли половых органов: диагностированные или подозреваемые (анамнестические данные о злокачественных эстрогензависимых опухолях при условии установленной излеченности не являются основанием для отказа от МГТ).
- Кровотечения из половых путей неясного генеза: до установления диагноза.
- Диагностированная гиперплазия эндометрия до завершения лечения.
- Венозная тромбоэмболия: тромбоз глубоких вен (ТГВ), ТЭЛА.
- Артериальная тромбоэмболия и состояния, связанные с ее высоким риском: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, инсульт, в том числе в анамнезе.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Заболевания печени: острые состояния, связанные с цитолизом (повышение уровня трансаминаз), аденома, рак печени.
- Непереносимость компонентов препарата.
- Кожная порфирия.

Альтернативные методы коррекции климактерических расстройств

- Лекарственные растительные препараты с серотонинергическим и эстрогеноподобным эффектами, такие как препарат Климадинон\*. Одним из ведущих механизмов клинической активности экстракта цимицифуги кистевидной является серотонинергическое действие, эффектом которого является повышение уровня серотонина в периферической крови. Высокий профиль безопасности Климадинона\* обеспечивается тем, что препарат не связывается с  $\alpha$ - и  $\beta$ -эстрогеновыми рецепторами, исключая воздействие на молочную железу и эндометрий, что подтверждено в клинических исследованиях. Благодаря входящему в состав экстракта корневищ цимицифуги кистевидной препарат проявляет седативные свойства и оказывает терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему, способствуя ослаблению или полному исчезновению симптомов недомогания в климактерическом периоде.
- Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов - новый класс фармакологических средств, обладающих смешанным и селективным принципами действия, зависящими от особенностей ткани-мишени. Идеальный селективный эстроген-рецепторный модулятор должен положительно влиять на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, урогенитальный тракт, костную ткань и не оказывать воздействия на молочную железу и эндометрий.
- Нейропептидные блокаторы вазомоторных триггеров - препараты пептидной структуры [полипептиды эпифиза [шишковидной железы] крупного рогатого скота, PPG (Пинеамин\*)], стимулирующие продукцию гонадоингибина в одноименных нейронах гипоталамуса. Гонадоингибин блокирует гипоталамические структуры, являющиеся триггерами вазомоторных проявлений климактерического синдрома. Препараты не оказывают влияния на уровень эстрадиола в плазме крови и эндометрий у женщин в период постменопаузы.

- Фитоэстрогены - растительные вещества, которые оказывают терапевтический эффект благодаря связыванию с рецепторами эстрогенов. Фитогормоны - вещества растительного происхождения, содержащиеся в стандартизированном экстракте корневищ цимицифуги. Полагают, что возможная эффективность терапии экстрактом цимицифуги вазомоторных симптомов в климактерии, в частности «приливов», связана с достоверным повышением уровней серотонина и снижением содержания норадреналина в крови. Во время приливов отмечается резкий подъем уровней метаболитов норадреналина с повышением температуры тела и теплоотдачи. Отмечаются также допаминергиче-ский и антидепрессивный эффекты экстракта цимицифуги за счет угнетения активности моноаминоксидазы. Данные исследований показывают купирование вазомоторных и психосоматических симптомов, связанных с проявлением эстрогенодефицита, при отсутствии пролиферативных влияний на эндометрий и ткань молочной железы. Отмечено также костнопротективное действие экстракта цимицифуги и положительное влияние на липидный спектр (снижение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности). В России зарегистрировано лекарственное средство экстракт сухой цимицифуги с содержанием суммы тритерпеновых гликозидов (Ци-Клим\*) растительного происхождения для купирования вазомоторных и психоэмоциональных климактерических расстройств в пери- и постменопаузе.

- Средства, регулирующие функции нервной системы, включают несколько представителей разнообразных лекарственных препаратов: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, [габапентин](#) (аналог  $\gamma$ -аминомасляной кислоты), вералиприд (антидопаминиметик), клони-дин ( $\alpha_2$ -адреномиметик). Наиболее часто применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, снижающие частоту и тяжесть приливов на 19-60%.

- Препараты для купирования приливов в пери- и постменопаузе:  $\beta$ -аланин (Клималанин\*) - 400 мг, 400-800 мг/сут, доза может быть увеличена до 3 таблеток (1200 мг/сут). Рекомендованный курс лечения составляет от 5-10 дней до исчезновения приливов, однако высокая безопасность и хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать повторные курсы, если после его отмены приливы возобновляются, курс лечения может быть назначен на протяжении всего времени, когда наблюдаются вазомоторные нарушения. Феминал® (капсулы). Одна капсула содержит 100 мг сухого экстракта красного клевера (*Trifolium pratense* L.), стандартизированного до 40% изофлавонов. Рекомендовано принимать по 1 капсуле в день во время еды. Феминал® можно применять в течение длительного времени.

- Дневные анксиолитики. Включение анксиолитиче-ской, антиастенической и вегетостабилизирующей терапии в схемы лечения климактерического синдрома патогенетически обосновано и повышает их эффективность. [Аминофенилмасляная кислота](#) (Ноофен\*) - транквило-ноотроп, сочетающий ноотропное и умеренное транквилизирующее действие, помогает снизить частоту вегетативных нарушений и уровень стресса у женщин с климактерическим синдромом. [Тетраметилтетраазабициклооктандион](#) (Адаптол\*) - анксиолитик-адаптоген, эффективен в патогенетической терапии климактерического синдрома, поскольку влияет на центральные механизмы его становления, купируя как поведенческие, так и вегетативные проявления климактерического синдрома. Новые методы лечения климактерических расстройств (перспектива)

Одобрены новые низкодозированные, ультранизкодозиро-ванные пероральные и трансдермальные препараты, которые сохраняют влияние МГТ, но минимизируют побочные эффекты и риски.

*Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов нового поколения.* Оспемифен, пероральный селективный эстроген-рецепторный модулятор,

одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами для лечения умеренной и тяжелой диспареунии.

*Тканеспецифический эстрогеновый комплекс*, представляющий комбинацию конъюгированных эквин-эстрогенов в дозе 0,45 мг + селективный эстроген-рецепторный модулятор базедоксифен в дозе 20 мг, для снижения возможных побочных эффектов МГТ. Базедоксифен защищает эндометрий от гиперплазии, которая может развиваться на фоне применения ткане-специфического эстрогенового комплекса.

#### Клеточные технологии

Внутривенное или подкожное введение стволовых клеток. *Нейрональные стволовые клетки* демонстрируют активацию клеточных взаимодействий в различных структурах головного мозга при возрастных изменениях в ЦНС. *Мезенхимальные стволовые клетки* вызывают активацию функции миокарда, повышение эластичности сосудов различного калибра, обменных процессов в костной и хрящевой ткани, пролиферацию различных слоев кожи.

При назначении МГТ необходимо информировать пациентку и проводить индивидуальную оценку преимуществ и риска МГТ - осознанный выбор остается за пациенткой. Оценка эффективности терапии, коррекцию дозы и типа препаратов проводят через 3, 6, 12 мес и ежегодно. Продолжительность МГТ составляет от 2 до 5 лет и более.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
4. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
5. Gambacciani M., Rosano G., Cappagli B. et al. Clinical and metabolic effects of drospirenone-estradiol in menopausal women: a prospective study // Climacteric. 2011. Vol. 14. P. 18-24.
6. Gold E.B., Crawford S.L., Avis N.E. et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN // Am. J. Epidemiol. 2013. Vol. 178, N 1. P. 70-83.
7. Gompel A., Santen R.J. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI // Climacteric. 2012. Vol. 15. P. 241-249.
8. Knowlton A.A., Korzick D.H. Estrogen and the female heart // Mol. Cell. Endocrinol. 2014. Vol. 389, N 1-2. P. 31.
9. North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society // Menopause. 2012. Vol. 19. P. 257-271.
10. Thorbjarnardottir T., Olafsdottir E.J., Valdimarsdottir U.A. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A cohort study of 16 928 women 48 years and older // Acta Oncol. 2014. Vol. 53, N 6. P. 752-758.
11. Matsui S., Yasui T., Tani A. et al. Effect of ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone on arterial stiffness in postmenopausal women // Climacteric. 2014. Vol. 17. P. 191-196.

12. Archer D.F., Schmelter Th., Schaefers M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 $\beta$ -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women // Menopause. 2014. Vol. 21, N 3. P. 227-235.

13. Practice Bulletin N141: Management of menopausal symptoms // Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 123. P. 202-216.

## 8.2. УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ. ГЕНИТОУРИНАРНЫЙ МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Урогенитальное расстройство, ГУМС (урогенитальная атрофия, урогенитальный синдром) в климактерическом периоде - комплекс симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполювого тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

Код по МКБ-10

• Класс XIV. Болезни мочеполювой системы (N00-N99). ♦ Блок N80-N98  
Невоспалительные болезни женских полювых органов.

▣ N39.3 Непроизвольное мочеиспускание. ▣ N94.1 Диспареуния.

▣ N95.2 Постменопаузный атрофический вагинит.

▣ N95.3 Старческий (атрофический) вагинит. Исключен: связанный с искусственной менопаузой.

Эпидемиология

У 15% женщин в перименопаузе и 40-57% женщин в постменопаузе отмечаются следующие симптомы урогенитального расстройства (ГУМС):

- сухость влагалища - 27-55%;
- жжение и зуд - 18%;
- диспареуния - 33-41%;
- повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза - 6-8%.

Классификация

Единой классификации урогенитального расстройства (ГУМС) не существует.

Этиология и патогенез

Эпителий свода влагалища и шейки матки имеют высокую скорость и отчетливость реакции на изменение окружающей их гормональной среды.

Митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки блокируется при дефиците полювых стероидов. Следствие прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии - исчезновение гликогена, служащего питательной средой для лактобактерий. Это ведет к полной элиминации из влагалищного биотопа его основного компонента - лактобацилл.

Таким образом, слизистая оболочка влагалища утрачивает защитные свойства, истончается, легко травмируется с последующим инфицированием не только патогенными, но и УПМ.

Патогенез

Нарушение кровоснабжения стенки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, стенки влагалища, развитие ишемии детрузора, мочеиспускательного канала, влагалища, уменьшение транссудации.

Нарушения синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, деструктивные изменения в нем, потеря эластичности, ломкость.

Уменьшение количества  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов в мочеиспускательном канале, шейке и дне мочевого пузыря.

Изменение чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину, снижение чувствительности миофибрилл к норадреналину, уменьшение объема мышечной массы и сократительной активности миофибрилл, их атрофия.

Физические признаки атрофии слизистой оболочки вульвы и влагалища включают истончение эпителия, уменьшение складчатости влагалища, побледнение, наличие петехиальных кровоизлияний, признаков воспаления. Происходит потеря упругости тканей, подкожной жировой клетчатки и выпадение лобковых волос, снижается секреторная активность бартолини-евых желез.

Единое эмбриональное происхождение структур мочевой и половой систем, а также наличие рецепторов к половым стероидам во всех структурах урогенитального тракта приводит к патологическим изменениям в уретре, мочевом пузыре, мышцах и связках малого таза.

#### Клиническая картина

##### Симптомы:

- связанные с вагинальной атрофией;
- нарушения мочеиспускания;
- сексуальные нарушения.

##### Симптомы

###### • Вульва:

◇ повышенная чувствительность к химическим и физическим раздражителям, механическим повреждениям и инфекциям;

◇ зуд;

◇ отек и болезненные ощущения (вульводиния).

###### • Влагалище:

◇ сухость и недостаточное увлажнение;

◇ диспареуния (боль и/или дискомфорт при половом акте);

◇ ощущение жжения и зуда;

◇ замедленное заживление механических повреждений и послеоперационных ран;

◇ рецидивирующие выделения из влагалища;

◇ кровоточивость слизистой оболочки влагалища;

◇ посткоитальные кровяные выделения;

◇ снижение либидо, оргазма.

Источник KingMed.info

- Мочевой пузырь и уретра:

- ◊ поллакиурия (частые мочеиспускания - более 8 раз в день);

- ◊ ноктурия; ◊ цисталгия;

- ◊ стрессовое недержание мочи (при напряжении - НМПН);

- ◊ ургентное недержание мочи.

- Смешанная форма недержания мочи.

- Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей.

- Гиперактивный мочевой пузырь.

Диагностика

Инструментально-лабораторная диагностика:

- определение вагинального pH (>5,0);

- определение индекса созревания вагинального эпителия:

ИС = 0,5 × кол-во промежуточных клеток (%) + 1 × кол-во поверхностных клеток (%);

- норма - 65% и выше;

- Пап-тест;

- микробиологическое исследование вагинального содержимого;

- микробиоценоз влагалища методом ПЦР в реальном времени;

- кольпоскопия;

- УЗИ малого таза;

- индекс вагинального здоровья - норма 25 баллов (табл. 8.1).

Таблица 8.1. Индекс вагинального здоровья

Баллы	Эластичность	Транссудат	pH	Эпителий	Влажность
1 балл - высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла - выраженная атрофия	Слабая	Скудный поверхностный желтый	5,6-6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла - умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный белый	5,1-5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла - незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный белый	4,7-5,0	Нерыхлый тонкий	Умеренная
5 баллов - норма	Отличная	Достаточный белый	<4,6	Нормальный	Нормальная

При наличии нарушений мочеиспускания необходимо проводить оценку:

- дневников мочеиспускания;

- функциональных проб (Вальсальвы и кашлевой);

- результатов комплексного уродинамического исследования (перед хирургической коррекцией нарушений мочеиспускания, введением ботулотоксина в мочевой пузырь и периуретрального введения объемообразующих средств).

#### Дифференциальная диагностика

- Неспецифические и специфические вагиниты.
- Циститы.
- Внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами.
- Заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря.
- СД.
- Энцефалопатии различной этиологии.
- Заболевания позвоночного столба и спинного мозга.
- Болезнь Альцгеймера.
- Болезнь Паркинсона.
- Нарушения мозгового кровообращения.

#### Лечение

Цель терапии - коррекция симптомов, профилактика рецидивов и улучшение качества жизни женщин в климактерическом периоде.

Терапия эстрогенами является золотым стандартом лечения урогенитальных расстройств (ГУМС). Для лечения симптомов атрофии, сочетающихся с вегетативными и психоэмоциональными проявлениями климактерия, используют системную МГТ. При наличии интактной матки в целях защиты эндометрия в состав МГТ, помимо эстрогена, необходимо включать гестаген в циклическом режиме в пременопаузе и непрерывном - в постменопаузе. У женщин с хирургической менопаузой (гистер- и пангистерэктомия) проводится монотерапия эстрогенами. Если показанием к операции был наружный генитальный эндометриоз, показана сочетанная терапия (эстрогены + гестагены).

В Российской Федерации в качестве средств первой линии лечения урогенитального расстройства (ГУМС) рекомендуют препараты, содержащие 0,5 и 0,2 мг эстриола.

Локальное применение эстриолсодержащих препаратов безопасно и служит эффективным подходом к предотвращению и лечению урогенитального расстройства, не имеющим ограничений по возрастному аспекту и длительности лечения.

Эффект достигается после 1-3 мес лечения. Для сохранения лечебного эффекта терапия назначается длительно. После периода насыщения, составляющего 3-4 нед, в последующем доза и кратность приема препарата снижаются (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Гормональные препараты для локальной терапии генитоуринарного менопаузального синдрома, зарегистрированные в России

Название препарата	Состав	Форма выпуска
Овестин*	Эстриол 1,0 мг в 1 г	Крем вагинальный
Овестин*	Эстриол 0,5 мг	Свечи вагинальные
Триожиналь*	Лиофилизированная культура лактобактерий <i>L. casei rhamnosus Doderleini</i> - 341 мг; эстриол - 0,2 мг; прогестерон - 2,0 мг	Капсулы
Гинофлор Э*	Эстриол 0,03 мг, ацидофильные бактерии	Таблетки вагинальные

Овипол-клио*	Эстриол 0,5 мг	Свечи вагинальные
Эстрокад*	Эстриол 0,5 мг	Свечи вагинальные

Негормональная терапия применяется при наличии противопоказаний к МГТ или в сочетании с ней (табл. 8.3).

Таблица 8.3. Негормональная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома

Название препарата	Состав	Форма выпуска
Муважель*	Гиалуроновая кислота 0,1%, экстракты мальвы и ромашки, растительные фосфолипиды сои и красного клевера	Гель (4/8 одноразовых дозаторов по 5 мл)
Монтавит-гель*	Водорастворимый гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы	Гель (туба 20/50 г)
Вагизил*	Водная основа, витамин Е, алоэ древовидного экстракт, ромашки аптечной цветков экстракт	Гель
Лактагель*	Кислота молочная, гликоген, про-пигенгликоль, гидроксипропил-метилцеллюлоза, натрия лактат, вода. pH 3,8	Гель (7 тубиков по 5 мл)

Эффективной негормональной альтернативной терапией ГУМС является применение современных лазерных технологий: эрбиевый (длина волны 2940 нм), фракционный углекислотный (CO<sub>2</sub>) (10 600 нм) лазеры.

Лечение симптомов вульвовагинальной атрофии с применением эрбиевого лазера (длина волны 2940 нм) основано на неабляционной фототермической обработке слизистой вульвы и влагалища и проводится в несколько последовательных этапов (табл. 8.4).

Таблица 8.4. Параметры воздействия эрбиевым лазером (на примере лазерной установки для гинекологии DYNAMIS XS? FOTONA)

Характеристики прибора	Процедура RenovaLase Этап 1*	Процедура RenovaLase Этап 2**
Режим интерфейса пользователя	Er:YAG PULSE	Er:YAG PULSE
Манипула	R11 с адаптером GC	PS03
Размер пятна***	7 мм	7 мм
Длина импульса	SMOOTH	SMOOTH
Частота	1,6 Гц	1,6 Гц
Плотность потока энергии	10 Дж/см <sup>2</sup>	10 Дж/см <sup>2</sup>

\* Круговая обработка стенок влагалища. Совершается три круговых прохода, между которыми лазерный рефлектор поворачивается на 15°. \*\* Обработка преддверия влагалища, вульвы и уретры. \*\*\* Как установлено на манипуле и системной консоли.

На каждый участок необходимо подать по 3 импульса SMOOTH перед тем, как переходить к следующему участку. Лазерное воздействие выполняется с перекрытием пятен на 30%.

Микроаблятивная лазерная терапия с применением фракционного углекислотного (CO<sub>2</sub>) лазера осуществляется манипулой на 360° на слизистую влагалища: первый импульс подается в положении на «12 часах», следующий с поворотом на 45° по часовой стрелке, далее манипула извлекается на 4 мм наружу (из влагалища) до специальной отметки, и воздействия повторяются вновь, пока не будут обработаны все стенки влагалища. Фракционный фототермолиз на слизистую вульвы и кожу наружных половых органов совершается манипулой со стандартным прямым адаптером в один проход, при котором обработанные области не накладываются друг на друга (табл. 8.5).

Таблица 8.5. Параметры воздействия фракционным углекислотным лазером (на примере лазерной установки SmartXide DOT 2 (DEKA, Италия) методика MonaLisa Touch

Параметры	На слизистую влагалища и вульвы	На кожу наружных половых органов
-----------	---------------------------------	----------------------------------



Мощность	30 Вт	30 Вт
Время выдержки	1000 мкс	1000 мкс
Интервал DOT (расстояние между точками)	1000 мкм	1000 мкм
Параметр Smart Stak	1	1
Режим	D-импульс	S-импульс

RF-лифтинг - неаблативная методика контролируемого нагрева кожи и подкожно-жировой клетчатки электрическим током высокой частоты с мгновенным эффектом подтяжки тканей. Энергия радиоволн при прохождении через ткани преобразуется в тепло.

Методика неаблативного RF-лифтинга на аппарате EVA После установки вагинального датчика выбираем на экране прибора соответствующий режим (вульвовагинальная атрофия, недержание мочи или синдром вагинальной релаксации). На вагинальный датчик обильно наносится глицириновый гель. Пациентке в руки дается кнопка биологической обратной связи, перед нажатием педали старта процедуры пациентка должна активировать кнопку однократным нажатием. Нажимая на ножную педаль, врач осуществляет вращательно-поступательные быстрые движения наконечником в течение 10-15 мин.

PRP (плазма, обогащенная тромбоцитами) - это препарат, получаемый из крови пациентки, содержащий аутологичную плазму с повышенной концентрацией тромбоцитов. Механизм действия PRP заключается в способности тромбоцитов при разрушении высвобождать гранулы, содержащие многочисленные факторы роста (VEGF, EGF, PDGF, TGF- $\beta$ , FGF и пр.), медиаторы воспаления (цито- и хемокины), которые способствуют пролиферации, дифференцировке и миграции клеток. Курс лечения ГУМС плазмой, обогащенной тромбоцитами, индивидуален, в среднем состоит из 3-4 процедур, проводимых с интервалом не более 4 нед. Поддерживающий сеанс через 8-12 мес. A-PRP вводится в подслизистые слои влагалища и вульвы линейно-ретроградной и папульной техниками. У женщин в перименопаузе введение PRP возможно сочетать как с системной, так и с локальной менопаузальной гормональной терапией, а также с фракционным лазерным фототермолизом.

Наблюдения проводятся: 1 раз в 6 мес в течение первого года терапии, затем 1 раз в год. Контрольное обследование включает: осмотр пациентки, УЗИ органов малого таза, исследование содержимого влагалища, Пап-тест; определение индекса вагинального здоровья и созревания вагинального эпителия.

#### Лечение нарушений мочеиспускания

Консервативное лечение стрессового недержания мочи показано при легкой степени заболевания. В этом случае эффективна тренировка мышц тазового дна по методике, разработанной калифорнийским гинекологом Арнольдом Кегелем, Основная трудность и недостаток методики Кегеля заключаются в том, что пациентки не способны изолированно сокращать мышцы тазового дна, так как эти мышцы являются анатомически скрытыми.

Задача изолированной тренировки различных групп мышц тазового дна может быть решена при применении аппаратов с биологической обратной связью.

При среднетяжелой и тяжелой формах стрессового недержания мочи показано оперативное лечение. Наиболее распространенными операциями при I и II типах стрессового недержания мочи, обусловленных гипермобильностью уретры, являются различные варианты уретроцистоцервикопексий. При III типе, обусловленном недостаточностью внутреннего сфинктера уретры, показаны:

- 1) периуретральное введение объемообразующих веществ;

## 2) слинговые операции.

Периуретральное введение объемообразующих веществ показано при легкой и среднетяжелой степени стрессового недержания мочи (рис. 8.1).

При тяжелой степени НМПН показаны петлевые (слинго-вые) операции (TVT, TVT-o).

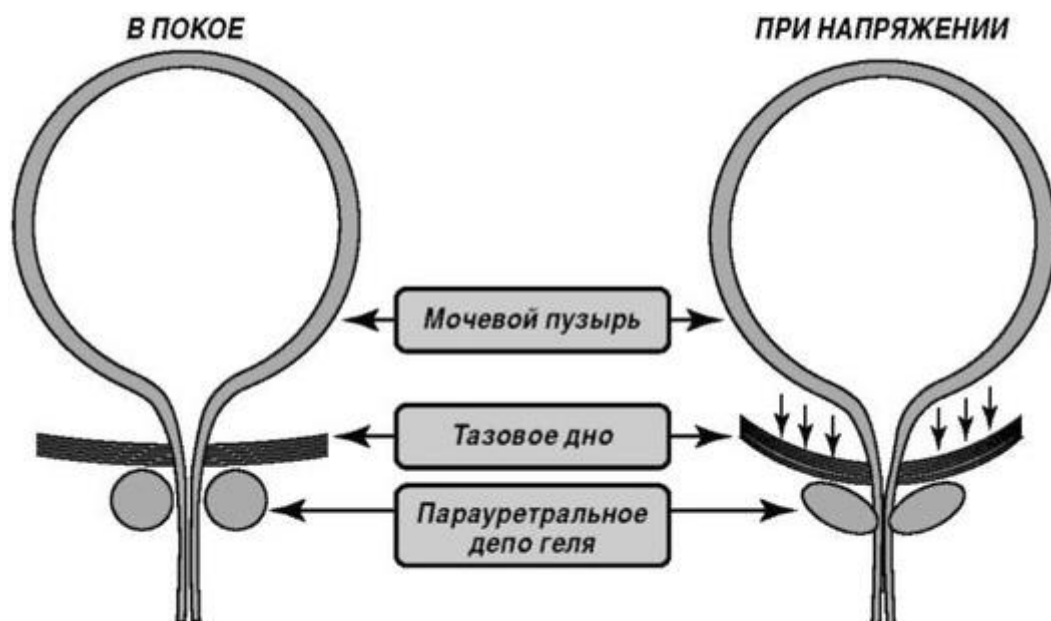


Рис. 8.1. Механизм действия объемообразующих веществ Лечение гиперактивного мочевого пузыря

Гиперактивный мочевой пузырь - это синдром, который характеризуется частыми неотложными позывами к мочеиспусканию при условии отсутствия инфекции или другого заболевания мочеполовой сферы с ургентным недержанием мочи или без него.

Препаратами первой линии для лечения гиперактивного мочевого пузыря являются антагонисты мускариновых рецепторов: [толтеродин](#), оксибутинина хлорид, [троспия хлорид](#), [солифенацин](#), [фезотеродин](#).

Перечисленные препараты снижают тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря (детрузора) как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния (табл. 8.6).

Таблица 8.6. Антимускариновые препараты: дозы и длительность терапии

Препараты	Среднесуточные дозы	Длительность терапии
Оксибутинина хлорид	5 мг 2-3 р/д	3 мес и более
Толтеродин	4 мг 1 р/д	3 мес и более
Троспия хлорид	5 мг по 2-3 таблетки 3 р/д	3 мес и более
Солифенацин	5-10 мг 1 р/д	3 мес и более
Фезотеродин	4-8 мг 1 р/д	3 мес и более

Учитывая наличие  $\beta$ -3-адренорецепторов в теле и дне мочевого пузыря, для лечения пациенток с гиперактивным мочевым пузырем в настоящее время достаточно широко применяются  $\beta$ -3-агонисты. В России, как и за рубежом, зарегистрирован один препарат из этой группы для коррекции симптомов гиперактивного мочевого пузыря - [мирабегрон](#) (25 мг и 50 мг). Эффективность и безопасность препарата подтверждены многими международными рандомизированными исследованиями.

Стимуляция  $\beta$ -3-адренорецепторов приводит:

- 1) к снижению тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря;

- 2) увеличению резервуарной функции мочевого пузыря;
- 3) уменьшению частоты мочеиспусканий в сутки;
- 4) уменьшению или исчезновению эпизодов неудержания мочи.

Высокая селективность мирабегрона обеспечивает ему низкую токсичность и хорошую переносимость, благодаря чему данный препарат может применяться длительное время: до 6-12 мес и более.

В связи с неэффективностью холинолитиков у 10-15% больных и наличием у этих препаратов побочных эффектов практическую ценность приобретают эффективные альтернативные методы лечения: электростимуляция и нейромодуляция.

Поверхностная электростимуляция мочевого пузыря применяется как при гипертонусе детрузора (по тормозной методике), так и при угнетении эвакуаторной функции (по стимулирующей методике). Трансректальная (аногенитальная) электростимуляция применяется по тем же показаниям. Данные методики чаще применяются в комплексной терапии гиперактивного мочевого пузыря (например, медикаментозная терапия и поверхностная электростимуляция).

При неэффективности консервативных методов лечения применяются оперативные методы: постоянная сакральная нейромодуляция, эндоскопическое инъекционное введение ботулинического токсина в наружный сфинктер уретры и детрузор.

Сакральная нейромодуляция - это стимуляция слабым электрическим током волокон третьего сакрального нерва в крестцовом отделе позвоночника. Механизм действия метода основан на том, что стимуляция нервов на уровне моторных проводящих путей приводит к увеличению силы сокращения мышц тазового дна, что, в свою очередь, подавляет сократительную активность детрузора. Данное оперативное вмешательство проводится совместно с неврологом. Эффективность метода 60-65%.

Введение ботулотоксина в мочевой пузырь

Механизм действия ботулинического токсина типа А обусловлен блокадой высвобождения ацетилхолина в пресинаптическую щель и, как следствие этого, развитием стойкой химической денервации. Препарат ботулинического токсина типа А (Лантокс\*, Ботокс\* и т.д.) вводится инъекционным способом в детрузор в 20-30 точек через эндоскоп. Эффективность 82-88%. К недостаткам метода стоит отнести обратимость его клинического эффекта, наступающую в среднем через 6-12 мес, что требует повторных введений препарата.

Профилактика урогенитальной атрофии/ генитоуринарного менопаузального синдрома

- Сохранение регулярной половой жизни в пре- и постменопаузе.
- Применение бесщелочных моющих средств и гелей, содержащих лактобациллы в целях личной гигиены.
- Тренировка мышц тазового дна, использование аппаратов биологической обратной связи и электростимуляции мышц тазового дна.
- Отказ от курения.
- Снижение массы тела.

Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.

3. Гинекология: Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 704 с.
4. Sinha A., Ewies A.A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview // *Climacteric*. 2013. Vol. 16. P. 305-312.
5. Griebeling T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women // *Menopause*. 2012. Vol. 19. P. 630-635.
6. Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., Maamari R., Nappi R.E. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey - Canadian cohort // *Menopause Int*. 2012 Nov 30.
7. Pickar J.H. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy // *Maturitas*. 2013. Vol. 75. P. 3-6.
8. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. 2013. Vol. 20, N 9. P. 888-902.
9. Sturdee D.W., Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy // *Climacteric*. 2010. Vol. 13. P. 509-522.
10. Kirlhin V., Rage T., Keegan P., Atiemo K. et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2012. Vol. 2. CD003881.
11. Shah S.M., Gaunay G.S. Treatment options for intrinsic sphincter deficiency // *Nat. Rev. Urol*. 2012. Vol. 9, N 11. P. 638-651.
12. Moore K.H. Conservative management for urinary incontinence // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol*. 2000. Vol. 14, N 2. P. 251-289.
13. Bukhard F.C. EAU Guidelines on urinary incontinence. Partial text update. March 2016.

### 8.3. КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Перименопауза - период жизни женщины от 45 лет до наступления менопаузы и в течение 2 лет после менопаузы. Постменопауза начинается через 2 года после менопаузы и длится до конца жизни.

#### Эпидемиология

В структуре гинекологических заболеваний маточные кровотечения в пери- и постменопаузе занимают ведущее место и составляют от 30 до 50%.

#### Классификация

Как и при любых АМК, необходимо применить систему PALM-COEIN (см. главу 6.1). Компоненты группы PALM относятся к структурным (объективным) причинам, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и гистологии, тогда как группа COEIN включает причины, не поддающиеся объективизации (неструктурные).

#### Этиология и патогенез

У больных в пери- и постменопаузе основной причиной маточных кровотечений являются гиперпластические процессы эндометрия. Ведущая роль в возникновении гиперпластических

процессов эндометрия у женщин периода пери- и постменопаузы принадлежит изменениям в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. В перименопаузе

начинается старение гипоталамуса, приводящее к нарушению механизмов обратной связи и увеличению ЛГ и ФСГ с 45 лет. Одновременно происходят инволютивные изменения в яичниках. На смену овуляторным циклам в этом возрастном периоде приходят циклы с недостаточностью желтого тела, затем ановуляторные. В постменопаузе основным эстрогеном является эстрон, образующийся в жировой и мышечной ткани из андростендиона, который в большей степени секретируется надпочечниками и в меньшей - яичниками. Описанные выше изменения приводят к развитию гиперэстрогении. Кроме указанных факторов, гиперэстрогении способствуют:

- 1) избыточная периферическая конверсия андрогенов в эстрогены при ожирении;
- 2) гормонпродуцирующие структуры в яичнике;
- 3) заболевания печени с нарушением инактивационной и белково-синтетической функций;
- 4) заболевания надпочечников;
- 5) гиперинсулинемия при СД, приводящая к гиперплазии и стимуляции стромы яичника.

Наиболее частыми причинами маточных кровотечений в перименопаузальном периоде, кроме гиперпластических процессов эндометрия, являются аденомиоз и миома матки. Кровотечения в пери- и постменопаузе могут возникать не только на фоне органических изменений в эндометрии, но и вследствие нарушения ангиогенеза, увеличения плотности сосудов эндометрия, проницаемости эндотелия и его разрывов, хронического эндомиометрита.

#### Клиническая картина

АМК в перименопаузе могут проявляться ациклическими (межменструальными) кровяными выделениями из половых путей и кровотечениями, связанными с менструальным циклом: циклическими с увеличением кровопотери (гиперменорея) или большей продолжительностью менструальных выделений (полименорея).

В постменопаузе как доброкачественные, так и злокачественные процессы эндометрия часто клинически проявляются кровяными выделениями. Маточные кровотечения как в пери-, так и в постменопаузе могут рецидивировать.

#### Диагностика

Врач должен решить основные задачи:

- 1) оценить интенсивность и характер кровотечения;
- 2) выяснить генез кровотечения - маточное или нематочное;
- 3) определить локализацию кровотечения: влагалище, шейка матки, уретра;
- 4) выяснить связь кровотечения с влиянием лекарственных препаратов или наличием экстрагенитальной патологии.

Комплексное клинико-лабораторное обследование в целях выяснения генеза кровотечения:

- клинико-anamnestическое обследование с оценкой кровопотери;
- анализ характера менограмм;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (сывороточное железо, билирубин, печеночные ферменты);

- исследование свертывающей системы крови;
- гормональное обследование (ЛГ, ФСГ, [эстрадиол](#), [прогестерон](#), при подозрении на патологию щитовидной железы - гормоны щитовидной железы, при образованиях в яичниках - СА-125, HE-4);
- трансвагинальное УЗИ органов малого таза;
- цветное доплеровское картирование (по показаниям);
- МРТ органов малого таза (по показаниям);
- онкоцитологическое исследование отделяемого шейки матки (Пап-тест);
- кольпоскопия;
- гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и эндоцервикса.

#### Дифференциальная диагностика

- Полипы эндометрия и эндоцервикса.
- Гиперпластический процесс эндометрия.
- Аденокарцинома эндометрия.
- РШМ.
- Субмукозный миоматозный узел.
- Саркома матки.

#### Лечение

У пациенток периода перименопаузы при наличии субмукозной миомы матки, гиперплазии эндометрия, полипа эндометрия может быть проведена гистерорезекция (тотальная или субтотальная) с последующим гистологическим исследованием

удаленной ткани и динамическим наблюдением при наличии доброкачественных изменений удаленной ткани. В случае атипических изменений в резецированной ткани при морфологическом исследовании в последующем тактика должна быть пересмотрена в пользу оперативного лечения (гистерэктомия, расширенная гистерэктомия).

В постменопаузе субмукозные миоматозные узлы 1-го и 2-го типа не являются показанием для гистерорезекции. Полипы эндометрия и миоматозные узлы небольших размеров 0-го типа возможно резецировать. При гистологическом исследовании, свидетельствующем о доброкачественном характере удаленных тканей, показано наблюдение за пациенткой с УЗ-контролем. Наличие железистых разрастаний, характерных для гиперплазии эндометрия при визуальном осмотре у пациенток периода постменопаузы, служит показанием только для раздельного диагностического выскабливания с гистологическим исследованием.

Морфологическое подтверждение железистой или атипической гиперплазии эндометрия у пациенток периода постменопаузы является показанием для гистерэктомии в последующем.

У пациенток периода перименопаузы и постменопаузы, которым произведено только раздельное диагностическое выскабливание, после получения результата гистологического анализа, свидетельствующего о доброкачественном характере удаленной ткани, возможна абляция эндометрия в качестве альтернативы гормональной терапии и гистерэктомии. При отсутствии противопоказаний - гормонотерапия с учетом возраста.

При отсутствии эффекта от проведенной дифференцированной терапии маточных кровотечений и устранения их причин требуется пересмотр тактики ведения в пользу гистерэктомии.

Наряду с основным лечением при наличии кровяных выделений иногда необходимо назначение гемостатической терапии.

#### Профилактика

Пациентки с маточными кровотечениями в пери- и постменопаузе должны находиться на диспансерном наблюдении в течение 3 лет после обследования и лечения. Скрининг-методом является УЗИ, которое позволяет выявить изменения М-эха и оценить состояние яичников.

#### Прогноз

При дифференцированном подходе к тактике ведения пациенток с маточными кровотечениями с учетом возраста, характера изменений в эндометрии и миометрии и оценки состояния яичников прогноз благоприятный.

#### Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.

#### 8.4. ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ Определение остеопороза

Остеопороз - системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее качества (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме. Наиболее часто остеопороз проявляется компрессионными переломами позвонков, переломами дистального отдела предплечья (перелом Коллеса), проксимального отдела бедренной кости и проксимального отдела плечевой кости.

Код по МКБ-10

- M80 Остеопороз с патологическим переломом.
- ◊ M80.0 Постменопаузный остеопороз с патологическим переломом.
- M81 Остеопороз без патологического перелома. ◊ M81.0 Постменопаузный остеопороз.

#### Эпидемиология

В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и у 27% мужчин. Это означает, что остеопорозом страдают около 14 млн человек. При одномоментном эпидемиологическом исследовании среди городского населения России оказалось, что 24% женщин в возрасте 50 лет и старше ранее уже имели по крайней мере один клинически выраженный перелом. Частота переломов проксимального отдела бедра составляет 239 случаев на 100 тыс. населения. Летальность в течение первого года после этого перелома достигает 40%. У больных, выживших после перелома бедра, снижается качество жизни, каждый третий утрачивает способность к самообслуживанию и нуждается в длительном постоянном уходе.

## Классификация

85% заболеваний относятся к первичному остеопорозу, преимущественно постменопаузальному. А. Первичный остеопороз.

I. Постменопаузальный остеопороз (I тип).

II. Сенильный остеопороз (II тип).

III. Ювенильный остеопороз.

IV. Идиопатический остеопороз. Б. Вторичный остеопороз.

I. Заболевания эндокринной системы.

II. Ревматические заболевания.

III. Заболевания органов пищеварения.

IV. Заболевания крови.

V. Другие заболевания и состояния.

1. Иммобилизация.

2. Овариэктомия.

3. Хронические обструктивные заболевания легких.

4. Алкоголизм.

5. Нервная анорексия.

6. Нарушения питания.

7. Трансплантация органов.

VI. Генетические нарушения.

VII. Медикаменты.

## Этиология и патогенез

В структуре первичного остеопороза на долю постменопаузального приходится 85% заболевания. Известно, что максимальная потеря костной массы, достигающая 3-5% в год, отмечается в первые 3-5 лет после последней менструации. Костная ткань подвергается динамическому ремоделированию в течение всей жизни человека. Этот процесс начинается с резорбции кости под влиянием остеокластов, в дальнейшем образовавшаяся полость заполняется новой неминерализованной костью, синтезируемой остеобластами, после чего усиливается минерализация и формируется зрелая костная ткань.

Особенности гормонального статуса, меньшие размеры костей, общая костная масса у женщин предрасполагают к переломам. Кроме того, женщины теряют костную массу быстрее и в большем количестве в связи с менопаузой и большей продолжительностью жизни в сравнении с мужчинами. Эстрогены относятся к числу основных системных гормонов, играющих важную роль в поддержании костной массы, выступая в качестве регуляторов межклеточного взаимодействия, подавляя негативное влияние оксидативного стресса на костную ткань.

Эстрогены участвуют в регуляции взаимосвязанных процессов резорбции и образования костной ткани, поэтому снижение их уровня в постменопаузе приводит к развитию дисбаланса и усилению резорбции. Оба процесса: увеличение резорбции кости и уменьшение формирования кости - приводят к снижению прочности кости и к



переломам при минимальной нагрузке на скелет (низкотравматические переломы). Чем ниже возраст менопаузы, тем выше риск остеопороза в последующем (рис. 8.2).

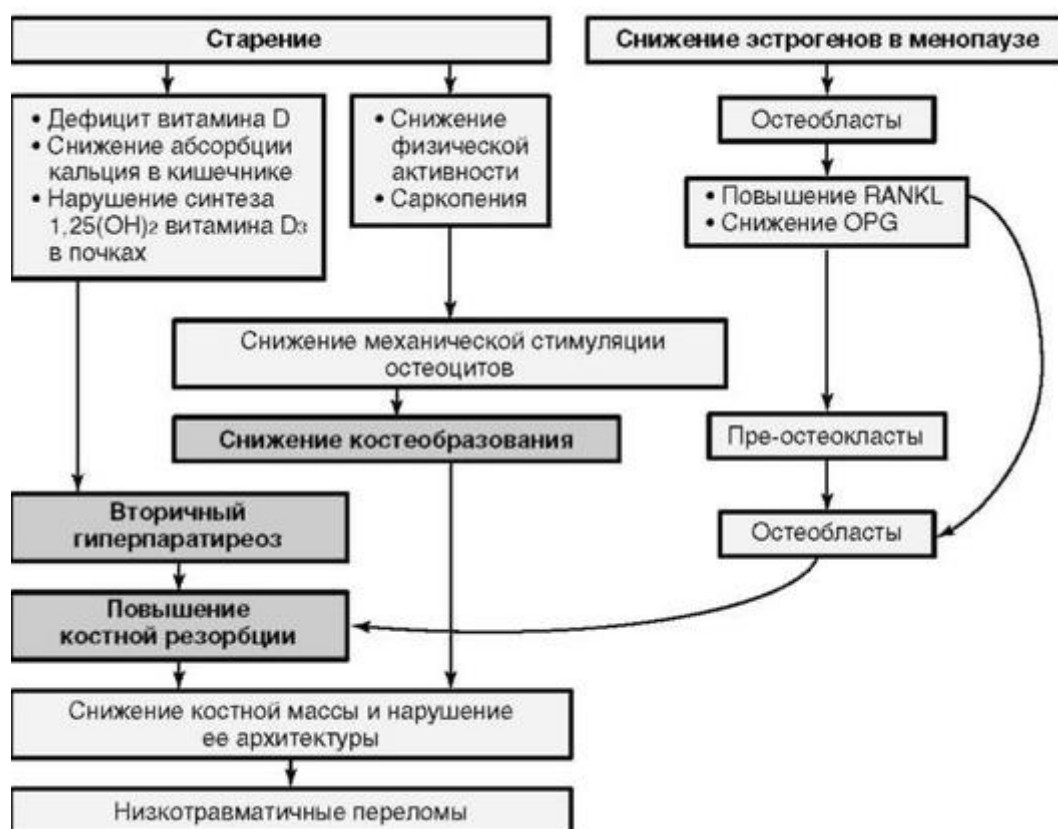


Рис. 8.2. Патогенез постменопаузального остеопороза. Снижение образования эстрогенов приводит к повышению уровней лиганда рецептора активатора ядерного фактора к-В (RANKL), что способствует активации остеокластов и процессов резорбции костной ткани. Кроме того, снижается продукция остеобластами ингибитора остеокластов остеопротегерина [osteoprotegerin (OPG)]. Эти изменения усугубляются в результате общих возрастных изменений метаболизма костной ткани и ремоделирования, включая нарушения гомеостаза витамина D и кальция, вторичного гиперпаратиреоза и снижения механической стимуляции обмена костной ткани

#### Факторы риска

При остеопорозе нет характерной, в том числе ранней, симптоматики, кроме уже развившихся переломов. В связи с этим знание и учет факторов риска приобретают особое значение для профилактики и диагностики заболевания. Необходимо целенаправленное выявление пациенток с факторами риска остеопороза и переломов для организации профилактики либо формирования групп риска в целях дальнейшего обследования для диагностики или исключения остеопороза (табл. 8.7). Таблица 8.7. Основные факторы риска остеопороза и переломов костей и уровни доказательности

Модифицируемые факторы риска	Немодифицируемые факторы риска
Табакокурение (А) Недостаточное потребление кальция (А). Дефицит витамина D (А). Злоупотребление алкоголем (А) Низкая физическая активность (В). Длительная иммобилизация (В). Системный прием глюкокортикоидов более 3 мес (А)	Возраст старше 65 лет (А) Женский пол (А). Белая (европеоидная) раса (В)  Предшествующие переломы (А) Низкая МПК (А) Склонность к падениям (А) Наследственность (семейный анамнез остеопороза) (А) Гипогонадизм* (А)

	Снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации (В) ИМТ <20 кг/м <sup>2</sup> и/или масса тела менее 57 кг (А)
--	--

\* Низкий уровень эстрадиола у женщин: преждевременная недостаточность яичников (до 40 лет), ранняя менопауза у женщин (40-45 лет) и/или хирургическая менопауза (двусторонняя овариэктомия).

Большинство переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья возникают вследствие падений. Падения являются независимым фактором риска переломов (табл. 8.8).

Таблица 8.8. Факторы риска падений

Модифицируемые факторы риска	Немодифицируемые факторы риска
Низкая физическая активность (В) Прием препаратов, вызывающих головокружение или нарушение баланса тела (С)	Немощность (А) Нарушения зрения (В) Снижение клиренса креатинина (В) Нарушения сна (В)

#### Клиническая картина

При постменопаузальном остеопорозе отсутствует ранняя клиническая симптоматика. Единственным клиническим проявлением заболевания являются его осложнения - низкоэнергетические переломы, т.е. переломы вследствие травмы, при которой здоровая кость осталась бы целостной. Соответственно, боли появляются только при клинически манифестном остеопорозе с переломами костей периферического скелета и/или позвонков.

#### Диагностика остеопороза

Диагноз устанавливается:

- клинически на основании типичного для остеопороза перелома, перенесенного в возрасте старше 50 лет при незначительной травме или спонтанного, при исключении других причин перелома (А);
- либо при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) денситометрии позвоночника и/или бедра (А).

Решение о начале лечения остеопороза может быть принято также на основании подсчета FRAX при высокой 10-летней вероятности перелома (D).

Первичное обследование пациента направлено на выявление факторов риска остеопороза, клинических признаков переломов костей, перенесенных при минимальной травме или спонтанных, в том числе позвонков, а также возможных причин вторичного остеопороза.

Клинические проявления остеопоротических компрессионных переломов позвонков (В):

- хроническая или впервые возникшая боль в спине;
- потеря роста на 2 см и более за 1-3 года или на 4 см и более по сравнению с возрастом в 25 лет (отражает снижение высоты позвонков при компрессии);
- расстояние между затылком и стеной при измерении роста составляет более 5 см (отражает грудной кифоз);
- расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости составляет ширину 2 пальцев и менее (отражает укорочение позвоночного столба из-за компрессий позвонков).

Боль в спине является неспецифическим признаком, поэтому заподозрить остеопоротический компрессионный перелом позвонка можно, если есть сочетание ее хотя бы с одним из следующих признаков (В):

- дебют боли в возрасте старше 50 лет;
- указание на падение с высоты собственного роста или подъем тяжести;
- связь с травмой;
- предшествующие переломы;
- возраст старше 55 лет.

Инструментальная диагностика постменопаузального остеопороза

#### Денситометрия

Основным инструментальным методом диагностики постменопаузального остеопороза является денситометрия - измерение МПК методом ДРА (А).

Критерии диагностики остеопороза ВОЗ (Т-критерий) применимы только для ДРА-денситометрии при исследовании позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (так называемая центральная или аксиальная ДРА) (табл. 8.9). При невозможности аксиальной ДРА для постановки диагноза можно использовать периферическую ДРА на уровне дистальной трети костей предплечья. Т-критерий показывает, на какое количество стандартных отклонений МПК у исследуемого выше или ниже среднего показателя пиковой костной массы молодых здоровых женщин.

Таблица 8.9. Критерии Всемирной организации здравоохранения по интерпретации результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у женщин (показатели Т-критерия) в пери- и постменопаузе (А)

Норма	От +2,5 до -1 стандартных отклонений от пиковой костной массы
Остеопения	От -1 до -2,5 стандартных отклонений
Остеопороз	-2,5 стандартных отклонений и ниже
Тяжелый остеопороз	-2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов

Показания для оценки МПК (А):

- возраст 65 лет и старше;
- постменопауза в возрасте до 65 лет с факторами риска переломов;
- остеопоротические переломы (переломы при низком уровне травмы) в анамнезе;
- заболевания или состояния, ассоциирующиеся с низкой костной массой или костными потерями;
- прием медикаментозных препаратов, ассоциирующихся со снижением костной массы или костными потерями.

#### Рентгенологическое обследование

Стандартное рентгенологическое исследование следует проводить для диагностики переломов костей периферического скелета и позвонков (D). Рентгенография костей не может использоваться для диагностики первичного остеопороза, за исключением случаев, когда выявляются типичные для остеопороза деформации тел позвонков (D). При наличии остеопорозных деформаций позвонков подтверждение диагноза остеопороза с помощью ДРА-денситометрии не обязательно, поскольку пациент с переломами позвонков должен рассматриваться как кандидат на лечение, независимо от показателей МПК (D).

## Лабораторное обследование больного с подозрением на остеопороз

Цель лабораторного обследования - дифференциальная диагностика с другими заболеваниями скелета и выявление противопоказаний для назначения медикаментозного лечения (D).

### Дифференциальная диагностика

Лабораторные показатели, необходимые для дифференциальной диагностики:

- общий клинический анализ крови;
- кальций и фосфор сыворотки крови;
- клиренс креатинина;
- щелочная фосфатаза;
- общий белок и фракции у больных с переломом позвонка. Изменения этих показателей не характерны для остеопороза.

При отклонениях от нормы необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями.

При наличии возможности желательно исследовать уровень 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови для исключения дефицита витамина D.

Диагностику проводят с заболеваниями, имеющими похожие клинические проявления.

- Остеомаляция.
- Миеломная болезнь.
- Метастазы в кости.
- Болезнь Педжета.
- Почечная остеодистрофия.
- Гипофосфатазия.
- Синдром Фанкони.

### Лечение

#### Цель лечения

Главная цель лечения остеопороза - снизить риск низкоэнергетических переломов (при минимальной травме или спонтанных).

Показания для назначения антиостеопоротического лечения женщин в постменопаузе:

- диагностика остеопороза по критериям ВОЗ при ДРА-денситометрии (A);
- наличие перелома при минимальной травме или спонтанного (за исключением переломов костей пальцев или черепа, не характерных для остеопороза) при исключении других возможных причин перелома (A);
- подсчет 10-летнего абсолютного риска (вероятности) основных остеопоротических переломов с помощью FRAX® (D) (рис. 8.3).

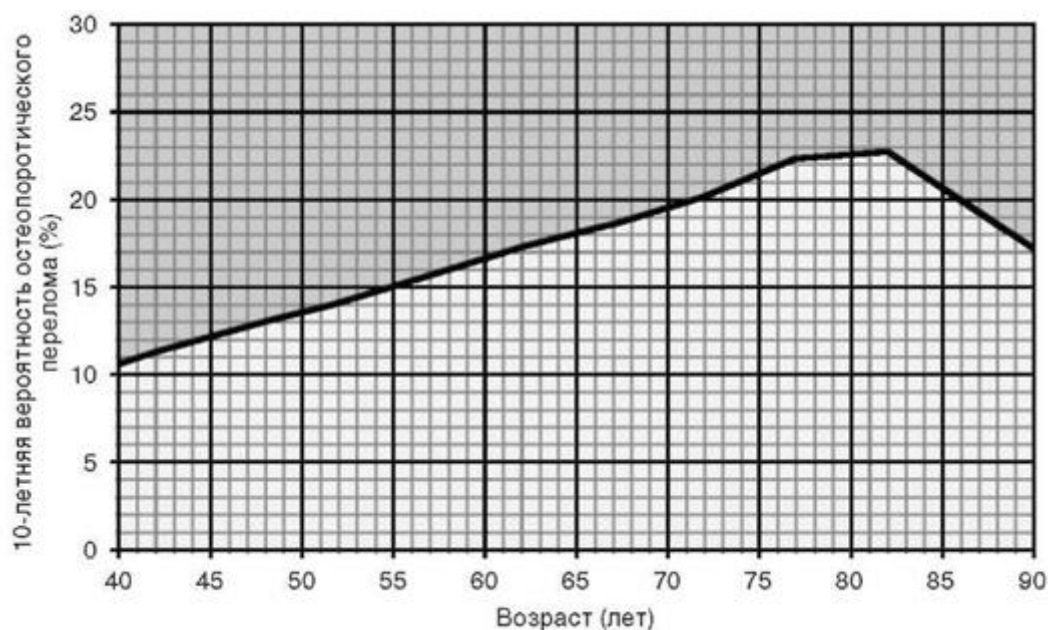


Рис. 8.3. Порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов

#### Немедикаментозная терапия остеопороза

- Является обязательной частью лечения остеопороза (D).
- Ходьба и физические упражнения (с нагрузкой весом тела, силовые и тренировка равновесия) (B).
- Коррекция питания (продукты, богатые кальцием) (D).
- Отказ от курения и злоупотребления алкоголем (D).
- Мануальная терапия при остеопорозе позвоночника противопоказана в связи с высоким риском переломов позвонков (D).
- При высоком риске падений - мероприятия, направленные на снижение риска падений (D):
  - ◇ лечение сопутствующих заболеваний; ◇ коррекция зрения;
  - ◇ коррекция принимаемых лекарственных средств;
  - ◇ оценка и изменение домашней обстановки (сделать ее более безопасной);
  - ◇ устойчивая обувь на низком каблуке;
  - ◇ физические упражнения на координацию и тренировку равновесия.

#### Медикаментозное лечение

Выбор терапии постменопаузального остеопороза должен быть обоснован с учетом баланса эффективности, рисков и стоимости лечения. Порог вмешательства должен базироваться на оценке вероятности 10-летнего абсолютного риска переломов по FRAX для России. Также лечение может быть назначено всем пациенткам, имевшим низкоэнергетический перелом и при показателях Т-критерия ниже  $-2,5\text{ SD}$  (остеопороз) либо при показателях Т-критерия, соответствующих остеопении, и наличии дополнительных факторов риска остеопороза. Мониторинг лечения на основании динамики DXA должен интерпретироваться с осторожностью с учетом локализации измерения мПк, интервала между исследованиями, особенностей

эффекта на МПК, используемого лекарственного препарата и аппарата, на котором проводилось исследование МПК (табл. 8.10).

При лечении постменопаузального остеопороза используются азотсодержащие бисфосфонаты ([алендроновая кислота](#) (Алендронат\*), ризедронат®, ибандронат®, [золедроновая кислота](#)), [стронция ранелат](#), [деносумаб](#) и [терипаратид](#) (А). Выбор препарата зависит от конкретной клинической ситуации (тяжесть остеопороза, наличие противопоказаний к конкретному препарату), а при назначении бисфосфонатов - также и от предпочтительного пути введения (перорально или внутривенно).

### Бисфосфонаты

Этот класс лекарственных средств создан на основе неорганических пирофосфатов, они являются мощными ингибиторами костной резорбции с доказанной эффективностью в отношении профилактики вертебральных переломов и переломов шейки бедра. Отсутствуют доказательные данные об эффективности бисфосфонатов в профилактике переломов у пациенток с остеопенией.

В настоящее время имеются данные, предполагающие, что длительная терапия бисфосфонатами (более 3-5 лет) может быть ассоциирована с гиперторможением процессов костного ремоделирования и случаями атипических переломов бедра. После 3 лет терапии внутривенным бисфосфонатом - золедро-новой кислотой и 5 лет перорального лечения алендроновой кислотой (Алендронат\*) отмечены выраженный антипереломный эффект и прибавка МПК. Остеонекроз нижней челюсти считается крайне редким нежелательным явлением на фоне терапии бисфосфонатами и отмечен у пациентов, у которых применялись дозы, превышающие необходимые для профилактики переломов.

- У женщин в постменопаузе азотсодержащие бисфосфонаты повышают МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра, а также снижают риск переломов позвонков (А).
- У женщин в постменопаузе [алендроновая кислота](#) (Алендронат\*), [золедроновая кислота](#) и ризедронат® снижают риск переломов бедра, а [алендроновая кислота](#) (Алендронат\*) - и переломов предплечья (А).
- [Золедроновая кислота](#), назначенная после перелома проксимального отдела бедра, снижает частоту всех новых клинических переломов и риск летальных исходов независимо от их причины (А).
- Азотсодержащие бисфосфонаты назначаются в течение 3-5 лет, однако женщины с высоким риском переломов позвонков могут продолжить лечение свыше 5 лет с учетом противопоказаний (В).

### Деносумаб

[Деносумаб](#) - первый генно-инженерный препарат для лечения постменопаузального остеопороза, который представляет собой полностью человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора κВ. Данное антитело обладает высоким сродством к лигандам рецептора активатора ядерного фактора κВ и высокой специфичностью, предотвращая его связывание с рецептором активатора ядерного фактора κВ. Связывая лиганд рецептора активатора ядерного фактора κВ подобно остеопротегерину, [деносумаб](#) предотвращает взаимодействие рецептора активатора ядерного фактора κВ с лигандом рецептора активатора ядерного фактора κВ, снижает дифференциацию, активность и жизнеспособность остеокластов, подавляя, таким образом, костную резорбцию. В результате на фоне лечения деносумабом

происходит увеличение массы и повышение прочности кортикального и трабекулярного слоев кости.

В дозе 60 мг подкожно 1 раз в 6 мес деносуаб значительно увеличивает МПК позвонков, проксимальных отделов бедренной кости и дистального отдела предплечья, уменьшает риск переломов тел позвонков, бедра и других периферических переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Продолжительность лечения до 6-8 лет (А).

В целом деносуаб хорошо переносится и обладает хорошим профилем безопасности.

### Стронция ранелат

Обладает двойным механизмом действия: тормозит костную резорбцию и стимулирует процессы костеобразования.

- Стронция ранелат увеличивает МПК позвонков и проксимальных отделов бедренной кости и существенно уменьшает риск переломов тел позвонков и периферических переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом, независимо от наличия или отсутствия предшествовавшего перелома и возраста пациента. Показан для лечения тяжелого остеопороза с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Продолжительность лечения от 3 до 8 лет (А).

### Терипаратид

Терипаратид - паратиреоидный гормон, обладает анаболическим эффектом в отношении процессов костного ремоделирования путем стимулирования процессов формирования костной ткани. Паратиреоидный гормон назначают в виде подкожных инъекций ежедневно. Максимальная рекомендуемая длительность лечения составляет 18 мес. В дальнейшем следует переходить на использование антирезорбтивной терапии. Предшествующее лечение бисфосфонатами «маскирует» эффект последующего назначения паратиреоидного гормона.

- Терипаратид увеличивает МПК позвоночника и проксимальных отделов бедренной кости, уменьшает риск переломов тел позвонков и периферических костей у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Показан для лечения тяжелых форм остеопороза. Продолжительность лечения 18 мес (А).

- Применение терипаратида в рамках зарегистрированных показаний рекомендовано у следующих групп пациентов (D).

- ♦ В качестве терапии первой линии у пациентов с тяжелым остеопорозом (один и более переломов тел позвонков или перелом проксимального отдела бедра, многочисленные повторные переломы костей скелета) (А).

- ♦ У пациентов с неэффективностью предшествующей антиостеопоротической терапии (новые переломы, возникшие на фоне лечения и/или продолжающееся снижение МПК) (D).

- ♦ У пациентов с непереносимостью других препаратов для лечения остеопороза или при наличии противопоказаний для их назначения (D).

- Использование бисфосфонатов [алендроновой кислоты (Алендронат\*)] после лечения терипаратидом (последовательная схема терапии) приводит к достоверному дальнейшему увеличению МПК у женщин в постменопаузе (B).

### Оссеин-гидроксиапатитное соединение

Оссеин-гидроксиапатитное соединение (ОГС) - комплексный препарат, представляющий собой сложное соединение неорганических и органических

компонентов. ОГС содержит кальций и фосфор в оптимальном соотношении 2:1, что обеспечивает высокую всасываемость. Важное отличие - кальций из ОГС всасывается постепенно на протяжении более чем 12 ч, что исключает риск развития пиковых гиперкальциемий. ОГС содержит оссеин, в состав которого входят трансформирующий фактор роста  $\beta$ , инсулиноподобный фактор роста I и II типа, остеокальцин. Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что ОГС обладает двойным действием на костную ткань: с одной стороны, стимулирует косте-образование, а с другой - подавляет костную резорбцию. В клинической практике это проявляется более высокой эффективностью по сравнению с солями кальция (кальция карбонат) с витамином D или без него в профилактике потери МПК у женщин в перименопаузе и постменопаузе (В). Анаболическое действие ОГС на практике позволяет его применять у пациентов с остеопорозом, осложненным патологическим переломом, для оптимизации времени консолидации перелома. По данным клинических исследований, ОГС обладает достоверно значительно лучшей переносимостью по сравнению с карбонатом кальция.

ОГС применяется в составе комплексного лечения остеопороза, в комбинации с витамином D, бисфосфонатами, терипа-ратидом, деносу-мабом и ЗГТ в качестве препарата, повышающего эффективность основного лечения и источника кальция, фосфора. Стандартный режим дозирования ОГС - 1-2 таблетки 2 раза в сутки. ОГС предпочтителен в качестве базовой терапии (как более эффективная и безопасная альтернатива простым солям кальция) в комбинации с витамином D в профилактике потери МПК у женщин в перименопаузе, в лечении постменопаузального остеопороза, в особенности осложненного патологическим переломом, а также пациентов с риском гиперкальциемии.

Таблица 8.10. Дозировки и способы введения препаратов для лечения остеопороза

Препараты	Дозировка	Режим и способ введения	Формы остеопороза, при которых используется
<b>Бисфосфонаты</b>			
Алендроновая кислота (Алендронат*)	Таблетка 70 мг	Внутрь 1 раз в неделю*	Постменопаузальный остеопороз
Ризедронат®	Таблетка 35 мг	Внутрь 1 раз в неделю*	Постменопаузальный остеопороз Глюкокортикоидный остеопороз
Золедроно-вая кислота	Флакон 5 мг	Внутривенно 1 раз в год	Постменопаузальный остеопороз, профилактика новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости
Ибандронат®	Таблетка 150 мг	Внутрь 1 раз в месяц	Постменопаузальный остеопороз
	Флакон 3 мг	Внутривенно 1 раз в 3 мес	Постменопаузальный остеопороз
<b>Стронция ранелат</b>			
Стронция ранелат	Порошок 2 г/саше	Внутрь 1 раз в день	Постменопаузальный остеопороз
<b>Деносу-маб</b>			
Деносу-маб	60 мг в шприце	Подкожно 1 раз в 6 мес	Постменопаузальный остеопороз
<b>Терипаратид</b>			
Терипаратид	750 мг вшприц-ручке	Подкожно 1 раз в день	Тяжелый постменопаузальный остеопороз

\* Для предупреждения побочных эффектов и лучшего всасывания обязательно соблюдать рекомендованный способ приема пероральных бисфосфонатов: утром натощак за 40-60 мин до еды, запить полным стаканом воды, после приема 40-60 мин не принимать горизонтальное положение.



## Принципы лечения

- Лечение остеопороза должно проводиться в рекомендованном режиме не менее 3-5 лет (A).
- Лечение одновременно двумя препаратами патогенетического действия не проводится (B).
- Монотерапия препаратами кальция и витамина D не проводится (A).
- Лечение любым препаратом патогенетического действия должно сопровождаться назначением адекватных доз кальция (1000-1500 мг/сут с учетом продуктов питания) (A) и витамина D (800-2000 МЕ/сут) (A).
- Для достижения эффективности важна приверженность пациента рекомендованному лечению как по продолжительности, так и по правильности приема препарата (C).

## Мониторинг состояния пациенток с остеопорозом:

- оценка эффективности проводимого патогенетического лечения остеопороза проводится с помощью аксиальной ДРА-денситометрии через 1-3 года от начала терапии, но не чаще чем 1 раз в год (D);
- для динамической оценки рекомендуется использовать ДРА-аппарат одного и того же производителя (B);
- периферическая ДРА-денситометрия не может использоваться для мониторинга эффективности лечения (D);
- лечение эффективно, если МПК увеличилась или осталась на прежнем уровне (D);
- продолжающаяся потеря костной массы по денситометрии или новый перелом кости могут свидетельствовать о плохой приверженности пациента рекомендованному лечению (D);
- проведение рентгеноморфометрии позвоночника при подозрении на новые переломы позвонков (D);
- измерение уровней маркеров костного обмена возможно уже через 3 мес лечения в целях прогноза эффективности лечения. Изменение уровня маркеров на 30% и больше (снижение при антирезорбтивной терапии и увеличение при лечении терипаратидом) прогнозирует хорошую эффективность лечения (A).

## Оценка динамики заболевания на фоне терапии по данным денситометрии:

- положительная динамика - прирост МПК более чем на 3% за год при отсутствии новых переломов;
- стабилизация - нет новых переломов костей, динамика МПК  $\pm 2\%$  за год;
- прогрессирование - новые переломы и/или снижение МПК более чем на 3% за год.

Показания к госпитализации больного остеопорозом: • остеопорозные переломы, требующие оперативного лечения (D).

## Профилактика остеопороза

### Скрининг

Скрининг на остеопороз должен проводиться в группах риска остеопороза и переломов, в первую очередь среди женщин в постменопаузе в возрасте 50 лет и старше. Особое внимание следует обращать на лиц, перенесших переломы при минимальной травме. Своевременная диагностика остеопороза и адекватное

лечение позволят предотвратить у них «каскад» переломов, характерных для остеопороза.

В качестве скрининга наиболее целесообразен FRAX - метод прогнозирования вероятности остеопоротических переломов на основе оценки клинических факторов риска. FRAX определяет абсолютный риск перелома у мужчин и женщин старше 40 лет (у женщин в постменопаузе) в течение последующих 10 лет. FRAX рассчитывается для жителей России по российской модели. Наиболее точно расчет проводится в Интернете по ссылке [www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=rs](http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=rs). Возможно также вычисление FRAX с помощью специальных таблиц либо калькулятора.

Скрининг всех женщин в постменопаузе с помощью ДПА нецелесообразен. Вместе с тем рекомендуется проводить ДПА-денситометрию всем женщинам старше 65 лет, а также женщинам в постменопаузе моложе 65 лет при наличии у них клинических факторов риска (см. выше). Для скрининга также могут использоваться аппараты УЗИ костной ткани (костная ультрасонометрия).

#### Оценка 10-летнего абсолютного риска переломов

Модель FRAX® вычисляет у конкретного человека 10-летний абсолютный риск (вероятность) основных остеопорозных переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча) и отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости. Применяется только у мужчин 50 лет и старше и у женщин в постменопаузе, начиная с 40 лет. FRAX® можно подсчитывать как без учета данных ДПА-денситометрии, так и введя в соответствующую графу результаты денситометрии шейки бедра.

Дальнейшая тактика врача определяется на основании графика (см. рис. 8.3) порога вмешательства в зависимости от возраста пациента и 10-летнего абсолютного риска основных остеопорозных переломов. Если пересечение этих двух параметров пришлось на красную зону графика, то пациенту рекомендуется выставлять диагноз вероятного остеопороза, если в зеленую зону - то оценку риска перелома повторить через 1 год.

- В целях профилактики остеопороза рекомендуются адекватный прием кальция с пищей и достаточное поступление витамина D (А).
- Людям с риском остеопороза или доказанным дефицитом витамина D должны назначаться добавки витамина D 800 МЕ/сут. При недостаточном потреблении кальция с пищей необходимы также добавки кальция. Продолжительность приема кальция и витамина D зависит от того, сохраняется ли риск либо дефицит (D).
- Активный образ жизни, физические упражнения и отказ от вредных привычек (D).
- Женщинам моложе 60 лет в постменопаузе в целях профилактики остеопороза дополнительно к перечисленному выше может назначаться ЗГТ женскими половыми гормонами независимо от наличия климактерических симптомов при условии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений. Вопрос о назначении и длительности ЗГТ решается гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учетом оценки польза/риск (В).
- В целях профилактики постменопаузального остеопороза у пациенток с остеопенией может применяться золедроновая кислота (В).

МГТ снижает риск переломов, включая вертебральные и переломы шейки бедра, даже у женщин без повышенного риска переломов независимо от возраста. МГТ также снижает риск переломов у пациентов с остеопенией. Дозы 0,625 мг для конъюгированных форм эстрогенов и 2 мг для эстрадиола для перорального

использования обладают доказанным антипереломным эффектом. Доказана эффективность более низких доз эстрогенов в составе МГТ как антирезорбтивных средств, обеспечивающих защиту от потери МПК как для пероральных форм конъюгированных эстрогенов, эстрадиола (17-β-эстрадиол), так и для трансдермальных (17-β-эстрадиол). В рандомизированных контролируемых исследованиях доказан антипереломный эффект тиболона - синтетического препарата, обладающего эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами. Тиболон снижает риск как вертебральных, так и невертебральных переломов. В многочисленных исследованиях показано, что терапия эстрогенами снижает риск переломов не только за счет повышения МПК. Кроме того, эстрогены увеличивают всасывание кальция и его реабсорбцию в почках. Они ускоряют гидрокси-лирование витамина D и регулируют гомеостаз паратиреоидного гормона. Гормональная терапия способствует сохранению качества кости и межпозвонковых дисков у женщин в постменопаузе. Возраст начала МГТ имеет ключевое значение. Среди женщин в возрасте до 60 лет и/или с длительностью менопаузы до 10 лет преимущества гормональной терапии, как правило, превышают риски. Длительность терапии не имеет ограничений и определяется целями лечения и ежегодной оценкой пользы/ риска индивидуально для каждой пациентки. Важно отметить, что протективный эффект МГТ на костную ткань прекращается после отмены лечения, хотя защитный антипереломный эффект может сохраняться еще какое-то время. После отмены МГТ потеря МПК может возобновляться, и в течение 2-4 лет состояние костной ткани возвращается к исходному.

Продолжение приема МГТ с единственной целью профилактики переломов должно обязательно учитывать другие возможные долгосрочные положительные эффекты терапии, а также возможные риски.

#### Список литературы

1. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / под ред. О.М. Лесняк: Алексеева Л.И. [и др.]: Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК «Литера», 2012. 24 с.
2. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е. и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам клинических рекомендаций) // Науч.-практ. ревматология. 2015. Т. 4, № 53. С. 403-408.
3. Школа здоровья. Остеопороз: руководство для врачей / под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 64 с.
4. DeVilliers T.J., Gass M.L., Haines C.J. et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy // Climacteric. 2013. Vol. 16. P. 203-204.
5. Panay N., Hamoda H., Arya R. et al. The 2013 British Menopause Society, Women Health Concern recommendation on hormone replacement therapy // Menopause Int. 2013. Vol. 19, N 2. P. 59-68.
6. Goodman N.F., Cobin R.H., Ginzburg S.B. Katz I.A. et al. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. 2015.
7. Baber R.J., Panay N., Fenton A.; the IMS Writing Group (2016): 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. 2016. Vol. 19, N 2. P. 109-150.
8. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos. Int. 2008. Vol. 19. P. 399-428.

9. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, - Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official Positions» publications.
10. WHO Study Group «Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis». Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994.

## **Раздел 5. доброкачественные и злокачественные заболевания женских половых органов**

### **Глава 9 Доброкачественные заболевания половых органов**

#### **9.1. ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ**

ГЭ - это нефизиологическая пролиферация эндометриальных желез с различными изменениями фенотипических свойств клеток и увеличением железисто-stromального соотношения более 1.

Код по МКБ-10

- N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.
- N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

В связи с введением новой классификационной системы и терминологии ГЭ указанные коды по МКБ-10 следует рассматривать как устаревшие.

Эпидемиология

По сводным данным, частота ГЭ без атипии составляет 4-10%, атипической ГЭ - 1-2%, среди больных с кровотечениями и СПКЯ частота ГЭ может достигать 10-20%. Пик частоты простой и комплексной гиперплазии эндометрия приходится на возраст 50-54 года, атипической ГЭ - на возраст 60-64 года. По сводным данным, частота простой гиперплазии эндометрия составляет 4-10%, атипической ГЭ - 1-2%, среди больных с кровотечениями и СПКЯ частота ГЭ может достигать 10-20%.

Классификация

С 2014 г. используется бинарная классификация ГЭ (ВОЗ). Выделены гиперплазия без атипии и атипическая ГЭ/эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия.

ГЭ без атипии имеет потенциал малигнизации 1-6% и не рассматривается как предраковое состояние эндометрия. При атипической ГЭ риск развития РЭ возрастает до 30-50%, в 25-46% атипическая ГЭ может сочетаться с РЭ.

Этиология и патогенез

Известные факторы риска ГЭ и РЭ:

- раннее менархе (до 12 лет) и поздняя менопауза (после 50 лет);
- избыточная масса тела и ожирение;
- СПКЯ;
- хроническая ановуляция и бесплодие;
- эстроген-продуцирующие опухоли яичников (гранулезо-клеточные опухоли и др.), на фоне которых ГЭ отмечаются в 47-93%;
- СД 2-го типа;
- менопаузальная терапия эстрогенами;
- адъювантная терапия РМЖ тамоксифеном - селективным модулятором эстрогеновых рецепторов.

Предполагается, что действие факторов риска может реализовываться путем различных механизмов, основным из которых является избыточное влияние эстрогенов как за счет дефицита прогестерона, так и избыточного гонадного и внегонадного синтеза эстрогенов. В генезе ГЭ играют роль и такие факторы, как

изменения рецепторного фенотипа эндометрия (увеличение эстрогеновых рецепторов), повышение уровня циклооксигена-зы-2 и простагландинов, нарушения экспрессии факторов роста, обладающих митогенным и ангиогенным влиянием.

В развитии ГЭ и РЭ могут быть задействованы и мутации ряда генов. По мере увеличения тяжести патологического процесса в эндометрии возрастает частота мутаций гена подавления роста опухоли *PTEN*, онкогена *k-ras*, многофункционального белка L-катенина, прогрессивно накапливаются изменения на микросателлитных локусах регуляторных генов, так называемая микросателлитная нестабильность, отмечаются дефекты генов системы репарации ДНК (*hMLN-2*, *hMSH-1*).

#### Клиническая картина

Основным клиническим проявлением ГЭ являются АМК, в редких случаях заболевание протекает бессимптомно, диагностируется на основании результатов УЗИ.

У больных с ожирением АМК чаще чередуются с задержками менструации, при его отсутствии примерно с одинаковой частотой АМК наблюдаются как на фоне олигоменореи, так и при регулярном ритме менструаций. Клиническое течение ГЭ вариабельно - от спонтанной регрессии до прогрессирования в РЭ.

#### Диагностика

Для выбора рациональной тактики ведения необходима верификация диагноза с уточнением типа ГЭ. Важна оценка характера менструального цикла. Уточняют наличие гинекологических заболеваний, бесплодия, гиперпластических процессов эндометрия в анамнезе, число ранее произведенных диагностических выскабливаний, получают сведения о приеме лекарственных препаратов, использовании внутриматочных систем, определяют ИМТ и объем талии.

Лабораторная и визуальная диагностика включает:

- определение уровня ХГЧ в сыворотке крови (для исключения беременности);
- клинический анализ крови, включая тромбоциты;
- коагулограмму;
- гормональное обследование - при нерегулярном ритме менструаций;
- Пап-тест (для исключения заболеваний шейки матки);
- УЗИ органов малого таза (трансвагинальное), производимое в I фазу цикла или на фоне АМК, рассматривается как диагностическая процедура 1-й линии для оценки состояния эндо- и миометрия. Согласно оценке АСОУ, в постменопаузе толщина эндометрия должна быть не более 4 мм. В репродуктивном возрасте увеличение М-эхо более 7-8 мм на 5-7-й день цикла при неоднородной его структуре с эхогенными включениями позволяет заподозрить ГЭ;
- соногистерография проводится при недостаточной информативности трансвагинального УЗИ и необходимости уточнения очаговой внутриматочной патологии, локализации и размеров поражений;
- аспирационная Пайпель-биопсия эндометрия производится при подозрении на ГЭ, когда отсутствуют четкие данные, указывающие на наличие измененного эндометрия;
- диагностическая гистероскопия с прицельной биопсией или отдельным диагностическим выскабливанием имеет большую информативность, чем аспирационная биопсия, производимая без визуализации. Морфологическое исследование эндометрия и эндоцервикса - золотой стандарт диагностики ГЭ.

## Лечение

Терапия назначается после гистологической верификации диагноза.

Важная роль отводится снижению массы тела за счет модификации образа жизни - снижения калорийности рациона питания и повышения физической активности.

Исходя из позиций избыточного влияния эстрогенов и дефицита прогестерона, международным стандартом лечения ГЭ в настоящее время является назначение прогестагенов.

При ГЭ без атипии в репродуктивном возрасте и в фазе менопаузального перехода терапией первой линии является локальное воздействие ЛНГ (ЛНГ-ВМС), возможно назначение прогестагенов (микронизированный [прогестерон](#) 400 мг/сут) в циклическом режиме (во II фазу цикла или по 21-дневной схеме).

Например, [дидрогестерон](#) (Дюфастон) по 20 мг с 11-го по 25-й день цикла или с 5-го по 25-й день цикла. Стоит отметить, что у пациенток с ГЭ без атипии после лечения гестагена-ми назначение МГТ не противопоказано.

При атипичской ГЭ у женщин репродуктивного возраста с нереализованной генеративной функцией терапия ЛНГ-ВМС, при незаинтересованности в беременности - гистерэктомия с трубами, в фазе менопаузального перехода решение об удалении яичников должно быть индивидуальным, в постменопаузе показано проведение гистерэктомии с двусторонней сальпинго-овариэктомией.

Гистологическая регрессия ГЭ без атипии после шестимесячного курса циклического режима прогестагенов наблюдается в 65-75% случаев, после ЛНГ-ВМС - в 90-100% случаев, регрессия атипичской ГЭ - в 65-85%.

Высокая эффективность терапии обеспечивается достижением высокой концентрации ЛНГ в эндометрии, при низкой концентрации в сыворотке крови.

На фоне гормонотерапии рекомендуется УЗИ-мониторинг, после 6 мес - контроль морфологического состояния эндометрия.

При ГЭ без атипии у женщин в постменопаузе возможно проведение абляции эндометрия. Применяются методы абляции I и II поколения. Абляция не может гарантировать полного удаления эндометрия, в связи с чем противопоказана при атипичской ГЭ.

Показания к гистерэктомии:

- атипичская ГЭ или рецидивирующая ГЭ без атипии, выявленная в фазу менопаузального перехода или в постменопаузе;
- неэффективность медикаментозной терапии рецидивирующей ГЭ без атипии, сочетающейся с миомой матки и/или аденомиозом;
- неэффективность медикаментозной терапии атипичской ГЭ в репродуктивном возрасте;
- наличие противопоказаний к гормонотерапии при атипичской ГЭ.

Дальнейшее ведение пациентки

Тактика ведения больных ГЭ зависит от результатов гистологических исследований контрольных биоптатов или соскобов эндометрия, произведенных после окончания 6-месячного курса терапии.

При нормализации состояния эндометрия, отсутствии побочных эффектов женщинам, не планирующим беременность, рекомендовано введение ЛНГ-ВМС для снижения риска рецидивов и симптомов АМК. При высоком риске рецидивов дальнейшее наблюдение должно включать ежегодную биопсию эндометрия. При планировании

беременности может быть продолжена терапия прогестагенами в циклическом режиме, при бесплодии - индукция овуляции, эффективно проведение ЭКО. Если женщина находится в фазе менопаузального перехода или в постменопаузе, возможно назначение МГТ.

При отсутствии или неполном морфологическом эффекте от терапии рекомендовано продолжение курса лечения еще на 6 мес с последующей гистероскопией и диагностическим выскабливанием.

#### Прогноз

Частота рецидивов ГЭ в течение 2 лет после отмены 6-месячного курса гормонотерапии достигает 40%. В связи с этим у женщин с реализованной генеративной функцией необходимо проведение долгосрочной гормонотерапии.

Своевременная диагностика ГЭ, адекватно проведенная терапия служат профилактикой рецидивов ГЭ и развития РЭ.

#### Список литературы

1. Mills A.M., Longacre T.A. Endometrial hyperplasia // Semin. Diagn. Pathol. 2010. Vol. 27. P. 199-214.
2. Reed S.D., Newton K.M., Clinton W.L., Epplein M. et al. Incidence of endometrial hyperplasia // Am. J. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 200, N. 6. P. 678. e1-e6.
3. Iram S., Musonda P., Ewies A.A. Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated? A retrospective non-comparative study of 3006 women // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2010. Vol. 148, N. 1. P. 86-89.
4. Ewies A.A., Musonda P. Managing postmenopausal bleeding revisited: what is the best first line investigation and who should be seen within 2 weeks? A cross-sectional study of 326 women // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2010. Vol. 153, N. 1. P. 67-71.
5. Park J.C., Lim S.Y., Jang T.K., Bae J.G. et al. Endometrial histology and predictable clinical factors for endometrial disease in women with polycystic ovary syndrome // Clin. Exp. Reprod. Med. 2011. Vol. 38. P. 42-46.
6. Zaino R., Carinelli S.G., Ellenson L.H. Tumours of the Uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. Lyon: WHO Press, 2014. P. 125-126.
7. Gallos I.D., Shehmar M., Thangaratnam S., Papapostolou T.K. et al. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 203. P. 547. e1-e10.
8. Orbo A., Arnes M., Vereide A.B., Straume B. Relapse risk of endometrial hyperplasia after treatment with the levonorgestrel-impregnated intrauterine system or oral progestogens // BJOG. 2016. Vol. 123, N. 9. P. 1512-1519.
9. Emons G., Beckmann M.W., Schmidt D. et al. New WHO classification of endometrial hyperplasias. Geburtsh Frauenheilk. 2015;75:135-136.
10. Gallos I.D., Alazzam M., Clark T.J. et al. Management of Endo-metrial Hyperplasia Green-top Guideline No. 67 RCOG/BSGE Joint Guideline 2016.

#### 9.2. МИОМА МАТКИ

Миома матки - доброкачественная, моноклональная, кап-сулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток тела и шейки матки.

Код по МКБ-10



- D25 Лейомиома матки.
- D25.0 Подслизистая лейомиома матки.
- D25.1 Интрамуральная лейомиома матки.
- D25.2 Субсерозная лейомиома матки.
- D25.9 Лейомиома матки, неуточненная.

#### Эпидемиология

Миома матки - наиболее часто встречаемая доброкачественная опухоль у женщин в большинстве стран мира. В России миома матки является причиной гистерэктомии в 50-70% случаев. У 30-35% женщин миома матки диагностируется в репродуктивном возрасте.

#### Классификация

В настоящее время имеется несколько вариантов классификации миомы матки. Клинико-анатомическая классификация:

- интрамуральные;
- субмукозные;
- субсерозные;
- межсвязочные;
- шейчные;
- паразитарные.

В 95% наблюдений опухоль располагается в теле матки и в 5% - в ее шейке.

Классификация ВОЗ в зависимости от степени дифференцировки:

- обычная лейомиома - зрелая доброкачественная опухоль;
- клеточная лейомиома;
- причудливая лейомиома;
- лейомиобластома - эпителиоидная лейомиома;
- внутрисосудистый лейомиоматоз;
- пролиферирующая лейомиома;
- лейомиома с явлениями предсаркомы (малигнизирующаяся).

В зависимости от количества узлов миома матки может быть:

- одиночной;
- множественной.

Согласно третичной классификации FIGO:

- тип 1 и тип 2 - определенная часть опухоли расположена интрамурально:
  - ◊ тип 1 - <50%;
  - ◊ тип 2 - 50% и более;
- тип 3 - располагается вне ее полости, но тесно примыкает к эндометрию;

- тип 4 - интрамуральная миома расположена в толще мио-метрия, но не простирается до границ с эндометрием или с серозной оболочкой матки;
- типы 5-7 - субсерозные опухоли представляют собой как бы зеркальное отражение классификации субмукозной опухоли:

♦ тип 5 включает интрамуральный компонент по крайней мере на 50%;

♦ тип 6 - <50% опухоли располагается интрамурально;

♦ тип 7 - опухоль соединяется с серозной оболочкой с помощью ножки;

- тип 8 - «паразитарная» миома матки, которая может прирастать к кишечнику, сальнику или брыжейке, теряя свое первичное кровоснабжение от матки.

При наличии нескольких миоматозных узлов первым упоминается тот, что связан с эндометрием, и вторым - связанный с серозной оболочкой матки (например, 2-5).

#### Этиология и патогенез

Факторы, потенциально связанные с генезом опухоли:

- 1) предрасполагающие или факторы риска;
- 2) инициаторы;
- 3) промоторы;
- 4) эффекторы.

Факторы риска миомы матки (предрасполагающие)

Наличие генетической предрасположенности к возникновению миомы матки косвенно подтверждается этническим и семейным характером заболевания.

Риск заболеваемости миомой матки выше у нерожавших женщин.

Гипотеза основополагающей роли эстрогенов в патогенезе миомы матки подтверждается клиническими исследованиями, оценивавшими эффективность лечения миомы матки агонистами ГнРГ, на фоне которых наблюдается гипоестрогения, сопровождаемая регрессом миоматозных узлов.

Клинические и лабораторные исследования свидетельствуют о том, что и эстрогены, и прогестерон могут быть важными стимуляторами роста миомы.

#### Клиническая картина

Симптомы, характерные для миомы матки, наблюдаются у 20-50% женщин, их характер и выраженность зависят от размеров и локализации опухоли.

При субсерозной миоме на широком основании симптомы, как правило, отсутствуют.

Шеечно-перешеечная локализация миоматозного узла визуализируется при влагалищном исследовании сглаживанием передней, задней губы либо всей шейки со смещением наружного зева к противоположной локализации узла стенке таза.

Расположение субсерозного или интерстициального узла в области перешейка может приводить к изменению и нарушению функции мочеиспускания за счет сдавления и нарушения иннервации мочевого пузыря. При перешеечной локализации узел исходит из боковых отделов шейки матки. Мочеточник бывает сложно катетеризировать до операции, он может быть распластан на узле. Субсерозная миома иногда отслаивает брюшину от задней поверхности передней брюшной стенки, вызывая при вхождении в брюшную полость опасность ранения мочевого пузыря.

Узел, исходящий из задней губы шейки матки, часто растет в сторону прямой кишки и вызывает ее сдавление с появлением

запора, изредка - лентообразного кала. При интралигаментарной локализации миомы возможно развитие гидроуретера, гидронефроза и пиелонефрита. Узлы опухоли могут сдавливать крестцовые нервы и вызывать корешковую боль - так называемый вторичный ишиас. Параметральный рост миомы также вызывает болевую симптоматику, так как давит на сплетения, возможно нарушение кровообращения в области малого таза, развивается венозный застой, а также тромбоз вен малого таза и нижних конечностей.

При наличии миоматозного узла, расположенного по задней стенке тела матки, самым частым клиническим симптомом является ноющая боль в крестце и пояснице. Интерстициальные миомы нарушают сократительную способность миометрия, увеличивают и деформируют полость матки и площадь эндометрия. При этом утолщается срединный слой миометрия, нарушается микроциркуляция и как результат возникают длительные и обильные маточные кровотечения.

Причинами обильных кровотечений, кроме названных выше, могут быть образование сосудов эндотелиального типа в процессе роста миомы, венозный застой при опущении «отяжелевшей» матки, нарушение кровообращения в толще миометрия вследствие расширения венозных сплетений мио- и эндометрия в сочетании с усилением артериального кровоснабжения, появление ГЭ как следствия «стимуляции потреблением», вторичные изменения в системе гемостаза и субмукозная локализация миоматозного узла. АМК наиболее характерны для быстрорастущей и субмукозной миомы.

Для субмукозных узлов, деформирующих полость матки (I типа), и узлов на ножке (0 типа) типичны периодически возникающая схваткообразная боль внизу живота, а также появление жидких выделений с ихорозным запахом из влагалища. Боль и выделения усиливаются в период менструации. После ее окончания, когда шейка матки частично закрывается, клинические симптомы ослабевают.

Болевой синдром у каждой третьей больной миомой матки проявляется в виде вторичной дисменореи, схваткообразной боли при субмукозном расположении узла, ноющей боли при быстром росте, больших размерах, межсвязочном расположении опухоли, сдавлении соседних органов, дегенеративных изменениях в узле и сопутствующих воспалительных заболеваниях половых органов.

При перекруте ножки субсерозного узла развивается клиническая картина острого живота (см. главу 20 «Острый живот в гинекологии»).

В ряде случаев прослеживается отягощенная наследственность по наличию миомы матки у близких родственников.

Онкологическую настороженность должны вызывать женщины, вступающие в менопаузу с большими размерами опухоли, узлами субмукозной локализации или с центрипетальным ростом, с рецидивирующей и атипичской ГЭ, при сочетании миомы матки и аденомиоза II-III степени, при отсутствии регресса миомы на фоне длительной возрастной инволюции матки. Этот вариант особенно опасен в отношении развития саркомы.

## Диагностика

### Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковое исследование с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков является методом первичной диагностики миомы матки и динамического наблюдения за развитием опухолевого процесса, выбора лечебного воздействия.

Эхогистерография на фоне инсталлированной жидкости и разведения стенок полости матки существенно расширяет возможности контурирования узла, тем самым детализируя его локализацию в полости матки.

При цветовом доплеровском картировании оценивают качественные и количественные параметры его кровотока.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике миомы матки

Спиральная/мультиспиральная компьютерная томография

При спиральной КТ с контрастным внутривенным усилением миому определяют в виде мягкотканного образования, вызывающего деформацию и/или выпячивание за пределы наружного контура матки или деформирующего полость матки. Миомы матки имеют четко очерченную капсулу и однородную структуру с мягкотканной плотностью - 40-60 HU.

При мультисрезовой спиральной КТ миом с введением рентгеноконтрастных средств можно получить данные о состоянии сосудов малого таза, что очень важно для выявления основного питающего сосуда при планировании рентгенохирургического лечения миомы эмболизацией маточной артерии.

Множественная миома определяется в виде единого конгломерата мягкотканной плотности с ровными четкими контурами, овальной формы с гомогенной внутренней структурой. При больших миомах можно наблюдать сдавление и деформацию мочевого пузыря, мочеточников. При развитии дегенеративно-некротических изменений структура миомы становится неоднородной, с зонами пониженной плотности вследствие нарушения кровоснабжения. При субмукозных миомах в центре матки определяют мягкотканное образование, повторяющее конфигурацию полости матки. Контур его ровные, четкие, окружены гиподенсивным ободком эндометрия, оттесненным узлом. В паренхиматозную фазу контрастирования миоматозный узел четко выделяется на фоне окружающего миометрия. Нередко в миоматозных узлах образуются кальцинаты в виде единичных вкраплений и массивных участков.

Магнитно-резонансная томография

Миоматозные узлы на магнитно-резонансных томограммах представлены образованиями с четкими границами, с ровными или слегка бугристыми контурами.

При МРТ органов малого таза, независимо от фазы цикла, можно выявить 5 типов миоматозных узлов:

- 1) с однородным гипоинтенсивным магнитно-резонансным сигналом, аналогичным скелетным мышцам;
- 2) с неоднородной преимущественно гипоинтенсивной структурой, но с участками гиперинтенсивных включений за счет дегенерации с формированием отека и гиалиноза;
- 3) с изоинтенсивным магнитно-резонансным сигналом, аналогичным ткани миометрия, за счет малого содержания коллагена;
- 4) с высоким магнитно-резонансным сигналом за счет кистозной дегенерации;
- 5) с варьирующим магнитно-резонансным сигналом на T2-ВИ и высоким, с различной степенью интенсивности - на T1-ВИ при дегенеративных изменениях с кровоизлиянием.

Миомы с дегенеративными изменениями (гиалиновые, кистозные) имеют характерный пятнистый или гомогенный вид с неоднородным по интенсивности сигналом. При кальцификации миома выглядит как образование с равномерно

высокой интенсивностью сигнала, четко очерченное кольцом низкой интенсивности от окружающего миометрия.

## Лечение

### Медикаментозное лечение Общие рекомендации

- Улипристала ацетат в дозе 5 мг в день при назначении в течение 3 мес представляет эффективное лекарственное средство для лечения симптомной миомы матки у женщин репродуктивного возраста в целях их подготовки к хирургическому лечению (*уровень доказательности А*) и с 2016 г. разрешен для курсовой (4 курса) консервативной терапии миомы матки. Улипристала ацетат является селективным модулятором прогестероновых рецепторов и оказывает непосредственное воздействие на миому матки, подавляя пролиферацию клеток и индуцируя в них апоптоз, что способствует значительному уменьшению размеров узлов миомы. Курсовая терапия позволяет отсрочить или избежать оперативного лечения.
- Агонисты ГнРГ служат эффективным средством для предоперационного лечения пациенток с симптомной миомой матки, необходимым для уменьшения размеров миомы в целях облегчения выполнения оперативного вмешательства эндоскопическим или трансвагинальным путем и восстановления уровня гемоглобина (*уровень доказательности А*). Достаточная длительность предоперационного лечения ограничивается 3 мес (*уровень доказательности В*).
- Использование тиболона в качестве поддерживающей терапии не снижает эффективность терапии и предпочтительнее по сравнению с приемом эстрогенсодержащих препаратов (*уровень доказательности А*).
- Антагонисты ГнРГ не одобрены для лечения миомы матки. Препараты данной группы не противопоказаны при использовании ВРТ при миоме матки (*уровень доказательности С*).
- Прогестагены не должны использоваться для лечения миомы матки, но могут применяться в течение короткого периода времени или периодически для лечения аномальных маточных кровотечений (*уровень доказательности С*).
- Использовать мифепристон 50 мг (антигестаген) в качестве самостоятельной медикаментозной терапии миомы матки в течение 3 мес для торможения роста опухоли и уменьшения размеров миоматозных узлов, а также в сочетании с органосохраняющими методами лечения [перед миомэктомией - для облегчения оперативного вмешательства, после миомэктомии - для увеличения безрецидивного периода (*уровень доказательности С*)].
- ЛНГ-ВМС может использоваться для лечения тяжелых маточных кровотечений, связанных с миомой матки, и значимо снижает величину кровопотери (*уровень доказательности В*).
- ЛНГ-ВМС имеет относительные противопоказания при субмукозной миоме матки вследствие возможной экспульсии и неэффективного лечения маточных кровотечений (*уровень доказательности С*). Нестероидные противовоспалительные средства НПВС снижают активность циклооксигеназы-2 и уровень простагландинов, содержание которых повышено у женщин с избыточной менструальной кровопотерей. Кроме того, они эффективны при дисменорее.

Наиболее широко используют ацетилсалициловую кислоту, диклофенак, ибупрофен, флурбипрофен, кетопрофен, напроксен, тиапрофеновую кислоту, индометацин, фенилбутазон, пироксикам, мелоксикам, целекоксиб. Транексамовая кислота

В качестве негормональных препаратов 1-й линии при АМК применяют антифибринолитики, в частности транексамовую кислоту (Транексам\*). Оптимальная суточная доза 3,9-4,0 г, длительность приема до 5 дней.

#### Прогестагены

Прогестагены оказывают центральное действие, блокируя гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, уменьшая секрецию

стероидных гормонов яичниками и вызывая децидуализацию эндометрия и секреторную трансформацию эпителиальных клеток, что приводит к его атрофии.

Применяются *внутриматочный* и *пероральный* способы лечения прогестагенами.

Пероральный - в циклическом и 21-дневном режиме.

При наличии субмукозной миомы матки терапия прогестагенами нецелесообразна.

#### Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

Длительность предоперационного лечения ограничивается 3 мес (*уровень доказательности Б*).

Существуют различные классы лигандов рецепторов прогестерона:

- агонисты прогестерона ([прогестерон](#) и прогестагены);
- антагонисты прогестерона (антипрогестины или антигестагены - [мифепристон](#));
- вещества со смешанным действием агонистов и антагонистов прогестерона (селективные модуляторы рецепторы прогестерона: улипристала ацетат).

Селективные модуляторы рецепторов прогестерона подавляют рост лейомиомы матки и могут приводить к ее регрессии.

#### Хирургическое лечение

##### Показания к хирургическому лечению

Обильные менструальные кровотечения, хроническая тазовая боль, нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов, большой размер опухоли (более 12 нед беременной матки), быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед беременности в течение 1 года), рост опухоли в постменопаузе, подслизистое расположение узла миомы, межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы; нарушение репродуктивной функции, бесплодие при отсутствии других причин.

В плановом порядке хирургическое лечение выполняют в I фазу менструального цикла (5-14-й день). Экстренная операция необходима при спонтанной экспульсии («рождении») подслизистого миоматозного узла, при дегенеративных изменениях в опухоли вследствие нарушения кровообращения, сопровождаемых признаками инфицирования и возникновением симптоматики «острого живота», а также при неэффективности проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии.

##### Объем хирургического лечения

Окончательное решение об объеме операции и доступе должна принимать сама пациентка совместно с хирургом (лечащий врач), подписывая информированное согласие на операцию и осведомление о возможности осложнений. Гистерэктомия

Единственным приводящим к полному излечению (радикальным) способом хирургического лечения является операция в объеме тотальной гистерэктомии - экстирпация матки (*уровень доказательности IA*). Субтотальная гистерэктомия

(надвлагалищная ампутиация матки) не является полностью радикальным вмешательством, но ее можно выполнять после подтверждения состояния шейки матки (кольпоскопия, биопсия при показаниях) (*уровень доказательности IA*). При сочетании с аденомиозом, учитывая отсутствие четкой границы заболевания, надвлагалищная ампутиация не рекомендуется, так как возможно неполное удаление указанных выше патологических процессов, что в дальнейшем может быть причиной еще одной более сложной операции (удаление культи шейки матки и других тазовых органов - дистального отдела мочеточника).

При гистерэктомии, учитывая высокий удельный вес патологических процессов в маточных трубах и их роль в развитии РЯ, необходимо оценить состояние маточных труб и ставить вопрос об удалении. Однако надо иметь в виду возможность снижения функции яичников в связи с нарушением их кровоснабжения.

### *Доступ*

Наилучшим оперативным доступом для удаления матки является влагалищный доступ. При отсутствии условий для выполнения влагалищной гистерэктомии следует проводить лапароскопическую гистерэктомию. Лапаротомическая гистерэктомия необходима лишь небольшому числу больных с опухолями чрезвычайно больших размеров (более 24 нед и 1500 г), а также при наличии противопоказаний к проведению эндоскопической операции. Вне зависимости от доступа при тотальной гистерэктомии следует использовать интрафасциальную технику, позволяющую максимально сохранить интеграцию между тазовой фасцией и поддерживающим связочным аппаратом матки.

### *Миомэктомия*

Показанием к миомэктомии является бесплодие или невынашивание беременности при отсутствии каких-либо других причин, кроме миомы матки, а также желание пациентки сохранить матку. Имеются сведения об улучшении результатов ВРТ после миомэктомии у женщин с неуточненным бесплодием.

### *Доступ*

Подслизистые миоматозные узлы (0-II типа ESGE), не превышающие в диаметре 5-6 см, удаляют гистероскопически с помощью моноили биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора. При технической невозможности полного удаления узла II типа возможно выполнение миомэктомии в два этапа (двухэтапная операция). В течение 3-месячного перерыва между этапами больной назначают терапию улипристала ацетатом или агонистами ГнРГ, способствующую уменьшению матки и миграции не удаленных остатков узла в полость матки.

Больным с единичными миоматозными узлами субсерозной и интерстициальной локализации даже при значительных их размерах (до 20 см), с множественными субсерозными узлами целесообразно проводить лапароскопическую миомэктомию.

Лапароскопическую миомэктомию можно сочетать с гистероскопической у больных с ассоциацией субсерозных и субмукозных узлов. Морцелляцию миоматозных узлов в брюшной полости, по возможности, следует проводить в специальных контейнерах в целях профилактики контаминации опухоли. Обязательно выполнение гистологического исследования удаленного материала.

При множественных интерстициальных миомах (чаще больших размеров) или ассоциациях множественных узлов различных локализаций целесообразно проводить лапаротомическую миомэктомию.

Во всех случаях рождающихся или родившихся подслизистых опухолей миомэктомию проводят влагалищным доступом. При наличии единичных

субсерозных и межмышечных узлов, располагающихся на задней стенке матки или в ее дне, можно выполнить миомэктомию влагалищным доступом через заднее кольпотомное отверстие. Таким способом можно удалять миомы диаметром до 8-12 см, используя технику фрагментации узлов. Влагалищный доступ является наиболее подходящим для миом, локализующихся частично или целиком во влагалищной части шейки матки.

Важно после миомэктомии, выполненной любым доступом, соблюдать основные правила зашивания стенки матки - послойно, не оставляя «мертвых» пространств, которые способствуют образованию гематомы и других осложнений операции. Целесообразно использование гемостатических губок, ареак-тивного шовного материала, а главное - принципов микрохирургической техники: увлажнение тканей, адекватная коагуляция, гемостаз.

#### Вспомогательные хирургические технологии

Для уменьшения интраоперационной кровопотери используют как сосудосуживающие агенты, так и разнообразные способы механической окклюзии сосудов, снабжающих матку. При применении данных мер необходимо предупредить анестезиолога, учитывая сосудистый эффект - повышение АД.

Для профилактики спаек применяют барьерные способы в виде биопленок, спреев, гелей, растворов, обеспечивающих временное отграничение раны от прилежащих к ней анатомических структур.

Доказана важность применения кондиционирования брюшной полости во время эндоскопической операции с контролируемым режимом температуры, влажности и дополнительным использованием кислорода.

#### Послеоперационное ведение

Отказ от половой жизни в течение 1,5-2 мес. Регулярное проведение цитологического исследования шейного эпителия. Динамическое УЗИ. Предохранение от беременности в течение 6-12 мес. Беременность разрешается в среднем через 1 год.

#### Эмболизация маточных артерий

Рентгеноэндоваскулярную ЭМА используют:

- при лечении миомы матки;
- для остановки кровотечения при неоперабельных злокачественных новообразованиях;
- для предоперационной деваскуляризации сосудистых опухолей и артериовенозных аномалий в целях облегчения их удаления и уменьшения кровопотери.

#### Показания к ЭМА

I. Самостоятельный метод лечения:

1) маточное кровотечение у больных: ✕ с миомой матки;

✕ с миомой матки в сочетании с аденомиозом;

2) лечение миомы, имеющей следующие клинические проявления:

✕ мено- и метроррагия, приводящая к железодефицит-ной анемии;

✕ размер миомы, соответствующий 14-20 нед беременности;

✕ нарушение функции соседних органов (учащенное мочеиспускание, никтурия, острая задержка мочи, хронический запор);



- нарушение сексуальной функции (диспареуния);
  - 3) неэффективность гормональной терапии:
    - агонистами ЛГ-РГ у пациенток с миомой матки;
    - различными препаратами у пациенток с миомой матки, сочетающейся с аденомиозом (КОК, гестагены, антигонадотропные препараты);
  - 4) рецидив миомы матки после миомэктомии;
  - 5) невозможность других органосохраняющих методов лечения;
  - 6) у пациенток с миомой матки, требующей оперативного лечения, имеющих IV степень операционно-хирургического риска из-за тяжелых экстрагенитальных заболеваний;
  - 7) у пациенток при наличии показаний к гистерэктомии с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений вследствие:
    - многократных (3 и более) хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза в анамнезе; ▪ ожирения IV степени (ИМТ  $\geq 30$ ); ▪ декомпенсированного сахарного диабета.
- II. ЭМА также проводится как подготовительный этап перед миомэктомией, осуществляемой различными доступами: трансцервикальным (биполярная гистерорезекция), лапароскопическим, лапаротомическим.

Противопоказания для ЭМА у пациенток с миомой матки

I. Гинекологические:

а) абсолютные:

- 1) острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза;
- 2) атипическая гиперплазия эндометрия и эндоцервикса;
- 3) РЭ и РШМ;
- 4) опухоли яичников и РЯ;
- 5) подозрение на саркому матки;
- 6) рост миомы матки в постменопаузе;
- 7) быстрый рост миомы в репродуктивном периоде;

б) относительные:

- 1) единичные субсерозные узлы 0 и I типа, которые имеют условия для проведения лапароскопической миомэктомии;
- 2) единичные субмукозные узлы, которые могут быть удалены методом трансцервикальной механической миомэктомии при 0 или I типе узла или методом гистерорезекции при I или II типе субмукозной миомы;
- 3) размер миомы матки свыше 20 нед беременности.

II. Общесоматические:

- 1) острая или хроническая почечная недостаточность;
- 2) аллергическая реакция на йодсодержащие контрастные среды.

Механизм эндоваскулярного лечения Три стадии морфологических изменений в неизменном миометрии и миоматозных узлах после ЭМА, которые клинически соответствуют раннему, позднему и отсроченному постэм-болизационному периоду.

I стадия:

♦ острая ишемия миометрия; ♦ инфаркт миоматозных узлов. Длится от 1 до 3-4 нед и обуславливает развитие постэмбо-лизационного синдрома в ближайшие сутки после ЭМА.

II стадия:

♦ частичное восстановление микроциркуляции неизменного миометрия;

♦ деструкция и фиброз миоматозных узлов. Продолжительность от 2 до 6 мес - клинически происходит

уменьшение матки и миоматозных узлов, исчезает патологический симптомокомплекс, свойственный миоме матки.

III стадия:

♦ полное восстановление микроциркуляции неизменного миометрия;

♦ кальциноз или лизис миоматозных узлов.

За 6-12 мес заканчиваются морфологические трансформации в тканях, происходит максимальное уменьшение матки и узлов и, как следствие, завершается процесс изменения топографии узлов. В эти сроки создаются оптимальные условия для проведения ранее невозможных абдоминальных или транс-цервикальных миомэктомий с минимальной хирургической травмой.

Формы постэмболизационного синдрома в раннем послеоперационном периоде:

- 1) болевая;
- 2) метаболическая;
- 3) латентная.

Клинические проявления *болевого* формы следующие.

- Острые боли внизу живота различной степени выраженности продолжительностью от 1 до 5 ч. Наиболее выражены при использовании эмболов мелкого диаметра и йодсодержащих рентгеноконтрастных сред.
- Субфебрилитет, лейкоцитоз до 9-10 тыс./мкл, а также незначительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у 1/3 пациенток.
- К редким симптомам относятся тошнота (15%), рвота (1,7%), дизурия с атонией мочевого пузыря (0,8%).

*Метаболическая форма* развивается на 3-и сутки после ЭМА и длится от 7 до 14 дней.

Клинические проявления метаболической формы:

- тахикардия 90-110 в минуту;
- озноб;
- боли внизу живота продолжительностью до 5-7 дней;
- длительная гипертермия гектического характера;

- лейкоцитоз с одновременным сдвигом формулы до юных форм и появлением палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, увеличение СОЭ до 22-50 мм/ч;
- повышение белков острой фазы воспаления, уровня пролактина.

*Латентная форма* постэмболизационного синдрома характеризуется слабовыраженными клиническими признаками или их полным отсутствием при наличии изменений в лабораторных, биохимических или гормональных анализах крови.

Возникновение постэмболизационного синдрома следует расценивать как закономерную реакцию организма на морфо-функциональные изменения, которые происходят вследствие вмешательства.

Профилактика болевых ощущений после ЭМА должна начинаться в предоперационном периоде.

Премедикация перед эндоваскулярной ЭМА при лечении миомы должна проводиться за 20-30 мин и включать использование ненаркотических анальгетиков центрального действия ([трамадол](#)) и др. и транквилизаторов [бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Фена-зепам\*), [дiazepam](#) (Седуксен\*, Реланиум\*) и др.].

- *Коррекция болевой формы.*

#### 1. Обезболивание:

• перидуральная анестезия в течение 6-12 ч; или • наркотические анальгетики в первые сутки; • ненаркотические анальгетики ([трамадол](#), [метамизол натрия](#));

• противовоспалительная терапия [кеторолак (Кето-рол\*), [лорноксикам](#) (Ксефокам), [диклофенак](#) и др.).

2. *Инфузионная терапия* в объеме инфузии 800-1200 мл в течение 1 сут.

3. *Антибактериальная терапия* до 5 сут после вмешательства (антибиотики широкого спектра действия).

4. *Противопаразитарные препараты* ([метронидазол](#), орни-дазол).

5. *Профилактика* тромбоэмболических осложнений: • эластическая компрессия нижних конечностей;

• введение низкомолекулярных гепаринов [надропарин

кальция (Фраксипарин\*), [эноксапарин натрия](#) (Клексан\*)] продолжительностью до 5 сут; • прием дезагрегантов [ацетилсалициловая кислота

(Тромбо-АСС\*, Аспирин\*)] до 30 сут после эндоваскулярной операции.

В целях *профилактики* эмболизации базальных артерий, питающих эндометрий в послеоперационном периоде, целесообразно использовать:

- ангиопротекторы ([пентоксифиллин](#));
- низкомолекулярные гепарины [надропарин кальция (Фраксипарин\*), [эноксапарин натрия](#) (Клексан\*)];
- антиоксиданты (витамин Е, витамин С).

Снятие давящей повязки с места пункции и катетеризации (бедренная артерия) осуществляется через 4 ч. Активизация больных проводится не ранее чем через 9 ч.

Рекомендуемый объем потребляемой жидкости должен составлять 2000 мл/сут в течение 2-4 нед после ЭМА.

Исходы ЭМА в отдаленном послеоперационном периоде.

1. Матка и миоматозные узлы уменьшаются. После 1-1,5 года наблюдения матка не превышает 12 нед беременности. Пациентку снимают с динамического наблюдения.
2. В различные сроки наблюдения возможна самопроизвольная экспульсия узла (или одного из узлов) или его лизис.
3. Создаются условия для миомэктомии различными доступами - трансцервикальным или абдоминальным (лапароскопическим или лапаротомическим).

Миграция миоматозных узлов происходит по следующим направлениям в зависимости от исходной топографии: в полость матки выделяются субмукозные узлы любых размеров, меняя свой тип с II на I или 0, а также интерстициальные узлы с центральным или центрипетальным типом роста при размерах, превышающих диаметр 5 см.

Если после ЭМА формируется 0 или I тип субмукозной миомы, проводится трансцервикальная миомэктомия механическим способом, если I или II тип - трансцервикальная резекция миомы.

Определяющими факторами для использования гистероре-зекции являются размер и тип узла.

В качестве одного из самых ранних проявлений лечебного эффекта ЭМА отмечена нормализация менструального цикла в течение 1-го месяца после вмешательства, что обусловлено редукцией артериального кровотока в бассейне маточной артерии.

Остаточная васкуляризация узлов возможна:

- из-за дополнительного кровоснабжения миоматозных узлов из других источников;
- технической незавершенности ЭМА.

Реваскуляризация может возникнуть:

- из-за дополнительного кровоснабжения из маточно-артериальных анастомозов или шейечной ветви маточной артерии;
- сочетания миомы матки с аденомиозом;
- саркомы матки.

При неэффективности проведенного эндоваскулярного лечения возможна повторная ЭМА за исключением пациенток с подозрением на саркому матки.

Осложнения ЭМА:

1) интраоперационные (0,6%):

- ◇ перфорация маточной артерии с образованием гематомы в предпузырном пространстве или в параметрии - лечение консервативное;
- ◇ диссекция стенки общей подвздошной артерии - наблюдение;

2) в ранний послеоперационный период (до 7 сут) (2,3%):

- ◇ локальные небольшие гематомы в области пункции артерии - наблюдение;

3) в поздний послеоперационный период (от 6 до 12 мес) (6%):

- ♦ воспалительные (пиометра) - 2,5%;
- ♦ гипоменструальный синдром (2,1%) - показана циклическая гормональная терапия;
- ♦ маточная форма аменореи (0,4%) - показаны циклическая гормональная терапия, физиотерапия;
- ♦ яичниковая форма аменореи (1%) - показана ЗГТ.

#### Фокусированная ультразвуковая абляция

В настоящее время применяется ФУЗ-абляция, выполняемая под контролем МРТ, и аналогичное высокоинтенсивное УЗ-воздействие (HIFU-абляция<sup>1</sup>), осуществляемое под УЗ-контролем.

#### Показания

- Миома матки, симптомная или бессимптомная, подтвержденная клинически и инструментально.
- Медленный рост миомы в динамике.
- Линейные размеры узла 1-9 см (узлы <1 см плохо определяются при разметке).
- Маточные кровотечения.
- Синдром тазовых болей.

<sup>1</sup> High Intensive Focused Ultrasound - высокоинтенсивный фокусированный ультразвук.

Нарушение функции смежных органов (сдавление мочевого пузыря, прямой кишки) - дизурические расстройства, проблемы дефекации, дискомфорт в области малого таза.

- Проблемы, возникающие во время полового контакта.
- Желание женщины сохранить орган.

#### Противопоказания

- Злокачественные новообразования гениталий.
- Острые воспалительные заболевания органов малого таза.
- Опухоли яичников.
- Субсерозные миоматозные узлы на тонкой ножке, узлы шейки матки.
- Невозможность выбора безопасного доступа (отсутствие УЗ-окна).
- Беременность.
- Тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.
- Ожирение III-IV степени (вес >120 кг, окружность талии >110 см).
- Наличие металлических и магнитных имплантов, кардиостимулятора.
- Грубые и обширные рубцы передней брюшной стенки, состояние после липосакции в области живота, пластики передней брюшной стенки полимерной сеткой, выраженный спаечный процесс в полости малого таза.
- Внутриматочный контрацептив (ВМК).
- Размер миоматозного узла <1 см и >15 см.
- Размер матки >20 нед беременности.

- Боязнь замкнутого пространства (клаустрофобия).

#### Технология и механизм фокусированной ультразвуковой абляции

Технология и механизм ФУЗ-абляции заключаются в дистанционном воздействии энергии УЗ, фокусированного в конкретном участке миоматозного узла. В течение нескольких секунд ткань в зоне фокусировки УЗ-лучей нагревается до температуры термического некроза (абляции).

Варианты действия ФУЗ на опухоль:

- 1) прямое термическое воздействие за счет высвобождения энергии звуковой волны;
- 2) опосредованное - за счет изменения локального кровотока и нарушения питания опухолевой ткани.

При нагревании ткани до 60 °С в течение нескольких секунд происходит гибель всех клеток опухоли за счет их дегидратации

и денатурации белков. Повреждения окружающих тканей не происходит.

В итоге изменяется гистологическая структура ткани миомы (миоциты и строма «трансформируются» в ткань в состоянии сухого коагуляционного некроза) и останавливается ее рост, происходит постепенное уменьшение узлов и регресс симптомов миомы матки. В течение 2 нед после ФУЗ-абляции периферическая часть зоны некроза замещается пролиферирующей соединительной тканью.

#### Условия

Условиями для выполнения ФУЗ-абляции миоматозных узлов являются наличие соответствующего оборудования и подготовленного персонала.

ФУЗ-MPT-абляция выполняется на комплексе ExAblate-2000 (InSightec, Израиль), объединенном в единую систему с магнитно-резонансным томографом 1,5 Тесла (General Electric, США).

При выполнении ФУЗ-абляции необходимо учитывать тип строения миоматозных узлов, определяемых при МРТ. Три основных магнитно-резонансных типа миомы:

- *I тип* (преобладает сигнал низкой интенсивности на T<sub>2</sub>-ВИ, миоматозные узлы определяют в виде черных образований), что соответствует гистологической картине простой миомы матки без отека стромы;
- *II тип* (преобладает сигнал средней интенсивности на T<sub>2</sub>-ВИ, узлы - в виде серых образований), что соответствует гистологической картине пролиферирующей миомы без отека стромы, с небольшим количеством соединительной ткани, или простой миомы с выраженным диффузным отеком стромы;
- *III тип* (преобладает сигнал высокой интенсивности на T<sub>2</sub>-ВИ, узлы - в виде белых образований), гистологически это пролиферирующая миома матки со значительным диффузным отеком стромы.

У одной больной могут встречаться миоматозные узлы различных магнитно-резонансных характеристик.

Этапы выполнения фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии

Подготовка аппаратуры, подготовка к планированию и планирование ФУЗ-абляции-MPT, непосредственно выполнение самой процедуры и первичной оценки ее результатов. Планирование процедуры ФУЗ-абляции-MPT начинается с разметки зоны воздействия внутри опухоли, выборе «точек-мишеней» для коагуляции и проверки пути прохождения ФУЗ (рис. 9.1, см. цветную вклейку).

Процедура ФУЗ-абляции-MPT начинается с проверки точности наведения на опухоль (рис. 9.2, см. цветную вклейку), для чего производится тестовый импульс ФУЗ малой мощности (обычно 10-50 Вт), который вызывает увеличение температуры в точке воздействия всего на несколько градусов.

Процедура ФУЗ-абляции-MPT заключается в последовательном импульсном воздействии ФУЗ в заданном объеме ткани внутри опухоли. После каждого произведенного импульса ФУЗ точка коагуляции отображается в виде синего пятна. Этим контролируют выполнение процедуры и оценивают кумулятивную термическую дозу.

Операция ФУЗ-MPT с высокой точностью контролируется посредством магнитно-резонансного сканирования и термометрии в реальном времени.

Во время процедуры контроль ее качества осуществляется после внутривенного введения контрастного препарата для МРТ при образовании зоны некроза (без перфузии), не накапливающей контрастный препарат. При ФУЗ-абляции используют контрастные препараты, обладающие свойством их детекции при УЗ-исследовании (Sonazoid, Levovist и др.).

Продолжительность процедуры ФУЗ-MPT в среднем составляет 1,5-2 ч, достигая иногда 3 ч, а для абляции небольших опухолей может составлять всего несколько минут.

#### Послеоперационное наблюдение

После ФУЗ-абляции пациентки наблюдаются в лечебном учреждении в течение 1 ч. Эффект лечения оценивают через 1 и 6 мес.

#### Прогноз

При своевременном обнаружении и правильно проведенном лечении миомы матки дальнейший прогноз благоприятен.

#### Профилактика

- Психологический комфорт, оптимальная физическая активность, правильное питание, отказ от вредных привычек.
- Сохранение первой беременности у молодых женщин с наследственной миомой.
- Обязательно лечение гормональных нарушений.
- Рациональная контрацепция для исключения абортов.
- Посещение гинеколога 1 раз в полгода и УЗИ органов малого таза.

#### Список литературы

1. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения) под руководством Адамян Л.В. М., 2015.
2. Поротикова И.Е., Демура Т.А., Адамян Л.В., Гаврилова Т.Ю. Клинико-морфологические особенности лейомиомы тела матки у женщин репродуктивного возраста после перенесенной эмболизации маточных артерий, фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ и миомэктомии // Акушерство и гинекология. 2016. № 6. С. 94-101.
3. Савельева Г.М., Краснова И.А., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Аксенова В.Б., Арютин Д.Г., Краснова А.С., Есипова И.А. Эффективность и профилактика возможных осложнений ЭМА при лечении миомы // Акушерство и гинекология. 2014. № 11. С. 74-79.

4. Шамугия Н.М., Сонова М.М., Адамян Л.В. и др. Контроль кровотечения, уменьшение размеров миоматозных узлов и обратимые изменения эндометрия у больных с симптомной миомой матки при терапии улипристала ацетатом // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 6. С. 54-60.
5. Слабожанкина Е.А., Китаев В.М., Кира Е.Ф. Эффективность ультразвуковой HIFU абляции миомы матки в зависимости от МР-типов миоматозных узлов // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 2. С. 51-55.
6. Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И. Использование HIFU-абляции в лечении больных миомой матки // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 2. С. 69-71.
7. Baird D.D., Garrett T.A., Laughlin S.K. et al. Short-term change in growth of uterine leiomyoma: tumor growth spurts // Fertil Steril. 2011. Vol. 95, N 1. P. 242-246.
8. Bulun S.E. Uterine fibroids // N Engl J Med. 2013. Vol. 369. P. 1344-1355.
9. De Falco M., Staibano S., Mascolo M., Mignogna C., Improda L., Ciociola F., Carbone I.F., Di Lieto A. Leiomyoma pseudocapsule after pre-surgical treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists: relationship between clinical features and immunohistochemical changes // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009. Vol. 144. P. 44-47.
10. Perez-Lopez F.R., Ornat L., Ceausu I., Depypere H. EMAS position statement: Management of uterine fibroids // Maturitas 2014. Vol. 79. P. 106-116.
11. Pérez-López F.R. Ulipristal acetate in the management of symptomatic uterine fibroids: facts and pending issues // Climacteric. 2015 Apr . Vol. 18. Vol. 2. P. 177-181.
12. Mas A., Tarazona M., Dasí Carrasco J., Estaca G., Cristobal I., Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids // Int J Womens Health. 2017. Vol. 9. P. 607-617. Published online 2017 Sep 5. 10.2147/IJWH.S138982. DOI: 10.2147/IJWH.S138982

### 9.3. ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз определяется как патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.

«Внутренний эндометриоз» обозначают термином «адено-миоз». Некоторые авторы считают, что ретроцервикальный эндометриоз (*deep infiltrative endometriosis*) - это особая разновидность заболевания, более схожая с аденомиозом.

Код по МКБ-10

- N80.0 Эндометриоз матки, аденомиоз.
- N80.1 Эндометриоз яичников.
- N80.2 Эндометриоз маточных труб.
- N80.3 Эндометриоз тазовой брюшины.
- N80.4 Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища.
- N80.5 Эндометриоз кишечника.
- N80.6 Эндометриоз кожного рубца.



- N80.8 Другой эндометриоз.
- N80.9 Эндометриоз неуточненный.

#### Эпидемиология

По последним данным ВОЗ, во всем мире примерно 176 млн женщин, в основном репродуктивного возраста, т.е. каждая 10-я, страдают эндометриозом.

#### Классификации эндометриоза

В настоящее время используется классификация, принятая в клинических рекомендациях по ведению пациенток с эндометриозом в 2015 г.

- Внутренний эндометриоз:

- ◇ стадия I - патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки;
- ◇ стадия II - патологический процесс переходит на мышечные слои;
- ◇ стадия III - распространение патологического процесса на всю толщу мышечной оболочки матки до ее серозного покрова;
- ◇ стадия IV - вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов. Аденомиоз может быть диффузным, очаговым или узловым и кистозным.

Характерное отличие от миомы матки - отсутствие капсулы и четких границ.

- Эндометриозные кисты яичников:

- ◇ стадия I - мелкие точечные эндометриозные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишно-маточного пространства без образования кистозных полостей;
- ◇ стадия II - эндометриозная киста одного яичника размером не более 5-6 см с мелкими эндометриозными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- ◇ стадия III - эндометриозные кисты обоих яичников (диаметр кисты одного яичника более 5-6 см и небольшая эндометриоза другого). Эндометриозные гетеротопии небольшого размера на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- ◇ стадия IV - двусторонние эндометриозные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы - мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

- Эндометриоз ретроцервикальной локализации - клиническая классификация, определяющая объем вмешательства и тактику лечения (Адамян Л.В., 1993):

- ◇ стадия I - эндометриозные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;
- ◇ стадия II - прорастание эндометриозной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела и прямой кишки;
- ◇ стадия III - распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный покров прямой кишки;
- ◇ стадия IV - вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину прямокишно-маточного пространства с

образованием спаечного процесса в области придатков матки, а также распространение процесса в сторону параметрия, с вовлечением дистальных отделов мочевыделительной системы (мочеточников и мочевого пузыря).

#### Этиология и патогенез

В качестве ключевого этиологического фактора рассматриваются эпигенетические модификации определенных генов, которые приводят к нарушению уровня половых стероидов и экспрессии/соотношения их рецепторов на локальном уровне.

#### Роль половых стероидов и их рецепторов в патогенезе эндометриоза

Генетическая предрасположенность к чрезмерной продукции стероидогенного фактора-1 и эстрогеновых рецепторов бета (ЭР-β) может приводить к развитию эндометриоза у женщин в любом возрасте благодаря трем механизмам: чрезмерной продукции эстрогенов, простагландинов и резистентности к прогестерону. Биологической основой для развития эндометриоза служат развитие воспаления и способность эндометриозных клеток выживать вследствие нарушения в них процессов дифференцирования и апоптоза.

#### Клиническая картина

Для больных аденомиозом (внутренний эндометриоз) характерно появление кровянистых выделений до и после менструации (скудные, темного «шоколадного» цвета), большая не только продолжительность менструации, но и ее объем (при III-IV стадии распространения вплоть до меноррагий) и, как следствие, снижение уровня гемоглобина в крови и анемия. Наиболее важный клинический симптом эндометриоза - боль, связанная с менструальным циклом: тянущего характера внизу живота и в области поясницы в течение всего месяца, усиливающаяся накануне менструации, и резко болезненные менструации (дисменорея). Дизурия отмечается при поражении эндометриозом мочевого тракта. На ранних стадиях заболевания такая боль возникает периодически, при эндометриозе III-IV стадии она, как правило, приобретает постоянный характер, кроме того, при прорастании эндометриоза в мочевой пузырь или прямую кишку может появляться кровь в стуле или моче. Минимальное распространение эндометриоза на брюшину малого таза, крест-цово-маточные связки и/или на прямокишечно-влагалищную перегородку может вызвать сильную боль, приводящую к потере трудоспособности. Одна из наиболее частых причин обращения больных эндометриозом за врачебной помощью - бесплодие. Нередко эндометриоз и бесплодие развиваются параллельно вследствие одной или нескольких общих причин.

#### Диагностика

##### Анализ жалоб, гинекологический осмотр

Бимануальное гинекологическое исследование позволяет выявить опухолевидное образование в области придатков матки, уплотнения в позадишеечной области и болезненность стенок малого таза. При эндометриозе влагалищной части шейки матки видны эндометриозные очаги различной величины и формы (от мелкоочечных до кистозных полостей диаметром 0,7-0,8 см, темно-красного цвета).

Кольпоскопия позволяет диагностировать эндометриоз слизистой оболочки дистальной части канала шейки матки. При локализации эндометриоза в слизистой оболочке проксимальной части канала шейки матки может быть полезной цервикоскопия, произведенная с помощью фиброгистероскопа. При подозрении на вовлечение в патологический процесс кишечника, мочевого пузыря и параметрия целесообразно выполнить ректороманоскопию, колоноскопию, экскреторную урографию и/или цистоскопию по показаниям.

При гистероскопии врач может обнаружить только косвенные признаки внутреннего эндометриоза: эндометриоидные «ходы», скалистый рисунок полости матки, крипты, кисты, затрудненное расширение полости матки, взбухание одной из ее стенок.

В крови и перитонеальной жидкости больных эндометриозом повышается концентрация онкоантигенов, в том числе СА-125, являющегося фактором, специфичным для аденокарциномы яичника. Специфичность определения этого маркера 97%, чувствительность - лишь 27%. Ценность этого маркера снижается при сопутствующих воспалительных процессах.

Содержание раково-эмбрионального антигена в сыворотке крови повышается при эндометриозе, РШМ, РЭ, РЯ и раке вульвы. У больных эндометриозом среднее значение этого онкомаркера составляет 4,3 нг/мл при норме 2,5 нг/мл. В ФГБУ «НЦАГИП им. В.И. Кулакова» Минздрава России разработана методика сочетанного определения важнейших онкомаркеров: СА-125, раково-эмбрионального антигена и СА-19-9 для наиболее точного мониторинга их содержания у больных эндометриозом до, после операции и на фоне гормонального лечения.

### Ультразвуковая диагностика

#### Ультразвуковая картина эндометриоидных кист

По данным эхографии, односторонние кисты выявляют у 81% больных, двусторонние - у 19%. В большинстве случаев кисты локализуются сбоку и сзади от матки, их размеры колеблются в широких пределах (от 0,8 до 12 см), однако у 90% больных диаметр кист составляет 2,5-7 см.

Одна из особенностей эндометриоидных кист - значительная толщина стенок (0,2-0,6 см). В большинстве случаев (74%) содержимое кисты однородное и представляет собой компактно расположенную, несмещаемую мелкодисперсную взвесь. В том случае если киста имеет небольшие размеры (диаметром до 1,5 см), содержащаяся в ней взвесь не всегда четко определяется, поэтому киста может напоминать опухоль.

#### Ультразвуковая картина при аденомиозе

УЗИ следует проводить во II фазу менструального цикла, предпочтительно за несколько дней до начала менструации.

Для выявления внутреннего эндометриоза следует использовать только влагалищную эхографию и проводить ее до и после менструации.

#### *Сонографические признаки I степени распространенности аденомиоза:*

образование небольших (диаметром около 1 мм) анэхо-генных трубчатых структур, идущих от эндометрия по направлению к миометрию;

- появление в области базального слоя эндометрия небольших гипо- и анэхогенных включений круглой или овальной формы диаметром около 1-2 мм;
- неравномерность толщины базального слоя эндометрия;
- зазубренность или изрезанность базального слоя эндометрия;
- выявление «откусанности» или локальных дефектов эндометрия;
- появление в миометрии, непосредственно примыкающем к полости матки, отдельных участков повышенной эхогенности толщиной до 3 мм.

#### *Сонографические признаки аденомиоза II степени распространенности:*

- увеличение толщины стенок матки, превышающее верхнюю границу нормы;
- утолщение одной стенки матки по сравнению с другой на 0,4 см и более;

- появление в миометрии, непосредственно примыкающем к полости матки, зоны повышенной неоднородной эхогенности различной толщины;
- появление в зоне повышенной эхогенности небольших округлых анэхогенных образований диаметром 2-5 мм, а также жидкостных полостей разной формы и размеров, содержащих мелкодисперсную взвесь (кровь), а иногда и плотные включения небольшой эхогенности (сгустки крови).

*Сонографические признаки аденомиоза III степени распространенности:*

- увеличение матки в переднезаднем размере;
- преимущественное увеличение толщины одной из стенок матки;
- появление в миометрии зоны повышенной неоднородной эхогенности, занимающей более половины толщины стенки матки;
- обнаружение в области эхогенной зоны анэхогенных включений диаметром 2-6 мм или жидкостных полостей разной формы и размеров, содержащих мелкодисперсную взвесь;
- появление в области патологического образования множественных близко расположенных полос средней и низкой эхогенности, ориентированных перпендикулярно плоскости сканирования;
- выявление в области переднего фронта сканирования зоны повышенной эхогенности, а также анэхогенной зоны в области дальнего фронта;
- значительное уменьшение толщины эндометрия при обследовании, проведенном даже в конце второй половины менструального цикла.

*Эхографические признаки узловой и очаговой форм аденомиоза:*

- появление в стенке матки зоны повышенной эхогенности - круглой или овальной с ровными контурами при узловой форме и с неровными - при очаговой;
- анэхогенные включения или кистозные полости (диаметром 2-6 мм), содержащие мелкодисперсную взвесь;
- повышенная эхогенность около переднего фронта образования и пониженная - около дальнего;
- выявление в патологическом очаге средней и низкой эхогенности близко расположенных полос, ориентированных перпендикулярно плоскости сканирования;
- деформация срединного маточного эха при подслизистом расположении узла.

*Ультразвуковые признаки ректовагинального эндометриоза*

У большинства (86%) больных эндометриозные гетеротопии данной локализации имеют неровные контуры и только в 14% - ровные. Нередко ретроцервикальный эндометриоз распространяется на шейку матки, при этом прорастание бывает настолько выраженным, что она практически перестает визуализироваться как отдельное анатомическое образование.

Прорастание (инфильтрация) эндометриоза в стенку прямой кишки на сканограммах проявляется в виде эхонегативной зоны полулунной или удлиненно-овальной формы шириной 0,3-1,9 см и протяженностью 1-4,5 см.

*Спиральная компьютерная томография*

При выполнении КТ у больных очаговой формой аденомиоза обращает на себя внимание неоднородность структуры миометрия из-за наличия мелких очагов разной

формы и низкой плотности, не имеющих четких границ с нормальной тканью миометрия. При диффузной форме аденомиоза матка увеличена, шаровидной формы, имеет нечеткие контуры и разную толщину передней и задней стенок. При узловой форме аденомиоза матка увеличена из-за образований округлой формы и низкой плотности без четких границ в толще миометрия. Узлы при аденомиозе, в отличие от миомы матки, не имеют псевдокапсулы, четких границ и сосудистых ветвей.

#### Магнитно-резонансная томография

Особенностью эндометриоидных кист яичников при МРТ является инверсия магнитно-резонансного сигнала на T1- и T2-ВИ; достаточно гомогенный высокий интенсивный МР-сигнал на T1-ВИ и гипоинтенсивный или изоинтенсивный (со слабым повышением) - на T2-ВИ; гомогенный характер повышения или понижения сигнала с эффектом его равномерного «затемнения» (shading), с кольцом гемосидерина по периферии. Принципиально важно, что эндометриоидные кисты яичников не выявляются в режиме магнитно-резонансной -гидрографии, имеют толстые неровные стенки, как правило, экзофитно по отношению к яичнику, вследствие чего при крупных кистах сохранившаяся часть ткани яичника распластывается на их поверхности; располагаются сзади и сбоку от матки, вызывают формирование перифокального спаечного процесса; чаще бывают односторонними.

Чувствительность, специфичность и точность МРТ при диагностике эндометриоидных кист яичников составляют не менее 98%.

Специфические признаки, характерные для аденомиоза, по данным магнитно-резонансной томографии

#### *Аденомиоз I степени распространенности:*

- неравномерное утолщение переходно-соединительной зоны более чем на 0,5-0,6 см;
- появление трубчатых структур размером до 0,2 см, тянущихся к миометрию;
- неровные контуры переходно-соединительной зоны с эффектом «зазубренности»;
- неоднородная структура переходно-соединительной зоны; появление в переходно-соединительной зоне мелких

(от 0,1-0,2 см) гетерогенных и кистозных включений (полостей), расположенных одиночно и группами;

- выявление в миометрии единичных мелких неравномерно расположенных очагов или зон неоднородной структуры, мелких кист, прилежащих к переходной зоне, без четких контуров, аналогичных эндометриоидной ткани.

*При II степени распространенности процесса, помимо всех признаков, характерных для аденомиоза I степени, отмечаются:*

- увеличение суммарного размера матки за счет переднезаднего размера;
- асимметричное утолщение одной стенки матки более чем на 0,5 см по сравнению с другой стенкой;
- утолщение переходно-соединительной зоны;
- повышение степени неоднородности структуры переходно-соединительной зоны с увеличением количества и размеров гетерогенных и кистозных включений;
- увеличение количества и протяженности очагов и кистозных полостей в миометрии в области переходно-соединительной зоны с гетерогенным магнитно-резонансным

сигналом, по магнитно-резонансным характеристикам, аналогичным ткани базального слоя эндометрия;

- увеличение количества и размеров гетерогенных образований в миометрии и в зоне измененного магнитно-резонансного сигнала с формированием кистозных полостей размером 0,2 см и более, иногда с геморрагическим содержимым, находящихся на всех уровнях биодеградация гемоглобина (выявляются на T1-ВИ);
- снижение дифференциации маточной стенки.

*При III степени распространения процесса к описанным выше признакам I и II степени присоединяются:*

- пенетрация эндометрия практически на всю толщу миометрия с образованием в нем патологических гетерогенных зон и очагов разного размера и формы;
- в зоне эндометриоидных гетеротопий миометрия отмечается усиление гетерогенности структуры с очагами и участками неоднородного магнитно-резонансного сигнала, формированием множественных мелких кистозных включений (от 0,2 см) и полостей разного диаметра с геморрагическим компонентом или признаками обызвествления сгустков крови.

*При аденомиозе IV степени* распространенности в патологический процесс вовлекается париетальная брюшина малого таза и соседних органов, формируется выраженный спаечный процесс. При этом на МРТ отмечают бугристые неровные контуры матки, ее деформацию из-за локально расположенных по поверхности эндометриоидных гетеротопий, представленных очагами магнитно-резонансного сигнала разной интенсивности:

- гипоинтенсивными неоднородными (аналогичны сигналу от эндометрия и переходо-соединительной зоны);
- кистозными полостями, имеющими повышенный магнитно-резонансный сигнал на T2-ВИ;
- полостями разного диаметра неоднородной структуры с геморрагическим компонентом.

Чувствительность, специфичность и точность МРТ в диагностике аденомиоза составляют не менее 95%.

*При МРТ выявляют следующие признаки, характерные для эндометриоза ректовагинального пространства:*

патологические ткани в ректовагинальном пространстве неоднородной структуры, аналогичные ткани эндометрия, без четких контуров, соединяющие заднюю стенку шейки матки и переднюю стенку прилежащей кишки, с характерными для эндометрия изменениями магнитно-резонансных характеристик в процессе менструального цикла. Целесообразнее всего сравнивать магнитно-резонансные картины, полученные в I (10-13-й день) и во II (16-19-й день) фазах менструального цикла;

- отсутствие четких границ между этими патологическими тканями, передней стенкой прямой кишки и задней стенкой шейки и тела матки с возможным распространением процесса на связочный аппарат матки и в подкожную жировую клетчатку заднего параметрия.

Лечение

Цели лечения:

- удаление очага эндометриоза;

- уменьшение интенсивности болей;
- лечение бесплодия;
- предотвращение прогрессирования;
- профилактика рецидивов заболевания.

#### Тактика ведения пациенток

Медикаментозная терапия (без хирургической верификации диагноза) возможна при аденомиозе, наружном генитальном эндометриозе, при отсутствии кистозных процессов в яичниках

(эндометриоидные кисты) и других опухолевидных образований в малом тазе. При наличии эндометриоидной кисты яичника необходимо хирургическое лечение (энуклеация капсулы и/или ее вапоризация с гистологическим исследованием препарата). В последнее время при бесплодии, обусловленном овариальным эндометриозом, обсуждается возможность стимуляции овуляции без удаления кист малых размеров диаметром до 2-3 см (сохранение овариального резерва). При этом нет необходимости назначать гормональную терапию больным кистозными формами заболевания (эндометриоидные кисты) или любыми другими формами, если хирург уверен в полном удалении очагов во время операции или если заболевание протекает бессимптомно. При отсутствии возможности адекватно удалить все очаги, при инфильтративных формах после операции необходимо проводить медикаментозное лечение для уменьшения выраженности болевого синдрома, профилактики рецидива или прогрессирования заболевания.

#### Медикаментозное лечение

При лечении эндометриоза любые методы медикаментозной терапии нужно использовать в течение 3-6 мес при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов, после чего оценивают ее эффективность и в случае необходимости производят замену препарата или выполняют оперативное лечение.

#### Нестероидные противовоспалительные средства

Кратковременное лечение боли, связанной с эндометриозом, с помощью НПВС может быть полезным, в том числе в ходе ожидания купирования симптомов после назначения целенаправленных методов медикаментозного или хирургического лечения (*уровень доказательности IIIa*).

#### Гормональная терапия

Хотя гормональная терапия не является специфической, она эффективна, достаточно безопасна, служит профилактикой рецидивирования и прогрессирования заболевания, снижает риск выполнения повторного оперативного вмешательства.

Гормональная терапия может быть применена в качестве эмпирической терапии при лечении пациенток с симптомами, свидетельствующими о высокой вероятности наличия эндометриоза при отсутствии кистозных (овариальных) форм, а также адъювантной терапии для профилактики рецидивов после лапароскопического подтверждения эндометриоза, удаления либо видимых очагов, капсулы эндометриоидной кисты, либо эндометриоза при инфильтративной форме заболевания (ретроцервикальной локализации, мочевого пузыря).

Гормональная терапия способствует сохранению фертильности, повышению работоспособности, социальной активности и качества жизни женщин.

#### Прогестагены

Монотерапию прогестагенами можно рассматривать в качестве терапии первой линии (*уровень доказательности Ib*). Диеногест

К достоинствам этого прогестагена относят особый механизм блокады овуляции, направленный на апоптоз гранулезных клеток растущего фолликула, слабый центральный эффект (ингибирование уровня ФСГ и ЛГ), при этом происходит снижение продукции эстрадиола (*уровень доказательности Ib*), которое может быть причиной симптомов эстрогендефицита, например таких, как снижение минеральной плотности костей.

Норэтистерона ацетат относится к производным 19-нор-тестостерона II поколения. Даже в небольшой дозе прием прогестагенов с остаточными андрогенными свойствами в непрерывном режиме может сопровождаться метаболическими нарушениями, а именно увеличением массы тела, дислипидемией, гиперинсулинемией (*уровень доказательности IIb*).

Дидрогестерон при пероральном применении селективно воздействует на эндометрий, предотвращая повышенный риск развития гиперплазии эндометрия и/или карциногенеза в условиях избытка эстрогенов. Препарат значительно подавляет пролиферацию как эпителиальных, так и стромальных клеток, а также активирует апоптоз в эндометриоидных очагах. Показан во всех случаях эндогенной недостаточности прогестерона.

Дидрогестерон имеет преимущество в ряде клинических ситуаций, в том числе при эндометриоз-ассоциированном бесплодии у женщин, планирующих деторождение. Сам же препарат не противопоказан при беременности (в отличие от диено-геста), а по акушерским показаниям лечение дидрогестероном может быть продолжено во время гестации - при эндометриозе вероятность выкидыша повышена в 2-3 раза, а дидрогестерон позволяет снизить риск выкидыша более чем в 2 раза при угрожающем и привычном выкидыше.

Значительным преимуществом дидрогестерона является возможность применения не только при гистологически подтвержденном эндометриозе (как в случае с диеногестом), но и при подозрении на него при лечении дисменореи согласно инструкции по медицинскому применению в режиме с 5-го по 25-й день менструального цикла по 20 мг/сут. Большое количество рандомизированных и наблюдательных клинических исследований показало его высокую эффективность в купировании болевого синдрома и хороший профиль безопасности, что делает его препаратом выбора для длительной терапии у данной категории пациенток.

#### *Парентеральные прогестагены*

##### *Депонированные формы прогестагенов*

Эффективность депонированных форм прогестагенов при лечении боли, связанной с эндометриозом, сопоставима с таковой агонистов ГнРГ в отношении дисменореи, диспареунии и ХТБ (*уровень доказательности Ib*). Главный недостаток - длительные и обильные кровотечения прорыва, с трудом поддающиеся коррекции.

Рекомендации по применению гормональной терапии.

- аГнРГ или ЛНГ-ВМС следует считать терапией второго этапа (*уровень доказательности Ia*).
- Монотерапию аГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес, для более длительного использования - только в комбинации с заместительной гормонотерапией.

Агонисты ГнРГ наиболее эффективны при лечении тяжелых и инфильтративных форм эндометриоза. Используют



синарел<sup>®</sup>, гозерелин (Золадекс\*), трипторелин (Диферелин\*, Декапептил-депо\*), бусерелин и лейпрорелин (Люкрин депо\*). Применяют депо-формы агнРГ, внутримышечные инъекции, подкожные имплантаты, которые вводят 1 раз в 28 дней со 2-4-го дня цикла, также возможна терапия с ежедневным использованием интраназальных спреев.

При выборе КОК для пациентки с эндометриозом важно помнить, что в этом случае предъявляют особые требования к гестагену: он должен результативно подавлять патологическую пролиферацию эндометриоидных гетеротопий. Диеногест демонстрирует такое свойство как при монотерапии, так и в комбинации с эстрогенами (в частности, в составе препарата «Силует»). Сходство с натуральным прогестероном объясняет метаболическую нейтральность Диеногеста (что чрезвычайно важно при длительном приеме), а родство с 19-норстероидами обеспечивает антипролиферативное влияние на эндометриоид-ные очаги (особенно в случае наружного эндометриоза). Диено-гест подавляет экспрессию ароматазы и ангиогенез, предотвращает пролиферацию гетеротопий и повышает апоптоз в очагах эндометриоза.

ЛНГ-выделяющая внутриматочная система

Ежедневное поступление 20 мкг ЛНГ в полость матки без подавления овуляции приводит к атрофии эутопического и эктопического эндометрия, уменьшению кровопотери во время менструации и развитию аменореи у части пациенток (*уровень доказательности Ib*).

До настоящего времени ни одна из предложенных стратегий лечения эндометриоза не приводит к его полному излечению и не позволяет избежать рецидивов, что обусловлено множественными полисистемными нарушениями, лежащими в основе его этиологии и патогенеза. В некоторых случаях единственным методом лечения эндометриоза может быть полная хирургическая ликвидация очага.

### Хирургическое лечение

Основные принципы хирургического лечения с позиций доказательной медицины

- Лапароскопия является предпочтительным хирургическим доступом при лечении эндометриоза независимо от тяжести и степени распространения патологического процесса (*уровень доказательности Ia*).
- Эндометриомы яичников у женщин с тазовой болью должны быть удалены хирургическим путем при лапароскопии (*уровень доказательности Ia*). У пациенток репродуктивного возраста при сохранении максимального объема непораженной ткани яичников принципиально важно полностью удалить капсулу кисты, что значительно снижает риск развития рецидивов в отличие от других методик (пункция, дренирование кисты, введение спиртовых растворов и уничтожение капсулы путем воздействия энергии различных видов).

Очаги инфильтративного эндометриоза ректовагинальной перегородки, как правило, могут быть удалены лапароскопическим или комбинированным лапароскопически-влагалищным доступом, при необходимости в сочетании с одновременной резекцией пораженного участка стенки прямой кишки или в едином блоке с маткой (у женщин, не заинтересованных в беременности). При вовлечении в эндометриоидный инфильтрат толстой кишки в области ректовагинальной перегородки с характерными клиническими проявлениями (дисмено-рея, диспареуния, дисхезия) иногда следует выполнить резекцию кишки.

- Критериями для принятия решения о резекции кишки являются размер очага поражения более 2-3 см, степень вовлечения окружности кишки (более 1/3 окружности), глубина инвазии в мышечный слой 5 мм и более. При отсутствии

показаний к резекции кишки возможно иссечение только эндометриоидного инфильтрата с использованием органосберегающей методики «shaving».

- При инфильтративных формах эндометриоза и высоком риске диффузного кровотечения целесообразно использование биополимерных гемостатических губок. Показано применение барьерных способов профилактики спаек в виде биопленок, спреев, гелей, растворов, обеспечивающих временное отграничение раны от прилежащих к ней анатомических структур.
- Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза с вовлечением толстой кишки, мочевого пузыря и мочеточников необходимо проводить исключительно в специализированных экспертных лечебных центрах с применением мультидисциплинарного подхода. Выполнение резекции кишки или мочевого пузыря должен осуществлять хирург, имеющий сертификат о праве на проведение подобных операций (колоректальный хирург, уролог).
- Радикальным методом лечения аденомиоза можно считать лишь тотальную гистерэктомию (экстирпацию матки), которая может быть выполнена путем лапароскопии. При осуществлении гистерэктомии одновременно следует удалить все видимые эндометриоидные очаги.

#### Прогноз

Эндометриоз - рецидивирующее заболевание, частота рецидивов составляет до 20% в год, кумулятивный риск в течение 5 лет - 40%. Частота рецидивов через 5 лет доходит до 74%.

#### Профилактика

- Своевременное и достаточно энергичное лечение хронических воспалительных процессов внутренних половых органов.
- Внедрение современных контрацептивных средств.
- Строгий врачебный подход к проведению различных диагностических и лечебных процедур.
- Лечение маточных кровотечений с использованием гормональных препаратов после выскабливания слизистой оболочки матки.
- Профилактика травматизма родовых путей.
- Профилактика заболевания после диатермокоагуляции и диатермоэксцизии шейки матки.
- Своевременное выявление и коррекция метаболизма половых гормонов.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
2. Адамян Л.В. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз и гиперплазия эндометрия) / под ред. Л.В. Адамян. М., 2015.
3. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Ваганов Е.Ф. и др. Эмболизация маточных артерий у пациенток с аденомиозом // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2009. Т. 8, № 5. С. 49-54.
4. Alabiso G., Alio L., Arena S. Adenomyosis: what the patient needs // J. Minim. Invasive Gynecol. 2016. Vol. 23, N 4. P. 476-488.

5. Apostolopoulos N.V., Alexandraki K.I., Gorry A., Coker A. Association between chronic pelvic pain symptoms and the presence of endometriosis // Arch. Gynecol. Obstet. 2016. Vol. 293, N 2. P. 439-445.
6. Hamdan M., Omar S.Z., Dunselman G., Cheong Y. Influence of Endometriosis on Assisted Reproductive Technology Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis // Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 125, N 1. P. 79-88.
7. Bungum H.F., Vestergaard C., Knudsen U.B. Endometriosis and type 1 allergies/immediate type hypersensitivity: a systematic review // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014. Vol. 179. P. 209-215.
8. Bourdel N., Alves J., Pickering G. et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? // Hum. Reprod. Update. 2015. Vol. 21, N 1. P. 136-152.
9. Brosens I., Brosens J.J., Benagiano G. The eutopic endometrium in endometriosis: are the changes of clinical significance? // Reprod. Biomed. Online. 2012. Vol. 24. P. 496-502.
10. De Cicco C., Corona R., Schonman R. et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review // Br. J. Obstet. Gynaecol. 2011. Vol. 118. P. 285-291.
11. Harada M., Osuga Y., gGntaro I. et al. Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study // Gynecol. Endocrinol. 2011. Vol. 27. P. 717-720.
12. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. Proangiogenic features in chronic pelvic pain caused by adenomyosis // Gynecol Endocrinol. 2016. Vol. 32. P. 7-10.
13. Radzinsky V.E., Orazov M.R., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. Treatment strategies for pelvic pain associated with adenomyosis // Gynecol Endocrinol. 2016. Vol. 32. P. 19-22.

#### 9.4. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

Опухоловидные образования и доброкачественные опухоли яичников отличаются многообразием морфологических вариантов, встречаются во всех возрастных группах. Опухоловидные образования представляют собой кисты, не способные к пролиферации, образуются в результате задержки избыточной жидкости в преформированных полостях и обуславливают значительное увеличение яичника. Они могут образовываться из фолликула, желтого тела, параовария (эпиоофорона), эндо-метриоидных гетеротопий, имплантированных на поверхности яичника (см. главу 9.3 «Эндометриоз»).

Истинные опухоли яичников обладают пролиферативной активностью клеток и никогда не подвергаются обратному развитию.

Код по МКБ-10

- D27 Доброкачественные новообразования яичников.
- D39.1 Новообразования неопределенного или неизвестного характера яичника.
- N83.0 Фолликулярная киста яичника.
- N83.1 Киста желтого тела.
- N83.2 Другие кисты яичников.

#### Эпидемиология

К опухоловидным образованиям относятся ретенционные кисты яичников: *фолликулярные (73%), кисты желтого тела (5%), текалютеиновые (2%), параовариальные (10%)*, истинную

распространенность которых оценить сложно из-за бессимптомного течения заболевания и саморедукции в течение последующих 3-6 мес.

**Фолликулярные кисты** встречаются у женщин с эндокринно-обменными нарушениями, способствующими развитию гипер-эстрогении и хронической ановуляции (однофазный менструальный цикл), при становлении и угасании менструальной функции. Возникают в основном в репродуктивном возрасте, в редких наблюдениях могут обнаруживаться в постменопаузе, еще реже фолликулярные кисты диагностируются у плодов и новорожденных девочек. **Кисты желтого тела** возникают только при двухфазном менструальном цикле, в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле. Встречаются в возрасте от 16 до 45 лет. Такие варианты опухолевидных образований, как текалютеиновые кисты, лютеомы беременных и большие солитарные лютеинизированные кисты, возникают только во время беременности.

Доброкачественные опухоли яичников в 60% наблюдений определяются у пациенток старше 40 лет, при этом 30-40% из них - после 65 лет.

Среди истинных опухолей яичников в 60% наблюдений диагностируют **эпителиальные** опухоли, при этом 30-40% из них - серозные, 10-20% - **муцинозные**, данные варианты эпителиальных опухолей встречаются в любом возрасте, но наиболее часто после 50 лет. Опухоль **Бреннера** наблюдают не более чем в 5%, чаще в возрасте 30-60 лет. **Эндометриоидные** и **светлоклеточные опухоли** составляют менее 1% и диагностируются у пациенток после 50 лет. Второй по частоте встречаемости в популяции следует считать группу **герминогенных опухолей**, которые, составляя 30% всех опухолей яичников, в большинстве наблюдений представлены **зрелой тератомой** - 95-97%, другие морфологические варианты - 3% - являются злокачественными (**незрелая тератома, дисгерминома, опухоль желточного мешка, эмбриональная карцинома, негестационная хорион-карцинома**). Опухоли стромы полового тяжа встречаются в 8% наблюдений, состоят в основном из группы **текома-фиброма** у 87% и **гранулезоклеточной** опухоли - у 12% больных. Остальные варианты доброкачественных опухолей яичников следует расценивать как редковстречаемые.

#### Классификация

В 2013 г. в Лионе состоялось очередное заседание рабочей группы по опухолям женской репродуктивной системы в составе Международного агентства по изучению рака, где в ранее существующую классификацию 2003 г. был внесен ряд изменений, обновленная классификация представлена ниже. В основу классификации положены морфологическое строение и характер течения заболевания. Выделены доброкачественные, потенциально злокачественные и злокачественные.

Эпителиальные опухоли			
	Серозные опухоли		
		Доброкачественные	
			Серозная цистаденома
			Серозная аденофиброма
			Серозная поверхностная папиллома

		Пограничные	
			Серозная пограничная опухоль / атипичная пролиферативная серозная опухоль
			Серозная пограничная опухоль — микропапиллярный вариант / неинвазивная низкой степени злокачественности
		Злокачественные	
			Низкой степени злокачественности серозная карцинома
			Высокой степени злокачественности серозная карцинома
	Муцинозные опухоли		
		Доброкачественные	
			Муцинозная цистаденома
			Муцинозная цистаденофиброма
		Пограничные	
			Муцинозная пограничная опухоль (МПОЯ) / атипичная пролиферативная муцинозная опухоль
		Злокачественные	
			Муцинозная карцинома
	Эндометриоидные опухоли		
		Доброкачественные	
			Эндометриоидная киста
			Эндометриоидная цистаденома
			Эндометриоидная цистаденофиброма
		Пограничные	
			Пограничная эндометриоидная опухоль / атипичная пролиферативная эндометриоидная опухоль
		Злокачественные	
			Эндометриоидная карцинома

	Светлоклеточная опухоль		
		Доброкачественные	
			Светлоклеточная цистаденома
			Светлоклеточная аденофиброма
		Пограничные	
			Светлоклеточная пограничная опухоль / атипичная пролиферативная светлоклеточная опухоль
		Злокачественные	
			Светлоклеточная карцинома
	Опухоль Бреннера		
		Доброкачественные	
			Опухоль Бреннера
		Пограничные	
			Пограничная опухоль Бреннера / атипичная пролиферативная опухоль Бреннера
		Злокачественные	
			Злокачественная опухоль Бреннера
	Серозномуцинозные опухоли		
		Доброкачественные	
			Серозномуцинозная цистаденома
			Серозномуцинозная цистаденофиброма
		Пограничные	
			Серозномуцинозная пограничная опухоль / атипичная пролиферативная серозномуцинозная опухоль
		Злокачественные	
			Серозномуцинозная карцинома
	Недифференцированные карциномы		

<b>Мезенхимальные опухоли</b>	
	Эндометриоидная стромальная саркома низкой степени злокачественности
	Эндометриоидная стромальная саркома высокой степени злокачественности
<b>Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли</b>	
	Аденосаркома
	Карциносаркома
<b>Опухоли стромы полового тяжа</b>	
	Истинные стромальные опухоли
	Фиброма
	Клеточная фиброма
	Текома
	Лютеинизированная текома, ассоциированная со склерозирующим перитонитом
	Фибросаркома
	Склерозирующая стромальная опухоль
	Перстневидная стромальная опухоль
	Микрокистозная стромальная опухоль
	Опухоль из клеток Лейдига
	Опухоль из клеток Сертоли
	Злокачественная опухоль из клеток Сертоли
<b>Истинные опухоли стромы полового тяжа</b>	
	Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа
	Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа
	Опухоль из клеток Сертоли
	Опухоль стромы полового тяжа с кольцевидными трубочками

Смешанные опухоли стромы полового тяжа			
	Опухоль из клеток Сертоли и Лейдига		
		Высокодифференцированная	
		Умеренно дифференцированная	
			С гетерогенными элементами
		Низкодифференцированная	
			С гетерогенными элементами
		Ретиформная	
			С гетерогенными элементами
	Опухоли стромы полового тяжа неспецифические		
Герминогенные опухоли			
	Дисгерминома		
	Опухоль желточного мешка		
	Эмбриональная карцинома		
	Негестационная хорионкарцинома		
	Зрелая тератома		
	Незрелая тератома		
	Смешанная герминогенная опухоль		
Монодермальная тератома и опухоли соматического типа, ассоциированные с дермоидными кистами			
	Струма яичника доброкачественная		
	Струма яичника злокачественная		
	Карциноид		
		Струмальный карциноид	
		Муцинозный карциноид	
	Нейроэктодермальный тип опухоли		
	Сальные опухоли		
		Сальная аденома	
		Сальная карцинома	



Другие варианты редко встречаемых монодермальных тератом	
Карциномы	
	Плоскоклеточная карцинома
	Другие
<b>Герминогенные стромально-клеточные опухоли</b>	
Гонадобластома	
Смешанные герминогенные стромально-клеточные опухоли неклассифицируемые	
<b>Разнообразные опухоли</b>	
Опухоли сети яичника	
	Аденома сети яичника
	Аденокарцинома сети яичника
Вольфова опухоль яичника	
Мелкоклеточная карцинома, гиперкальциемический тип	
Мелкоклеточная карцинома, легочный тип	
Опухоль Вильмса	
Параганглиома	
Солидная псевдопапиллярная неоплазма	
<b>Мезотелиальные опухоли</b>	
Аденоматоидная опухоль	
Мезотелиома	
<b>Мякотканые опухоли</b>	
Миксома	
Другие	
<b>Опухолевидные образования</b>	
Фолликулярная киста	
Киста желтого тела	
Большая солитарная лютеинизированная киста	

Текалютеиновые кисты		
Лютеома беременных		
Стромальная гиперплазия		
Стромальный гипертеккоз		
Фиброматоз		
Массивный отек		
Гиперплазия клеток Лейдига		
Другие		
<b>Лимфоидные и миелоидные опухоли</b>		
Лимфома		
Плазмоцитома		
Миелоидные неоплазмы		
Вторичные опухоли		

#### Этиология и патогенез

Опухолевидные образования яичников представляют собой функциональные структуры без пролиферативной активности, к ним относятся: фолликулярная киста, киста желтого тела, большая солитарная лютеинизированная киста, лютеома беременных и др. (см. «Классификация», Лион, 2014). Природа опухолевидных образований, как правило, связана с гормональными нарушениями и, возможно, с воспалением, причина истинных опухолей неизвестна. Показано, что *фолликулярная киста* формируется вследствие нарушения высвобождения гонадотропинов гипофиза, что, вероятно, связано с отсутствием предовуляторного пика ЛГ, в результате чего не происходит овуляции, а внутрифолликулярная жидкость в результате транссудации из кровеносных сосудов либо вследствие продолжающейся секреции гранулезным эпителием не реабсорбируется. По мере увеличения кисты фолликулярный эпителий претерпевает дистрофические изменения, истончается, слущивается и подвергается атрофии. Стенка кисты может состоять лишь из соединительной ткани, выстланной изнутри плоскими или кубическими клетками.

*Киста желтого тела* формируется после овуляции, вследствие скопления жидкости в месте лопнувшего фолликула, при этом увеличение сформированного желтого тела более 3 см происходит за счет накопления жидкости и крови в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле. Морфологически она представлена внутренней фиброзной выстилкой, за которой следуют слои гранулезотекалютеиновых клеток. При лютеинизации клеток, образующих стенки солитарных фолликулярных кист, формируются лютеиновые кисты, достигающие иногда при беременности гигантских размеров, так называемые *большие солитарные лютеинизированные кисты*. Во время беременности также встречаются *лютеомы беременных*, в патогенезе которых, вероятно, ведущая роль определена ХГЧ, под воздействием которого происходит чрезмерная лютеинизация уже ранее существующих лютеинизированных стромальных клеток. Иногда лютеома беременных сопряжена с текалютеино-выми кистами, важным фактором патогенеза

которых считается избыточная концентрация ХГЧ в крови. Нередко текалютеино-вые кисты встречаются при трофобластической болезни и при СГЯ. Избыток ХГЧ приводит к секреции яичниками вазоактивных веществ, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста, цитокины, которые, в свою очередь, увеличивают проницаемость капилляров, при этом текалютеиновые кисты представляют собой множественные фолликулярные кисты, выстланные гиперплазированными и лютеинизированными клетками тека-интерна и клетками гранулезы. Как правило, при устранении повышенного уровня ХГЧ, после родоразрешения, опухолевидные образования, обусловленные беременностью, подвергаются обратному развитию.

Доброкачественные опухоли яичников отличаются экспансивным ростом и не подвергаются обратному развитию. Опухоли четко отграничены от окружающей ткани, клетки не теряют своего нормального фенотипа, рост вследствие пролиферации клеточных элементов не приводит к метастазированию и рецидивированию в послеоперационном периоде.

Доброкачественные опухоли яичников делятся на эпителиальные, развивающиеся из стромы полового тяжа, и на герминогенные. Они могут быть как кистозными, так и солидными, гормонально-активными и неактивными. Наиболее часто встречаемые доброкачественные эпителиальные опухоли яичников представляют цистаденомы (прежнее название «кисто-мы»). На их долю приходится 80% всех доброкачественных новообразований. В зависимости от строения эпителиальной выстилки и внутреннего содержимого цистаденомы подразделяют на серозные и муцинозные. Серозные опухоли подразделяются на простые серозные (гладкостенные) и сосочковые (папиллярные). Серозные опухоли выстланы одним или несколькими типами эпителия в сочетании с различным количеством соединительнотканной стромы. Структура эпителиальной выстилки определяет морфологический вариант опухоли. Источником эпителиальных опухолей является поверхностный эпителий яичников, обладающий многообразным метапластическим потенциалом, имеющий сродство с мюлле-ровым эпителием, участвующим в формировании маточных труб, тела и шейки матки, верхней части влагалища, отсюда появляется возможность метapлазии покровного эпителия яичников в эпителий трубного, эндометриального, цервикального и влагалищного типа с последующим развитием соответствующих видов доброкачественных или злокачественных эпителиальных опухолей.

*Простая серозная цистаденома (гладкостенная цилиоэпителиальная цистаденома)* покрыта низким кубическим эпителием, под которым располагается соединительнотканная строма. Внутренняя поверхность выстлана реснитчатым эпителием, напоминающим трубный, способный к пролиферации. Эпителий на отдельных участках может терять реснички, а местами даже отсутствовать, иногда он подвергается атрофии и слищиванию. В подобных ситуациях морфологически гладкостенные серозные цистаденомы трудно отличить от функциональных кист. По внешнему виду такая цистаденома напоминает кисту и называется серозной.

*Папиллярная (грубососочковая) серозная цистаденома* - морфологическая разновидность доброкачественных серозных цистаденом, составляет 7-8% всех опухолей яичников и 35% всех цистаденом. Опухоль имеет вид одноили многокамерного кистозного новообразования, на внутренней поверхности которого имеются единичные или многочисленные плотные сосочковые вегетации на широком основании, белесоватого цвета. Структурную основу составляет мелкоклеточная фиброзная ткань с небольшим количеством эпителиальных клеток, нередко с признаками гиалиноза. Дегенеративные изменения стенки могут сочетаться с наличием слоистых петрификатов (псаммомных телец).

Папиллярная серозная цистаденома имеет наибольшее клиническое значение, так как обладает выраженным злокачественным потенциалом. Частота малигнизации достигает 50%. Существенным отличием от грубососочковой цистаденомы является

способность покровного эпителия активно пролиферируют, создавая более или менее зрелые структуры. Сосочковые вегетации мягкой консистенции нередко сливаются между собой и располагаются неравномерно на стенках отдельных камер. Сосочки могут формировать крупные узлы - инвертирующие опухоли. Множественные сосочки могут заполнить всю капсулу опухоли, иногда прорастают на наружную поверхность. Опухоль приобретает вид «цветной капусты», вызывая подозрение на злокачественный рост.

Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная цистаденома) - доброкачественная опухоль яичника. Опухоль покрыта низким кубическим эпителием. Подлежащая строма в стенке муцинозной цистаденомы образована фиброзной тканью различной клеточной плотности, внутренняя поверхность выстлана однослойным высоким призматическим эпителием со светлой цитоплазмой, что в целом сходно с эпителием цервикальных желез.

Опухоль Бреннера (фиброэпителиома, мукоидная фибро-эпителиома) - фиброэпителиальная опухоль, включающая клетки стромы яичника преимущественно солидного строения, представленная солидными или частично кистозными эпителиальными гнездами, окруженными тяжами тесно расположенных веретенообразных клеток. Опухоль имеет солидное строение в виде плотного узла с мелкими кистами. Клеточный атипизм и митозы отсутствуют. Частота доброкачественных опухолей Бреннера составляет около 2% всех опухолей яичников.

Зрелая тератома. Зрелая тератома относится к герминогенным опухолям. Зрелые тератомы подразделяются на солидные (без кист) и кистозные (дермоидная киста). Наибольшим клеточным разнообразием внутриопухолевого строения отличаются кистозные тератомы, реже солидные зрелые тератомы сформированы из дифференцированных элементов эктодермы, как правило, это волосы и продукты секреции сальных желез; плотный герминогенный бугорок, или бугорок Рокитанского, может содержать в структуре различные элементы, в том числе сальные железы, костную ткань, зубы, нейроглию и др. Патогенез и этиология данных опухолей в настоящее время не установлены.

Опухоли полового тяжа яичника и стромы - гормонально-активные. К опухолям стромы полового тяжа относятся гранулезостромально-клеточные опухоли (гранулезоклеточная опухоль и группа теком-фибром) и андробластомы, опухоли которых происходят из гранулезных клеток, текаклеток, клеток Сертоли и клеток Лейдига, фибробластов стромы яичника. Гормонально-активные опухоли разделяются на феминизирующие (*гранулезоклеточные* и *текома*) и маскулинизирующие (*андробластома*). Большинство новообразований содержат клетки овариального типа (гранулезостромально-клеточные опухоли). Меньшая часть представлена производными клеток тестикулярного типа (Сертоли-стромальноклеточные опухоли). Опухоли стромы полового тяжа составляют около 8% всех овариальных образований. Частота *гранулезоклеточных* опухолей составляет от 2 до 5% всех новообразований яичников. *Текомы* встречаются в 3 раза реже. На долю *фибром* приходится 1,5-4,0% всех новообразований яичников. *Андробластома* - опухоль из клеток Сертоли-Лейдига, встречается реже других стромально-клеточных новообразований. Частота ее не превышает 1,5% всех опухолей яичников.

Патогенез опухолей стромы полового тяжа также остается малоизученным. Имеются единичные сообщения о риске развития гранулезоклеточной опухоли при бесплодии и стимуляции суперовуляции, тогда как в отношении большинства других этиология и патогенез не установлены. Опухоли этой морфологической группы происходят из клеток гранулезы, текаклеток, клеток Сертоли и Лейдига, а также соединительнотканной стромы в различных комбинациях или однородного клеточного строения.

## Клиническая картина

Опухолевидные образования и доброкачественные опухоли яичников нередко протекают бессимптомно, строго специфических клинических признаков не выявлено.

Кисты наблюдаются в основном в репродуктивном возрасте, но возможны в любом возрасте, даже у новорожденных. Частота кист в постменопаузе составляет 15%. Фолликулярные кисты клинически в большинстве наблюдений ничем не проявляются. У ряда пациенток отмечается задержка менструации, возможны боли различной интенсивности внизу живота. Обычно боли появляются в период формирования кисты. К осложнениям следует отнести перекрут «ножки» кисты, разрыв стенки кисты или кровоизлияние в полость образования. Клинически подобные осложнения проявляются сильными болями внизу живота, сопровождаемыми тошнотой, рвотой. Перекрут «ножки» кисты приводит к увеличению образования в результате нарушения венозного кровообращения, отека ткани и кровоизлияния (см. главу 20 «Острый живот в гинекологии»).

Киста желтого тела встречается в возрасте 16-45 лет, клинически обычно ничем себя не проявляет. Редко нарушается менструальный цикл. Специфические клинические признаки нередко отсутствуют. В отдельных наблюдениях могут отмечаться боли внизу живота. Наиболее частое осложнение - кровоизлияние в полость кисты, чаще в стадии развития желтого тела. Кровотечение может быть интенсивным и сопровождаться клинической картиной «острого живота».

Текалютеиновые кисты сопряжены с гиперстимуляцией или трофобластической болезнью.

Лютеома беременных и большая солитарная лютеини-зированной киста встречаются со II триместра беременности и подвергаются обратному развитию в послеродовом периоде.

Клиническая симптоматика доброкачественных эпителиальных опухолей яичников независимо от строения имеет много сходных черт. Опухоли чаще возникают бессимптомно в возрасте старше 40-45 лет. Специфических клинических симптомов какой-либо опухоли не существует. Иногда встречаются жалобы на тупые, ноющие боли различной выраженности внизу живота, в поясничной и паховых областях. Боли могут иррадиировать в нижние конечности и пояснично-крестцовую область, сопровождаться дизурическими явлениями, обусловленными, по-видимому, давлением опухоли на мочевой пузырь, увеличением живота, диспареунией.

При папиллярных серозных цистаденомах боли возникают раньше, чем при других формах опухолей яичников. По-видимому, это обусловлено нередко двусторонней локализацией, папиллярными разрастаниями и спаечным процессом в малом тазу. Может быть возникновение асцита, связанного с разрастанием сосочков по наружной поверхности опухоли и нарушением резорбтивной способности брюшины маточно-прямокишечного пространства. Самым серьезным осложнением папиллярной цистаденомы остается малигнизация.

Особенностью муцинозной цистаденомы следует считать способность достигать гигантских размеров в небольшие сроки, что приводит к увеличению живота в размерах и сдавлению смежных органов. Репродуктивная функция нарушена у каждой 5-й обследуемой (бесплодие первичное или вторичное). Муцинозная цистаденома встречается чаще в возрасте старше 50 лет.

Клиническая картина зрелой тератомы мало отличается от таковой доброкачественных опухолей яичников. Дермоидная киста не обладает гормональной активностью, редко обуславливает жалобы. Болевой синдром отмечается в небольшом числе наблюдений. Иногда могут быть дизурические явления, ощущение тяжести внизу живота. При перекруте «ножки» дермоидной кисты возникает

симптоматика «острого живота». Чрезвычайно редко при зрелой тератоме возникает злокачественная трансформация опухоли в плоскоклеточный рак.

Редкие варианты монодермальной тератомы яичника - *струмы* сопряжены, по литературным данным, с клиническими проявлениями гипертиреоза, описаны казуистические наблюдения гиперпролактинемии при наличии элементов пролактиномы в структуре тератомы.

Клиническая картина опухолей стромы полового тяжа связана с гормональной активностью феминизирующих опухолей. *Трансулезоклеточная опухоль* «ювенильного типа» обуславливает преждевременное половое созревание. Появляются нерегулярные кровянистые выделения у девочек, черты эстрогенного влияния. Соматическое развитие не ускорено. Костный возраст соответствует календарному. Феминизирующие опухоли в пожилом возрасте проявляются, как правило, АМК.

*Фибромы*, не обладая гормональной активностью, нередко бывают интраоперационной находкой, в 10% наблюдений ассоциируются с синдромом Мейгса: асцит, гидроторакс, анемия; патогенез мало изучен, но данные проявления обратимы после удаления фибромы.

Основное клиническое проявление стромально-клеточной опухоли *андробластомы* - вирилизация. На фоне общего здоровья возникает аменорея, отмечается бесплодие, уменьшаются молочные железы (дефеминизация), позднее появляются признаки маскулинизации.

#### Диагностика

##### Жалобы и анамнез

Специфических особенностей при сборе анамнеза нет. Диагностика яичниковых образований базируется на анамнестических данных, а также данных бимануального, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Клиническая симптоматика, данные и возможности физикального обследования

Двуручное влагалищно-абдоминальное исследование - необходимое звено в алгоритме обследования больных с подозрением на опухолевидные образования и доброкачественные опухоли яичников. Данный метод позволяет описать размеры образования, подвижность, консистенцию, поверхность, болезненность, одно- и двусторонний характер поражения, взаиморасположение органов малого таза. Тем не менее в 30,0-65,0% наблюдений при двуручном исследовании яичниковые образования не определяются, что связано с небольшими размерами (4-5 см), выраженной подкожной жировой клетчаткой, напряжением передней брюшной стенки, опытом врача, временем, отведенным на осмотр, сочетанием с другими заболеваниями органов малого таза, спаечным процессом в малом тазу после перенесенных ранее оперативных вмешательств, изменением нормального анатомо-топографического соотношения при опущении и выпадении внутренних половых органов у пациентов старшего возраста. В оценке предполагаемого характера яичниковых образований немаловажную роль играет ректальное и ректовагинальное исследования, особенно при подозрении на злокачественную природу, для определения степени инвазии и инфильтрации параметральной клетчатки.

При гинекологическом исследовании *опухолевидные образования* пальпируются сбоку или спереди от матки, эластической консистенции, чаще односторонние, с гладкой поверхностью, диаметром 5-6 см, подвижные, малоболезненные.

*Серозные цистаденомы* чаще односторонние, располагаются сбоку от матки, тугоэластической консистенции, подвижные, безболезненные, не достигают больших

размеров. *Папиллярные цистаденомы* чаще двусторонние, ограниченно подвижные, с короткой ножкой, располагаются сбоку или кзади от матки, тугоэластической консистенции, округлой формы, могут иметь неровную поверхность, ограниченно подвижные, чувствительные, величина опухолей варьирует от 7 до 15 см. *Муцинозная цистаденома* нередко большая - 20 см, почти всегда многокамерная, располагается сбоку и сзади от матки, ограниченно подвижная, чувствительная, при исследовании имеет шаровидную форму. *Фиброма* - плотная, обычно подвижная безболезненная, чаще односторонняя. При гинекологическом исследовании *зрелая тератома* располагается спереди от матки, округлой формы с гладкой поверхностью, имеет длинную ножку, подвижная, безболезненная, плотной консистенции, диаметр 5-15 см.

#### Лабораторные исследования

В алгоритме обследования больных с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников обязательным следует считать определение уровня онкомаркеров в крови [опухолеассоциированные АГ СА-125, СА-19-9, СА-15,3, СА-72,4, НЕ 4, раково-эмбриональный АГ,  $\alpha$ -фетопротеин (АФП)].

СА-125 (cancer antigen - раковый АГ-125) - маркер РЯ, наиболее значим в постменопаузе, референсные значения менее 35 Ед/мл, может повышаться при ряде других соматических и гинекологических заболеваний (аденомиоз, наружный эндометриоз, ВЗОМТ), зависимо от фазы менструального цикла. В настоящее время используется в основном для контроля за эффективностью лечения и выявления ранних рецидивов при РЯ. Не обладает желаемой специфичностью и чувствительностью для ранних стадий РЯ. Не рекомендуется для изолированного применения, чувствительность и специфичность увеличиваются при сочетании с УЗИ. СА-19-9 (cancer antigen - раковый АГ-19-9) - неспецифичный онкомаркер при ряде злокачественных опухолей органов ЖКТ, концентрация может также возрастать при муцинозной карциноме яичников, референсные значения менее 37 Ед/мл. Концентрация этих АГ в сыворотке крови позволяет судить о злокачественных процессах в яичнике. СА-125 обнаруживается у 78-100% больных с опухолями яичников.

НЕ 4 (Human epididymis protein 4 - белок 4 эпидидимиса человека) - маркер РЯ, направлен на выявление ранних стадий злокачественного процесса, для дифференциальной диагностики доброкачественных опухолей, наиболее значим в перимено-паузе и постменопаузе, референсные значения в пременопаузе менее 70 пмоль/л, в постменопаузе - менее 140 пмоль/л.

Применяемые в настоящее время расчетные индексы риска ROMA1 и ROMA2 (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) для пре- и постменопаузы соответственно позволяют учитывать значения двух онкомаркеров с учетом возраста пациентки, что увеличивает чувствительность и специфичность данных тестов.

#### Инструментальные исследования

УЗ-методы исследования. Современным методом неинвазивной диагностики опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников является УЗИ с применением как трансабдоминального, так и трансвагинального доступов в стандартном двухмерном режиме (2D), который сочетает в себе основные достоинства: доступность исполнения и достаточную информативность. По различным данным, предоперационная трансвагинальная эхография обладает чувствительностью 81,0-100%, специфичностью 80,0-98,7%, точность предоперационной диагностики при этом зависит от морфологического строения опухоли и колеблется от 20,0-25,0 до 60,0-70,0%, наиболее сложными в УЗ-диагностике остаются опухоли низкой степени злокачественности, папиллярные цистаденофибромы. Основным дифференциально-диагностическим критерием при цветовом доплеровском картировании и в режиме энергетического доплера служат

наличие и характер кровотока в опухолях, который может быть оценен как качественно, за счет выявления и описания зон васкуляризации, направленности кровотока, так и количественно, за счет подсчета двухмерных индексов кровотока (V-тах, IP, пульсационный индекс). При наличии аппаратуры в диагностике опухолей яичников применяется трех- и четырехмерная эхография (3D/4D-УЗИ), которая обладает рядом преимуществ: построение проекции изображения, недоступной для двухмерного сканирования, в частности визуализация коронарного сечения, точность измерения объемов, хранение и возможность для независимой оценки полученной информации, экспертной оценки, дополнительных измерений. Энергетическая доплерография, интегрированная в трехмерное УЗ-сканирование, известная также как УЗ-ангиография, способствует легкой и быстрой визуализации многочисленных сосудов, проекционно накладываемых друг на друга, определению их взаимоотношений с другими сосудами и опухолями или окружающими тканями, а также количественной оценке кровоснабжения опухоли за счет определения индексов кровотока (VI, FI, VFI) в программе VOCAL.

МРТ и мультиспиральная КТ - дополнительные методы визуализации опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников, применяются в дифференциально-диагностических целях, когда информативность УЗ-методов исследования недостаточна, наиболее часто при подозрении на злокачественную трансформацию яичников для уточнения локализации процесса и степени его распространения.

Лапароскопия - в настоящее время лапароскопию следует рассматривать как метод диагностики и непосредственно лечения при доброкачественных опухолях яичников. Применение лапароскопического доступа позволяет определить подвижность опухоли, выполнить цистоскопию и оценить внутреннюю структуру образования, взять биопсию для определения морфологической структуры заболевания и степени распространения процесса, визуализировать небольшие опухоли яичника, не приводящие к объемной трансформации опухоли «непальпируемые яичники». Точность лапароскопической диагностики опухолей составляет 96,5%.

#### Дифференциальная диагностика

Необходимо дифференцировать опухоли и опухолевидные образования яичников между собой, а также от следующих заболеваний.

- Объемных опухолей, обусловленных tuboовариальным образованием воспалительного генеза, при остром болевом синдроме, вызванном: трубной беременностью, апоплексией яичника, перекрутом ножки яичникового образования или разрывом стенки кисты.
- Субсерозной миомы матки на тонком основании или интралигаментарной миомы, пороков развития внутренних половых органов (гематометра, гематокольпос).
- Экстрагенитальных заболеваний, опухоли кишечника, копростаз, кисты брыжейки, дивертикулеза сигмовидной кишки, дистопии почки, внеорганных и костных опухолей малого таза, опухоли мочевого пузыря.

Показания к консультации других специалистов

Выявление признаков возможной злокачественной трансформации опухоли на этапе обследования требует консультации онкогинеколога для планирования дальнейшей тактики ведения.

При сомнениях в диагнозе при опухолях соседних органов (кишечника, мочевого пузыря, внеорганных - опухолях забрюшинного пространства и др.) требуются консультации смежных специалистов: хирурга, уролога, онколога. При большом объеме поражения яичника или при признаках злокачественной опухоли у пациенток



репродуктивного возраста, планирующих беременность в дальнейшем, необходима консультация онколога и врача-репродуктолога для обсуждения вопроса криоконсервации ткани яичника, яйцеклетки, эмбрионов, для сохранения репродуктивного потенциала пациентки.

#### Диагностический алгоритм

Диагностический алгоритм обследования пациенток с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников заключается в последовательном выполнении исследований, цель которых - выявление следующих групп пациентов:

- с опухолевидными образованиями, не требующими оперативного лечения;
- доброкачественными опухолями яичников для планирования оперативного лечения в гинекологическом стационаре;
- признаками злокачественной опухоли, лечение которой должно осуществляться в специализированных онкологических стационарах.

Алгоритм должен состоять из следующей последовательности действий:

- обязательное исследование: ◇ жалобы;
- ◇ сбор анамнеза;
- ◇ двуручное влагалищно-абдоминальное исследование, ректоабдоминальное исследование;
- дополнительные методы обследования:
  - ◇ комплекс методов УЗ-диагностики (УЗИ 2D с доплеро-графией, при наличии соответствующей аппаратуры - УЗИ в режиме 3D/4D с доплерографией, эластография);
  - ◇ обследование органов ЖКТ (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия);
  - ◇ МРТ;
  - ◇ мультиспиральная КТ;
  - ◇ обследование молочных желез (у пациенток до 40 лет - УЗИ молочных желез, старше 40 лет - маммография);
  - ◇ экскреторная урография;
  - ◇ онкомаркеры.

#### Скрининг

Основная цель скрининга - выявление опухолевидных образований яичника и доброкачественных опухолей яичника. В настоящее время не существует надежных методов, которые могли бы стать основой скрининга РЯ. Убедительных данных об эффективности УЗИ в сочетании с опухолеассоциированными АГ в снижении заболеваемости и смертности от РЯ не получено. Тем не менее рекомендуется ежегодное посещение гинеколога, УЗИ и обязательный контроль уровня СА-125 у пациенток старше 40 лет и в постменопаузе. Пациентки с доброкачественными опухолями яичников формируют 1-ю диспансерную группу, где основная цель обследования - исключение злокачественного процесса (приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н).

#### Лечение

## Опухоловидные образования яичников

Цель лечения: нормализация менструального цикла, предотвращение повторного возникновения, восстановление фер-тильности.

Показания к госпитализации: опухоловидные образования в настоящее время при отсутствии осложнений подлежат амбулаторному наблюдению с контролем УЗИ малого таза через 6 мес. Опухоловидные образования яичников, сохраняющиеся на протяжении 6 мес или диаметром более 6,0 см, являются показанием к госпитализации. Осложнениями опухоловидных образований следует считать выраженный болевой синдром, признаки внутрибрюшного кровотечения, перекрут «ножки» яичникового образования и нарушение целостности стенки кисты, что служит показаниями к экстренной госпитализации в стационар и неотложному оперативному лечению.

Медикаментозное лечение: в настоящее время применение КОК в лечении опухоловидных образований не показано ввиду отсутствия убедительных данных об эффективности данного метода. Тем не менее оправдано профилактическое применение препаратов данной группы у пациенток с опухоловидными образованиями в анамнезе.

Оперативное вмешательство показано при сохранении образования в области придатков матки после 6 мес наблюдения, а также при возникновении осложнений (перекрут придатков матки, перфорация стенки объемного образования яичника, апоплексия яичника). Доступом выбора следует считать лапароскопию. При перекруте придатков матки допустимо выполнять их раскручивание (detorsio) при сохранении признаков жизнеспособности ткани. Апоплексия яичника, сопровождаемая кровотечением, требует коагуляции места разрыва с биопсией стенки кисты либо вылушивания стенки кисты (см. главу 20 «Острый живот в гинекологии»). Необходимость биопсии опухоловидных образований во время оперативного лечения диктуется онкологической настороженностью.

## Доброкачественные опухоли яичников

Цель лечения: оперативное удаление опухоли, гистологическое исследование, исключение или подтверждение злокачественного характера своевременно выявленного яичникового образования.

Показания к госпитализации. Доброкачественные опухоли яичников, как истинные опухоли, не подлежат динамическому наблюдению. Дискутабельным остается вопрос о наблюдении яичниковых образований малой величины (диаметром до 3 см) у пациенток репродуктивного возраста в целях сохранения овариального резерва при убедительных данных УЗИ и нормальных значениях онкомаркеров. Доказана безопасность длительного наблюдения пациенток с серозными кистами диаметром не более 3 см при нормальных показателях онкомаркеров в постменопаузе, при условии ежегодного амбулаторного наблюдения, контроля данных УЗИ с цветовым доплеровским картированием и онкомаркера СА-125. Во всех остальных наблюдениях единственным патогенетически оправданным методом лечения следует считать оперативное.

Оперативное вмешательство. Доступы для оперативного лечения доброкачественных опухолей яичников - лапа-ротомия или лапароскопия. Наиболее предпочтительным в настоящее время следует считать лапароскопический доступ. Лапаротомия - доступ выбора при величине опухоли диаметром более 10 см, двустороннем поражении, сопутствующих гинекологических заболеваниях, требующих «открытого» доступа, общих соматических ограничениях, подозрении на рак. Объем операции зависит от предполагаемого характера, величины яичникового образования и возраста пациентки. У пациенток молодого возраста при сохраненной ткани яичника допустимо выполнение резекции или цистэктомии в пределах здоровой ткани. В целях

максимального сохранения овариального резерва во время резекции яичника следует использовать биполярную коагуляцию или другие виды энергии (ультразвуковая, аргонплазменная и др.) с минимальным повреждающим воздействием на сохраненную ткань яичника. В постменопаузе при наличии доброкачественных опухолей яичников выполняется аднексэктомия пораженных придатков матки и/или надвлагалищная ампутация матки с придатками. Расширение объема операции зависит от морфологического характера яичникового образования. В настоящее время дискутируется вопрос о превентивном двустороннем удалении маточных труб у пациенток, реализовавших репродуктивную функцию, при выявлении доброкачественных яичниковых образований ввиду новых данных о патогенезе РЯ из эпителия маточной трубы, в целях его профилактики. При подозрении на злокачественный характер образования рекомендуется выполнять срочную интраоперационную гистологическую диагностику. Удаление новообразования даже при предполагаемом доброкачественном характере должно проводиться с соблюдением правил абластики, необходимо применять специальные контейнеры (endobag и др.) для извлечения опухоли из брюшной полости. Послеоперационные осложнения, связанные непосредственно с техникой выполнения операции, представлены в соответствующей главе руководства.

#### Сроки нетрудоспособности

Срок нетрудоспособности при опухолевидных образованиях и доброкачественных опухолях яичников составляет в среднем 3-5 дней.

#### Дальнейшее ведение пациентов

Дальнейшее ведение пациенток подразумевает диспансерное наблюдение с повторением УЗИ через 6-12 мес в первый год наблюдения, с ежегодным наблюдением в последующие годы.

#### Прогноз

Доброкачественные опухоли яичников в послеоперационном периоде имеют положительный прогноз для жизни, без рецидивов и отдаленного распространения, тем не менее прогноз для репродуктивного потенциала не всегда благоприятен, что зависит от морфологического строения, размера опухоли, возраста и объема оперативного лечения.

#### Профилактика

Профилактика возникновения доброкачественных яичниковых образований четко не разработана. Необходимы профилактические осмотры женщин в любом возрасте и выделение групп риска при диспансерном осмотре. УЗИ необходимо для своевременного выявления яичниковых образований.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Г. Бреусенко, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 283-319.
2. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 436-459.
3. Клиническая онкогинекология: в 3 т. / под ред. Ф.Дж. Дисаи, У.Т. Крисмана ; пер. с англ. под ред. Е.Г. Новиковой. М.: Практическая медицина, 2012. Т. 3. 315 с.
4. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

5. Фальконе Т., Херд В.В. Репродуктивная хирургия: пер. с англ. / под ред. Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 948 с.
6. Yoon S.H., Kim S.N. et al. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A meta-analysis // Eur. J. Cancer. 2016. Mar. Vol. 55. P. 38-46.
7. Grimes D.A., Jones L.B., Lopez L.M., Schulz K.F. Oral contraceptives for functional ovarian cysts // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 4. CD006134.
8. Kurjak A. Three-Dimensional Power Doppler in Obstetrics and Gynecology. UK: Parthenon Publishing Group, 2000. 135 p.
9. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. (eds). WHO Classification of Tumor Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: IARC, 2014.
10. Levine D., Brown D.L., Andreotti R.F. et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement // Radiology. 2010. Vol. 256. P. 943-954.
11. Jacobs J., Menon U. et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial // Lancet. 2016. Mar 5. Vol. 387, N 10022. P. 945-956.
12. Prat J. Pathology of the Ovary. USA : Elsevier, 2014. 371 p.

## Глава 10 Злокачественные новообразования женских половых органов

### 10.1. РАК ВУЛЬВЫ

Рак вульвы - злокачественная опухоль покровного эпителия женских наружных половых органов.

Код по МКБ-10

#### • C51 Злокачественное новообразование вульвы. Эпидемиология

Рак вульвы является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. Заболеваемость раком вульвы не превышает 2-3 случаев на 100 тыс. женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости за 2013 г. в России составляет 1,06. Инвазивный плоскоклеточный рак вульвы составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы у женщин. Рак вульвы в основном диагностируется у женщин пожилого и старческого возраста, более 80% рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, 30% - у пациенток старше 75 лет. Ввиду того что рак вульвы является достаточно редкой локализацией, эпидемиология этого заболевания изучена недостаточно. Несмотря на визуальную доступность этой группы опухолей, более 60% пациенток поступают на лечение с запущенными стадиями заболевания.

Классификация

Морфологическая классификация предопухолевых заболеваний и злокачественных опухолей вульвы (ВОЗ, 2003).

I. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли эпителиального происхождения.

A. Изменения плоского эпителия.

1. Дисплазия вульвы и рак *in situ* (вульварная интраэпители-альная неоплазия):

- a) легкая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 1);
- b) умеренная дисплазия (вульварная интраэпителиаль-ная неоплазия 2);
- c) тяжелая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 3) и рак *in situ*.

2. Плоскоклеточный рак:

- a) ороговевающий;
- b) неороговевающий;
- c) базалоидный;
- d) веррукозный;
- e) кондиломатозный;
- f) другие формы.

3. Базальноклеточный рак.

B. Изменения железистого эпителия.

1. Экстрамамиллярный рак Педжета.

2. Рак бартолиновой железы:

- a) аденокарцинома;
- b) плоскоклеточный рак;

Источник KingMed.info

- с) аденокистозный рак;
- d) железисто-плоскоклеточный рак;
- е) переходно-клеточный рак.

3. Рак из эктопической ткани молочной железы.

4. Рак потовых желез.

5. Другие аденокарциномы.

II. Злокачественные опухоли мягких тканей.

- А. Рабдомиосаркомы.
  - В. Агрессивная ангиомиксома.
  - С. Лейомиосаркома.
  - D. Выбухающая дерматофибросаркома.
  - Е. Злокачественная фиброзная гистиоцитома.
  - F. Эпителиоидная саркома.
  - G. Злокачественная шваннома.
  - Н. Злокачественная гемангиоэндотелиома.
  - I. Саркома Капоши.
  - J. Гемангиоперицитома.
  - К. Липосаркома.
  - L. Альвеолярная саркома мягких тканей.
- III. Другие злокачественные опухоли.
- А. Меланома.
  - В. Гемобластозы.
  - С. Опухоль желточного мешка.
  - D. Опухоль из клеток Меркеля.
  - Е. Метастатические опухоли.

В настоящее время в нашей стране принята классификация злокачественных опухолей женских половых органов, применяемая Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO, 2002), Национальными комитетами TNM и Американским противораковым союзом (AJCC, 2002).

В 2010 г. совместно с международным противораковым союзом (UICC) была принята новая классификация TNM злокачественных опухолей (7-е изд., 2010), которая устанавливает современные стандарты стадирования рака вульвы.

Клиническая классификация TNM (UICC, 6-е изд., 2002).

- Критерий Т (первичная опухоль).
- ◇ Тх - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- ◇ T0 - первичная опухоль не определяется.
- ◇ Tis - карцинома *in situ* (преинвазивная карцинома).

◇ T1 - опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, <2 см в наибольшем измерении:

¤ T1a - глубина инвазии стромы <1 мм; ¤ T1b - глубина инвазии стромы >1 мм.

◇ T2 - опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, >2 см в наибольшем измерении.

◇ T3 - опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалище или анальное кольцо.

◇ T4 - опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза.

• Состояние регионарных лимфатических узлов (N).

◇ Nx - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

◇ N0 - нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.

◇ N1 - метастазы в регионарных лимфатических узлах с одной стороны.

◇ N2 - метастазы в регионарных лимфатических узлах с двух сторон.

• Критерий M (отдаленные метастазы).

◇ Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

◇ M0 - нет отдаленных метастазов.

◇ M1 - отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфатических узлах):

¤ M1a - метастазы в тазовых лимфатических узлах; ¤ M1b - другие отдаленные метастазы. Клиническая классификация TNM (UICC, 7-е изд., 2010).

• Критерий T (первичная опухоль).

◇ Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

◇ T0 - первичная опухоль не определяется.

◇ Tis - карцинома *in situ* (преинвазивная карцинома).

◇ T1 - опухоль ограничена вульвой и/или промежностью: ¤ T1a - опухоль ≤2 см в наибольшем измерении глубиной инвазии стромы ≤1 мм;

¤ T1b - опухоль >2 см в наибольшем измерении или глубиной инвазии стромы >1 мм.

◇ T2 - опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалища или анальное кольцо.

◇ T3 - опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза.

• Состояние регионарных лимфатических узлов (N).

◇ Nx - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

◇ N0 - нет метастазов в регионарных лимфатических узлах: ▫ N1a - 1-2 метастатически измененных регионарных

лимфатических узла <5 мм в наибольшем измерении; ▫ N1b - 1 метастатически измененный регионарный лимфатический узел ≥5 мм в наибольшем измерении.

◇ N2a - 3 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла <5 мм в наибольшем измерении.

◇ N2b - 2 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла ≥5 мм в наибольшем измерении.

◇ N2c - экстракапсулярное метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов.

◇ N3 - неподвижные, изъязвленные, метастатически измененные регионарные лимфатические узлы.

• Критерий M (отдаленные метастазы).

◇ Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

◇ M0 - нет отдаленных метастазов.

◇ M1 - отдаленные метастазы, включая метастазы в тазовых лимфатических узлах.

#### Этиология и патогенез

У большинства больных раком вульвы имеются предшествующие атрофические и дистрофические процессы в ткани вульвы. Также изучение ВПЧ-инфекции выявило факт присутствия папилломавирусной инфекции (ПВИ) в 90% преинвазивного рака вульвы. Одной из основных причин развития рака вульвы являются нейроэндокринные нарушения, возникающие в постменопаузе. Определенное значение имеет снижение уровня эстроген-рецепторов в тканях вульвы. В подавляющем большинстве случаев злокачественная опухоль возникает на фоне возрастных инволютивных изменений вульвы. Этот процесс происходит в несколько этапов: возрастная инволюция кожи и слизистой оболочки вульвы, дистрофические изменения, на фоне которых формируются участки пролиферации, развитие дисплазии и трансформация в преинвазивный и инвазивный рак. Таким образом, предрасполагающими факторами в развитии данного заболевания могут быть ПВИ, склеротический лишай и плоскоклеточная гиперплазия вульвы и снижение местного иммунитета, индуцированное гормональной перестройкой в постменопаузе.

#### Скрининг

Факторами риска развития рака вульвы являются:

- возраст старше 70 лет;
- ВПЧ-инфицирование;
- склеротический лишай вульвы;
- интраэпителиальная неоплазия вульвы;
- рак женских половых органов другой локализации;
- ожирение;
- артериальная гипертензия;
- СД;



- низкий социально-экономический статус;
- большое количество половых партнеров;
- большое количество родов;
- курение.

К основной группе риска относят пациенток с дистрофическими процессами (склеротический лишай) и дисплазией вульвы, инфицированных ВПЧ. Они нуждаются в ежегодных профилактических осмотрах, включающих исследование цитологических мазков отпечатков и вульвоскопию, при подозрении на неопластический процесс - фотодинамическую диагностику, при необходимости - мультифокальную биопсию.

#### Клиническая картина

Больные раком вульвы могут предъявлять различные жалобы, чаще это раздражение и зуд в области половых органов, дискомфорт, диспареуния. Иногда специфические симптомы могут отсутствовать. По мере роста опухоли, нарастания симптомов воспаления появляются жалобы на боли, наличие язвы или образования в области вульвы, гнойные или кровянистые выделения. При распространенных стадиях заболевания присоединяются жалобы на отек вульвы и лобка, нижних конечностей, нарушение функции мочеиспускания, повышение температуры тела, общую слабость и утомляемость, увеличение паховых лимфатических узлов.

#### Диагностика

Анамнез: следует обратить внимание на позднее менархе, раннюю менопаузу, высокую фертильность, большое количество половых партнеров, частые воспалительные заболевания половых органов. Важно знать локализацию первичной опухоли. Расположение опухоли в области клитора отличает наиболее агрессивное течение, что связано с обильным кровоснабжением и особенностями оттока лимфы, обуславливающими быстрое прогрессирование и раннее метастазирование в пахово-бедренные и подвздошные лимфатические узлы. Также при раке клитора могут выявляться изолированные гематогенные метастазы. Наиболее часто - до 60% - опухоль локализуется в области больших половых губ. По характеру роста выделяют экзофитную, эндофитную и инфильтративно-отечную форму опухоли, имеющую наиболее неблагоприятное течение. Мультифокальность очагов малигнизации очень характерна для рака вульвы. Рак вульвы метастазирует преимущественно лимфогенно. Первый этап - это пахово-бедренные лимфатические узлы, второй - подвздошные лимфатические узлы. Частота метастазирования в пахово-бедренные лимфатические узлы зависит от размеров опухоли. При опухоли диаметром до 1 см их поражение диагностируют у 5% больных, а при размерах опухоли 4 см и более - у 30-50%. Поражение тазовых лимфатических узлов возникает в среднем у 5% больных. Обязательные исследования:

- цитологическое исследование мазков-отпечатков;
- расширенная вульвоскопия;
- фотодинамическая диагностика;
- гистологическое исследование биопсийного материала подозрительных участков или опухоли;
- УЗИ малого таза, печени, пахово-бедренных и забрюшинных лимфатических узлов;
- пункционная биопсия лимфатических узлов при их увеличении;
- рентгенография органов грудной клетки;

- анализ крови общий и биохимический;
  - общий анализ мочи;
  - биохимическая коагулография;
  - определение группы крови;
  - исследование крови на резус-фактор;
  - определение антител к *Treponema pallidum*;
  - определение HbsAg;
  - определение антител к вирусу гепатита С;
  - определение антител к ВИЧ;
  - тест на ДНК ВПЧ;
  - цистоскопия и ректороманоскопия при распространенных стадиях заболевания;
  - забор мазков с шейки матки и цервикального канала с цитологическим исследованием;
  - ЭКГ, по показаниям ЭХО-кардиография;
  - УЗ-доплерография вен нижних конечностей;
  - определение уровня онкомаркера SCC в сыворотке крови (для плоскоклеточного рака вульвы);
  - консультации онкогинеколога, радиолога и химиотерапевта. Дополнительные исследования:
  - КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием при распространенных стадиях заболевания;
  - консультации специалистов (терапевта, уролога, эндокринолога и др. по показаниям);
  - радиоизотопное исследование почек;
  - радиоизотопная лимфография;
  - биопсия слизистой оболочки мочевого пузыря и/или прямой кишки (по показаниям);
  - позитронно-эмиссионная томография (при распространенных стадиях и подозрениях на рецидив заболевания).
- Дифференциальная диагностика.
- Воспалительные заболевания.
  - Венерические болезни.
  - Язвы.
  - Дерматомикозы.
  - Дерматозы.
  - Пигментные и вирусные заболевания.
  - Трофические и склеротические процессы.
  - Доброкачественные опухоли.

## Лечение

### Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Профилактика рецидива опухоли и метастазирования. Показания к госпитализации

Необходимость проведения операции, лучевой и лекарственной терапии.

### Немедикаментозное лечение рака вульвы

Наиболее широко используют хирургический и лучевой методы. При интраэпителиальной неоплазии вульвы (дисплазии и карциноме *in situ*) возможны фотодинамическая терапия и лазерная абляция.

**Дальнейшее ведение.** Динамическое наблюдение за больными не реже 1 раза в 3 мес в первые 2 года после окончания лечения, 1 раз в 6 мес до 5 лет после лечения, 1 раз в год после 5 лет.

### Прогноз

Прогноз зависит от размеров и локализации первичной опухоли и поражения регионарных лимфатических узлов.

### Профилактика рака вульвы

Наибольшее значение в профилактике возникновения инвазивного рака вульвы имеют своевременная диагностика и лечение фоновых, предраковых заболеваний и преинвазивного рака. Истинным предраком вульвы являются дисплазия вульвы и рак *in situ* (вульварная интраэпителиальная неоплазия: легкая дисплазия 1), умеренная дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 2), тяжелая дисплазия (вульварная интра-эпителиальная неоплазия 3) и рак *in situ*. Развитие инвазивной опухоли отмечают у 20-30% пациенток с дисплазией вульвы и у 50% больных раком *in situ*.

### Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015.
2. Постановление Правительства Москвы от 28 ноября 2014 г. № 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов». М., 2014.
3. Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных плоскоклеточным раком вульвы. М., 2014.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015.

## 10.2. РАК ВЛАГАЛИЩА

Рак влагалища - злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителиальных клеток влагалища или эктопического эпителия.

### Код по МКБ-10

- C52 Злокачественное новообразование влагалища. Эпидемиология

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов рак влагалища составляет примерно 1%. Значительно чаще (до 20%) встречается метастатическое поражение влагалища: при РЭ и хориокарциноме (24-

55%), РШМ (33%), мочевого пузыря и почек (5%), прямой кишки (2%), РМЖ (1%) и РЯ (1%).

#### Классификация

#### **Классификация по стадиям (FIGO и TNM)**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Стадия IVA	T4	любая N	M0
Стадия IVB	Любая T	любая N	M1

#### Международная морфологическая классификация

##### I. Эпителиальные опухоли.

###### 1. Плоскоклеточный рак (эпидермоидный).

###### 2. Аденокарцинома:

###### а) цилиндроклеточный тип;

###### б) эндометриоидная аденокарцинома;

###### в) светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома.

##### II. Неэпителиальные опухоли.

##### III. Смешанные опухоли.

###### 1. Опухоли меланообразующей системы.

###### 2. Прочие опухоли.

##### IV. Вторичные опухоли.

##### V. Неклассифицируемые опухоли.

#### Этиология и патогенез

Патогенез рака влагалища связывают с возможной ролью следующих факторов: инфицирование ВПЧ, ВПГ-2 и ВИЧ с манифестацией в остроконечную кондилому, постменопаузальная гипозестрогения, тяжелые хронические сенильные кольпиты, инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы, хронические неспецифические вагиниты, облучение и иммунодепрессия (местного и общего характера) у больных, получавших сочетанную лучевую терапию по поводу рака других органов малого таза или иммунодепрессивное лечение после трансплантации органов, механические повреждения слизистой оболочки влагалища у больных с полным выпадением матки при использовании пессариев, относительная предрасположенность к развитию сквамозного рака у молодых женщин, имеющих в анамнезе реконструктивно-пластические операции, наследственные факторы,

применение оральных контрацептивов (синтетических эстрогенов), курение в сочетании с другими этиопатогенетическими факторами увеличивают риск развития аденокарциномы влагалища. Длительность развития инвазивного рака из преинвазивного в среднем составляет 12-15 лет. Наиболее часто первичный рак влагалища представлен плоскоклеточным раком и его разновидностями (95%). Типичной локализацией является верхняя часть задней стенки влагалища. Встречаются дифференцированные (ороговевающие) и недифференцированные (неороговевающие) формы опухоли.

#### Клиническая картина

Практически у 90% больных раком влагалища имеются клинические проявления. Чаще всего наблюдают кровянистые выделения (58-67%), патологическую лейкоорею (14-28%), зуд, боль, дизурические явления (16%). При запущенной стадии заболевания (III-IV) присоединяются отек нижних конечностей вследствие инфильтрации параметрия или метастазов в лимфатических узлах таза, гематурия, образование мочеполовых и ректовагинальных свищей. Преимущественный тип распространения первичного рака влагалища - лимфогенный. Пути метастазирования и топография лимфогенных метастазов определяются локализацией опухоли. При раке верхней трети влагалища метастазы развиваются в тех же лимфатических коллекторах, что и при РШМ, - наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлах. Опухоли нижней трети влагалища метастазируют подобно раку вульвы в пахово-бедренные лимфатические узлы.

#### Диагностика

Диагностика весьма доступна и не требует трудоемких методов. Выделяют три основные анатомические формы рака влагалища: экзофитная, эвертирующая, или папиллярная, инфильтрирующая, или индуративная, и солитарная опухолеязвенная. Наиболее часто опухоли локализуются в верхней трети влагалища (31-33%), реже - в средней (11-17%) и нижней (17-22%).

*Цитологическое исследование* отделяемого из опухолевого узла или язвы и биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата имеют решающее значение в установлении диагноза, особенно при дисплазии и преинвазивном раке, заподозрить которые можно при расширенной кольпоскопии.

Для уточнения степени распространения процесса проводятся следующие методы исследования: цистоскопия, ректоро-маноскопия, УЗИ органов малого таза, печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов, рентгенография грудной клетки, бактериологическое и иммунологическое исследование влагалищной флоры.

#### Дифференциальная диагностика

Для исключения метастатического характера опухоли проводят отдельное диагностическое выскабливание матки, обследование молочных желез, яичников и других органов.

#### Лечение

Существуют 3 основных метода лечения больных раком влагалища: хирургический, химиотерапия и лучевая терапия.

*Хирургический метод* лечения, применяемый при преинвазивном раке влагалища, включает широкую локальную эксцизию и вагинэктомию (частичная или полная), которая допустима при I стадии заболевания. В случае инвазивного рака влагалища у женщин молодого и среднего возраста выполняется расширенная вульвэктомия с пахово-подвздошной или пахово-бедренной лимфаденэктомией.

**Химиотерапия.** При распространенном процессе лучевое лечение дополняют лекарственной терапией [цисплатин, бле-омицин, 5-фторурацил, адриамицин<sup>®</sup>, циклофосфамид (Цикло-фосфан\*)].

**Лучевая терапия.** Учитывая анатомо-топографические особенности распространения заболевания, предпочтение отдают дистанционной и брахитерапии. Показанием к сочетанной лучевой терапии является местнорегионарное распространение опухоли. Внутриполостная лучевая терапия подразумевает использование радиоактивных источников.

#### Прогноз

У больных раком влагалища I стадии 5-летняя выживаемость варьирует в пределах 72-82%, II стадии - 63-70%, III стадии - 33-40%.

#### Профилактика

Профилактика заключается в своевременном выявлении фоновых и предраковых заболеваний влагалища при профилактических осмотрах.

#### Список литературы

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2013.
2. FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2009. Vol. 105, N 1. P. 3-4.
3. Vagina. In: Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C. et al. (eds). AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. P. 387-389.

#### 10.3. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

РШМ - злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия шейки матки. Преинвазивный рак, рак *in situ* (от лат. *carcinoma in situ* - рак на месте) - злокачественная опухоль на начальных стадиях развития, особенностью которой является скопление атипичных клеток без прорастания в базальный слой эпителия.

#### Код по МКБ-10

- C53 Злокачественное новообразование шейки матки.
  - ◇ C53.0 Внутренней части.
  - ◇ C53.1 Наружной части.
  - ◇ C53.8 Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций.
  - ◇ C53.9 Шейки матки неуточненной части.
- D06 Карцинома *in situ* шейки матки.
  - ◇ D06.0 Внутренней части.
  - ◇ D06.1 Наружной части.
  - ◇ D06.7 Других частей шейки матки.
  - ◇ D06.9 Шейки матки неуточненной части.

## Эпидемиология

РШМ - одна из наиболее часто встречаемых опухолей женских половых органов, составляет 8-10% всех новообразований у женщин. Наиболее часто это заболевание диагностируют в возрасте 48-55 лет. За 10 лет заболеваемость РШМ не имеет тенденции к снижению - в 2006 г. составляла 17,3 на 100 тыс. женского населения, в 2013 г. - 20,0 на 100 тыс. Распространенность РШМ на 100 тыс. населения в России в 2000 г. - 116,4, в 2010 г. - 138,8. Одним из основных факторов прогноза, определяющих течение заболевания и дальнейшую судьбу онкологического больного, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. В 2014 г. в 55,7% случаев установлена I стадия заболевания, в 9,3% - II стадия, в 24,3% - III, в 7% - IV стадия, в 1,33% - стадия не определена.

## Классификация

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию РШМ по критерию TNM и стадиям FIGO.

- T - первичная опухоль (Tumor).

- ◊ Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

- ◊ Tis (FIGO: 0) - рак *in situ*.

- ◊ T1 (FIGO: I) - РШМ, ограниченный маткой (распространение на тело не учитывается):

- T1a (FIGO: IA) - инвазивная карцинома, диагностируется только микроскопически (макроскопически не определяется):

- T1a1 (FIGO: IA1) - инвазия в строму не более 3 мм в глубину и 7 мм по горизонтали;

- T1a2 (FIGO: IA2) - инвазия стромы вглубь до 5 мм<sup>1</sup>,

горизонтальное распространение до 7 мм; ▪ T1b (FIGO: IB) - клинически видимая опухоль, ограниченная шейкой, или микроскопическая опухоль больше T1a: ▪ T1b1 (FIGO: IB1) - макроскопически определяемая опухоль до 4 см в наибольшем измерении; ▪ T1b2 (FIGO: IB2) - макроскопически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении. ◊ T2 (FIGO: II) - опухоль шейки с распространением на матку, но без прорастания в стенку таза или нижнюю треть влагалища: ▪ T2a (FIGO: IIA) - без инвазии параметрия; ▪ T2b (FIGO: IIB) - с инвазией параметрия. ◊ T3 (FIGO: III) - рак шейки с распространением на стенку таза, и/или вовлечением нижней трети влагалища, и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке:

- T3a (FIGO: IIIA) - опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза; ▪ T3b (FIGO: IIIB) - опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке; ▪ или опухоль распространяется на близлежащие лимфатические узлы малого таза (N1), но не на отдаленные органы (M0). Опухоль может иметь любой размер (T1-T3). ◊ T4 (FIGO: IVA) - опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется далее малого таза<sup>2</sup>. • N - поражение регионарных лимфатических узлов (Nodules).

- ◊ Nx - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

- ◊ N0 - нет признаков поражения лимфатических узлов.

♦ N1 - метастазы в регионарных лимфатических узлах (подвздошных и обтураторных).

<sup>1</sup> Глубина инвазии не может быть более 5 мм от основания эпителия, поверхности или железы, из которых она начинается. Глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения окружающих поверхностных эпителиальных выступов до наиболее глубокой точки инвазии. Вовлечение венозных или лимфатических сосудов не учитывают.

<sup>2</sup> Наличие буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T4.

- M - отдаленные метастазы (Metastases).

♦ M0 - нет отдаленных метастазов.

♦ M1 (FIGO: IVB) - имеются отдаленные метастазы.

♦ Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Гистологические формы РШМ.

- Плоскоклеточный (>90%).
- Аденокарцинома (<10%).
- Железисто-плоскоклеточный (редко).
- Мелкоклеточный (редко).

Этиология и патогенез

Факторы риска возникновения РШМ:

- раннее начало половой жизни;
- частая смена половых партнеров;
- некоторые ИППП, нарушающие нормальный биоценоз влагалища;
- ПВИ, обусловленная ВПЧ;
- курение (активное или пассивное).

В соответствии с рекомендациями Международного агентства по исследованию РШМ этиологическими агентами РШМ являются вирусы группы папиллом, общее количество которых достигает 180. Для цервикальных неоплазий характерно присутствие 16, 18, 45, 56-го серотипов ВПЧ, а также, в несколько меньшей степени, 31, 33, 35-го. Установлено, что вирус инфицирует базальный слой плоского эпителия. Репликация ДНК происходит только в базальном (гормонально-чувствительном) слое, после чего вирионы персистируют в клетки других слоев по мере их созревания. При инфекционном процессе, обусловленном ВПЧ, выделяют две стадии:

I стадия репродуктивного размножения вируса;

II стадия - интеграция ДНК вируса в геном эпителиальной клетки.

Стадия интегративной инфекции является первым шагом к опухолевому перерождению клетки. При интеграции ДНК вируса активируется синтез белков E6 и E7. Определение наличия онкобелков E6 и E7 может рассматриваться как однозначное свидетельство начавшегося процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ. Онкобелки E6 и E7 являются перспективными истинными онкомаркерами. Ориентируясь на уровень их экспрессии в цервикальных пробах, можно дифференцировать лечебную тактику при



дисплазиях. Изучение ploидности ДНК показало аналогичность между тяжелой дисплазией и раком *in situ*. Установлено, что прогрессирование от дисплазии к инвазивному раку представляет собой единый последовательный процесс.

Частота прогрессии преинвазивного рака (CIN III) в инвазивный РШМ достигает 12-15%. У 25-77% больных дисплазией эпителия высокой и низкой степени злокачественности наблюдается регрессия заболевания. Интервал, необходимый для развития CIN III, может составлять 3-8 лет, от CIN III до микроинвазивного РШМ - 10-15 лет. Таким образом, имеется достаточный период времени для раннего выявления, проведения соответствующих профилактических мероприятий.

#### Клиническая картина

На ранних стадиях РШМ симптоматика очень скудная. Позднее появляются следующие симптомы в различном сочетании: бели, боли, кровотечения.

#### Жалобы:

- на кровотечения при РШМ - бывают мажущими или обильными. Могут возникать в результате незначительной травмы (спринцевания, затрудненной дефекации, твердого стула, пальпаторного или инструментального влагалищного исследования, полового акта и т.д.);
- бели - обычно водянистые или могут быть окрашены кровью, содержать отторгнувшиеся некротические участки опухоли. Имеют характерный вид мясных помоев, без запаха. При присоединении инфекции может появляться зловонный запах. Бели возникают при отторжении некротических участков;
- боли при РШМ - поздний симптом РШМ, указывающий на вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов и клетчатки таза с образованием инфильтратов, сдавливающих нервные стволы и сплетения таза. Чаще всего пациенток беспокоят боли в пояснице, внизу живота, в области крестца и прямой кишки. При инфильтрации опухолью стенок таза боли могут появляться и иррадиировать в нижние конечности.

Бели, кровотечения и боли при РШМ плохо купируются медикаментами, отличаются упорством и длительностью.

При прорастании опухоли в мочевой пузырь или прямую кишку появляются симптомы, связанные с поражением этих органов:

- нарушения мочеиспускания;
- атония кишечника;
- примесь крови в моче и кале;
- пузырно-влагалищные, пузырно-шеечные и влагалищно-кишечные свищи.

#### Диагностика

##### Анамнез

Осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал, бимануальное влагалищное исследование.

##### Лабораторно-инструментальные исследования

- Кольпоскопия простая и расширенная.
- Цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности опухоли.

- Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (ножевая биопсия, радиоволновая эксцизия).
- УЗИ, рентгеновская КТ и МРТ для оценки состояния лимфатических узлов. Окончательный диагноз устанавливают на основании цитологического и гистологического исследований.

#### Дифференциальная диагностика

Первичный РШМ обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- саркомы шейки матки;
- полипов шейки матки;
- шеечной миомы;
- остроконечных кондилом;
- цервикального эндометриоза;
- твердого шанкра;
- генитального туберкулеза.

#### Лечение

Лечение проводят в условиях стационара. Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и ее метастазирования. Показания к госпитализации

Необходимость лекарственной, лучевой терапии и операции.

#### Профилактика

Предупреждение запущенности РШМ определяется своевременным выявлением лиц, подлежащих диспансерному наблюдению, адекватным лечением женщин, имеющих предраковые заболевания органов репродуктивной системы.

#### Первичная профилактика

- Вакцинация девушек и юношей против ВПЧ высокого риска бивалентной или квадριвалентной вакциной. Окончательное суждение об эффективности данной программы будет вынесено в 2030-2040-х гг.
- Барьерная контрацепция, предупреждение и своевременное лечение цервицитов и дисбиотических состояний влагалища. Предупреждение инфицирования половых путей ВПЧ высокого риска.

#### Вторичная профилактика

- Выявление и лечение предраковых заболеваний шейки матки.

#### Скрининг рака шейки матки

Скрининг - это активное выявление РШМ независимо от наличия симптоматики. Цитологический скрининг онкологических процессов шейки матки был организован в СССР в 70-х годах прошлого столетия: взятие мазков для цитологического исследования у женщин 18 лет и старше при ежегодных профилактических осмотрах на предприятиях, а также у женщин, посещающих женские консультации и поликлиники (смотровые кабинеты). Благодаря этим мерам заболеваемость за 25 лет (с 1965 по 1989 г.) снизилась на 53,1%. В настоящее время разрабатывается

национальная скрининговая программа, принятая к рассмотрению в октябре 2013 г., предусматривающая охват возрастных групп женщин 21-65 лет. Периодичность скрининга женщин в возрасте 21-49 лет - 1 раз в 3 года, в возрасте 50-65 лет - 1 раз в 5 лет.

*Методы, применяемые при скрининге.*

- Традиционное цитологическое исследование.
- Жидкостная цитология.
- Для углубленного диагностического исследования материала, представленного для скрининга, - иммуноцитохимические методики, определение вирусов высокого онкогенного риска, при необходимости - ВПЧ-типирование, оценка вирусной нагрузки (количественное определение ВПЧ высокого онкогенного риска - Digene-тест).

Осмотр шейки матки производят в зеркалах, осуществляя забор материала для традиционной или жидкостной цитологии. Материал забирают цитощеткой (Cervex Brush или другой щеткой такого же типа) из цервикального канала, ЗТ и поверхности шейки матки или отдельно инструментами для получения

материала из эктоцервикса и эндоцервикса. Мазок не следует брать:

- ранее 48 ч после полового контакта;
- во время менструации;
- в период лечения генитальной инфекции;
- ранее 48 ч после использования свечей и других веществ, содержащих жир, растворы уксуса или Люголя, тампонов или спермицидов;
- после вагинального исследования или спринцевания. Если цитологическое исследование планируют проводить

методом жидкостной цитологии, то цитощетка помещается в вialу с фиксатором.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Показано наблюдение и обследование женщин, излеченных от РШМ, каждые 3 мес в течение первых 2 лет, затем 1 раз в год пожизненно.

Фертильным пациенткам с ранней стадией заболевания после консервативных хирургических вмешательств обязательно цитологическое исследование шейки матки через 6, 12 мес и затем ежегодно в течение 4 лет. Однако цитологическое исследование не всегда позволяет выявить рецидив асимптомного

РШМ. Прогноз

Прогноз напрямую зависит от того, насколько своевременно была проведена диагностика, правильно определена стадия заболевания и назначено адекватное лечение. Пятилетняя выживаемость при I стадии - 78,1%, II - 57%, III - 31%, а при IV - всего лишь 7,8%. Средний показатель пятилетней выживаемости по всем стадиям составляет около 55%.

Список литературы

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Книга по требованию, 2012. 464 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М., 2015.
3. Сухих Г.Т., Солодкий В.А., Ашрафян Л.А., Рожкова Н.И. Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака. М.: Молодая гвардия, 2011.

4. Alcázar J.L., Arríbas S., Mínguez J.A., Jurado M. The role of ultrasound in the assessment of uterine cervical cancer // J. Obstet. Gynaecol. India. 2014 Oct. Vol. 64, N 5. P. 311-316.

5. Kesic V., Poljak M., Rogovskaya S. Cervical cancer burden and prevention activities in Europe // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2012. Vol. 21, N 9. P. 1423-1433.

#### 10.4. РАК ЭНДОМЕТРИЯ

РЭ представляет собой наиболее частый вариант злокачественных опухолей тела матки. Более 80% РЭ составляет эндометриоидная аденокарцинома. При этом гистологическом варианте заболевание клинически проявляется на ранней стадии АМК и отличается благоприятным прогнозом. Для других вариантов РЭ (серозный, светлоклеточный), а также для других гистологических типов злокачественных опухолей тела матки прогноз неблагоприятный.

##### Эпидемиология

В развитых странах РЭ является наиболее частой локализацией гинекологического рака. В РФ частота составляет 33,1 случая на 100 тыс. женщин в год. Летальность на первом году с момента установления диагноза равняется 8,6%. РЭ - заболевание женщин постменопаузального возраста, на долю пациенток в возрасте 18-44 лет приходится всего 5,2% случаев.

##### Классификация

На основании данных гистологического исследования, клинического течения и эпидемиологии выделяют два патогенетических типа РЭ.

- Тип I: включает эндометриоидные аденокарциномы высокой и умеренной степени дифференцировки, составляющие около 80% всех случаев РЭ. Эти опухоли обычно имеют благоприятный прогноз, являются эстрогензависимыми, и им могут предшествовать предраковые изменения в эндометрии (атипическая гиперплазия эндометрия). Часто выявляют следующие генетические нарушения - микросателлитная нестабильность, специфические мутации в генах *PTEN*, *K-ras*, бета-катенина.
- Тип II: включает порядка 10-20% случаев РЭ, представленного низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой, также неэндометриоидными гистологическими вариантами: серозным, светлоклеточным, муцинозным, плоскоклеточным, переходноклеточным, мезонефральным, недифференцированным. Эти опухоли обычно низкодифференцированные, имеют неблагоприятный прогноз и эстрогеннезависимы. Предопухолевые изменения в эндометрии выявляются редко. Основным молекулярным нарушением бывают мутации в гене белка p53.

Международная гистологическая классификация злокачественных опухолей матки (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.)[8].

Злокачественные эпителиальные опухоли.

- 8380/3 Эндометриоидная аденокарцинома.
- 8570/3 Вариант с плоскоклеточной метаплазией.
- 8263/3 Виллогландулярный вариант.
- 8382/3 Секреторный вариант.
- 8480/3 Муцинозный рак.
- 8441/3 Серозный рак.

- 8310/3 Светлоклеточный рак.

- Нейроэндокринные опухоли.

- ◊ Нейроэндокринные опухоли низкой степени злокачественности.

- 8240/3 Карциноид.

- ◊ Нейроэндокринные опухоли высокой степени злокачественности.

- 8041/3 Мелкоклеточный нейроэндокринный рак. ▪ 8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак.

- 8323/3 Смешанная аденокарцинома.

- 8020/3 Недифференцированный рак. Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли.

- 8933/3 Аденосаркома.

- 8980/3 Карциносаркома.

Злокачественные мезенхимальные опухоли.

- 8890/3 Лейомиосаркома.

- 8891/3 Эпителиоидная лейомиосаркома.

- 8896/3 Миксоидная лейомиосаркома.

- 8931/3 Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности.

- 8930/3 Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности.

- 8805/3 Недифференцированная саркома.

Выделяют три степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:

- G1 - высокодифференцированная;

- G2 - умеренно дифференцированная;

- G3 - низкодифференцированная.

Стадирование РЭ (tnm, FIGO). Стадирование РЭ проводится на основании результатов патоморфологического исследования после операции. Для стадирования РЭ применяют две классификации: FIGO (2009) и TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2016 г.) (табл. 10.1).

Таблица 10.1. Стадирование рака эндометрия - TNM и FIGO

TNM категории	FIGO стадии	Характеристика
Tx		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I	Опухоль ограничена телом матки
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием или инвазия менее 1/2 толщины миометрия
T1b	IB	Опухоль распространяется на 1/2 и более толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на шейку матки с инвазией стромы, но не за пределы матки
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы)
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на влагалище (прямое или метастазы) или на параметрий

T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки (присутствия буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к стадии T4)
Nx		Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов
N0		Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	III C1	Метастазы в тазовые лимфатические узлы
N2	III C2	Метастазы в парааортальные лимфатические узлы с наличием или без метастазов в тазовых лимфатических узлах
M0		Нет отдаленных метастазов
M1	IVB	Отдаленные метастазы (включая метастазы в паховые лимфатические узлы, внутриабдоминальное распространение, легкие, печень, кости, исключая метастазы в парааортальные лимфатические узлы, влагалище, тазовую брюшину, придатки)

Примечание. Регионарными для РЭ являются тазовые и парааортальные лимфатические узлы.

#### Этиология и патогенез

Основными факторами риска для РЭ I типа (гормонально-зависимого) являются длительная гиперэстрогения, прием тамоксифена, ожирение, отсутствие беременностей, СД, гипер-тензия, раннее менархе, поздняя менопауза, СПКЯ, эстрогенсе-кретирующие опухоли яичников.

Риск РЭ существенно повышен при синдроме Линча, а также при отягощенном семейном анамнезе по РЭ, РЯ, РМЖ и раку толстой кишки.

#### Клиническая картина

Основным симптомом РЭ у женщин в постменопаузе являются кровянистые выделения из половых путей. В репродуктивном возрасте РЭ может проявляться различными нарушениями менструального цикла от скудных ациклических кровянистых выделений до маточных кровотечений, но может протекать и бессимптомно и быть диагностированным при отдельном диагностическом выскабливании по поводу полипа эндометрия или при обследовании по поводу бесплодия. Иногда РЭ обнаруживают у женщин без клинических симптомов при цитологическом скрининге РШМ.

#### Диагностика

Диагноз РЭ является гистологическим. Величина срединного М-эха  $\geq 4$  мм в постменопаузе, по данным УЗИ, должна в первую очередь насторожить гинеколога в плане исключения РЭ. Методом выбора в первичном обследовании пациенток с подозрением на РЭ следует считать цервикогистероскопию с биопсией или отдельным диагностическим выскабливанием. Цервикогистероскопия позволяет заподозрить злокачественный процесс, его локализацию и распространение по полости матки и цервикальному каналу. Раздельное диагностическое выскабливание необходимо начинать с цервикального канала для оценки вовлечения шейки матки в патологический процесс.

Для определения тактики лечения при установленном гистологическом диагнозе РЭ необходимо специальное обследование пациентки, включающее клиническое и гинекологическое исследование, цитологическое исследование мазков с шейки матки и из цервикального канала, трансвагинальное УЗИ, МРТ малого таза с контрастом. По показаниям выполняют определение уровня СА-125, КТ органов грудной клетки и брюшной полости. Для выявления отдаленных метастазов возможно применение позитронно-эмиссионной томографии/КТ.

#### Скрининг

Скрининг РЭ в общей популяции не проводится в связи с отсутствием информативных методов обследования для выявления этого заболевания у женщин

без клинических симптомов заболевания. Не рекомендуется регулярное обследование бессимптомных женщин с ожирением, СПКЯ, СД, бесплодием и поздней менопаузой, а также бессимптомных женщин, принимающих [тамоксифен](#). Скрининг необходим у пациенток с синдромом Линча, начиная с 35 лет, и включает УЗИ и пайпель-биопсию эндометрия.

#### Лечение

Первым этапом лечения злокачественных новообразований тела матки является оперативное вмешательство. При противопоказаниях к хирургическому лечению может обсуждаться лучевая или гормональная терапия.

По результатам планового гистологического исследования на втором этапе после операции пациенткам может быть рекомендована адъювантная лучевая терапия и/или полихимиотерапия таксанами и препаратами платины.

У пациенток молодого возраста, не успевших реализовать репродуктивную функцию до установления диагноза пред-рака (атипической гиперплазии эндометрия) или начального РЭ, возможно проведение самостоятельной гормонотерапии в целях сохранения фертильности. Женщины должны быть информированы о рисках, связанных с консервативным лечением с сохранением фертильности, в частности, о высокой частоте рецидивов, а также о необходимости удаления матки в будущем (после родов или при достижении возраста, когда планирование беременности неактуально). Применяют внутри-маточную спираль с ЛНГ ± агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, медроксипрогестерона ацетат (400-600 мг/сут) или мегестрола ацетат (160-320 мг/сут). Для оценки эффективности лечения рекомендуется гистологическое исследование эндометрия каждые 3 мес. Через 6 мес после начала гормонотерапии проводят гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание. В отсутствие полного ответа через 6-12 мес от начала гормонотерапии показано хирургическое лечение. При достижении полного ответа рекомендуется реализация репродуктивной функции в кратчайшие сроки, возможно применение вспомогательных репродуктивных технологий. После родов предлагается профилактическая гистерэктомия. До выполнения профилактической гистерэктомии показано наблюдение у онкогинеколога, гистологическое исследование эндометрия проводят каждые 6 мес.

#### Хирургическое лечение

Оперативное лечение при РЭ включает экстирпацию матки с придатками. Лимфаденэктомия является одним из этапов стадирования, дающего возможность последующего выбора адъювантного лечения. У пациенток с низким риском эндометриоидной аденокарциномы (G1 или G2 с инвазией <50% толщины миометрия) лимфаденэктомию выполнять не рекомендуется. При промежуточном риске метастазирования (инвазия в мио-метрий >50% или G3 с инвазией <50% толщины миометрия) и высоком риске (G3 с инвазией >50% толщины миометрия) показана лимфаденэктомия. При РЭ II стадии радикальная гистерэктомия не рекомендуется, лимфаденэктомия показана. Полная макроскопическая циторедукция и стадирование рекомендуются при распространенном РЭ. При неэндометриоидных карциномах эндометрия I стадии рекомендуется выполнять лимфаденэктомию. Оментэктомия не является обязательной процедурой при светлоклеточных, недифференцированных карциномах эндометрия и карциносаркомах. Стадирующая оментэктомия должна выполняться при серозной карциноме эндометрия.

#### Выбор метода адъювантной терапии

Основные подходы к определению групп больных, которым показана адъювантная терапия при РЭ, представлены в табл. 10.2.

Таблица 10.2. Определение группы риска рецидивирования рака эндометрия

Стадия I	G1, G2, инвазия <50% толщины миометрия	Наблюдение
	G3, инвазия <50% толщины миометрия	Наблюдение или внутриматочная брахитерапия. При неблагоприятных прогностических факторах возможна дистанционная лучевая терапия и/или химиотерапия
	G1, G2, инвазия ≥50% толщины миометрия	Наблюдение или внутриматочная брахитерапия. При неблагоприятных прогностических факторах возможна дистанционная лучевая терапия и/или химиотерапия
	G3, инвазия ≥50% толщины миометрия	Дистанционная лучевая терапия. При неблагоприятных прогностических факторах возможна комбинация дистанционной лучевой терапии и химиотерапии
Стадия II	Дистанционная лучевая терапия и внутриматочная брахитерапия. При G1, G2 и инвазии <50%, отсутствии вовлечения лимфоваскулярного пространства и полном хирургическом стадировании: только брахитерапия. При неблагоприятных прогностических факторах: химиотерапия±облучение	
Стадии III-IV	Химиотерапия. При метастазах в лимфатических узлах: облучение. При отдаленных метастазах: паллиативная химиолучевая терапия	

Примечание: ЛВИ - лимфоваскулярная инвазия.

Пациенткам с низким риском метастазирования адъювантное лечение не рекомендуется. Пациенткам с промежуточным риском метастазирования рекомендована адъювантная брахитерапия для уменьшения риска рецидивирования в культе влагалища. Больным промежуточного риска адъювантное лечение может не проводиться, особенно пациенткам в возрасте <60 лет. Пациенткам с промежуточным-высоким риском метастазирования показана лучевая терапия. Системная химиотерапия не является стандартом лечения и находится в стадии клинических исследований.

У больных РЭ высокого риска, а также при распространенном РЭ проводится лучевая терапия и/или химиотерапия.

#### Гормонотерапия

Применение прогестинов в качестве адъювантной терапии при РЭ не показано (I, A). Гормональная терапия показана при распространенном/рецидивирующем РЭ.

#### Прогноз

Показатели 5-летней выживаемости составляют в среднем для I стадии - 80-90%, для II стадии - 70-80%, для III-IV стадии - 20-60%.

#### Профилактика

Изменение образа жизни с нормализацией массы тела, своевременное выявление и лечение гиперплазии эндометрия у пациенток группы риска (ановуляция, СПКЯ, прием тамокси-фена), длительное использование в репродуктивном возрасте КОК, гестагенных контрацептивов, внутриматочной гормональной системы.

#### Список литературы

1. Давыдов М.И. Онкология. Клинические рекомендации. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015.



2. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2009. Vol. 105. P. 103-104.
3. ASTEC study group, Kitchener H., Swart A.M. et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study // *Lancet.* 2009. Vol. 373. P. 125-136.
4. Palomba S., Falbo A., Mocciaro R. et al. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) // *Gynecol. Oncol.* 2009. Vol. 112. P. 415-421.
5. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J. et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11. P. 763-771.
6. Walker J.L., Piedmonte M.R., Spirtos N.M. et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2 // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 5331.
7. Todo Y., Kato H., Kaneuchi M. et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis // *Lancet.* 2010. Vol. 375. P. 1165-1172.
8. Barlin J.N., Puri I., Bristow R.E. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis // *Gynecol. Oncol.* 2010. Vol. 118. P. 14-18.
9. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J. et al., Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11. P. 763-771.
10. Vale C.L., Tierney J., Bull S.J., Symonds P.R. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 8. CD003915.
11. Moore K.N., Tian C., McMeekin D.S. et al. Does the progression-free interval after primary chemotherapy predict survival after salvage chemotherapy in advanced and recurrent endometrial cancer? A Gynecologic Oncology Group ancillary data analysis // *Cancer.* 2010. Vol. 116. P. 5407-5414.
12. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S., Young R.H., eds. WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4th edition.
13. Colombo N., Creutzberg C., Amant F., Bosse T., Gonzalez-Martin A., Ledermann J. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol.* 2016. Vol. 27, N 1. P. 16-41.
14. Falcone F., Laurelli G., Losito S., Di Napoli M., Granata V., Greggi S. Fertility preserving treatment with hysteroscopic resection followed by progestin therapy in young women with early endometrial cancer // *J Gynecol Oncol.* 2017. Vol. 28, N 1. e2.
15. Yamagami W. Is repeated high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy permissible for patients with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia who desire preserving fertility? // *J. Gynecol. Oncol.* 2018 Mar. Vol. 29, N 2. P. e21. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e21. Epub 2018 Jan 2.
16. Fan Z., Li H., Hu R., Liu Y., Liu X., Gu L. Fertility-Preserving Treatment in Young Women With Grade 1 Presumed Stage IA Endometrial Adenocarcinoma: A Meta-Analysis // *Int J Gynecol Cancer.* 2018 Feb. Vol. 28, N 2. P. 385-393. doi: 10.1097/IGC.0000000000001164.

## 10.5. РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

Код по МКБ-10

- C57.0 Злокачественное новообразование фаллопиевой трубы.

### Эпидемиология

Рак маточной трубы - редкая опухоль, его распространенность среди пациенток с онкогинекологическими заболеваниями варьирует от 0,11 до 1,18%. Средний возраст больных раком маточной трубы составляет 57 лет.

### Классификация

В настоящее время применяют Международную клиническую классификацию рака маточной трубы по критерию TNM и стадиям FIGO.

- T - первичная опухоль (Tumor).
  - ◊ Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
  - ◊ T0 - первичная опухоль не определяется. ◊ Tis (FIGO: 0) - преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).
  - ◊ T1 (FIGO: I) - опухоль ограничена маточной трубой (трубами):
    - ✖ T1a (FIGO: IA) - опухоль ограничена одной трубой без прорастания в серозную оболочку, асцита нет;
    - ✖ T1b (FIGO: IB) - опухоль ограничена двумя трубами, без прорастания в серозную оболочку, асцита нет;
    - ✖ T1c (FIGO: IC) - опухоль ограничена одной или двумя трубами, прорастает в серозную оболочку, опухолевые клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
  - ◊ T2 (FIGO: II) - опухоль вовлекает одну или обе трубы и распространяется на тазовые органы:
    - ✖ T2a (FIGO: IIA) - распространение и/или метастазы в матку и/или яичники;
    - ✖ T2b (FIGO: IIB) - распространение на другие структуры таза;
    - ✖ T2c (FIGO: IC) - распространение на стенки таза (IA или IIB) с наличием опухолевых клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
  - ◊ T3 и/или N1 (FIGO: III) - опухоль поражает одну или обе маточные трубы с имплантацией по брюшине вне таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах:
    - ✖ T3a (FIGO: IIIA) - микроскопические метастазы по брюшине за пределами таза;
    - ✖ T3b (FIGO: IIIB) - макроскопические метастазы по брюшине (до 2 см в наибольшем измерении); ✖ T3c и/или N1 (FIGO: IIIC) - метастазы по брюшине (более 2 см в наибольшем измерении) и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- N - поражение регионарных лимфатических узлов (Nodules).
  - ◊ Nx - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
  - ◊ N0 - нет признаков поражения лимфатических узлов.

- ◇ N1 - метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- M - отдаленные метастазы (Metastases).
- ◇ M0 - нет отдаленных метастазов.
- ◇ M1 (FIGO: IVB) - имеются отдаленные метастазы (исключая метастазы в брюшину).
- ◇ Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

#### Клиническая картина

Клиническая картина на ранних стадиях заболевания скудная. Жалобы (при прогрессировании процесса):

- на бели - вначале имеют водянистый характер, затем становятся сукровичными, гнойно-кровянистыми;
- боли внизу живота - возникают при нарушении оттока содержимого и растяжении маточной трубы;
- общую слабость, повышение температуры тела и симптомы интоксикации - возникают при далеко зашедшем процессе.

#### Диагностика

- Анамнез.
- Бимануальное влагалищное исследование.

#### Лабораторно-инструментальные исследования

До операции правильный диагноз рака маточной трубы устанавливают редко.

- Цитологическое исследование:
  - ◇ выделений из половых путей (при котором можно выявить раковые клетки);
  - ◇ аспирата из полости матки (отрицательный результат гистологического исследования соскоба эндометрия при наличии раковых клеток).
- Гистологическое исследование биоптатов.
- УЗИ, КТ и МРТ.
- Лапароскопия.

#### Дифференциальная диагностика

Следует исключить:

- новообразования яичников;
- поствоспалительные изменения маточных труб с образованием сактосальпинкса;
- трубную беременность.

#### Лечение

##### Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и ее метастазирования. Методы лечения
- Хирургический.

♦ Особенности оперативного вмешательства при подозрении на рак маточной трубы:

а) достаточная длина разреза для полноценного обследования брюшной полости;

б) интраоперационное получение смыва из брюшной полости или взятие асцитической жидкости с последующим срочным цитологическим исследованием.

• Объем операции:

♦ стадия 0 - экстирпация матки с придатками, иссечение

большого сальника; ♦ стадии IA и IB - экстирпация матки с придатками,

иссечение большого сальника, выборочная тазовая или

парааортальная лимфаденэктомия;

♦ стадия IC - экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия;

♦ стадии II-IV - экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия. При невозможности радикального вмешательства проводят циторедуктивную операцию (удаление максимально возможного объема опухолевых тканей).

• Лучевой метод - может быть применен на стадиях II-IV.

• Медикаментозный.

В комбинированной терапии рака маточной трубы любой стадии широко применяют противоопухолевые препараты по схемам, используемым для лечения РЯ.

Показания к госпитализации

Необходимость хирургического лечения. При установленном диагнозе хирургическое лечение следует осуществлять в онкологическом стационаре. Лекарственная и лучевая терапия могут быть проведены в амбулаторных условиях.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После окончания первичного лечения больные раком маточной трубы должны постоянно находиться под наблюдением онкогинеколога. Рекомендуют каждые 3 мес, помимо клинического обследования и УЗИ, определять в крови уровень опухолевого маркера СА-125.

Первичная профилактика

Профилактика и лечение воспалительных заболеваний придатков матки.

## 10.6. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

В группу злокачественных новообразований яичников входят: РЯ, стромально-клеточные опухоли, герминогенные опухоли, редкие формы.

Код по МКБ-10

• C56 Злокачественное новообразование яичника. Эпидемиология

РЯ составляет 4-6% среди злокачественных опухолей у женщин. В России ежегодно РЯ выявляется более чем у 11 тыс. женщин (10,17 на 100 тыс.), занимает 7-е место в структуре общей онкологической заболеваемости (5%) и 3-е - среди гинекологических опухолей после рака тела и шейки матки.

Классификация

## Морфологическая классификация опухолей яичников.

Понятие «рак яичников» включает несколько форм этого заболевания, которые схожи только по клиническому течению, но отличаются не только особенностями морфологического строения, но и молекулярно-генетической картиной новообразований, генетическими и эпидемиологическими факторами риска, эффективностью проводимой химиотерапии, прогнозом заболевания и другими параметрами. В настоящее время в группу злокачественных эпителиальных опухолей яичников включены также рак маточной трубы и брюшины. Примерно 90% РЯ - это карциномы (злокачественные эпителиальные опухоли), и на основании гистопатологического, иммуногисто-химического и молекулярно-генетического анализа выделено несколько основных типов:

- 8441/3 серозная карцинома:

- ◊ 8460/3 низкой степени злокачественности (low grade); ◊ 8461/3 высокой степени злокачественности (high grade);

- 8380/3 эндометриоидная карцинома;

- 8480/3 муцинозная карцинома;

- 8310/3 светлоклеточная карцинома;

- 9000/3 злокачественная опухоль Бреннера;

- 8474/3 серозно-муцинозная карцинома;

- 8020/3 недифференцированная карцинома;

- 8323/3 смешанная эпителиальная карцинома. Стадирование рака яичников по TNM и FIGO (8-е издание, 2017 г.).

### TNM FIGO

T1 I Опухоль ограничена яичниками.

T1a IA Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.

T1b IB Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.

T1c IC Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов.

T1c1 IC1 Повреждение капсулы во время операции.

T1c2 IC2 Повреждение капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы.

T1c3 IC3 Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины.

T2 II Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз.

T2a IIA Вростание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе маточные трубы.

T2b IIB Распространение на другие ткани таза.

T3 и/или N1 III Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или

метастазами в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых или поясничных лимфоузлах).

N1 IIIA1 Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах.

IIIA1 (I) Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм.

IIIA (II) Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм.

T3a IIIA2 Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.

T3b IIIB Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.

T3c IIIC Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов).

M1 IV Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы).

IVA Плевральный выпот со злокачественными клетками.

IVB Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости).

#### Этиология и патогенез

Причины возникновения опухолей яичников неизвестны, хотя немаловажную роль в возникновении заболевания играют генетические, гормональные факторы, хронические воспалительные процессы, плохо поддающиеся лечению.

Факторами риска являются: раннее менархе, поздняя менопауза (55 лет).

#### Клиническая картина

Ранняя диагностика РЯ сложна, поэтому основная масса больных (около 80%) поступают в клиники с уже запущенными стадиями заболевания. При начальных стадиях заболевания клиническая картина крайне скудная - больные отмечают некоторый дискомфорт в брюшной полости, иногда незначительные боли в гипогастральной области.

#### Диагностика

В клинической практике наиболее широко применяется определение у больных РЯ опухолеассоциированного маркера СА-125. При ранних стадиях опухолевого процесса показатели СА-125 могут не превышать дискриминационный уровень. В целях повышения диагностической значимости используется сочетание СА-125 и других онкомаркеров. Уровень HE4 (*Human epididymis protein 4*, белок 4 эпидидимиса человека) повышается примерно у половины больных РЯ, у которых концентрация СА-125 оставалась в норме. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm учитывает значение концентраций онкомаркеров HE4 и СА-125, а также менопаузальный статус пациентки. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm позволяет рассчитать вероятность РЯ и дает возможность разделения на группы риска на основании рассчитанного значения.

#### Скрининг

Одним из значительных достижений в области изучения наследственных форм РЯ (РМЖ) стало открытие генов *BRCA-1* и *BRCA-2*. У носительниц данного гена риск заболеть РМЖ составляет 90%, РЯ - 50%.

Широко применяемый в настоящее время УЗ-метод диагностики опухолей яичников уже стал рутинным, оставаясь высокоинформативным. КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография и лапароскопия применяются в основном как уточняющие методики при сложных клинических наблюдениях.

Серозные опухоли. Пограничные серозные опухоли

Серозные опухоли. Основным отличительный признак пограничных серозных опухолей - наличие пролиферации эпителиальных структур без деструктивной стромальной инвазии. Средний возраст больных на момент постановки диагноза составляет 40 лет. Морфологически этому типу опухоли присущи некоторые признаки злокачественности - пролиферация эпителия, формирование многослойных солидных структур, увеличение числа митозов, ядерная атипия, что отражается в клиническом течении, отличающем пограничные опухоли от доброкачественных. К факторам риска возникновения относят: ожирение и прием эстрогенов, стимуляцию овуляции, заболевания эндокринной системы, бесплодие и отсутствие беременностей в анамнезе. Применение оральных контрацептивов не предупреждает развитие пограничных серозных опухолей, а беременность и грудное вскармливание снижают вероятность образования пограничных серозных опухолей. В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно. К наиболее частым клиническим проявлениям относят боль, увеличение живота в объеме. Боль может быть острой вследствие перекручивания ножки или разрыва капсулы опухоли. Серозные пограничные опухоли в 30-40% случаев двусторонние, их часто обнаруживают (30-40%) в III стадии заболевания. В 20% наблюдений можно наблюдать метастазы серозной пограничной опухоли яичников в парааортальных или тазовых лимфатических узлах. Однако метастазы не всегда являются результатом прямого попадания опухолевых клеток в лимфатические узлы из первичного очага, серозная пограничная опухоль может развиваться первично из мюллеровых включений в лимфоидной ткани. Серозные пограничные опухоли способны рецидивировать спустя десятилетия. Повышение уровня СА-125 при серозном варианте отмечается лишь в 25%, и уровень его не достигает высоких цифр и ограничивается десятками и сотнями мЕ/мл. Для установления диагноза «пограничная опухоль яичников» вполне информативным методом исследования может стать УЗ КТ брюшной полости и забрюшинного пространства. Стадируются пограничные серозные опухоли, так же как и злокачественные опухоли яичников, по применяемым в настоящее время классификациям TNM и FIGO.

Дифференциальная диагностика

Серозные пограничные опухоли яичников дифференцируют от доброкачественных серозных опухолей яичников с фокальной пролиферацией, серозной аденокарциномы яичника, высокодифференцированной папиллярной мезотелиомы, муцинозной пограничной опухоли яичников (МПОЯ) эндоцер-викального типа, струмы яичника, опухолей Сертоли-Лейдига (ретиформный вариант).

Микропапиллярный вариант. Микропапиллярный вариант серозной пограничной опухоли яичников характеризуется большей частотой инвазивных имплантатов (60-70%). Рецидивы заболевания развиваются в 70% случаев, характерна высокая частота двустороннего поражения яичников.

*Стромальная микроинвазия.* В 10% наблюдений при серозной пограничной опухоли яичников можно наблюдать стро-мальную микроинвазию. Диагноз «стромальная микроинвазия» устанавливают в случаях, когда группы опухолевых клеток в стро-ме

не превышают по площади более 10 мм<sup>2</sup>. При стромальной микроинвазии в 10% случаев возникает сосудистая инвазия. В редких случаях наблюдаются метастазы в парааортальных, подвздошных и обтураторных лимфатических узлах. Беременность на фоне серозной пограничной опухоли яичников встречается редко, однако значительную долю серозной пограничной опухоли яичников на фоне беременности (32%) составляют больные стромальной микроинвазией. При наличии стромальной микроинвазии повышается риск развития рецидива заболевания, но, несмотря на это, стромальная микроинвазия не считается признаком аденокарциномы яичника и не влияет на выживаемость. Серозные пограничные опухоли яичников позитивны в отношении CK 7, EMA, WT 1, BerEP 4, CA 125, CD 15, негативны к CK 20.

Молекулярные исследования продемонстрировали наличие в серозных пограничных опухолях мутации K-RAS и BRAF и отсутствие мутаций BRCA1/BRCA2, p53, что характерно для серозной аденокарциномы яичника. Серозные пограничные опухоли яичников в 30-40% случаев сопровождаются появлением экстраовариальных имплантатов, тип которых в основном и определяет течение серозной пограничной опухоли яичников. При наличии неинвазивных имплантатов заболевание имеет благоприятное клиническое течение, длительное и бессимптомное, подобное течению без имплантатов. Инвазивные имплантаты (менее 15% всех распространенных стадий серозной пограничной опухоли яичников) сопровождаются более неблагоприятным прогнозом и клинически протекают по типу высокодифференцированной серозной аденокарциномы яичников. Десятилетняя выживаемость составляет всего 35%.

#### Word-wide лечение

В настоящее время рекомендуется производить криоконсервацию ооцитов, поскольку в дальнейшем не исключаются повторные операции в связи с высокой вероятностью развития рецидива заболевания. Больным в репродуктивном периоде рекомендуемым минимальным объемом хирургического лечения являются резекция яичника/яичников или аднексэктомия с сохранением матки и ткани яичников даже при III стадии заболевания (если имплантаты неинвазивные), удаление большого сальника, множественная биопсия брюшины и контралатерального яичника. Однако необходимо помнить, что органосохраняющие объемы хирургических вмешательств повышают риск рецидива в оставшемся и/или контралатеральном яичнике. Поэтому рекомендуется проводить тщательный мониторинг больных, УЗИ КТ и/или МРТ брюшной полости и малого таза и определение уровней маркеров. Больным, находящимся в перименопаузе, рекомендуется выполнять экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, множественную биопсию брюшины. В зависимости от распространенности заболевания показана максимальная циторедукция. Что касается дополнительных методов лечения, то доказано полное отсутствие эффективности химиотерапии у больных серозной пограничной опухолью яичников независимо от стадии заболевания. Также не доказана эффективность агрессивной химиотерапии у пациентов с инвазивными имплантатами. Тем не менее в редких случаях химиотерапия больных серозной пограничной опухолью яичников может быть эффективной при наличии инвазивных имплантатов по брюшине и в большом сальнике и в случаях возникновения внегонадного рецидива в ближайшие после операции сроки. Режим химиотерапии аналогичен таковому при РЯ ([паклитаксел](#) + [карбоплатин](#)). Серозные пограничные опухоли яичников протекают более благоприятно у больных молодого возраста. Десятилетняя выживаемость при I стадии заболевания составляет 95%, II-IV стадиях - 65%.

#### Злокачественные опухоли

Злокачественные опухоли составляют большинство новообразований яичников - 75%, а среди всех эпителиальных опухолей яичников - 32,7%. Возраст больных колеблется от 17 до 73 лет. Основная группа больных находится в



возрастном интервале 41-60 лет, составляя примерно 72% всех больных серозным РЯ. В менопаузальном возрасте находятся более 50% больных. Для этих опухолей и является наиболее характерной известная картина «цветной капусты» с агломерацией сосочков на поверхности кист.

Как известно, у большинства больных (около 70-80%) гистологическая форма опухоли представлена серозной адено-карциномой - типичной формой для РЯ. На основании морфологических, иммуногистохимических и молекулярных данных выделены два варианта канцерогенеза РЯ - тип I и тип II. Опухоли типа I (около 25%) представлены высокодифференцированными серозными, эндометриоидными, светлоклеточными, муцинозными карциномами и злокачественными опухолями Бреннера. Эта группа опухолей обычно менее агрессивна, чаще диагностируется на ранних стадиях развития. У них редко встречаются мутации TP53, но часто - мутации *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *PTEN*, *CTNNB1*, *PIK3CA*, *ARID1A* и *PPP2R1A*. Считается, что опухоли I типа развиваются поэтапно, поэтапно - от серозных цистаденом к пограничным опухолям, и только в дальнейшем приобретают злокачественный характер. Опухоли типа II, наоборот, включают высокозлокачественные агрессивные низкодифференцированные серозные, эндометриоидные карциномы, злокачественные смешанные мезодермальные опухоли (карциносаркомы) и недифференцированные карциномы с высокой частотой мутации TP53 (80%), *BRCA1/2*, характерным диким типом *KRAS* и выраженной генетической нестабильностью. Считается, что этот вариант опухолей развивается *de novo* из поверхностного эпителия яичника, инклюзионных кист. Он очень агрессивен, и поэтому основной контингент пациенток - это обычно больные с запущенными стадиями процесса и ранними рецидивами заболевания. Эти два типа опухолей значительно отличаются друг от друга по своей биологии, молекулярно-генетическим особенностям, клиническому течению, прогнозу и ответу на проводимое лечение, что очень важно как с биологической, так и с клинической точки зрения.

### Диагностика

Наиболее информативным в диагностике серозного РЯ считается сочетание определения маркеров (CA-125, HE4, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) и данных УЗИ. Уточняющими методами являются КТ, МРТ. Необходимо в предоперационном периоде дополнительное обследование молочных желез, желудка, кишечника - как первоисточника заболевания.

### Лечение

При распространенных формах процесса на первом этапе больным показана циторедуктивная операция: экстирпация матки с придатками, забрюшинная лимфаденэктомия, удаление большого сальника и всех визуализируемых очагов. Больным, находящимся в репродуктивном возрасте, некоторые авторы рекомендуют органосохраняющие операции, но такой подход крайне рискован в связи с частыми рецидивами заболевания. В послеоперационном периоде проводится химиотерапия (так-саны + карбоплатины).

### Прогноз

Пятилетняя выживаемость при серозном раке следующая: I стадия - 76%, II стадия - 56%, III стадия - 25% и IV стадия - 9%.

### Муцинозные опухоли

МПОЯ составляют 15% всех муцинозных опухолей яичников. Возникают у женщин в возрастном диапазоне, соответствующем развитию муцинозной аденокарциномы яичника (средний возраст заболевших составляет 45 лет). Клинически заболевание часто протекает бессимптомно, основными жалобами являются увеличение живота в

объеме и боли в животе. В отличие от серозных пограничных опухолей яичников, МПОЯ характеризуются более доброкачественным течением.

#### Муцинозные пограничные опухоли (кишечный тип)

Это опухоли поверхностного эпителия, состоящие из муци-нозного эпителия кишечного типа с ограниченной эпителиальной стратификацией и цитологической атипией без стромаль-ной инвазии. Кишечный тип МПОЯ встречается в 85% всех МПОЯ. Практически всегда МПОЯ кишечного типа локализируются с одной стороны. Характеризуются доброкачественным течением, но есть возможность появления в опухоли фокусов инвазивной аденокарциномы - что влияет на прогноз заболевания. Средний возраст заболевших - 45 лет.

#### Клиническая картина

Заболевание часто протекает бессимптомно, пока опухоль не достигает значительных размеров. К основным жалобам относят увеличение живота в объеме, боли в животе (нарушение трофики), трудности пассажа мочи, дефекации. Для первичной МПОЯ не характерно наличие псевдомиксомы или экстрава-риальных имплантатов.

#### Диагностика

*Иммуногистохимически* МПОЯ кишечного типа положительны в отношении CK7, CK20, раково-эмбрионального АГ, негативны к СА-125. Характерны мутации *K-RAS*, не ассоциируются с герминальными или соматическими мутациями (*BRCA1/BRCA2*).

#### Лечение муцинозной пограничной опухоли яичников кишечного типа

Цистэктомия, оофорэктомия или односторонняя сальпинго-офорэктомия при условии тщательной ревизии брюшной полости и выполнении адекватного числа гистологических срезов (срезы выполняют по меньшей мере через каждый сантиметр). Необходимо выполнение аппендэктомии и иммуногистохими-ческого исследования. Адьювантная химиотерапия и лучевая терапия не показаны.

#### Муцинозная пограничная опухоль, эндоцервикальноподобный тип

Для МПОЯ эндоцервикальноподобного типа характерен широкий возрастной диапазон, средний возраст больных составляет 35 лет. Часто протекают бессимптомно, к основным симптомам относят увеличение живота в объеме и боль в животе. Также характерны симптомы и признаки, связанные с эндометриозом. При УЗ КТ выявляют одноили многокамерные кисты с папиллярными разрастаниями, подобные серозным пограничным опухолям яичников. Лечение

Консервативная операция, цистэктомия или аднексэктомия. Органосохраняющее лечение при МПОЯ эндоцервикальнопо-добного типа можно выполнять женщинам репродуктивного возраста, но с обязательным срочным гистологическим исследованием и биопсией контралатерального яичника. Химио- и лучевая терапия не показаны. Важно отметить, что пограничные опухоли яичника характеризуются клеточной и структурной пестротой. Наряду с высокодифференцированными структурами, связанными с доброкачественными фоновыми процессами, они содержат элементы с выраженной дисплази-ей эпителия и мелкие фокусы инвазивного рака. Опухолевые клетки продуцируют слизь гетерогенного состава. Клиническое течение опухолей гораздо лучше, чем при серозных аналогах. Причиной смерти больных могут послужить осложнение течения болезни псевдомиксомой или генерализация по типу рака. Источником последней являются мелкие очаги инвазивного рака, пропущенные при первичной диагностике. Механическое попадание слизи в брюшную полость неравнозначно псевдо-миксоме брюшины.

Можно предполагать, что псевдомиксома - это своего рода гиперергическая реакция, наступающая после сенсibilизации АГ, содержащимся в слизи опухолевых клеток. Результаты 5-летней выживаемости при пограничной муцинозной опухоли составляют при I стадии - 92%, но уже при III - только 51%.  
Злокачественные муцинозные опухоли

Сравнительно редко встречаемые злокачественные эпителиальные новообразования яичника (5-10%). Чаще опухоли односторонние, выявляются во всех возрастных группах, представляют собой крупные кистозные образования. Наряду с типичными сосочковыми и солидными структурами опухоль может расти в виде злокачественной аденофибромы, карциноиды, редко - коллоидного рака. В послеоперационном периоде проводится химиотерапия (таксаны+карбоплатины). Большинство злокачественных муцинозных опухолей яичника, возникших у больных, ранее перенесших рак толстой кишки, представлены метастазами. Пятилетняя выживаемость: I стадия - 83%; II стадия - 55%; III стадия - 21% и IV стадия - 9%.

#### Эндометриоидные опухоли яичников

Эндометриоидные опухоли яичников - это опухоли, имеющие микроскопические черты одной и/или более типичных форм эндометриальных опухолей.

#### Пограничные эндометриоидные опухоли

Составляют 20% всех эндометриоидных поверхностных эпителиально-стромальных опухолей яичников, чаще являются составной частью эндометриоидного рака и связаны с переходными вариантами. Эти опухоли чаще односторонние, возникают в очагах эндометриоза.

#### Лечение

В репродуктивном периоде пациенткам показана односторонняя аднексэктомия со срочным гистологическим исследованием удаленного препарата, в менопаузе - экстирпация матки с придатками, также со срочным гистологическим исследованием. Химиотерапия и лучевое лечение этим больным не показаны.

#### Эндометриоидный рак яичников

Частота малигнизации эндометриоза варьирует от 7 до 11,4%. Более 1/3 больных принадлежит к возрастному интервалу 51-60 лет.

#### Лечение

В репродуктивном периоде при IA стадии процесса по рекомендациям некоторых клиник пациенткам показана односторонняя аднексэктомия, однако эти рекомендации спорны. В менопаузе показана экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, забрюшинная лимфаденэктомия. Пятилетняя выживаемость больных эндометриоидной карциномой составляет: I стадия - 78%; II стадия - 63%; III стадия - 24%; IV стадия - 6%.

#### Светлоклеточные опухоли

Светлоклеточная опухоль представлена тремя вариантами - светлоклеточная аденофиброма, пограничная опухоль и светло-клеточный рак. Доброкачественные и пограничные формы этой опухоли наблюдаются очень редко, рак встречается в 5-10% наблюдений всех злокачественных опухолей яичников, в основном в возрастной группе 50-70 лет. Бесплодием страдают 2/3 женщин. В 50-70% наблюдений оно ассоциируется с эндо-метриозом и параэндокринной гиперкальциемией. Клинически светлоклеточный РЯ протекает крайне злокачественно. Отмечена его низкая чувствительность к проводимой лекарственной и лучевой терапии. Объем операций типичный - экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника,

забрюшинная лимфаденэктомия. В послеоперационном периоде проводится химиотерапия (таксаны+карбоплатины). Возникающие рецидивы заболевания быстро приводят к летальному исходу. Выживаемость при светлоклеточном раке составляет: I стадия - 69%; II стадия - 55%; III стадия - 13% и IV стадия - 4%.

#### Опухоли Бреннера

1-2% всех опухолей яичников и более бывают односторонними (левосторонними). Все эти новообразования встречаются в широком возрастном диапазоне, от 20 до 70 лет, однако чаще у женщин перимено- и постменопаузального периодов.

Течение доброкачественное. Объемом хирургического вмешательства в зависимости от возраста больных является одно-или двусторонняя оофорэктомия/аднексэктомия или экстирпация матки с придатками. Прогноз абсолютно благоприятный.

В 2% наблюдений встречаются злокачественные формы заболевания, которые растут обычно в пределах одного яичника. *Злокачественная опухоль Бреннера* поражает в основном пациенток пожилого возраста. Лечение включает радикальную операцию в объеме экстирпации матки с придатками, удаления большого сальника, проведение полихимиотерапии с включением препаратов, производных таксанов и платины. Некоторые авторы дополняют лечение лучевой терапией. Прогноз: 3-летняя выживаемость составляет 43%.

#### Неклассифицируемый рак яичников

В яичниках обнаруживают опухоли, точный гистогенез которых установить крайне трудно. Первый тип - наименее дифференцированные новообразования, близкие к мезотелию, связанные с покровом яичника, - так называемые *мезотелиомы яичника*. Иногда в этих опухолях проявляется тенденция к рекапитуляции отдельных черт эмбрионального мезотелия. Второй тип - *солидные опухоли с саркомоподобными участками* из веретенообразных клеток с примесью гигантских многоядерных клеток. Третий тип - *формально зрелые опухоли*. Это обычно сосочковый рак с тем или иным количеством железисто-солидных участков. Однако, несмотря на кажущуюся зрелость, признаки определенной дифференцировки не обнаруживаются даже с помощью ультраструктурных и гистохимических методов исследования. Пациентки с опухолями всех трех типов должны быть подвергнуты циторедуктивным операциям с последующей полихимиотерапией.

#### Основные принципы лечения больных раком яичников

Практически при всех опухолях яичников должна производиться срединная лапаротомия.

При высокодифференцированных опухолях IA, B стадий выполняются экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, биопсия брюшины (не менее 20 образцов), особенно из области малого таза и поддиафрагмальной поверхности, смывы из брюшной полости, парааортальная, паракавальная или селективная лимфаденэктомия. В случае подтверждения IA стадии серозного высокодифференцированного рака женщинам, желающим сохранить детородную функцию, могут быть произведены односторонняя аднексэктомия, биопсия контралатерального яичника, резекция большого сальника, селективная лимфаденэктомия забрюшинных лимфатических узлов. Щадящий объем операции накладывает на хирурга большую ответственность, так как достаточно велико число диагностических ошибок на всех этапах наблюдения за больной. В связи с этим пациентка постоянно должна находиться под строгим контролем (УЗТ, HE-4, СА-125). Адъювантная химиотерапия в большинстве клиник мира обычно не проводится, хотя, по нашим данным, послеоперационное лекарственное лечение, даже в монорежиме, повышало 5-летнюю выживаемость на 17%. Этому контингенту больных после произведенной радикальной операции рекомендуется адъювантная

монокимиотерапия препаратами платины - не менее 6 курсов, хотя некоторые авторы предлагают и 3 курса. При остальных гистологических формах РЯ IA, B стадий предпочтительнее проведение радикальной операции. Всем больным с умеренно- и низкодифференцированными опухолями IA-B-C, а также с IIA-B-C стадиями показана операция - экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, лимфодиссекция с последующей полихимиотерапией препаратами платины и таксанов. Специалисты уже давно пришли к выводу, что при III-IV стадиях РЯ вариант «операция + последующая химиотерапия» улучшает выживаемость пациенток при сравнении с теми, кому лекарственное лечение было проведено на первом этапе.

*Первичная циторедуктивная операция* предусматривает удаление максимально возможного объема опухоли и метастазов перед началом лекарственной терапии. Роль циторедуктивной операции при IV стадии по FIGO противоречива, но больные с наличием только плеврального выпота, с метастазами в надключичные лимфатические узлы или единичными кожными метастазами могут лечиться, как при III стадии заболевания. Не показан данный объем операции больным с метастазами в печени и легких. С другой стороны, неоадъювантная химиотерапия является приемлемой альтернативой циторедуктивной операции при IV стадии заболевания или у больных, у которых опухоль не может быть оптимально уменьшена в связи с техническими трудностями.

*Промежуточная циторедуктивная операция* выполняется после короткой индукционной химиотерапии (обычно 2-3 курса). Выполнение операции на данном этапе является приемлемым подходом в терапии пациенток, у которых первая операция была либо пробной, либо малоуспешной.

*Вторичную циторедуктивную операцию* выполняют при локализованных рецидивах, возникших после комбинированного лечения.

Паллиативные операции производятся для облегчения состояния больной, например, при кишечной непроходимости на фоне спаечного процесса или при прогрессировании заболевания.

## Химиотерапия

Системная химиотерапия - стандартный метод лечения больных распространенным РЯ, проводится обычно на 10-12-е сутки после операции. У подавляющего большинства больных отмечается прогрессирование опухолевого процесса, и они нуждаются в проведении 2-й линии химиотерапии. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных РЯ улучшились с момента внедрения в клиническую практику препаратов платины и производных таксанов.

## Лучевая терапия

Лучевая терапия, проведенная больным с частичными регрессиями после операции и химиотерапии, позволяет добиться полного эффекта дополнительно у 27% больных. Опухоли стромы полового тяжа

Составляют примерно 8% всех первичных опухолей яичников. Пик заболеваемости - 50 лет.

## Гранулезоклеточные опухоли

Являются самыми частыми среди гормонопродуцирующих новообразований яичников и составляют около 4%. Выделено 2 типа - взрослый и ювенильный. *Опухоли взрослого типа* встречаются гораздо чаще - до 95% по сравнению с ювенильной формой. Поражаются женщины 50-55 лет. Обычно односторонние, размерами от микроскопических до занимающих практически всю брюшную полость. В 10-15% повреждена капсула. Диссеминируют по брюшной полости, отдаленные метастазы

редки. Рецидивы развиваются поздно. Описаны случаи рецидивов заболевания через 5, 10 и даже 25 лет после первичного лечения.

*Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа* встречается реже - в 5% наблюдений из всех стромально-клеточных опухолей, выявляется у пациенток молодого возраста, но чаще всего до полового развития. Почти всегда односторонняя, не выходит за пределы яичника, солидно-кистозной структуры. Более чем в 80% наблюдений определяются признаки преждевременного развития, связанного с продукцией эстрогенов. У подростков и молодых женщин проявляется нарушениями менструального цикла.

Гранулезоклеточные опухоли как взрослого, так и ювенильного типа, а также их рецидивы и метастазы экспрессируют ингибин В, который используется в диагностике этих новообразований и может быть применен для проведения дифференциальной диагностики между гранулезоклеточной опухолью и карциноидом, дисгерминомой, мелкоклеточным раком с гипер-кальциемией и др.

#### Этиология и гистогенез

Показано, что гранулеза в атретических фолликулах может пролиферировать. Большинство гранулезоклеточных опухолей продуцируют эстрогены, что обуславливает яркую клиническую картину, благодаря которой большинство новообразований выявляются в I стадии.

#### Клиническая картина

У женщин репродуктивного возраста отмечаются нарушения менструального цикла: гиперполименорея, аменорея, аменорея с последующими ациклическими кровянистыми выделениями или кровотечением. В постменопаузе отмечаются ациклические кровянистые выделения различной интенсивности. Также характерны симптомы «омоложения» - отмечаются хороший тургор кожи, повышение либидо, нагрубание молочных желез, отсутствие инволютивных изменений молочных желез и половых органов, наличие III-IV типа реакции влажалищного мазка по Салмону, иногда симптом «зрачка», матка несколько больше возрастной нормы.

#### Лечение

На IA стадии заболевания у женщин репродуктивного возраста (до 40 лет) при отсутствии клинических проявлений и морфологических признаков злокачественности минимальным и достаточным объемом оперативного вмешательства является удаление придатков матки на стороне поражения. При наличии сопутствующих заболеваний половых органов (миома матки, гиперпластические процессы в эндометрии, заболевания шейки матки), особенно в пери- и постменопаузе, необходимо удалять матку с придатками с обеих сторон. При распространенных стадиях показана экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника. Благодаря склонности опухолей к медленному оппонирующему росту, в ряде случаев с успехом применяются повторные операции. Иногда только оперативное удаление рецидива излечивает больных на длительный срок. В качестве адъювантной химиотерапии применяются схемы: ВЕР (блеомицин, этопозид, платина), САР [циклофосфамид (Циклофосфан\*), адриамицин, платина].

#### Текома

Это стромальная опухоль, состоящая из липидных клеток, схожих с клетками *theca interna*, и содержащая около 10% гранулезных клеток. Типичная текома составляет 1/3 всех гранулезоклеточных опухолей яичников. В 85% наблюдаются у пациенток в постменопаузе и в 10% - у больных моложе 30 лет. Более чем в 50% случаев это *эстрогенпродуцирующая опухоль*, часто сочетающаяся с аденокарциномой эндометрия, реже - с эндометриоидными саркомами и смешанными мюллеровскими

опухолями матки. Лютеинизирующие текомы могут быть гормонально-неактивными, а в 11% случаев синтезируют андрогены. При этом маскулинизация в связи с наличием достаточного количества ароматаз, трансформирующих андрогены в эстрогены, наблюдается редко. Опухоль чаще односторонняя, размерами от непальпируемых до 5-10 см. Адекватный метод лечения при обязательном исследовании эндометрия - односторонняя аднексэктомия. Пожилым больным производится экстирпация матки с придатками. Большинство так называемых злокачественных теком (около 7%) представлены гормонально-неактивными фибросаркомаами или диффузными грануле-зочлеточными опухолями. Очень редко митотически активные типичные и лютеинизирующие текомы могут метастазировать в отдаленные органы и ткани. При диссеминированных формах прогноз неблагоприятный.

Опухоль из клеток Сертоли-Лейдига

Эта опухоль поражает в основном молодых пациенток. Доброкачественные опухоли содержат незначительное количество клеток Сертоли и Лейдига в различных пропорциях. У 40% пациенток отмечается повышенный синтез андрогенов с соответствующими клиническими признаками. Опухоль чаще солидная, односторонняя, размеры обычно не превышают 5 см. Умеренно дифференцированная опухоль достигает нескольких больших размеров. Заболевание протекает в основном доброкачественно. Низкодифференцированная опухоль, схожая с саркомой, чаще односторонняя, кистозно-солидная с некрозами и кровоизлияниями, размеры около 15 см. При смешанной форме у 28% больных отмечается андрогенемия. У молодых женщин чаще (98%) поражается один яичник, поэтому правомочна односторонняя аднексэктомия. Радикальная операция и адъювант-ная химиотерапия показаны при распространенных стадиях, низкой дифференцировке опухоли, наличии мезенхимальных элементов, а также при разрывах капсулы умеренно дифференцированной опухоли. Злокачественные опухоли из клеток Сер-толи и Лейдига в 66% наблюдений рецидивируют в первый же год. При лучевой терапии на малый таз в дозе 50-60 Гр 5-летняя выживаемость достигает 75% при I стадии, а при II и III - 50%.

#### Неклассифицированные опухоли

Встречаются в 5-10% всей группы опухолей стромы полового тяжа, являются промежуточной формой между гранулезо-клеточной опухолью и опухолью из клеток Сертоли-Лейдига. Тактика лечения идентична таковой при гранулезоклеточной опухоли яичников. *Липидно-клеточные (стероидно-клеточные) опухоли.* Ряд опухолей, по своему клеточному составу схожих с клетками, являющимися продуцентами стероидных гормонов (лютеиновыми, Лейдига, кортико-адrenalовыми и др.). *Стро-мальная лютеома* в 80% возникает в постменопаузе. Основное клиническое проявление - маточное кровотечение, связанное с эстрогенемией. Влияние андрогенов выявляется примерно в 12% случаев. Течение заболевания доброкачественное. *Стероидно-клеточные опухоли (not other specified)* встречаются в 60% наблюдений, чаще односторонние.

#### Герминогенные опухоли

Составляют 20-30% всех опухолей яичников. 95% - доброкачественные кистозные тератомы (дермоидные кисты) и 5% - злокачественные герминогенные опухоли, которые отличаются агрессивным течением. Заболевание встречается в основном у детей и молодых женщин.

#### Этиология и патогенез

Вся эта группа опухолей состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. Основная теория развития герминогенных опухолей - партеногенетическая. Источником развития герминогенных опухолей является герминальная клетка, мигрирующая из зоны желточного мешка в эмбриональный

урогенитальный гребень, которая в дальнейшем претерпевает злокачественную трансформацию. Самыми злокачественными, хотя и чувствительными к химиотерапии герминогенными опухолями считаются хориокарцинома и эмбриональный рак, затем опухоль желточного мешка, незрелая тератома и дисгерминома. Опухоль может содержать как один клеточный тип (в чистом виде), так и комбинированный, т.е. может быть смешанной. Клиническая картина

Злокачественные герминогенные опухоли отличаются быстрым ростом и в большинстве случаев являются односторонними. Часто заболевание протекает бессимптомно, больная может самостоятельно пальпировать опухоль в брюшной полости, замечая, что новообразование увеличивается в короткие сроки. Заболевание может начаться остро, сопровождаясь резкими болями в животе, перитонеальными симптомами, обусловленными нарушением гемодинамики в результате перекрута ножки опухоли и/или разрыва капсулы. Редкие симптомы: метеоризм, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения.

#### Диагностика

Исследование крови на АФП, ХГЧ, лактатдегидрогеназу. Молодым пациенткам с аменореей необходимо предоперационное исследование кариотипа.

#### Прогноз

Практически все больные на ранних стадиях заболевания полностью излечиваются.

#### Дисгерминома

Дисгерминома составляет 50% злокачественных герминогенных опухолей яичников. Болеют в основном молодые женщины, в 80% случаев в возрасте около 20 лет.

#### Этиология и патогенез

Дисгерминома развивается из первичных половых клеток. Опухоль получает развитие, когда не происходит гибель половых клеток, не вошедших в состав примордиальных фолликулов. Начинаются их бесконтрольная пролиферация и рост опухоли. При экстрагонадной локализации опухоль обычно развивается вдоль срединной линии тела: шишковидного тела, средостения и забрюшинного пространства и позвоночника. Приблизительно в 3% случаев в дисгерминоме определяется  $\beta$ -ХГЧ-позитивный синцитиотрофобласт, что сопровождается повышением уровня  $\beta$ -ХГЧ. Присутствие в опухоли цитотрофобласта с синцитиотрофобластом указывает на присутствие фокуса хориокарциномы.

#### Диагностика

Исследование уровня лактатдегидрогеназы.

#### Клиническая картина

Течение может быть как бессимптомным, так и острым. У молодых женщин могут отмечаться симптомы преждевременного полового развития, в редких случаях возникает гирсутизм.

В редких случаях дисгерминома бывает гормонально-активной и может имитировать беременность повышением уровня  $\beta$ -ХГЧ даже при отсутствии в новообразовании элементов смешанной герминогенной опухоли. В таких случаях появляются симптомы преждевременного полового развития или вирилизации. Около 5% дисгермином развиваются на фоне дисгенезии гонад, синдрома Шерешевского-Тернера (кариотип 45, X, реже мозаицизм). Поэтому молодым пациенткам с аменореей необходимо предоперационное исследование кариотипа. Дисгерминома может развиваться как при чистой (кариотип



46, XY, тяжевидные гонады), так и при смешанной (кариотип 45,X/46,XY, тяжевидная гонада с одной стороны и яичко с другой) дисгенезии гонад. Около 5% дисгермином сочетаются с гонадобластомой и синдромом тестикулярной феминизации. Дисгерминома (одного или обоих яичников) может сочетаться с синдромом Сваяра, который характеризуется дисгенезией гонад с кариотипом XY, первичной аменореей, развитием внутренних половых органов по женскому типу с тяжевидными гонадами и женским фенотипом. При дисгенезии гонад (Y-хромосома) риск злокачественной трансформации гонад составляет более 50%. Поэтому у данной категории больных настоятельно требуется удалять противоположный яичник. При прогрессировании заболевания у 75% больных оно наблюдается в течение 1 года после лечения. Рецидивная опухоль локализуется в основном в пределах брюшной полости и в забрюшинном пространстве. Дисгерминомы, как правило, метастазируют в забрюшинные лимфатические узлы. Реже возникают гематогенные (в легкие, печень, головной мозг) и имплантационные метастазы. Позже появляются метастазы в средостении и надключичных лимфатических узлах.

#### Лечение

В целях сохранения репродуктивной функции выполняют одностороннюю сальпингоофорэктомию с биопсией контра-латерального яичника, женщинам менопаузального периода - экстирпацию матки с придатками. При IA стадии заболевания больную можно наблюдать без дальнейшей химиотерапии. В этом случае у 15-25% больных возникает прогрессирование, которое в большинстве случаев успешно излечивается. Больным с IB, IC стадиями проводится адъювантное лечение (табл. 10.3). При противопоказаниях к химиотерапии вариантом лечения может служить лучевая терапия. Лучевая терапия приводит к потере фертильности. Молодым больным с II, III, IV стадиями заболевания на первом этапе выполняется односторонняя (!) сальпингоофорэктомия, женщинам менопаузального периода - экстирпация матки с придатками, максимальное удаление опухолевых узлов. На II этапе проводится послеоперационная химиотерапия по схеме ВЕР. Без остаточной опухоли проводится 3 курса химиотерапии, при наличии остаточной опухоли - 4 курса по схеме ВЕР.

Таблица 10.3. Химиотерапия при герминогенных опухолях яичника

Схема	Доза
ВЕР	
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в сутки в/в капельно 60 мин на фоне водной нагрузки в 1-5-й дни
Этопозид	100 мг/м <sup>2</sup> в сутки в/в капельно 40 мин в 1-5-й дни
Блеомин	30 мг в/в короткая инфузия в 1, 8 и 15-й дни
Курс проводится каждые 3 нед, всего 3-4 курса	
VeIP	
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в сутки в/в капельно 60 мин на фоне водной нагрузки в 1-5-й дни
Винбластин	0,11 мг/кг в/в струйно в 1-2-й дни
Ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 40 мин в 1-5-й дни
Месна (Уро-милтексан*)	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно перед введением, через 4 и 8 ч после введения ифосфамида в 1-5-й дни
Курс проводится каждые 3 нед, всего 4 курса.	
Желательно профилактическое назначение ципрофлоксацина 500 мг внутрь 2 раза в день с 8-го по 15-й день	
ТИР	
Паклитаксел	175 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 3 ч с предварительной премедикацией в 1-й день
Цисплатин	25 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 60 мин на фоне водной нагрузки во 2-5-й дни
Ифосфамид	1500 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 40 мин во 2-5-й дни
Месна (Уро-милтексан*)	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно перед введением, через 4 и 8 ч после введения ифосфамида во 2-5-й дни

Курс проводится каждые 3 нед, всего 4 курса. Желательно профилактическое назначение гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора (г-КСФ) с 7-го дня до момента восстановления числа гранулоцитов более 10 000 в 1 мм <sup>3</sup> .	
При отсутствии г-КСФ обязательным является профилактическое назначение ципрофлоксацина 500 мг внутрь 2 раза в день с 8-го по 15-й день	
Схема	Доза
VIP	
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в сутки в/в капельно 60 мин на фоне водной нагрузки в 1-5-й дни
Этопозид	100 мг/м <sup>2</sup> в сутки в/в капельно 40 мин в 1-5-й дни
Ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 40 мин в 1-5-й дни
Месна (Уро-митексан*)	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно перед введением, через 4 и 8 ч после введения ифосфамида в 1-5-й дни
Курс проводится каждые 3 нед, всего 4 курса.	
Желательно профилактическое назначение ципрофлоксацина 500 мг	
внутри 2 раза в день с 8-го по 15-й день	

#### Прогноз

При I стадии заболевания выживаемость почти 100%. После хирургического лечения без химиотерапии 10-летняя выживаемость 88,6%. Проведение на II этапе химиотерапии увеличило этот показатель до 85-90%. В случаях прогрессирования заболевания химиотерапия по схеме ВЕР в 97% случаев приводит к стойкой ремиссии. Мониторинг проводится с помощью исследования лактатдегидрогеназы и β-ХГЧ. Всем больным, которым проводилась химиотерапия, должно выполняться клинико-иммунологическое обследование (исследование маркеров лактатдегидрогеназы и β-ХГЧ каждые 1-2 мес в 1-й год, каждые 2 мес на 2-й год, каждые 3 мес на 3-й год, каждые 4 мес на 4-й год, каждые 6 мес на 5-й год и далее 1 раз в год). Рекомендуется выполнять КТ-сканирование.

Лечение во время беременности

При IA стадии выполняют одностороннюю овариэктомию, не прерывая беременность. Во II-III триместрах можно проводить химиотерапию в обычных дозах.

#### Опухоль эндодермального синуса Эпидемиология

Опухоль эндодермального синуса (опухоль желточного мешка) составляет 20% злокачественных герминогенных опухолей яичника и менее 1% от всех злокачественных опухолей женской репродуктивной системы и занимает второе место по частоте среди злокачественных герминогенных опухолей яичников. Встречается у детей и молодых женщин, средний возраст которых составляет 19 лет.

#### Этиология и патогенез

Опухоль желточного мешка происходит из эмбрионального желточного мешка. Обычно достигают больших размеров, диаметром в среднем до 15 см, с гладкой поверхностью, крошащиеся. Некоторые варианты опухоли желточного мешка могут напоминать эндометриоидный или светлоклеточный рак.

#### Клиническая картина

Характерная особенность - быстрый рост опухоли и высокий уровень АФП. В 75% наблюдаются жалобы на боль в животе, в 10% протекает бессимптомно. В некоторых случаях появляется асцит. В 95% случаев опухоль односторонняя.

Иногда в противоположном яичнике обнаруживают дермо-идную кисту. Заболевание отличается агрессивным течением. Диагноз зачастую устанавливается, когда уже имеются метастазы по брюшине и в забрюшинных лимфатических узлах.

Химиотерапия показана как при ранних, так и при распространенных стадиях

заболевания. Опухоль может развиваться на фоне дисгенезии гонад, поэтому больным первичной аменореей рекомендуется исследовать кариотип.

#### Диагностика

Подобна таковой при герминогенных опухолях яичника. Лечение

Хирургическое и полихимиотерапия. Прогноз

Выживаемость при I стадии заболевания - 95%, при распространенных стадиях - 50%. У больных старшего возраста прогноз заболевания более неблагоприятный.

#### Эмбриональная карцинома

#### Эпидемиология

Эмбриональный рак - одна из самых агрессивных опухолей, составляет около 3% всех злокачественных герминогенных новообразований яичников. Развивается у детей и подростков, средний возраст больных составляет 12 лет.

#### Этиология и патогенез

Состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. Чаще всего сочетается с опухолью желточного мешка.

#### Клиническая картина

Преждевременное половое развитие, аменорея, симптомы вирилизации. Опухоль односторонняя.

#### Диагностика

Диагностика основана на определении уровней ХГЧ, реже

АФП.

#### Лечение

Хирургическое лечение в репродуктивном возрасте подразумевает удаление опухолевоизмененных придатков матки, лим-фаденэктомию с последующей химиотерапией.

#### Прогноз

Прогноз малоутешителен.

#### Полиэмбриома

#### Эпидемиология

Встречается в основном у детей, подростков и молодых женщин.

#### Этиология и патогенез

Полиэмбриома - редкая герминогенная опухоль, состоящая из эмбрионидных тел, напоминающих эмбрион, не достигший 18-дневного развития. Хорошо дифференцированные эмбрио-идные тельца состоят из эмбрионального диска, амниотической полости и желточного мешка, окруженного примитивной экстраэмбриональной мезенхимой. Эпителий желточного мешка вырабатывает АФП. В яичнике полиэмбриома в основном сочетается со зрелой и незрелой тератомой.

#### Клиническая картина

В целом напоминает эмбриональный рак.

#### Диагностика

Могут быть повышены уровни АФП и  $\beta$ -ХГЧ.

#### Лечение

Лечение хирургическое. Полиэмбриома чувствительна к химиотерапии.

#### Хориокарцинома

#### Эпидемиология

Не связанная с беременностью хориокарцинома яичника в чистом виде отмечается у детей и молодых женщин и составляет менее 1% злокачественных герминогенных опухолей яичников. Хориокарцинома чаще входит в состав смешанных герминогенных опухолей яичников. Состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. При дифференциальной диагностике может потребоваться хромосомальный анализ. Цитотрофобласт экспрессирует цитокератин, промежуточный трофобласт - плацентарный лактоген человека и цитокератин. Синцитиотрофобласт положителен в отношении цитокератина,  $\beta$ -ХГЧ и плацентарного лактогена.

#### Клиническая картина

Отличается агрессивным течением, на момент установки диагноза уже имеются отдаленные метастазы. Обычно односторон-

няя. У больных препубертатного периода могут наблюдаться симптомы преждевременного полового развития, вирилизация, маточные кровотечения. У женщин репродуктивного периода хориокарциному следует дифференцировать от трофобластической болезни.

#### Диагностика

Подобна таковой при герминогенных опухолях яичника.

#### Лечение

Лечение хирургическое. При выполнении односторонней сальпингоофорэктомии выполняют тщательное морфологическое стадирование.

#### Прогноз

Прогноз менее благоприятен, чем при других злокачественных герминогенных опухолях яичников.

#### Тератомы

Незрелая тератома яичника составляет около 20% злокачественных герминогенных опухолей яичника и 1% всех злокачественных опухолей яичников.

#### Этиология и патогенез

Незрелая (злокачественная) тератома является производной всех трех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и энтодермы). Обычно возникает у детей и подростков, в редких случаях в 35-40 лет. Характерным признаком является степень дифференцировки незрелой нейроэктодермы, что напрямую связано с вероятностью метастазирования и прогнозом заболевания. При I степени зрелости (G1) опухоль состоит в основном из зрелой ткани, и незрелый нейrogenный компонент не превышает 1 поля зрения в срезе. При II степени зрелости (G2) незрелая нервная ткань не превышает 4 поля зрения в срезе. При III степени зрелости (G3) обнаруживается преимущественно незрелая нервная ткань с примитивными нейrogenными элементами, занимающими более чем 4 поля зрения в срезе.

#### Клиническая картина

Как правило, новообразования односторонние. Клинически заболевание проявляется наличием опухолевого образования в брюшной полости, болезненного при пальпации. Длительное время заболевание может протекать бессимптомно и/или манифестировать симптомами острого живота. В 10% случаев незрелая тератома метастазирует гематогенно, в основном в печень, легкие, реже в кости и лимфогенно. Течение незрелой тератомы напрямую связано со стадией и степенью зрелости опухоли. Присутствие в незрелой тератоме фокусов опухоли желточного мешка и/или других злокачественных герминогенных опухолей яичников определяет течение и прогноз заболевания.

#### Диагностика

Диагностика тератомы подобна таковой при опухолях яичника. Более чем в 50% случаев незрелой тератомы повышен уровень АФП крови.

#### Лечение

Лечение хирургическое с последующей химиотерапией. В 10-15% случаев незрелая тератома сочетается со зрелой тератомой противоположного яичника. В данном случае рекомендуется произвести тщательное исследование противоположного яичника и по возможности выполнить удаление опухоли со срочным исследованием по замороженным срезам. Рецидив незрелой тератомы, как правило, возникает в течение 1-2 лет от начала заболевания.

#### Прогноз

При I стадии 5-летняя выживаемость - 90-95%. При II-III стадии прогноз ниже. Выживаемость больных при G1 (высокая степень дифференцировки) 90%, G2 (умеренная степень дифференцировки) - 66% и G3 (низкая степень дифференцировки) - 52%.

#### Рак, развившийся в зрелой тератоме

В 1% случаев в зрелой тератоме происходит злокачественная трансформация чаще всего в плоскоклеточный рак, аденокарциному или карциноидную опухоль. Описывают также случаи злокачественной меланомы в зрелой тератоме.

#### Прогноз

В большинстве случаев неблагоприятный.

#### Карциноид

Карциноидные опухоли делятся на чистый карциноид яичника, струмальный и муцинозный карциноид. Первичные карциноидные опухоли яичника - редкие новообразования, встречаются менее чем в 0,1% всех злокачественных опухолей яичников, развиваются в пери- и постменопаузе. Муцинозные карциноидные опухоли отмечаются реже. Струмальный карциноид представляет собой сочетание смешанной карциноидной опухоли и ткани щитовидной железы. Муцинозный карциноид состоит из кубовидных и аргирофильных клеток, подобных муцинозным карциноидным опухолям аппендикса. Карциноид яичника делится на инсулярный, солидный, трабекулярный и смешанный варианты.

#### Клиническая картина

Опухоли, как правило, односторонние. Струмальный карциноид проявляется гипертиреозом. В 1/3 случаев чистый карциноид яичника сочетается с карциноидным синдромом. Заболевание может проявляться болями в животе, вплоть до развития клинической картины острого живота. Карциноид, в особенности двусторонний, необходимо дифференцировать от метастазов в яичник карциноидных

опухолей других локализаций. Муцинозный карциноид, подобно карциноиду аппендикса, протекает более агрессивно.

#### Лечение

Хирургическое. У молодых больных выполняют органосохраняющее вмешательство. Адъювантное лечение не разработано. Прогноз

При большинстве первичных опухолей благоприятный.

#### Смешанные герминогенные опухоли

Встречаются в 15% случаев герминогенных опухолей яичников. Представляют собой комбинацию двух или более типов злокачественных опухолей яичников. При повышенном уровне лактатдегидрогеназы, АФП,  $\beta$ -ХГЧ при гистологическом исследовании необходимо производить срезы через каждый сантиметр опухоли.

Клинически не отличается от таковой при других гермино-генных опухолях яичников. При смешанных герминогенных опухолях повышены уровни лактатдегидрогеназы, АФП, ХГЧ.

#### Лечение

Проводится органосохраняющая операция, хотя иногда опухоль может локализоваться в обоих яичниках. На втором этапе необходимо проведение химиотерапии. Если химиотерапия проводится при наличии остаточной опухоли, по завершении лечения выполняют диагностическую лапаротомию.

#### Прогноз

Выживаемость, по данным некоторых авторов, 100%, при неправильно выбранной тактике лечения - 27-33%. Мониторинг

Исследование лактатдегидрогеназы, АФП и  $\beta$ -ХГЧ по схеме: каждые 1-2 мес в 1-й год, каждые 3 мес на 2-й год, каждые 4 мес на 3-й год, каждые 4 мес на 4-й год, каждые 6 мес на 5-й год и далее 1 раз в год. Рекомендуется выполнять КТ-сканирование.

#### Фертильность

Менструальный цикл восстанавливается в течение 9 мес после окончания комбинированного лечения и наступают беременности и самостоятельные роды.

#### Гонадобластома

Представляет собой опухоль, состоящую из элементов герминогенных опухолей и опухолей стромы полового тяжа

(классификация ВОЗ, 2002). Встречается в возрасте до 15 лет. Размеры различные.

#### Клиническая картина

Кариотип и фенотип определяются вариантом дисгенезии гонад. Опухоль может секретировать стероидные гормоны, что может проявляться как вирилизацией (чаще), так и феминизацией. После удаления опухоли симптомы вирилизации не проходят. В 30% опухоль двусторонняя.

#### Лечение

Показана двусторонняя сальпингоофорэктомия. При наличии злокачественной герминогенной опухоли проводят соответствующее лечение.

#### Прогноз

Если в опухоли превалирует дисгерминома, прогноз благоприятный. Больным гонадобластомой с дисгенезией гонад и кариотипом 46,XY, которым выполнена двусторонняя гонадэк-томия без адъювантного лечения, возможно проведение ЭКО донорской яйцеклеткой.

### Саркома яичника

Первичная саркома яичника встречается чрезвычайно редко, в большинстве случаев в постменопаузе. Бывает нескольких вариантов: стромальная, фибросаркома, рабдомиосаркома, хон-дросаркома, ангиосаркома и липосаркома. Самый распространенный вариант - смешанная мюллеровская саркома, в которой присутствуют карциноматозный и саркоматозный компоненты.

### Клиническая картина

Обычно односторонняя. Патогномоничных симптомов нет. Больная может предъявлять жалобы на боли внизу живота, нарушение мочеиспускания или дефекации.

### Лечение

Оптимальная циторедуктивная операция с точным стадированием и послеоперационная платиносодержащая химиотерапия.

### Прогноз

Крайне неблагоприятный.

### Первичные лимфомы яичника

При постановке диагноза первичной лимфомы яичника в первую очередь надо исключать лимфопролиферативное заболевание. Возможным механизмом развития лимфомы яичника является злокачественная трансформация производных нормальной лимфоидной ткани.

### Клиническая картина

Чистая лимфома яичника может метастазировать в противоположный яичник и по брюшине. Дифференциальную диагностику в первую очередь проводят с крупноклеточной неходжкинской лимфомой, а также с лимфомой Беркитта в эндемичных по этому заболеванию странах. Вовлечение одного или обоих яичников в данном случае встречается несколько реже.

### Лечение

Лечение «чистой» лимфомы яичника на первом этапе хирургическое. В дальнейшем лечение не должно отличаться от стандартного лечения системной лимфомы. Оно включает системную химиотерапию согласно гистологическому подтипу. Данную категорию больных должны лечить и наблюдать гематологи. Прогноз обычно благоприятный, определяется гистологическим типом опухоли.

### Список литературы

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология. 2015. № 1. С. 4-14.
2. Акуленко Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 24-32.
3. Жордания К.И., Хохлова С.В. Ранний рак яичников. Наш взгляд на проблему // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 51-58.

4. Жордания К.И., Кержковская Н.С., Паяниди Ю.Г., Анурова О.А. и др. Гранулезоклеточные опухоли яичников. Диагностика и лечение // Онкогинекология. 2014. № 2. С. 33-43.
5. Новикова Е.Г., Шевчук А.С. Современные подходы к лечению больных с пограничными опухолями яичников // Онкогинекология. 2014. № 4. С. 45-59.
6. Сонова М.М., Адамян Л.В., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г. Эндометриоз и рак яичников. Есть ли взаимосвязь? Общие патогенетические черты рака яичников и эндометриоза // Онкогинекология. 2013. № 4. С. 30-41.
7. Хохлова С.В. Роль бевацизумаба в лечении рака яичников // Онкогинекология. 2012. № 3. С. 33-46.
8. Шелепова В.М., Паяниди Ю.Г., Огай Д.С., Кашурников А.Ю. и др. Использование опухолевых маркеров в диагностике первично-множественных злокачественных новообразований яичников и молочной железы // Онкогинекология. 2012. № 4. С. 58-62.
9. Hackethal V. Evidence points to fallopian-tube origins of ovarian cancer // Cancer Prev. Res. 2015. Vol. 8. P. 1-7.



## Раздел 6. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

### Глава 11 Нормальная микрофлора влагалища

#### Роль микрофлоры влагалища в защите от инфекции

Микрофлора влагалища здоровой женщины представляет собой сложную, динамически изменяющуюся микросистему. Многие микроорганизмы, попадающие на слизистую оболочку влагалища, являются транзиторными. Лишь те микроорганизмы-комменсалы, которые способны прикрепляться к клеткам эпителия и осуществлять нормальную жизнедеятельность, составляют в своей совокупности эндогенную, или нормальную, микрофлору влагалища.

Ключевой функцией нормальной микрофлоры влагалища является защита репродуктивных органов женщины от инфекций. Инфекции урогенитального тракта существенно снижают качество жизни женщины, а их осложнения могут приводить к тяжелым дисфункциям репродуктивной системы, неблагоприятным исходам беременности и даже угрожающим жизни состояниям. Первая линия защиты от возбудителей урогенитальных инфекций осуществляется путем сложного взаимодействия между компонентами мукозного врожденного иммунитета, формируемого слизистыми оболочками влагалища и цервикального канала, и нормальной микрофлорой влагалища.

Эпителиальные клетки влагалища и цервикального канала выполняют функции физического барьера для патогенных микроорганизмов и продуцируют слизь, обладающую антимикробными свойствами. Цервиковагинальный эпителий подвержен непрерывному воздействию ряда антигенных/воспалительных стимулов, ассоциированных с сексуальной активностью женщины и постоянным присутствием во влагалище различных микроорганизмов, включая эндогенную микрофлору. Слизистые оболочки влагалища и цервикального канала адаптированы к динамично меняющемуся нестерильному окружению и в норме находятся в состоянии контролируемого воспаления.

Цервиковагинальная слизь содержит целый ряд антимикробных факторов, секретируемых эпителиальными и иммунными клетками слизистых оболочек. Среди них следует отметить рецепторы, распознающие консервативные структуры микроорганизмов, вирусов и активирующие клеточный иммунный ответ. Критическую роль во врожденном иммунном ответе играют также антимикробные пептиды - катионные белки, обладающие как иммуномодулирующим, так и прямым антимикробным действием. Цервиковагинальная слизь богата молекулами, которые связывают лиганды бактерий и препятствуют тем самым их адгезии к клеткам эпителия. В слизи содержатся продуцируемые нейтрофилами белки лактоферрин и лизоцим, обладающие антимикробным действием.

Во влагалище здоровых женщин содержится огромное количество бактерий (в среднем  $10^7$  бактерий на 1 г выделений). Основным компонентом нормальной микрофлоры влагалища у большинства женщин репродуктивного возраста являются лакто-бациллы - грамположительные факультативно-анаэробные или микроаэрофильные (реже - облигатно-анаэробные) бактерии семейства *Lactobacillaceae*. Важнейшим механизмом антимикробной защиты является продукция лактобациллами молочной кислоты путем ферментации гликогена, накапливаемого в эпителиальных клетках под влиянием эстрогенов. Молочная кислота обеспечивает низкий pH влагалища и ограничивает тем самым размножение патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов. Кроме молочной кислоты, лактобациллы влагалища синтезируют другие

антимикробные вещества, такие как перекись водорода и бактериоцины - специфические белки, подавляющие жизнедеятельность других бактерий путем повреждения их цитоплазматических мембран. Еще одним фактором, из-за которого нормальная микрофлора влагалища является антагонистом в отношении других бактерий, является конкуренция за пищевые субстраты и сайты адгезии к эпителию влагалища.

#### Варианты нормального микробиоценоза влагалища

С применением культуральных методов показано, что во влагалище здоровых женщин часто присутствует, кроме лактобацилл, еще ряд микроорганизмов. К их числу относятся *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, микоплазмы, уре-аплазмы, колиформные бактерии. Необходимо отметить, что культуральный метод имеет существенные ограничения: подавляющее большинство микроорганизмов не культивируются на существующих питательных средах. С внедрением новых исследовательских технологий, в первую очередь технологий высокопроизводительного секвенирования ДНК, показано, что микрофлора влагалища исключительно разнообразна и насчитывает сотни видов бактерий. Тем не менее у большинства здоровых женщин репродуктивного возраста доминирующими видами (доминирующими как по частоте выявления, так и по доле в микробиоценозе) являются представители рода *Lactobacillus*, при этом два вида лактобацилл - *L. crispatus* и *L. iners* - существенно преобладают над остальными видами. С применением молекулярных технологий во влагалище здоровых женщин был выявлен целый ряд некультивируемых или трудно культивируемых бактерий - представителей следующих бактериальных таксонов: *Atopobium vaginae*, *Eggerthella spp.*, *Lachnospiraceae*, *Dialister spp.*, *Megasphaera spp.*, *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*

У здоровых женщин репродуктивного возраста можно выделить пять основных групп - вариантов микробиоценоза. Четыре группы характеризуются доминированием одного из четырех видов лактобацилл - *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* или *L. jensenii*. Микрофлора пятой группы представлена факультативно или облигатно-анаэробными бактериями.

#### Изменчивость нормальной микрофлоры влагалища

Микрофлора влагалища на протяжении жизни женщины претерпевает значительные структурные изменения, которые напрямую связаны с уровнем эстрогенов.

Первоначальная колонизация ребенка бактериями происходит во время рождения, при контакте с половыми путями матери (при рождении через естественные родовые пути) или с ее кожей (при рождении путем операции кесарева сечения). Вопрос о важности этой первоначальной колонизации остается открытым. Полагают, что она является пусковым событием в установлении микробиоты кишечника, кожи и влагалища, которое происходит в течение первых месяцев жизни ребенка.

У девочек в течение первых 2-4 нед жизни под влиянием эстрогенов матери происходит утолщение эпителия влагалища и продукция гликогена, ферментация которого бактериями приводит к понижению pH среды влагалища. Эта стадия является транзитной, в последующем слизистая оболочка влагалища становится более тонкой, снижается уровень гликогена и повышается уровень pH влагалища.

В детском возрасте pH влагалища остается нейтральным и микрофлора влагалища включает спектр аэробных, облигатно-анаэробных и кишечных бактерий. В возрасте 8-13 лет под влиянием продукции эстрогенов утолщается слизистая оболочка влагалища и увеличивается синтез гликогена. В этих новых условиях во влагалище происходит селекция микроорганизмов, способных ферментировать гликоген до молочной кислоты, что приводит к окислению среды влагалища до уровня,

свойственного уровню pH женщин репродуктивного возраста. Микрофлора влагалища на этой переходной стадии изучена недостаточно. С приближением и установлением менархе формируется микрофлора влагалища, свойственная женщинам репродуктивного возраста - с доминированием лактобацилл.

При наступлении менопаузы уровень эстрогенов начинает снижаться. Это приводит к атрофии эпителия влагалища и редукции цервико-вагинального секрета. У большинства женщин в постменопаузе происходит замещение лактобациллярной микрофлоры влагалища спектром облигатных анаэробов и кишечных бактерий.

Микробиота влагалища в той или иной степени изменяется в течение менструального цикла, что, предположительно, обусловлено влиянием гормонов и менструальной крови, повышающей значение pH. Во время менструального кровотечения снижается количество лактобацилл и повышается количество других бактерий, часто - грамположительных кокков (стрептококков, стафилококков). Состав микрофлоры достаточно быстро восстанавливается после менструации.

Микрофлора влагалища здоровых беременных женщин стабильна на протяжении всей беременности и отличается меньшим разнообразием (с подавляющим доминированием *L. crispatus* и *L. iners*), чем у здоровых небеременных женщин. Факторами, способствующими стабильности микрофлоры влагалища при беременности, могут быть отсутствие циклических гормональных флуктуаций, отсутствие менструальных кровотечений, а также снижение сексуальной активности.

Важным фактором, влияющим на изменение микрофлоры влагалища, являются роды. У большинства женщин роды провоцируют резкое, значительное и длительное (до 1 года) изменение микрофлоры влагалища с лактобациллярной до преимущественно анаэробной.

Изменения микрофлоры влагалища наблюдаются после полового акта. Кишечные бактерии, колонизирующие промежность, во время полового акта попадают во влагалище и выживают в нем вследствие повышенного после полового акта pH.

Таким образом, микрофлора влагалища, ввиду ее строгой зависимости от эстрогенов, изменяется на протяжении жизни женщины и на протяжении менструального цикла в репродуктивном возрасте.

Список литературы

1. Перинеология / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ПИК РУДН, 2010. 342 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
5. Nasu K., Narahara H. Pattern recognition via the toll-like receptor system in the human female genital tract // *Mediators Inflamm.* 2010. Article ID 976024.
6. Wira C.R., Patel M.V., Ghosh M. et al. Innate immunity in the human female reproductive tract: endocrine regulation of endogenous antimicrobial protection against HIV and other sexually transmitted infections // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. Vol. 65. P. 196-211.
7. Petrova M., Lievens E., Malik S. et al. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health // *Front. Physiol.* 2015. Vol. 6. P. 81.

8. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques // BJOG. 2011. Vol. 118. P. 533-549.
9. Ma B., Forney L.J., Ravel J. The vaginal microbiome: rethinking health and diseases // Annu. Rev. Microbiol. 2012. Vol. 66. P. 371-389.
10. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // Proc. Natl Acad. Sci USA. 2011. Vol. 108. P. S4680-S4687.
11. Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2010. Vol. 107. P. 11971-11975.
12. Farage M.A., Maibach H.I. Morphology and physiological changes of genital skin and mucosa // Curr. Probl. Dermatol. 2011. Vol. 40. P. 9-19.
13. Santiago G.L., Cools P., Verstraelen H. et al. Longitudinal study of the dynamics of vaginal microflora during two consecutive menstrual cycles // PLoS One. 2011. Vol. 6, N 11. Article ID e28180.
14. Gajer P., Brotman R.M., Bai G. et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota // Sci. Transl. Med. 2012. Vol. 4. P. 132ra52.
15. DiGiulio D.B., Callahan B.J., McMurdie P.J. et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2015. Vol. 112, N 35. P. 11 060-11 065.
16. Romero R., Hassan S.S., Gajer P. et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women // Microbiome. 2014. Vol. 2, N 1. P. 4.
17. Walther-António M.R., Jeraldo P., Berg Miller M.E. et al. Pregnancy's strong hold on the vaginal microbiome // PLoS One. 2014. Vol. 9, N 6. Article ID e98514.

## Глава 12 Бактериальный вагиноз и клинические формы воспалительных заболеваний органов малого таза

### 12.1. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

БВ - заболевание с характерными обильными и продолжительными выделениями из влагалища, нередко с неприятным запахом. В них не обнаруживают гонококков, трихомонад и грибов. Использование термина «бактериальный» обусловлено тем, что заболевание вызвано полимикробной микрофлорой и, в отличие от вагинита, нет признаков воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища.

#### Синонимы

Неспецифический вагиноз, анаэробный вагиноз, вагинальный бактериоз, вагинальный лактобациллез, аминокольпит, влагалищные выделения с ключевыми клетками, «синдром дефицита лактобактерий» и др.

Код по МКБ-11

В МКБ-11 данное заболевание не зарегистрировано, возможно классифицировать его как GA1Z Невоспалительные заболевания женских половых путей неуточненные.

#### Эпидемиология

БВ - самое распространенное инфекционное невоспалительное заболевание женской половой системы. Распространенность в различных популяциях женщин и в разных странах составляет от 15 до 80% и более. По официальным данным медицинской статистики, в странах Запада симптомы вагиноза, главным образом выделения, ежегодно обнаруживают более чем у 10 млн женщин. БВ встречается чаще среди афроамери-канских женщин, в Европе и Азии распространен с одинаковой частотой среди женщин различных расовых групп. Данные о заболеваемости БВ переменчивы, что обусловлено различными популяциями обследуемых женщин, применением нестандартных методов диагностики, неоднозначной трактовкой заболевания, игнорированием социальных и демографических факторов.

БВ не передается половым путем. Однако установлено, что существует определенная корреляционная зависимость между возникновением БВ и сексуальным поведением: раннее начало половой жизни, ее особенности, число половых партнеров и др. Число половых партнеров - более значительный фактор для развития БВ, чем число половых контактов. Сексуальная активность страдающих БВ выше, чем в группе здоровых женщин.

#### Профилактика

Для профилактики БВ необходимы нормализация гормонального статуса, ограничение приема антибиотиков широкого спектра действия, соблюдение личной гигиены, исключение беспорядочных сексуальных связей, своевременное лечение сексуально-трансмиссионных болезней и дисбактериоза кишечника. Важный аспект проблемы дисбиотических заболеваний влагалища - профилактические мероприятия, такие как половое воспитание, обучение грамотному применению контрацептивов и антибактериальных препаратов, контроль уровня pH.

#### Скрининг

Обследованию подлежат все пациентки с жалобами на бели с неприятным запахом, зуд, жжение в области влагалища и промежности, диспареунию. Обязательному обследованию подлежат все беременные при первичном обращении в женскую консультацию, а также в каждом триместре и перед родами.

#### Классификация

В настоящее время место БВ среди других инфекционных заболеваний окончательно не установлено. В МКБ-10 БВ регистрировали под шифром N89.5 Бели, не уточненные как инфекционные или под шифром N76 Другие виды воспаления влагалища и вульвы.

Существует несколько клинических классификаций БВ. Г.И. Жукова (1992) и А.С. Анкирская (1995) выделяют острый, торпидный и бессимптомный БВ; А.Р. Мавзютов и соавт. (1998) по степени тяжести различают: I степень - компенсированный, II степень - субкомпенсированный, III степень - декомпенси-рованный.

Дерматовенерологи (Скрипкин Ю.К.) по аналогии с венерическими заболеваниями выделяют 3 фазы течения БВ: свежий, торпидный и хронический БВ с инкубационным периодом от 5 дней до 3 нед. В остром периоде возможна гиперемия слизистой оболочки шейки матки и влагалища. Однако следует отметить, что ни одна из существующих классификаций небесспорна. Это подчеркивает необходимость дальнейших клинических и лабораторных исследований БВ.

#### Этиология

Общепризнано, что специфических возбудителей БВ не существует. В роли этиологического фактора БВ выступает ассоциация анаэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов. Среди микроорганизмов, ассоциируемых с БВ, чаще встречаются *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginalis*, пептококки, пептострептококки и др. Гар-днереллы и микоплазмы также встречаются в полимикробных комплексах. Для подобных полимикробных процессов (микст-инфекции) характерно то, что этиологическим фактором выступает не один какой-либо микроорганизм, а их ассоциация с присущими только ей биологическими свойствами. Важное обстоятельство - на фоне резкого снижения или полного исчезновения молочнокислых бактерий, в первую очередь лактобак-терий, продуцирующих молочную кислоту и перекись водорода, в количественном отношении общая обсемененность влагалища возрастает до  $10^{10}$  КОЕ/мл влагалищной жидкости. Главным образом увеличивается доля строгих неспорообразующих анаэробных микроорганизмов.

#### Патогенез

Нарушения микроэкологии влагалища и развитие характерного симптомокомплекса БВ - один из сложных вопросов патогенеза происходящих процессов. Исчезновение лакто-микрофлоры и чрезмерный рост анаэробных бактерий при БВ - основное (но не единственное) патогенетическое следствие комплекса предшествующих процессов. Очевидно, что БВ - это заболевание, обусловленное многочисленными факторами. Такие изменения микробиоценоза происходят под воздействием как экзогенных, так и эндогенных воздействий (табл. 12.1).

Таблица 12.1. Внешние и внутренние факторы, влияющие на изменения вагинальной микрофлоры и способствующие развитию бактериального вагиноза

Эндогенные
Возрастные гормональные изменения (при созревании, в менопаузе), при патологии беременности, после родов, аборт (гормональный стресс)
Нарушения в системе местного иммунитета
Изменения влагалищного антибиоза или антагонизма между влагалищными микроорганизмами
Снижение количества лактобактерий, продуцирующих молочную кислоту и перекись водорода
Снижение во влагалище концентрации молочной кислоты
Гипотрофия или атрофия слизистой оболочки влагалища, нарушение рецепторов клеток влагалищного эпителия
ЖКТ в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с БВ
Экзогенные

Терапия антибиотиками, цитостатиками, глюкокортикоидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, облучение (или лучевая терапия)
Нарушения личной гигиены половых органов
Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания
Пороки развития или анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии
Кисты или полипы девственной плевы, стенок влагалища
Инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС и др.
Спермициды

Под влиянием эндогенных и экзогенных факторов происходит нарушение баланса микроэкосистемы влагалища с характерным каскадом изменений. Повышенный уровень прогестерона усиливает пролиферацию клеток влагалищного эпителия, активирует их рецепторы к бактериям. Адгезия строгих анаэробных микроорганизмов на наружной мембране образует «ключевые клетки». Клеточная деструкция наряду с усилением трансудации приводит к увеличению выделений из влагалища.

Более низкие по сравнению с прогестероном концентрации эстрогенов уменьшают количество гликогена в эпителиальных клетках, вследствие чего концентрация моносахаридов и ди-сахаридов снижена. При этом уменьшена численность пула лактобактерий и увеличен рост строгих анаэробов. Такой механизм вероятен в ряде случаев. Доказательством ему служит возникновение БВ в менопаузе или у женщин после двустороннего удаления яичников. Увеличение концентрации эстрогенов также имеет патогенетическое значение, так как способствует повышению в крови антител, но главное - приводит к гиперпролиферации, чем объясняется увеличение влагалищных выделений.

Анаэробы продуцируют летучие жирные кислоты и аминокислоты, расщепляемые под действием ферментов до летучих аминов. Снижение или исчезновение лактобактерий, главным образом  $H_2O_2$ -продуцирующих, приводит к уменьшению концентрации молочной кислоты и увеличению pH влагалищной среды более 4,5. Нейтральная или слабощелочная среда более благоприятна для роста анаэробов и малопривлекательна для ацидофильных микроорганизмов.

Значительное место в патогенезе БВ занимает состояние местного иммунитета, обеспечивающего поддержание постоянства среды влагалища. Местные факторы условно делят на неспецифические и специфические. Они играют ведущую роль в защите полового тракта от инфекционных заболеваний. Местная защита половой системы женщины обусловлена ее анатомическими и физиологическими особенностями, наличием нормальной микрофлоры, образованием молочной кислоты, присутствием лизоцима, комплемента, трансферрина, иммуноглобулинов и связанных с ними антител. Неспецифические факторы местной защиты влагалища многообразны и объединены в систему, включающую целый комплекс факторов защиты, таких как химические элементы (цинк, медь, железо и др.), вещества органической природы (лизоцим, трансферрин, гликопротеины и др.), а также каскад осуществляемых ими реакций. К главным клеточным механизмам резистентности относят фагоцитоз, а к гуморальным - факторы системы комплемента (альтернативный путь активации).

В отличие от вагинитов, при БВ обнаруживают снижение концентрации IgA, ответственного за противомикробную и противовирусную защиту. В настоящее время активно обсуждают роль внеклеточного матрикса металлопротеиназ как фактора защиты от экзогенного инфицирования. В эпителии влагалища наблюдаются процессы дезинтеграции клеточных слоев и цитолиза, а в биохимическом составе влагалищной жидкости происходят изменения, отражающие нарушения практически всех ключевых показателей основных видов обмена веществ (белкового, углеводного, липидного, водно-электролитного и минерального). Одно из пусковых звеньев в развитии БВ - смещение pH влагалищной жидкости в щелочную сторону. В

свою очередь, изменение кислотности создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища (главным образом, лактобактерий) и способствует размножению полиморфного микробного сообщества (мобилюн-кус, бактериоиды, пептококки, пептострептококки, вейллонеллы и др.). Таким образом, pH влагалищной жидкости, с одной стороны, поддерживает продукция молочной кислоты молочнокислыми бактериями, а с другой - регулирует процессы ацидо-генеза и аммонийногенеза в эпителии влагалища. Следовательно, эпителию влагалища принадлежит регуляторная функция в поддержании оптимума водородных ионов. Изменение pH не следствие БВ, а его причина. Во многом изменение pH связано с нарушениями регуляторной функции эпителия влагалища, обусловленными процессами цитолиза и дезинтеграции клеток, происходящими по ряду причин. К активации этих процессов приводят хроническая урогенитальная инфекция, изменение гормонального статуса, кислотно-основного состояния, соматические заболевания, нерациональная антибиотикотерапия, неблагоприятные факторы внешней среды, внутриклеточный паразитизм и др. Повышение концентрации ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  свидетельствует о нарушении функции реабсорбции в эпителии влагалища. Следует отметить, что повышение концентрации ионов  $\text{Na}^+$  - одновременно и компенсаторный механизм, поскольку при БВ наблюдается снижение концентрации осмотически активных веществ (глюкоза и мочевина). Компенсаторное повышение концентрации ионов  $\text{Na}^+$  повышает гидратацию, что обуславливает обильные жидкие выделения - типичный клинический признак БВ. Другой важный фактор, обусловленный увеличением pH влагалищной жидкости, - повышение при БВ активности протеолитических ферментов, таких как пролинаминопептидаза, сиалаза, муциназа. Вследствие этого происходит гидролитическое расщепление белковых макромолекул, в том числе и коллагена, что приводит к дезинтеграции клеток эпителия, нарушению их функции и повышению концентрации свободных жизнеспособных клеток во влагалищной жидкости. Эти клетки становятся субстратом для обеспечения жизнедеятельности анаэробов, ассоциируемых с БВ. Активация ферментов сиалазы и муциназы нарушает слизиобразование, облегчая доступность для микроорганизмов клеток эпителия. Повышение адгезивной способности микроорганизмов происходит за счет модификации клеточных рецепторов микробными протеазами, повышения pH влагалищной жидкости и снижения окислительно-восстановительного потенциала эпителия влагалища. В обеспечении метаболизма анаэробов, ассоциированных с БВ, большое значение имеют ферменты - декарбоксилазы. Их действие направлено на декарбоксилирование аминокислот. Образованные в результате биогенные амины и углекислый газ создают бескислородные условия среды. При повышении парциального давления углекислого газа происходит соответствующее снижение парциального давления кислорода. Это создает условия, необходимые для размножения и жизнедеятельности анаэробной микрофлоры. Один из клинических симптомов БВ - неприятный запах выделений, напоминающий запах гнилой рыбы, или положительный аминовый тест. Для проведения теста к влагалищной жидкости добавляют 10% раствора гидроксида калия. При положительном результате определяют аналогичный неприятный запах, обусловленный присутствием летучих аминов, таких как: метиламин, диметиламин, триметиламин, кадаверин, путресцин, образованных при декарбоксилировании аминокислот.

Полученные данные о биохимических изменениях при БВ свидетельствуют, что патогенез данного заболевания во многом определяют нарушения баланса между функциональной активностью эпителия влагалища, соотношением ацидофильной и другой индигенной микрофлоры и их метаболическими процессами. Подобные механизмы отличаются от истинных воспалительных процессов. Это дополнительное подтверждение дисбиотической природы БВ.

Клиническая картина бактериального вагиноза



Ведущий и часто единственный симптом БВ - повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом, беспокоящих больных длительное время (в среднем 2 года и более).

#### Анамнез

Обследование женщин начинают со сбора анамнеза. Скрупулезный расспрос, детальная осведомленность о начале и первых признаках заболевания, характере жалоб, предшествующего лечения определяют правильный диагноз. Зуд в области наружных половых органов отмечают 26% больных, жжение - 28%, диспареунию - 23%. Дизурические расстройства наблюдают лишь у 15% женщин, боли в области влагалища или промежности - у 21%. По поводу данных жалоб 97% женщин ранее уже неоднократно обращались к гинекологу и/или урологу, микологу, эндокринологу, неврологу. При этом у 95% из них выставляли диагноз «неспецифический вагинит», 75% женщин ранее неоднократно и безуспешно лечились по поводу предполагаемого вагинита, при этом часто использовались самые различные антибактериальные препараты как местно, так и перорально или парентерально.

#### Физикальное обследование

При объективном обследовании необходимо обращать внимание на состояние наружных половых органов, наружного отверстия уретры, слизистой оболочки влагалища, шейки матки, характер выделений. Влагалищные выделения, как правило, обильные, гомогенные, белого цвета, с резким неприятным запахом несвежей рыбы. В зависимости от продолжительности болезни характер выделений различен. В начале развития заболевания бели жидкой консистенции, белые или с сероватым оттенком цвета. При длительном БВ (2 года и более) выделения желтовато-зеленой окраски, более густые, напоминают творожистую массу, пенистые, тягучие и липкие, равномерно распределены по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до обильных, но в среднем их объем около 20 мл/сут (примерно в 10 раз выше, чем в норме). Особенность БВ - отсутствие признаков воспаления (отека, гиперемии) стенок влагалища. Слизистая оболочка обычного розового цвета. В редких случаях у женщин пожилого возраста (в менопаузе) могут обнаруживаться мелкие красноватые пятнышки. Измерение pH проводят с помощью индикаторных полосок «Кольпотест pH» со шкалой деления 0,2-0,3 во время осмотра. Для БВ характерен сдвиг в щелочную сторону (в среднем 6,0). Параллельно ставят реакцию с 10% раствором гидроксида калия. При смешивании влагалищных выделений и нескольких капель щелочи усиливается или возникает характерный запах гнилой рыбы - положительный аминотест. Кольпо-скопическую картину БВ характеризует отсутствие диффузной или очаговой гиперемии, точечных кровоизлияний, отека и инфильтрации слизистой оболочки влагалища. У 39% больных выявлены изменения влагалищной части шейки матки (цервицит, эктропион, простая эрозия, рубцовые деформации и др.).

#### Лабораторные исследования

В 1991 г. R. Nugent предложил полуколичественно оценивать мазки влагалищной жидкости для диагностики БВ (табл. 12.2). Десятибалльную шкалу используют в качестве золотого стандарта в диагностике БВ, так как она характеризует соотношение бактериальных морфотипов во влагалищных мазках, окрашенных по Граму. Обнаружение больших грамположительных палочек (морфотипов *Lactobacillus spp.*) и их уменьшение оценивается в интервале 0-4. Маленькие грамвариабельные палочки (морфотипы *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.*) также оцениваются от 0 до 4. Изогнутые грамвариабельные мелкие палочки (морфотипы *Mobiluncus spp.*) оцениваются от 0 до 2. Таким образом, мазки влагалищной жидкости могут быть оценены в интервале от 0 до 10. Количество баллов в пределах 7-10 считается характерным для БВ.

Таблица 12.2. Полуколичественная оценка мазков влагалищной жидкости (от 0 до 10), окрашенных по Граму (Nugent R. et al., 1991)\*

Баллы**	Морфотипы <i>Lactobacillus</i> spp.	Морфотипы <i>G. vaginalis</i> , <i>Bacteroides</i> spp.	Изогнутые грам-вариабельные палочки
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ или 2+
2	2+	2+	3+ или 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

\* Морфотипы определяются как среднее число, обнаруженное при масляной иммерсионной микроскопии. Меньше баллов дается изогнутым грамвариабельным палочкам. Сумма баллов = *Lactobacillus* spp. + *G. vaginalis* и *Bacteroides* spp. + изогнутые палочки.

\*\* Баллы: 0 - отсутствие каких-либо морфотипов (бактериальных клеток) в поле зрения; 1+ - присутствует менее 1 морфотипа; 2+ - присутствует от 1 до 4 морфотипов; 3+ - присутствует от 5 до 30 морфотипов; 4+ - присутствует 30 морфотипов и более.

Основной лабораторный метод - микроскопия влагалищных мазков из области заднего свода, окрашенных по Граму. Проводят микроскопию нативных влажных мазков под иммерсией для обнаружения подвижных микроорганизмов *Mobiluncus* spp. При микроскопии оценивают различные морфотипы (кокки, палочки, вибрионы, нитевидные) микроорганизмов, их грампринадлежность, наличие «ключевых» клеток, количество лейкоцитов (табл. 12.3). Типичный признак БВ - обнаружение в мазках содержимого влагалища, окрашенных по Граму, ключевых клеток. Они представлены клетками эпителия влагалища с адгезированными на мембране грамвариабельными палочками и кокками. Культуральные исследования нецелесообразны. Иммуноферментные и серологические исследования в настоящее время не используются. Высокоинформативны ДНК-технологии в реальном времени (тесты Фемофлор, Флороценоз). Таким образом, очевидно, что по ряду клинических симптомов заболевания на этапе первичного обследования можно заподозрить наличие БВ. Особое внимание необходимо обращать на пациенток, длительно, но безуспешно получающих лечение по поводу БВ традиционными способами (содовые спринцевания, фитотерапия, антибиотикотерапия и др.). Постоянные бели на фоне длительной антибактериальной и противовоспалительной терапии - важный диагностический критерий БВ.

Дифференциальная диагностика Дифференциальная диагностика представлена в табл. 12.3.

Таблица 12.3. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

Признак и	Нормоценоз	БВ	Микоз	Трихомониаз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Выделения	Светлые или слегка молочные	Обильные, гомогенные, тонкие, молочно-белые или серые, липкие, иногда с пузырьками газа	Хлопьевидные, толстые, белые, творожистые или типа свернувшегося молока	Желто-зелено-серые, пенистые или липкие, гомогенные	Жидкие, зеленоватые или желтоватые	Густые, оттенки от белых до коричневых, неоднородные
Обильные	Нет	Да	Нет	Часто	Иногда	Иногда

Длительные	Нет	Да, >2 лет	Нет	При хроническом течении	Нет	При хроническом течении
Запах	Легкий, незначительно соленый или отсутствует	Неприятный, несвежий, «рыбный», аминовый	Нет	Иногда несвежий или «рыбный»	Нет	Нет
Дискомфорт	Нет	Зуд, жжение редко	Зуд, жжение во влагалище почти всегда	Иногда зуд, болезненное мочеиспускание	Болезненное мочеиспускание	Зуд, жжение, часто боль
Причина, этиология	Баланс нормальной микрофлоры влагалища	Полимикробные ассоциации, преимущественно анаэробы, дисбактериоз влагалища	Грибы ( <i>Candida</i> )	<i>Trichomonas vaginalis</i> - паразит, простейший	Гонококки	Различные виды условно-патогенных бактерий
Признаки	Нормоценоз	БВ	Микоз	Трихомониаз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Лечение	Нет	Требуется специального антибактериального и восстановительного лечения только в соответствии с предписанием врача	Возможно лечение как рецептурными, так и нерецептурными средствами	Требуется специфического исключительно рецептурного лечения	Требуется специфического исключительно рецептурного лечения	Требуется специального исключительно рецептурного лечения
Риски, связанные со здоровьем	Нет	ВЗОМТ, цервицит, цервикальная дисплазия, эндометрит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения, увеличенная восприимчивость к ВИЧ и другим сексуально-трансмиссивным инфекциям	Неблагоприятные исходы беременности	Неблагоприятные исходы беременности ВЗОМТ, цервицит	Неблагоприятные исходы беременности, ВЗОМТ, цервицит	ВЗОМТ, цервицит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения
Половая передача		Нет	Нет	Да	Да	Нет

## Лечение

## Цели лечения

Принципиальная цель терапии состоит в разрешении влагалищных симптомов. Всем женщинам с симптомами БВ необходимо лечение. Лечение БВ снижает инфицирование *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, ВИЧ, ВПГ 2-го типа. Применение метро-нидазола при БВ существенно снижает частоту ВЗОМТ после

аборта. Таким образом, необходимо лечение БВ (сопровожаемого симптомами или бессимптомного) перед хирургическими абортами.

#### Медикаментозное лечение

В настоящее время общепризнан двухэтапный метод лечения. Его принцип - создание оптимальных физиологических условий влажной среды и восстановление микробиоценоза. На первом этапе лечения проводят местную антибактериальную терапию ([клиндамицин](#), [метронидазол](#), [хлоргексидин](#) и др.), назначают молочную кислоту для снижения pH, иммунокорректоры (по показаниям Виферон 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней), эстрогены, ингибиторы простагландинов и антигистаминные препараты. При наличии зуда, жжения, болей применяют местные анестетики.

Схемы, рекомендованные Клиническими рекомендациями Российского общества акушеров-гинекологов по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (2019), и Комитетом по контролю за сексуально-трансмиссионными заболеваниями США (CDC, 2015) для лечения небеременных женщин.

#### А. Схемы, рекомендованные в России: ♦ *рекомендованные схемы:*

- [хлоргексидин](#) 16 мг, по 1 вагинальному суппозиторию 2 раза в сутки, 10 дней; и/или
- [молочная кислота](#) 100 мг, по 1 вагинальному суппозиторию 1 раз в сутки, 10 дней;
- ♦ *альтернативная схема:*
- [орнидазол](#) 500 мг + [неомицин](#) 65 000 МЕ + [эконазол](#) 100 мг + [преднизолон](#) 3 мг (комбинированный препарат), по 1 вагинальной таблетке в течение 6-9 дней, pessarium 1 раз в сутки, 7 дней.
- [тернидазол](#) 200 мг + [неомицин](#) 100 мг + [нистатин](#) 100 000 МЕ + [преднизолон](#) 3 мг (Тержинан®, вагинальные таблетки), по 1 вагинальной таблетке в течение 10 дней (таблетку следует подержать в воде в течение 20-30 с, а затем ввести глубоко во влагалище в положении «лежа» перед сном). В случае подтвержденного микоза - лечение до 20 дней; средняя продолжительность профилактического курса - 6 дней.

#### Б. Схемы, рекомендованные в США: • *рекомендованные схемы:*

- [метронидазол](#) 500 мг, перорально 2 раза в сутки, 7 дней; или
- [метронидазол](#) - гель 0,75%, один полный аппликатор (5 г) интравагинально 1 раз в сутки, 5 дней; или
- [клиндамицин](#) - вагинальный крем 2%, один полный аппликатор (5 г) интравагинально 1 раз на ночь, 7 дней;
- ♦ *альтернативная схема:* - [тинидазол](#) 2 г, перорально 1 раз в день, 2 дня; или
- [тинидазол](#) 1 г, перорально 1 раз в день, 5 дней; или - [клиндамицин](#) 300 мг, перорально 2 раза в сутки, 7 дней; или
- [клиндамицин](#) 100 мг, по 1 вагинальной овуле 1 раз на ночь, 3 дня.

Пациенток необходимо предупреждать о том, что они должны избегать употребления спиртных напитков во время лечения метронидазолом и его аналогами, а также в течение 24 ч после окончания лечения. Овули клиндамицина содержат масляную основу, которая может разрушать изделия из латекса или резины (презервативы и вагинальные противозачаточные диафрагмы). Использование таких изделий в течение 72 ч после лечения овулями клиндамицина не рекомендуется.

Для эффективного лечения БВ со смешанной флорой возможно использование комбинированных средств, которые способны повлиять как на грамотрицательную и

грамположительную флору, так и на специфическую флору, а также обладают фунгицидным действием.

Депантол вагинальные суппозитории показаны для лечения БВ.

Депантол® - комбинированный препарат для местного применения, оказывающий противомикробное, противовоспалительное и регенерирующее действие. Высокая эффективность вагинальных суппозиториях Депантол® обеспечивается сочетанием двух активных компонентов: хлоргексидина 16 мг и декспантенола 100 мг.

Депантол® обладает с широким спектром противомикробного действия в отношении большинства возбудителей вагинальных инфекций.

Рецидивы БВ встречаются довольно часто. Для лечения рецидивов используют альтернативные схемы. Однако получены сведения об эффективности противорецидивной терапии вагинальными суппозиториями с молочной кислотой по 100 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес после использования интравагинальных антибиотиков при терапии БВ. Клинические испытания показали, что лечение половых партнеров не влияет ни на успешность проводимого у женщины лечения, ни на частоту рецидивов, следовательно, рутинное лечение половых партнеров не рекомендуется. При аллергии к метронидазолу (и аналогам) или его непереносимости можно использовать вагинальные суппозитории с хлоргексидином или крем клиндамицина. Гель метронидазола назначают пациенткам с непереносимостью системного метронидазола, однако пациенткам с аллергией на пероральный [метронидазол](#) нельзя назначать его и интравагинально.

Второй этап может предполагать два варианта.

Первый вариант - это использование бактериальных биологических препаратов - пробиотиков, содержащих ацидофильные лактобактерии: (*Lactobacillus casei rhamnosus* 35) Лактожиналь\*; [лактобактерии](#) *Lactobacillus rhamnosus* GR-1® и *Lactobacillus reuteri* RC-14® (Вагилак\*), [лактобактерии](#) ацидофильные; *Lactobacillus acidophilus* (Лактобактерин\*, Экофемин\*) и др. для восстановления микрофлоры влагалища.

Назначение этих средств без предварительного первого этапа бесперспективно ввиду выраженной конкурентности между микроорганизмами влагалища. Клинические исследования не доказали эффективность препаратов, содержащих бифидобактерии. Имеются данные об эффективности на втором этапе суппозиториях с молочной кислотой 100 мг, некоторых пребиотиков.

Терапия пробиотиками обычно начинается через 2-3 дня после окончания первого (антибактериального) этапа лечения. За это время происходит элиминация из влагалища или организма антибактериальных средств, используемых на первом этапе. Этим исключается так называемый постантибиотический эффект, т.е. снижение эффективности эубиотиков за счет воздействия на них следовых концентраций антибактериальных препаратов.

*L. rhamnosus* GR-1® и *L. reuteri* RC-14, входящие в состав препарата Вагилак\*, могут применяться одновременно с курсом антибактериальной терапии, с разницей приема в 3 часа. Для восстановления микрофлоры влагалища рекомендуется принимать Вагилак\* внутрь по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней, затем принимать по 1 капсуле в день в течение 3-5 нед.

*Lactobacillus casei rhamnosus* 35, входящие в состав препарата Лактожиналь\*, не чувствительны к действию антибиотиков (метронидазолу, клиндамицину), поэтому могут применяться сразу после курса антибактериальной терапии. Комплексная этиотропная и патогенетическая терапия БВ позволяет достичь положительного результата более чем у 90% больных.

*Lactobacillus casei rhamnosus* (Лактожиналь\*) в качестве рекомендованного курса на втором этапе назначают по 1 вагинальной капсуле 2 раза в день в течение 7 дней или по 1 вагинальной капсуле 1 раз в день в течение 14 дней. В качестве альтернативной схемы рекомендован Ацилакт\*, содержащий *Lactobacillus acidophilus*, вагинально по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 5-10 дней.

Второй вариант - это использование препаратов, окисляющих среду влагалища, что способствует восстановлению собственной микрофлоры (молочная кислота).

Действие данных препаратов патогенетическое, так как биопленки условно-патогенных микроорганизмов разрушаются быстрее при низком pH, а *G. vaginalis* генетически не приспособлена жить в кислой среде.

Так, молочная кислота (препарат Фемилекс®), быстро нормализуя pH влагалища, способствует разрушению биопленок, ингибирует рост бактерий, которые не могут размножаться при pH, равном 4,3 и ниже, соответственно, действуя на непосредственную причину возникновения БВ. Также окисление среды быстро приводит к потенцированию роста пула собственных лактобацилл.

Уже в течение нескольких дней происходят выраженное подавление роста анаэробных бактерий и восстановление нормальной флоры (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*).

Использование молочной кислоты для лечения БВ в качестве второго этапа терапии позволяет добиться высокой клинической и микробиологической эффективности лечения, обеспечивает минимальное количество побочных эффектов и снижает количество рецидивов БВ.

Информация для пациентки

Пациентке сообщается о неблагоприятных последствиях БВ. Рекомендуется регулярное гинекологическое обследование.

Прогноз

При своевременной диагностике и адекватном лечении прогноз, как правило, благоприятный.

Список литературы

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 472 с.
2. Кира Е.Ф., Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Коршакова Н.Ю. *Открытое рандомизированное плацебо-контролируемое изучение эффективности и безопасности монотерапии бактериального вагиноза вагинальным применением молочной кислоты* // Акушерство и гинекология. 2018. № 5. С. 96-100.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.: РОАГ, издание 2-е, исправленное и дополненное, 2019. 56 с.
4. CDC, 2015. URL: <http://www.cdc.gov/std/tg2015>.
5. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева и др. М.: Престо, 2014. 121 с.

## 12.2. ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Вульвовагинальный кандидоз (ВБК) - инфекционное заболевание, сопровождающееся поражением кожи вульвы и слизистой оболочки влагалища, вызванное грибами рода *Candida*.

Код по МКБ-10

- В37 Кандидоз.
- В37.3 Кандидоз вульвы и вагины.
- В37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций.
- В37.9 Кандидоз неуточненный.

#### Эпидемиология

ВВК - распространенное заболевание, течение которого сопровождается выраженными клиническими проявлениями. По данным разных авторов, от 15 до 40% инфекционных поражений вульвы и влагалища обусловлены грибковой инфекцией. Около 75% женщин страдают данным заболеванием 1 раз в течение жизни, 40-45% пациенток на протяжении своей жизни переносят два и более эпизода заболевания, 10-20% женщин являются бессимптомными носителями грибов, в то время как колонизация грибами влагалища беременных может достигать 40%.

Рецидивирующий ВВК (РВВК) (4 и более эпизода ВВК в течение 1 года) встречается в 20,9% всех случаев заболевания ВВК. Распространенность РВВК в мире составляет около 3 млн случаев в год и увеличилась по сравнению с предыдущими годами. По нашим данным, РВВК сочетается с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в 73,3% случаев. Рост заболеваемости ВВК связан с учащением инфицирования штаммами *Candida non-albicans*, резистентными к большинству противогрибковых препаратов. Малоэффективная терапия ВВК может приводить к психосоматическим нарушениям, снижая качество жизни пациенток.

Этиология и патогенез вульвовагинального кандидоза

#### Факторы риска

- Физиологические (новорожденность, грудной возраст, беременность, недостаточное питание).
- Родовые травмы.
- СД, патология щитовидной железы и другие эндокрино-патии.
- Иммунодефицитные состояния.
- Медикаментозные факторы (антибиотики широкого спектра действия, иммунодепрессанты, цитостатики, глюкокор-тикоиды, лучевая терапия).
- Ношение синтетического, облегающего белья.
- Гигиенические прокладки.
- Диафрагмы, спермициды.

Наиболее частым возбудителем ВВК является *C. albicans* (76- 89%). Вместе с тем в последние годы наблюдается повышение частоты инфекций, вызываемых *non-albicans* видами грибов. Общая доля *Candida non-albicans* видов в структуре возбудителей ВВК варьирует от 11 до 24%, среди которых превалирует *C. glabrata* (7-16%). Инфекция *C. glabrata* часто протекает в хронической рецидивирующей форме, возбудитель выделяется у ВИЧ-инфицированных, среди пациенток с декомпенсированным СД и в постменопаузе. На долю других видов *Candida* (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii* и др.) приходится от 3 до 15%. В настоящее время ряд авторов указали на необходимость идентификации видов *Candida* и оценки их патогенности и восприимчивости к противогрибковым препаратам. В клинической практике встречаются случаи смешанных *Candida*-

инфекций, вызванных комбинацией *Candida albicans* с другими видами *Candida*, которые диагностируются в 10-15% наблюдений.

Микроорганизмы рода *Candida*, представляющие собой дрожжевые грибы, относятся к семейству *Cryptococcaceae*. Морфологически грибы являются одноклеточными организмами, обитающими как в окружающей среде (в воздухе, почве, на овощах, фруктах, кондитерских изделиях), так и на поверхности кожных покровов и слизистых оболочках здорового человека в качестве представителя нормальной микрофлоры половых органов, кишечника, слизистой оболочки рта.

РВБК объясняется состоянием организма, особенностями защитной системы влагалища. Частые рецидивы заболевания - следствие нарушения местных иммунных механизмов и сочетания нескольких предрасполагающих факторов: СД, приема иммуносупрессоров, антибиотиков, гормональных препаратов, присоединения заболеваний вирусной этиологии. Нередко острый кандидоз может перейти в РВБК при неправильной тактике лечения, назначении терапии без предварительной лабораторной диагностики и вследствие широкого распространения самолечения. Существует 2 основных механизма развития РВБК: реинфекция влагалища и рецидив, связанный с неполной элиминацией возбудителя.

Первый этап инфекционного процесса - адгезия возникает вследствие взаимодействия адгезинов гриба и комплементарных им рецепторов эпителиоцитов влагалища. Далее происходит колонизация слизистых оболочек грибами.

Естественными препятствующими процессу адгезии механизмами защиты являются: нормальный микробиоценоз влагалища, низкий pH вагинального секрета.

Дисбактериоз и нарушение защитной системы поверхности слизистой оболочки и кожи облегчают адгезию гриба к эпителиоцитам и проникновение его через эпителиальный барьер. Следующим этапом патоморфогенеза являются инвазия грибов в толщу эпителия и возникновение тканевых реакций, осуществляемых механическими и ферментными факторами. Усиленная десквамация эпителия и внедрение в эпителий нейтрофильных гранулоцитов, образующих скопления вокруг клеток гриба, препятствуют инвазии.

#### Классификация

В зависимости от клинических проявлений заболевания, данных лабораторных методов исследования ВБК подразделяется на неосложненный и осложненный.

Неосложненный ВБК (острый ВБК) диагностируется при наличии всех критериев:

- спорадический или нечастый ВБК;
- легкий или среднетяжелый ВБК;
- вызванный *C. albicans*;
- нормальный иммунитет.

Осложненный ВБК диагностируется при наличии хотя бы одного критерия:

- РВБК (4 и клинически выраженных эпизода и более);
- тяжелое течение ВБК;
- кандидоз, вызванный *C. non-albicans* видами;
- сниженный иммунитет (например, в случаях декомпенсированного СД, лечения глюкокортикоидами, беременности).

Выделяют также кандидоносительство, для которого характерны отсутствие жалоб, при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживают в



небольшом количестве почкующиеся формы дрожжевых грибов, псевдомицелий в большинстве случаев отсутствует.

#### Клиническая картина

Клиническая картина ВБК различна и зависит от ряда факторов, в том числе и от вида возбудителя. Наиболее частые симптомы ВБК - творожистые выделения из половых путей, зуд, жжение во влагалище, нередко в области вульвы, диспареуния.

Для *C. albicans* характерны спорадические эпизоды заболевания с разной степенью выраженности клинических проявлений. Нередко заболевание возникает у практически здоровых женщин без каких-либо четко определяемых предрасполагающих факторов.

Рецидивы ВБК, как правило, вызывают одни и те же штаммы гриба. Клиническая картина при РВБК характеризуется меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отечностью, влагалищные выделения менее обильные или могут отсутствовать. На коже и слизистых оболочках половых органов преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофии тканей. Процесс может распространяться и на перианальную область, и внутреннюю поверхность бедер. Как правило, симптомы заболевания стремительно развиваются за неделю до менструации и несколько стихают во время менструации.

Эпизоды РВБК у значительного большинства больных протекают с зудом в области влагалища и вульвы (у 43,9%), обильными или умеренными выделениями из половых путей (у 42,9%), дизурическими явлениями (у 28,4%), диспареунией (у 33,9%). Характерной особенностью течения РВБК является сочетание с вирусными и бактериальными инфекциями влагалища (65,1%), вызываемыми анаэробными микроорганизмами (24,6%), генитальными микоплазмами (29,8%), ВПЧ (21,8%) и Гг (18,4%). При этом у каждой 4-й пациентки (25,6%) имеется сочетание 3 и более генитальных инфекций. РВБК в виде моноинфекции диагностируется у 34,9% больных.

РВБК характеризуется воспалительными изменениями в органах нижнего отдела половых путей. У 50,6% пациенток морфологически верифицирован хронический цервицит, на фоне которого формируется патология шейки матки в виде гипер- и паракератоза (17,0%), железисто-фиброзных полипов (6,8%), плоской кондиломы (5,7%), CIN I (13,6%), CIN II (3,4%), CIN III (1,7%) пациенток.

#### Диагностика

##### Методы диагностики ВБК

Микроскопический метод (окрашивание по Граму, Рома-новскому-Гимзе или метиленовым синим) - для обнаружения дрожжевых почкующихся клеток, псевдомицелия.

- Культуральный метод - посев материала на питательную среду для видовой идентификации возбудителя (*C. albicans* или *nonalbicans* видов) и определения тактики лечения

##### РВБК.

- Молекулярно-биологические методы - ПЦР в режиме реального времени, основанные на амплификации нуклеиновых кислот *Candida spp.* (не является обязательным методом лабораторной диагностики ВБК).

Микроскопическое исследование - наиболее доступный и легко выполнимый метод диагностики ВБК. Материал рекомендуется собирать с задней или боковых стенок влагалища.

Культуральный метод (посев вагинального отделяемого) необходимо проводить параллельно с микроскопическим методом исследования. При РВБК показано применение культурального исследования в сочетании с микроскопическим методом обследования для определения вида и количественной оценки гриба. Определение чувствительности к антимикотическим препаратам нецелесообразно ввиду того, что положительный или отрицательный исход лечения РВБК не всегда зависит от чувствительности *in vitro*.

Наряду с традиционными методами диагностики ВБК в последние годы стали применять генотехнологии, в том числе ПЦР в реальном времени.

При проведении расширенной кольпоскопии у пациенток с признаками ВБК выявляются изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса: отек шейки матки, ткань эктоцервикса становится рыхлой, с легко кровоточащими сосудами. При проведении пробы Шиллера наблюдаются: мелкоточечные вкрапления в виде «манной крупы», часто с выраженным сосудистым рисунком, немые йодонегативные участки. Данный метод исследования является неспецифическим, позволяющим диагностировать субъективно бессимптомные формы ВБК. Необходима дополнительная идентификация возбудителя, ассоциированного с цервицитом.

#### Лечение

Основная цель этиотропной терапии - эрадикация возбудителя. Для лечения неосложненного ВБК используются антимикотические препараты локально и системно.

Согласно международным рекомендациям, терапия неосложненного ВБК препаратами азолового ряда, независимо от способа их применения (системно или местно), позволяет уменьшить клинические симптомы ВБК при отрицательных результатах бактериологического исследования после окончания курса терапии у 80-90% пациенток.

Поскольку локальные и системные антимикотики продемонстрировали схожую эффективность в лечении неосложненного ВБК, оба варианта терапии получили в рекомендациях уровень доказательности AI.

Существует два основных метода этиотропной терапии: системная и местная. По механизму действия большинство антимикотиков направлено против эргостерола, компонента клеточной стенки грибов. Снижение удельного веса эргостерола приводит к фунгистатическому эффекту, поскольку он необходим для построения мембран дочерней клетки и для работ, связанных с синтезом ферментов, которые образуют материал новых клеток. Значительная нехватка эргостерола или его разрушение противогрибковыми препаратами приводят к фунгицидному эффекту.

Полиеновые антибиотики непосредственно связываются с эргостеролом, нарушая оболочку клетки гриба, а препараты, принадлежащие к классам азолов, подавляют синтез эргостерола. Наибольшее число современных антимикотиков относится к ингибиторам биосинтеза эргостерола.

Таблица 12.4. Рекомендуемые схемы терапии острого вульвовагинального кандидоза вне беременности

Группа препаратов	Наименования, дозы и режимы применения
Полиенового ряда	Нистатин вагинальные свечи по 100 000 ЕД в течение 7-14 дней; или Натамицин вагинальные свечи 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней; или Натамицин таблетки по 100 мг по 1 таблетке 4 раза в сутки 5 дней; или Натамицин крем 30 мг 2-3 раза в сутки в течение 7-10 дней; или

Производные имидазола	<p>Клотримазол вагинальные таблетки 100 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней; или</p> <p>Клотримазол вагинальные таблетки 200 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 3 дней (IUSTI/WHO, 2018); или Клотримазол вагинальные таблетки 500 мг однократно (IUSTI/WHO, 2018); или</p> <p>Клотримазол крем 1% по 5 г интравагинально 1 раз в сутки на ночь в течение 7-14 дней (CDC, 2015); или Клотримазол 2% крем 5 г интравагинально ежедневно в течение 3 дней (CDC, 2015); или Бутоконазол 2% крем, 5 г интравагинально однократно на ночь (CDC, 2015); или</p> <p>Фентиконазол 2% вагинальный крем по 5 г 1 раз в сутки на ночь в течение 3-6 дней; или Фентиконазол капсулы вагинальные 200 мг по 1 капсуле во влагалище на ночь в течение 3 дней; или</p> <p>Фентиконазол капсулы вагинальные 600 мг однократно на ночь; или</p> <p>Фентиконазол капсулы вагинальные 1000 мг однократно на ночь;</p> <p>Сертаконазол 300 мг вагинальные суппозитории однократно, при сохранении симптомов повторное введение препарата через 7 дней; или Сертаконазол 2% крем 1 раз в сутки местно в течение 4 нед;</p> <p>Миконазол вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в день на ночь в течение 7 дней (CDC, 2015); или Миконазол вагинальные свечи 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (CDC, 2015); или Миконазол вагинальные свечи 400 мг 1 раз в день в течение 3 дней (IUSTI/WHO, 2018); или Миконазол вагинальные свечи 1200 мг однократно (CDC, 2015), (IUSTI/WHO, 2018); или Миконазол вагинальный крем 2% по 5 г 1 раз в сутки в течение 7 дней (CDC, 2015); или Миконазол вагинальный крем 4% по 5 г 1 раз в сутки в течение 3 дня (CDC, 2015); или Эконазол 150 мг вагинальные суппозитории 1 раз в сутки в течение 3 дней (IUSTI/WHO, 2018)</p>
Производные триазола	<p>Флуконазол, 150 мг перорально однократно (CDC, 2015), (IUSTI/WHO, 2018); или</p> <p>Итраконазол вагинальные таблетки, 200 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 10 дней; или</p> <p>Итраконазол 200 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 3 дней (IUSTI/WHO, 2018); или</p> <p>Итраконазол 200 мг 2 раза в день в течение одного дня (IUSTI/WHO, 2018); или</p> <p>Терконазол<sup>®</sup></p>
Препараты комплексного действия	<p>Тернидазол<sup>®</sup> 200 мг + неомицин 100 мг + нистатин 100 000 МЕ + преднизолон 3 мг (Тержинан, вагинальные таблетки), по 1 вагинальной таблетке в течение 10 дней</p>

Для снижения частоты рецидивов ВБК (выраженная эритема вульвы и влагалища, отек, экскориации, трещины слизистой оболочки вульвы) рекомендовано:

- длительный (7-14-дневный) курс локальной терапии антимикотиками;
- [флуконазол](#) 150 мг перорально трижды: в 1, 4 и 7-й день лечения.

Терапия рецидивирующего ВБК *Candida spp.* Рекомендована двухэтапная терапия:

I этап - купирование обострения заболевания, достижение микологической эрадикации и микологической ремиссии с применением местнодействующих или системных анти-микотиков в длительном режиме применения в течение 7-14 дней или 3 доз флуконазола по 150 мг перорально с интервалом 72 ч (1, 4 и 7-й день);

II этап - длительная супрессивная терапия - флуконазол по 150 мг 1 раз в неделю в течение 6 мес, с целью профилактики рецидивов ВВК и предотвращения избыточного роста *Candida spp.*

Особые ситуации

В период беременности

Не следует использовать пероральные препараты.

Таблица 12.5. Рекомендуемые схемы лечения до и после беременности

Период беременности и лактации	Наименования, дозы и режимы применения препаратов местного действия
До 12 нед беременности и в период лактации	Натамицин вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 3-6 дней (разрешен к применению с I триместра беременности); или Клотримазол вагинальная таблетка 100 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней (разрешен к применению со II триместра беременности); или Клотримазол 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально на ночь в течение 7 дней (разрешен к применению со II триместра беременности)
После 12 нед беременности и в период лактации	Миконазол вагинальный крем 2% по 5 г 1 раз в сутки в течение 7 дней; или Миконазол; вагинальный крем 4% по 5 г 1 раз в сутки в течение 3 дня; или Миконазол вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в день на ночь в течение 7 дней; или Миконазол вагинальные свечи 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; или Сертаконазол 300 мг вагинальные суппозитории однократно.

Профилактика

Учитывая, что ВВК не только способствует развитию яркой клинической картины заболевания, но и может приводить к развитию ряда серьезных как акушерских, так и гинекологических осложнений, своевременная диагностика и лечение данного заболевания должны быть реальной профилактикой этих осложнений.

Безусловно, этому должны способствовать профилактические меры: своевременное выявление факторов риска развития ВВК и лечение сопутствующих заболеваний, отказ от нерациональной и массивной антибиотикотерапии, осторожное применение цитостатиков, глюкокортикоидов, сокращение возможностей инфицирования грибами, особенно новорожденных, настороженность в отношении возможного развития ВВК у всех больных с пониженной иммунологической реактивностью организма, применение наиболее современных и эффективных средств противогрибковой терапии.

В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон альфа-2b (Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 суток).

Скрининг

Обследованию подлежат пациентки с жалобами на патологические, с запахом выделения из влагалища, зуд, жжение во влагалище, диспареунию, а также все беременные при постановке на учет и в период динамического наблюдения.

Осложнения

- Увеличение риска инфекций органов малого таза.
- Рекуррентные инфекции мочевой системы.
- Невынашивание беременности.

Источник KingMed.info

- Рождение маловесных детей.
- Хориоамнионит.
- Преждевременный разрыв плодных оболочек.
- Преждевременные роды.

Показания к консультации других специалистов

При упорном течении и рецидивировании ВВК для исключения кандидоза других органов и систем необходимо организовать консультацию и наблюдение пациентки микологом, дерматологом, эндокринологом и др.

При развитии осложнений следует организовать консультацию врачей-специалистов в соответствующей области.

Порядок действий врача при установлении диагноза вульвовагинального кандидоза

- Информирование больной о диагнозе.
- Предоставление информации о правильном поведении во время лечения.
- Сбор анамнеза.
- Установление предрасполагающих и поддерживающих факторов, обсуждение мер по их элиминации, особенно при рецидивирующем течении ВВК.
- Согласование с пациенткой обследования на ИППП.
- При неэффективности лечения следует принять во внимание следующие возможные причины:
  - ◇ ложноположительный результат исследования;
  - ◇ несоблюдение режима или неадекватность схемы лечения;
  - ◇ неверное предположение об этиологии вульвовагинита (дрожжеподобные грибы, не относящиеся к *C. albicans*);
  - ◇ наличие иных предрасполагающих и поддерживающих факторов.

Обучение пациентки

Обучение пациентки направлено на предупреждение возникновения рецидива ВВК и других ИППП, избегание синтетической одежды, соблюдение рациона питания с ограничением количества углеводов.

Прогноз

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Манухин И.Б., Радзинский В.Е. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р., Гомберг М.А., Минкина Г.Н., Молчанов О.Л., Роговская С.И., Савичева А.М., Тапильская Н.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний,

сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Издание 2-е, исправленное и дополненное. 2019 г. 56 с.

4. Байрамова Г.Р. Рецидивирующий вульвовагинальный кандиоз: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 46 с.
5. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный канди-доз. Клинические и терапевтические аспекты // Гинекология. 2011. Т. 13. С. 47-49.
6. Малова И.О., Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогени-тальным кандидозом. М., 2013. 16 с.
7. Molgaard-Nielsen D., Pasternak B., Hviid A. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369, N 9. P. 830-839.
8. Sherrard J. et al. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // Int. J. CTD AIDS. 2011. Vol. 22, N 8. P. 421-429.
9. Mendling W., Brasch J., Cornely O.A. Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis) // Mycoses. 2015 Mar. Vol. 58, suppl. 1. P. 1-15.
10. Van Schalkwyk J., Yudin M.H. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2015. Vol. 37, N 3. P. 266-274.
11. Workowski K.A., Kimberly A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR Recomm. Rep. 2015 June 5. Vol. 64, N 3. P. 75-77

### 12.3. ВУЛЬВОВАГИНИТЫ

Вагинит, вульвит, вульвовагинит - эти заболевания представляют собой воспаление наружных половых органов женщины. Вагинитом называется воспаление влагалища. Другое название вагинита - кольпит. Вульвит - это воспалительный процесс вульвы. Если вульвит распространяется на слизистую влагалища, заболевание называют вульвовагинитом.

Вульвовагиниты не представляют прямой угрозы здоровью женщины, но сохраняющиеся во влагалище в высоких концентрациях условно-патогенные и патогенные микроорганизмы являются причиной развития восходящей инфекции и гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия. Вульвовагиниты могут обуславливать неблагоприятные исходы беременности: самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела.

Код по МКБ-10

- N76.0 Острый вагинит.
- N76.1 Подострый и хронический вагинит.
- N76.2 Острый вульвит.
- N76.3 Подострый и хронический вульвит.
- N76.4 Абсцесс вульвы.
- N76.5 Изъязвление влагалища.
- N76.6 Изъязвление вульвы.
- 76.8 Другие уточненные воспалительные болезни влагалища и вульвы.

- N77.0\* Изъязвление вульвы при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.
- n77.1\* Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.
- n77.8\* Изъязвление и воспаление вульвы и влагалища при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

#### Классификация

- Острый и подострый вульвовагинит.
- Хронический вульвовагинит.
- Абсцесс и изъязвление вульвы.
- Неспецифический вульвовагинит.
- Специфический вульвовагинит.

#### Этиология

Возбудителями вульвовагинита чаще всего являются УПМ: при неспецифическом процессе - аэробная условно-патогенная микрофлора (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* группы В, *Enterococci* и др.), при вульвовагините смешанной этиологии к аэробным УПМ присоединяются некоторые анаэробы (*Atopobium vaginae*, *G. vaginalis*, *Mobiluncus*, *Megasphaera spp.*, *Clostridiales spp.*, *Fusobacterium* и др.) и внутриклеточные микроорганизмы (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum*), которые в норме присутствуют во влагалище и в ряде случаев могут стать причиной воспалительных заболеваний. В последние годы частыми причинами вульвовагинита являются ассоциации этиологических агентов, которые обуславливают тяжесть заболеваний и сложность терапии. Возбудителями специфического вульвовагинита являются: гонококки, дифтерийные палочки, хламидии, трихомонады, вирусы (аденовирусы, ВПЧ, герпесвирусы, возбудители парагриппа, гриппа), туберкулезные микобактерии.

Вульвовагинит может появиться независимо от возраста пациентки.

Различают первичный вульвовагинит (неинфекционный), которым чаще всего поражаются девочки и женщины пожилого возраста. У девочек воспалительный процесс может начаться из-за особенностей анатомо-физиологического характера (близость ануса к влагалищу, тонкая слизистая оболочка, щелочная реакция влагалищного секрета и недостаточная гигиена, наличие аллергического фактора), у женщин пожилого возраста - вследствие возрастных изменений в слизистой оболочке половых органов, связанных с гипоэстрогенией. Для женщин детородного возраста в основном характерен вторичный вульвовагинит (инфекционный), который возникает на фоне воспаления внутренних половых органов.

Развитию первичного вульвовагинита способствуют:

- пренебрежение правилами личной гигиены наружных половых органов;
- опрелости при ожирении;
- расчесы и ссадины наружных половых органов при СД, вегетоневрозе, гельминтах, повышенной потливости, при химических, термических или механических воздействиях;
- псориаз и экзема;
- опущение и выпадение внутренних половых органов;

Источник KingMed.info

- болезни ЖКТ, наличие патологических ходов (свищей) из кишечника, мочевыводящих путей;
- геморрой, цистит;
- аллергические реакции, которые могут вызвать мыло, компоненты нижнего белья, колготки, ароматизированная туалетная бумага.

Факторы, провоцирующие развитие вульвовагинита:

- длительный и/или бессистемный прием антибиотиков;
- беременность;
- использование КОК (особенно с высоким содержанием эстрогенов);
- применение цитостатиков;
- лучевая и химиотерапия при онкологических заболеваниях;
- прием глюкокортикоидов;
- эндокринные заболевания и эндокринопатии;
- дисфункция яичников;
- иммунодефицит, связанный с авитаминозом, недостаточным и неправильным питанием, частыми психическими стрессами, вирусными заболеваниями, операциями, травмами;
- ношение плотного синтетического белья. Патогенез вульвовагинита

Важную роль в механизме возникновения патологических воспалительных процессов в половых органах женщины играет изменение микроэкосистемы нормального биоценоза половых путей в ответ на различные неблагоприятные воздействия.

Если данные механизмы не предупреждают микробную инвазию, развивается воспалительный процесс вульвы и влагалища. Далее инфекция распространяется восходящим путем и поражает внутренние половые органы. Практически всегда при вагинальной инфекции в воспалительный процесс вовлекается шейка матки, что сопровождается экзоцервицитом и эндоцервицитом.

Клиническая картина

Наиболее частыми жалобами являются: жжение, зуд и болезненность в области наружных половых органов, усиливающиеся во время ходьбы и при контакте с бельем, диспареуния, дизурия, возможно общее недомогание. В острой стадии заболевание характеризуется гиперемией и отеком наружных половых органов, наличием серозно-гноевидных или гнойных выделений из влагалища, болезненностью местных лимфатических узлов. В запущенных случаях на поверхности слизистой вульвы/или влагалища могут образоваться участки изъязвлений. В хронической стадии гиперемия, зуд, жжение, отечность вульвы и экссудация стихают, но возобновляются при обострениях.

Диагностика

Степень выраженности воспалительных процессов определяет врач при обследовании. Диагноз подтверждают на основании сочетания результатов бактериоскопического и бактериологического исследований влагалищного и цервикального отделяемого с характерными клиническими и анамнестическими признаками.

Физикальное исследование



При осмотре наружных половых органов обнаруживают гиперемию, отек, иногда расчесы с изъязвлениями и гнойным налетом, бели желтовато-зеленоватого цвета с неприятным запахом. При пальпации могут обнаруживаться увеличенные паховые лимфатические узлы.

Введение гинекологических зеркал во влагалище и влагалищное обследование резко болезненны. Нижняя треть слизистой оболочки влагалища гиперемирована, отечна, с желтоватыми гнойными выделениями.

#### Лабораторные исследования

Проводится бактериоскопическое и бактериологическое мониторирование отделяемого влагалища, цервикального канала и уретры при вульвовагинитах любой этиологии.

При бактериоскопическом исследовании вагинальный эпителий чаще представлен поверхностными и промежуточными клетками, при выраженном воспалительном процессе встречаются парабазальные клетки на фоне повышенного количества лейкоцитов (более 10 в поле зрения); в материале из цервикального канала можно обнаружить до 60-80 лейкоцитов в поле зрения или «сплошь»; в материале из уретры - 15-20 лейкоцитов в поле зрения, отсутствие гонококков; в материале преобладают морфотипы УПМ (палочки или грамположительные кокки).

При бактериологическом (культуральном) исследовании отделяемого женских половых органов определяются отсутствие роста лактобацилл или их минимальное количество, рост факультативно-анаэробных УПМ, а также чувствительность к антибиотикам. Бактериологическое исследование на скрытые инфекции помогает выявить возбудителей ИППП.

Возможно исследование структуры микробиоценоза влагалища методом ПЦР (например, Фемофлор-17).

Клинический анализ крови не изменен.

В анализах мочи может быть лейкоцитурия (особенно если есть признаки цистита).

#### Инструментальные исследования

Кольпоскопия (синоним: вагиноскопия) позволяет определить отечность и гиперемию стенок влагалища и влагалищной порции шейки матки, мелкоочечные кровоизлияния, эрозии, а также инородное тело. УЗИ органов малого таза позволяет исключить осложнения воспалительного процесса.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика необходима для выявления специфического или неспецифического процессов. Имеют значение результаты бактериоскопического и бактериологического исследований.

Показания к консультации других специалистов при вульвовагините

При сомнениях в диагнозе больных следует консультировать у дерматовенеролога и инфекциониста, особенно в целях дифференциальной диагностики с аллергическими или венерическими заболеваниями при наличии изъязвлений в области наружных половых органов (сифилис, туберкулезная язва). При подозрении на озлокачествление показана консультация врача-онколога.

#### Лечение вульвовагинита

##### Цели

- Клинико-лабораторное выздоровление.

- Предупреждение и устранение осложнений.

Показания к госпитализации

Госпитализация при развитии абсцесса вульвы.

Лечебные мероприятия

В остром периоде назначают диету, исключающую острую раздражающую пищу и алкоголь. Не рекомендуют половые контакты.

После определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам проводят лечение антибактериальными препаратами системного и местного применения, прочими противомикробными препаратами, противогрибковыми препаратами системного и местного применения, НПВС.

В клинической практике наиболее рационально использование двухэтапной схемы терапии неспецифического бактериального вульвовагинита. На первом этапе проводится противомикробная терапия с целью снижения численности условно-патогенной флоры, а на втором этапе - восстановление нормального биоценоза влагалища. При неспецифическом аэробном вагините может быть назначен амоксициллин/клавуланат 875/125 мг 2 р/сут в течение 7 дней.

Применение препарата Депантол на 1-м этапе терапии острого вагинита (применяется по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 7-10 дней) и препарата Фемилекс (по 1 суппозиторию в течение 10 дней) на 2-м этапе является эффективной схемой двухэтапной терапии острого вагинита неспецифической и смешанной (бактериально-грибковой) этиологии у женщин репродуктивного возраста, которая позволяет восстановить нормоценоз у беременных и небеременных женщин.

Применение препарата Депантол на 1 этапе терапии острого вагинита (применяется по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 7-10 дней.) и препарата Фемилекс (по 1 суппозиторию в течение 10 дней) на 2 этапе является эффективной схемой двухэтапной терапии острого вагинита неспецифической и смешанной (бактериально-грибковой) этиологии у женщин репродуктивного возраста, которая позволяет восстановить нормоценоз у беременных и небеременных женщин.

Обязательному лечению подлежат вульвовагиниты, вызванные микоплазменной инфекцией (*Mycoplasma genitalium*), а также при наличии *Mycoplasma genitalium* у полового партнера. Терапию при выявлении *Mycoplasma hominis*, *U.*

*urealyticum* назначают только при клинических проявлениях инфекционно-воспалительных процессов половых органов, при которых доказана этиологическая значимость данных видов микоплазм, перед оперативными или инвазивными манипуляциями, а также при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе пациентки. Лечение назначают, если *U. urealyticum* и *M. hominis* обнаружены в количестве более 10<sup>4</sup> КОЕ/мл.

Второй этап лечения предусматривает использование бактериальных биологических препаратов: лактобактерии ацидофильные, бифидобактерии бифидум, бифидин® местно для восстановления микрофлоры влагалища. Назначение этих препаратов без предварительного 1-го этапа бесперспективно ввиду выраженной конкурентности между микроорганизмами влагалища. Стандарты восстановления биоценоза влагалища в настоящее время отсутствуют. Терапия эубиотиками назначается сразу после окончания первого (антибактериального) этапа лечения только при достижении pH 4,4-4,8. В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон альфа-2b (Виферон®). В настоящее время интравагинальные препараты комплексного действия, способные воздействовать на несколько видов микроорганизмов [например, комбинация тернидазол® 200 мг + неомицин 100 мг + нистатин 100 000 МЕ + преднизолон 3 мг (Тержинан®, вагинальные таблетки), а также препараты имидазольной группы

([орнидазол](#), [метронидазол](#))] занимают первое место в назначениях акушеров-гинекологов в категории G01A «Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний».

Хирургическое лечение вульвовагинита

Проводят только при очаговых нагноениях в области вульвы - вскрытие гнойника и санация.

Примерные сроки нетрудоспособности

При гнойном процессе в области вульвы срок нетрудоспособности может составить 3-4 дня.

Дальнейшее ведение

Противорецидивную терапию можно проводить амбулаторно, если больные длительно получали антибиотики, гормоны, химиотерапию. Следует оценить необходимость назначения (местно или системно) эстрогенов в постменопаузе (вагинальные свечи с эстриолом).

Показано использование барьерных методов контрацепции в целях предупреждения возможного заражения партнера.

Половая жизнь без использования презервативов разрешается после контроля излеченности.

Прогноз

Прогноз благоприятный. Большинство пациенток полностью излечиваются после проведенного курса терапии. Рецидивы возможны на фоне экстрагенитальных заболеваний (СД, тиреотоксикоз, ожирение) или повторном инфицировании. Пациентки должны быть информированы о том, что при неадекватном лечении возможно развитие осложнений.

Осложнения и последствия

Образование хронических язв на половых органах.

Распространение инфекции на вышележащие органы и развитие цервицита, эндометрита, сальпингоофорита, пельвиоперитонита.

Бесплодие, невынашивание беременности.

Профилактика

Проводят обследование на бактерионосительство и скрытые инфекции персонала детских учреждений, работников пищевой промышленности, больниц, а также всех пациенток, обращающихся к врачу женской консультации.

Соблюдение правил личной гигиены.

Исключение случайных половых связей, использование барьерных методов контрацепции при половых контактах.

Обращение к врачу после незащищенного полового акта или при появлении первых тревожных симптомов.

Обследование на ИППП после смены полового партнера.

Лечение СД и ожирения.

Выявление и лечение гельминтоза.

Список литературы

1. Клинические рекомендации РОАГ по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины. 2-е изд. испр. и доп. М., 2019. 56 с.
2. CDS Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep. 2015;64(3):69-77.
3. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // Int J STD AIDS. 2018. Vol. 29, N 13. P. 1258-1272. DOI:10.1177/0956462418785451.
4. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. проф. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с. ISBN 9785-9704-3406-2.
5. Бондаренко К.Р. Цервико-вагинальные микст-инфекции в гинекологии: нерешенные вопросы терапии // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2, № 3. С. 194-199.
6. Дикке Г.Б. Выбор рациональной терапии кандидозного вульвовагинита, вызванного резистентными штаммами *Candida spp* // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2, № 3. С. 187-193.
7. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е., Поддубный И.В., Шостенко Л.В., Шостенко А.В., Шмелькова Е.А., Смоленцева В.В. Вульвовагинит у девочек в препубертатном и пубертатном периодах развития (обзор литературы) // Пробл. репродукции. 2018. Т. 24, № 3. С. 49-54.
8. Ткаченко Л.В., Углова Н.Д., Свиридова Н.И., Складановская Т.В. Современный подход к лечению вагинальных инфекций // Журнал «Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение». 2018. Т. 4, № 22. С. 52-58.
9. Кира Е.Ф., Савичева А.М. Обзор международных и российских научных данных об использовании Полижинакса для лечения и профилактики неспецифического (аэробного), кандидозного и смешанного вагинитов // Рос. вестн. акуш.-гин. 2018. Т. 18, № 2. С. 52-64.
10. Palacios S., Gonzales S.P., Fernandez-Abellan M. Impact of vulvovaginal atrophy of menopause in Spanish women: prevalence and symptoms according to the eves study // Sex Med. 2019. P. 207-216. DOI:10.1016/j.esxm.2019.01.005.
11. Biehl C., Plotsker O., Mirkin S. A systematic review of the efficacy and safety of vaginal estrogen products for the treatment of genitourinary syndrome of menopause // Menopause. 2019. Vol. 26, N 4. P. 431-453. DOI:10.1097/GME.0000000000001221.
12. URL: [https://www.risnet.ru/tn\\_index\\_id\\_49561.htm](https://www.risnet.ru/tn_index_id_49561.htm). (date of access July 15, 2019).

#### 12.4. БАРТОЛИНИТ

Бартолинит - воспаление бартолиновой железы (большой железы преддверия влагалища), обусловленное острым инфекционным процессом с формированием абсцесса и вовлечением окружающей клетчатки.

Код по МКБ-10

- N75 Болезни бартолиновой железы.
- ◊ N75.1 Абсцесс бартолиновой железы.
- ◊ N75.8 Другие болезни бартолиновой железы.

♦ N75.9 Болезнь бартолиновой железы неуточненная.

В настоящее время различные виды бартолинитов в подавляющем большинстве лечатся с использованием Word-катетера.

#### Эпидемиология

Заболевание обычно возникает у женщин в возрасте от 20 до 30 лет и составляет в структуре гинекологических заболеваний приблизительно 2%.

Увеличение бартолиновой железы у пациенток старше 40 лет бывает очень редко и должно насторожить гинеколога в отношении возможности онкологического заболевания. Пропущенные диагнозы злокачественного роста могут приводить к серьезным последствиям.

#### Классификация

- Каналикулит (псевдоабсцесс бартолиновой железы, воспаление протока).
- Истинный абсцесс бартолиновой железы.
- Хроническая форма бартолинита (рецидивирующий бартолинит, киста бартолиновой железы).

#### Этиология и патогенез

Бартолинит вызывается стафилококковой, стрептококковой, кишечной, гонококковой, хламидийной инфекциями, трихо-монадами, вирусами. Наиболее часто встречается ассоциация различных микроорганизмов. Заболевание развивается при проникновении микробов в ткань железы через ее выводной проток, который открывается в преддверие влагалища на внутренней поверхности малой половой губы на границе между задней и средней третью. Чаще всего возбудители инфекции попадают в железу из влагалища или мочеиспускательного канала при вагините и уретрите. Гематогенный путь возникновения бартолинита встречается редко. Бартолинит может быть одноили двусторонним. Двустороннее поражение наиболее характерно для гонорейной инфекции. В случае проникновения вглубь железы микроорганизмы начинают размножаться, что приводит к воспалению: отек, гиперемия, секреция железы, развитие слипчивого процесса выходного протока. Распространение воспалительной инфильтрации на стенку железы и окружающие мягкие ткани большой половой губы, влагалища, а также на паравагинальную клетчатку формирует инфильтрат, а затем и абсцесс.

#### Клиническая картина

Основными клиническими проявлениями бартолинита являются:

- 1) жалобы на боли в области половых губ, чувство жжения. Боли могут носить пульсирующий характер, усиливаться во время ходьбы, сидения и дефекации;
- 2) наличие уплотнения различных размеров и гиперемии (в зависимости от стадии заболевания) в толщине основания больших половых губ;
- 3) болезненность при ощупывании воспаленного участка, которая не выражена в начале заболевания и интенсивна при развитии абсцесса бартолиновой железы;
- 4) повышение температуры тела, озноб, общая слабость - как правило, наблюдается при нагноении кисты бартолиновой железы;
- 5) спонтанное появление гнойного отделяемого из бартолиновой железы происходит при самостоятельном вскрытии абсцесса.

Хронический бартолитит протекает вяло, с периодическим или постоянным незначительным отделением гноя из барто-линовой железы или образованием мешотчатого образования (кисты бартолиновой железы). Боли, как правило, не выражены, температура тела нормальная, гиперемия и инфильтрация отсутствуют.

#### Диагностика

При появлении симптомов бартолитита (наличие уплотнений, болезненности, повышения температуры тела) рекомендуется обратиться к врачу.

Основные методы диагностики бартолитита:

- 1) осмотр наружных и внутренних половых органов - основной метод диагностики бартолитита, позволяющий выявить уплотнение, гиперемию и болезненность бартолино-вой железы;
- 2) исследование секрета бартолиновой железы под микроскопом помогает определить характер инфекции, ставшей причиной заболевания;
- 3) кроме основных методов диагностики, врач должен провести исследование содержимого влагалища на наличие скрытых инфекций.

Дифференциальную диагностику следует проводить с воспалительным процессом паравагинальной и параректальной клетчатки, фурункулезом вульвы, туберкулезом, нагноившейся кистой гартнерова хода, пиокольпозом, раком вульвы. При дифференциальной диагностике туберкулеза и рака вульвы необходимы консультации фтизиогинеколога и онкогинеколога.

#### Лечение

##### Цели лечения

Основная цель лечения бартолитита - купирование воспалительного процесса (антибактериальная терапия и обезболивание). В случае развития кисты или абсцесса бартолиновой железы необходимо хирургическое лечение (вскрытие абсцесса, марсупиализация, экстирпация бартолиновой железы).

##### Показания к госпитализации и амбулаторному лечению

Острое воспаление бартолиновой железы можно лечить амбулаторно в условиях дневного стационара. Развитие абсцесса бартолиновой железы требует незамедлительной госпитализации в гинекологический стационар. Больные с кистой бартолиновой железы (хронический бартолитит) нуждаются в плановой госпитализации и хирургическом лечении.

##### Принципы и методы лечения

Лечение острого бартолитита народными средствами не рекомендуется.

##### Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение включает в себя антибактериальную, противотрихомонадную, противогрибковую, противовирусную терапию.

К антибактериальной терапии острого бартолитита относятся антибиотики широкого спектра действия, которые обычно назначают эмпирически парентерально. При необходимости назначения второго антибиотика используют антибиотики после биологического исследования микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам.

При смешанной флоре при бартолитите назначают не только антибиотики, но и препараты группы имидазола.

С 3-5-го дня антибиотикотерапии для профилактики кан-дидоза в комплексном лечении бартолинита вместе с антибиотиками назначают противогрибковые препараты.

Из местной противовоспалительной терапии при бартолините назначают раствор антисептика [хлоргексидин, бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат (Мирамистин\*)].

#### Оперативное вмешательство

Оперативное лечение применяется при наличии абсцесса бартолиновой железы. Эта операция состоит из следующих этапов:

- вскрытие абсцесса (рис. 12.1, 12.2, см. цветную вклейку);
- удаление гнойного экссудата (рис. 12.3, см. цветную вклейку);
- обработка очищенной полости гнойника 3% раствором перекиси водорода (см. рис. 12.3);
- помещение в полость дренажа для дальнейшего оттока остатков гноя;
- снятие дренажной трубки через 5 дней.

В большинстве случаев хроническое и острое воспаление бартолиновой железы можно вылечить консервативными методами. Тем не менее существует ряд показаний для хирургического вмешательства.

Операцию при хронической форме бартолинита проводят в стадии ремиссии заболевания.

Оперативное вмешательство может быть двух видов:

- марсупиализация;
- экстирпация большой железы.

Под марсупиализацией понимают создание искусственного протока бартолиновой железы. Такая необходимость возникает потому, что при рассечении тканей очень быстро вновь наступает их слипание, что приводит к закрытию существующего естественного протока большой железы.

Показания к марсупиализации:

- частые рецидивы заболевания;
- наличие кисты больших размеров, являющейся помехой как при половых контактах, так и в повседневной жизни;
- необходимость улучшения внешнего вида женских половых органов.

Проводится операция поэтапно, предпочтительно в большой операционной.

- Осуществляется кратковременная анестезия.
- Обработка операционного поля.
- Производится небольшой разрез размером до 5 мм в абсцессе либо кистозном образовании.
- Тщательно промывается полость абсцесса растворами антисептиков.
- Затем в полость вводится катетер, на конце которого находится манжета (рис. 12.4, а).

- Манжета раздувается, что обеспечивает устойчивое нахождение катетера в полости кисты или абсцесса (рис. 12.4, б).
- В течение 10 дней катетер находится в полости, формируя новый выводной проток.
- Затем катетер извлекается.

Чаще всего по завершении данных манипуляций реабилитационного лечения не требуется.

Экстирпация является операцией по удалению бартолиновой железы и проводится по следующим показаниям.

- Частые рецидивы заболевания.
- Неоднократно неудачно проведенная марсупиализация. Удаление (экстирпация) бартолиновой железы состоит из следующих этапов.
- Анестезия (регионарная).
- Обработка операционного поля.
- Разрез с помощью скальпеля на внутренней стороне малой половой губы пациентки.
- Осторожная отсепаровка стенок бартолиновой железы с одновременным гемостазом.
- Полное удаление железы.
- Наложение внутренних и наружных швов на место разреза с помощью современных рассасывающихся материалов.

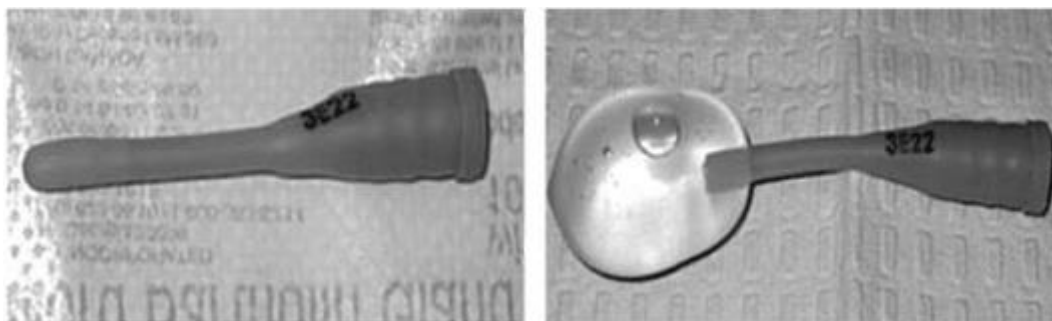


Рис. 12.4. Баллонный катетер для марсупиализации Дальнейшее ведение пациентки

Диспансерное наблюдение в условиях женской консультации. Физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия, ультравысокочастотная терапия, инфракрасный лазер, озокерит).

#### Прогноз

Прогноз при своевременном и адекватном лечении в большинстве случаев благоприятный.

#### Профилактика

Необходимость соблюдения правил гигиены, обследование на скрытые инфекции, исключение случайных половых связей, своевременное лечение вульвита, кольпита, уретрита.

#### Список литературы



1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Гинекология (клинические лекции с компакт-диском) / под ред. О.В. Макарова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Quinn A. Bartholin gland diseases. Medscape Drugs & Diseases from WebMD. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/777112-overview> (accessed: November 15, 2015).
6. Reif P., Elsayed H., Ulrich D. et al. Quality of life and sexual activity during treatment of Bartholin's cyst or abscess with a Word catheter // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2015 Jul. Vol. 190. P. 76-80.
7. Wood S.C. Clinical manifestations and therapeutic management of vulvar cellulitis and abscess: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, necrotizing fasciitis, bartholin abscess, Crohn disease of the vulva, hidradenitis suppurativa // Clin. Obstet. Gynecol. 2015 Sep. Vol. 58, N 3. P. 503-511.

## 12.5. ЭКЗО- И ЭНДОЦЕРВИЦИТЫ

Экзоцервицит - инфекционно-воспалительное заболевание влагалищной части шейки матки.

Эндоцервицит - инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки цервикального канала шейки матки.

Код по МКБ-10

- N72 Воспалительные болезни шейки матки. Экзо- и эндо-цервициты (острые и хронические, с наличием или отсутствием эрозии и эктропиона).

Эпидемиология

Экзо- и эндоцервициты выявляют у 70% женщин, обращающихся в поликлинические отделения.

Классификация

По этиологии:

- специфический;
- неспецифический.

По клиническому течению:

- острый;
- хронический.

Этиология и патогенез

Причины экзо- и эндоцервицитов:

- специфические возбудители [хламидии, гонококк, *тре-поне*мы, микобактерии, трихомонады, микоплазмы (*M. genitalium*, *Ur. urealiticum*, *M. hominis*), ВПЧ, вирусы

герпеса, ЦМВ и неспецифические (УПМ - *E. coli*, стрептококки, стафилококки, эпидермальный стафилококк, бактероиды, коринебактерии, кандиды и др.);

- механическая травма;
- физические и химические воздействия; системные заболевания.

Пути распространения инфекции:

- непосредственное воздействие возбудителей инфекции на эпителий шейки матки;
- контактный - с соседних органов;
- гематогенный (редко).

В зависимости от характера возбудителя и места его внедрения воспалительный процесс развивается в экзо- и/или эндо-цервиксе.

В основе патогенеза экзо- и эндоцервицита лежат три стадии воспаления: альтерация, экссудация и пролиферация.

Воспалительные процессы в единой анатомо-физиологической системе (вагина и шейка матки), как правило, бывают общими - вагиниты, экзо- и эндоцервициты.

На фоне цервицита у 27% женщин развивается эндометрит, подтверждаемый гистологически, поэтому при цервиците необходима системная антибиотикотерапия препаратами с широким антимикробным спектром действия.

Клиническая картина

Обильные слизистые или гнойные выделения, зуд во влагалище, иногда тупые боли внизу живота.

Диагностика

Жалобы и анамнез

- Выделения из половых путей: обильные, слизистые, гнойные.
- Дискомфорт, зуд в области вульвы.
- Боли внизу живота.

Клиническая симптоматика и возможности физикального обследования

При осмотре шейки матки в зеркалах визуализируются:

- гиперемия влагалищной части шейки матки;
- отечность тканей экзоцервикса;
- выпячивание гиперемизированной, отечной слизистой оболочки цервикального канала;
- петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалища и шейки матки;
- изъязвления эпителия слизистой оболочки влагалища и шейки матки (при тяжелом течении).

При хроническом экзо- и эндоцервиците пациентки жалуются на выделения из половых путей (умеренные или незначительно выраженные). При осмотре шейки матки в зеркалах: утолщение, уплотнение, гипертрофия шейки матки.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- pH-метрия влагалищного отделяемого.

- Цитологическое исследование отделяемого экзо- и эндо-цервикса, переходной зоны.
- Микроскопия мазков отделяемого влагалища, цервикального канала и уретры.
- Бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища с определением антибиотик-резистентности этиологически значимых возбудителей.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, *L. genitalium*, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (при упорном, не поддающемся лечению процессе и при сочетании с другими заболеваниями шейки матки).
- Расширенная кольпоскопия (проводят после удаления выделений): выделяют диффузное или локальное воспаление.

При экзоцервиците визуализируются расплывчатые, нечеткие красноватые пятна, образованные в результате расширения капилляров, после обработки уксусной кислотой - сокращаются и становятся беловатыми; проба Шиллера: поверхность слизистой оболочки окрашивается неравномерно, пестро, с характерной крапчатостью йодопозитивных и йодонегативных участков (симптом «манной крупы»). При воспалении слизистая оболочка влагалищной части шейки матки легко травмируется, образуя участки истинных эрозий.

При эндоцервиците: выделения из цервикального канала, гиперемия вокруг наружного зева, отечность слизистой оболочки цервикального канала, легкая травматизация эпителия цервикального канала.

Кольпоскопические особенности

*При трихомонозе* - красные пятна, представляющие собой очаги цитолиза плоского эпителия с расширенными поверхностными капиллярами; изменения по типу «клубничной шейки матки» или «пятнистого кольпита». После нанесения раствора Люголя появляется характерный вид «шкур леопарда» - на темном фоне прокрашенного плоского эпителия имеются бесцветные эпителиальные пятна.

*При герпетической инфекции.* Пузырьки визуализируются редко, после их вскрытия наблюдается изъязвление, серозно-гнойная или серозно-геморрагическая корочка, которая впоследствии отторгается с восстановлением исходного состояния эпителия.

*При хламидийной инфекции.* Участки эктопии цилиндрического эпителия, под эпителием близко к поверхности определяются множественные мелкие фолликулярные образования со светлым, иногда желтоватым содержимым, гиперемизированные сосочки эндоцервикса.

*При кандидозе.* В острый период отмечают характерные выделения творожистого вида, которые следует дифференцировать от гиперкератоза.

*При сифилисе.* Безболезненная язва ярко-красного цвета с приподнятыми плотными краями, обычно без признаков выраженной воспалительной реакции.

Дифференциальная диагностика

Эктопии цилиндрического эпителия шейки матки; специфический цервицит (гонорея, сифилис, туберкулез).

Лечение

Методы лечения

Медикаментозное лечение экзо- и эндоцервицитов включает применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противовирусных препаратов в зависимости от результатов исследований.

На первом этапе проводится этиотропная системная терапия препаратами, рекомендуемыми при выявленных заболеваниях (см. соответствующие главы: хламидийная инфекция, генитальный герпес, трихомоноз, ПВИ, вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз).

При неспецифическом экзо- и эндоцервиците используют комбинацию лекарственных средств (например: [амоксциллин + клавулановая кислота](#) 875/ 125 мг 2 раза в день + [джозамицин](#) 500 мг 3 раза в день в течение 7-10 дней), препараты имидазольной группы системно (например, [орнидазол](#), [метронидазол](#)).

При повторных рецидивах хронического цервицита, наличии гипертрофии шейки матки, неэффективности антибактериальной терапии, после предварительной биопсии шейки матки применяют физиохирургические методы лечения: радиоволновую абляцию или эксцизию. Предпочтение отдается радиоволновым технологиям эксцизий, позволяющим получить материал для гистологического исследования.

Для лечения цервицитов показана и местная терапия комбинированным препаратом Депантол®.

В состав вагинального суппозитория Депантол® входят 2 активных компонента: [декспантенол](#) 100 мг и антисептик [хлоргексидин](#) 16 мг, обладающий широким спектром действия в отношении подавляющего большинства возбудителей вагинальных инфекций. Депантол® оказывает не только антисептическое, но и метаболическое и регенерирующее действие, восстанавливая целостность поврежденного эпителия шейки матки и влагалища.

Дальнейшее ведение

Динамическое наблюдение 1 раз в год. Скрининг в возрасте 25-50 лет - 1 раз в 3 года, в 50-65 - 1 раз в 5 лет, после 65 лет - врач определяет индивидуально.

Профилактика

- Санитарно-просветительная работа.
- Применение барьерных методов контрацепции. Рациональное назначение антибиотиков.
- Отказ от необоснованного местного применения антисептиков.
- Восстановление эубиоза влагалища.

Прогноз

Прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Апгар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / пер. с англ. под ред. Прилепской В.Н., Бебневой Т.Н. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.

4. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с.
5. Кольпоскопия. Метод и диагностика / Жак Маршетта, Филипп Декамп; под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ., 2009. 200 с.
6. Кольпоскопия: практическое руководство / Махмуд И. Шафи, Салуни Назир; пер. с англ. под ред. Г.Н. Минкиной. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 104 с.
7. Шейка матки, влагалище и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практических врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.
8. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема наличия полимикробной флоры и полипрагазии в терапии воспалительных заболеваний половых органов // Эффективная терапия в акушерстве и гинекологии. 2010. № 3. С. 14-19.
9. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Современные подходы к терапии ВЗОМТ // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 103-105.
10. Bohbot J.-M. et al. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B combination: efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis // Open J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 4. P. 445-454.
11. Neut C., Verrière F., Nelis H.J., Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains // Open J. Obstet. Gynecol, 2015. Vol. 5. P. 173-180.

## 12.6. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТКИ

### 12.6.1. Острый эндометрит

Острый эндометрит - острое воспалительное заболевание слизистой оболочки матки. Воспалительный процесс может носить очаговый характер или распространяться на весь эндометрий, а также может захватывать мышечную оболочку матки («эндомиометрит»).

Код по МКБ-10

- N71.0 Острые воспалительные болезни матки. Эпидемиология

Острый эндометрит составляет около 10% всех острых воспалительных заболеваний верхних отделов половых путей, его диагностируют у 2-5% женщин после естественных родов и у 10% - после кесарева сечения.

Классификация

По этиологии: специфический (туберкулезный, гонорейный, актиномикотический) и неспецифический.

Этиология

Многофакторна. Заболевание вызывают разнообразные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, хламидии, гонококки и др.), как правило, это ассоциации анаэробно-аэробных микроорганизмов, что более характерно для послеродового эндомиометрита (80-90%). В последние годы возросло значение вирусной (генитальной герпетической и др.) и протозойной инфекций. Послеродовой эндометрит может быть связан с субклинической антенатальной инвазией микроорганизмов в амниотическую полость (чаще всего кишечной палочки и стрептококков группы В). Эндометрит может носить асептический характер (на фоне ВМК, после внутриматочных вмешательств).

Патогенез

Обычно острый эндометрит - следствие восходящей инфекции, при этом бактерии проникают в эндо- и миометрий при нарушении целостности шейечного барьера (веретенообразная форма цервикального канала, цервикальная слизь, содержащая большое количество IgA). Как правило, имеет место связь с СПА или внутриматочным вмешательством (искусственный аборт, диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки, введение ВМК и др.), особенно на фоне дисбиоза, который, по мере истощения пула лактобактерий и/или ощелачивания среды влагалища, создает предпосылки для реализации инвазивного потенциала экзогенных патогенов (прежде всего *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) или эндогенной УПМ. Возможны гематогенное инфицирование или лимфогенное распространение при наличии очагов хронической инфекции (тонзиллит, гайморит, пиелонефрит), интраамниальное - вследствие инвазивных методов исследования (амниоскопия, амниоили кордоцентез, редукция эмбрионов при многоплодной беременности и др.). При послеродовом эндометрите патогенетически значимы состояние иммунитета и замедление инволюции послеродовой матки.

Воспалительная реакция характеризуется расстройством микроциркуляции (расширение сосудов, замедление тока крови, тромбы) и выраженной экссудацией (серозно-гнойный, гнойный экссудат) пораженных тканей. Гистологическая картина представлена отеком и нейтрофильной инфильтрацией миометрия, при присоединении анаэробной флоры возможна некротическая деструкция миометрия.

#### Клиническая картина

Клинические проявления заболевания возникают, как правило, на 3-4-й день после инфицирования. Развитие эндометрита специфической этиологии с манифестацией симптомов в I фазе менструального цикла может провоцировать менструация. Отмечают повышение температуры тела (от субфебрильной до выраженной гипертермии), тахикардию, познабливание, тянущие боли внизу живота различной интенсивности с иррадиацией в крестец или в паховые области, слизисто-гнойные с неприятным ихорозным запахом или сукровичные выделения из половых путей. Характерны расстройства менструации за счет нарушения отторжения патологически измененного эндометрия (обильная менструация, межменструальное маточное кровотечение), что типично для острого гонорейного эндометрита. Острая стадия эндометрита продолжается 8-10 дней. При правильном лечении процесс заканчивается, реже эндометрит переходит в подострую или хроническую формы.

#### Диагностика

Имеют значение жалобы, данные анамнеза (урогенитальные инфекции, воспалительные заболевания нижних отделов половой системы, смена полового партнера, незащищенные половые контакты, внутриматочные вмешательства, использование ВМК) и результаты объективного исследования.

Острый эндометрит после родов чаще возникает при большой кровопотере, после кесарева сечения, при предшествовавшем дисбиозе влагалища, хронических очагах инфекции и анемии во время беременности.

Внешний вид больных зависит от степени интоксикации и величины кровопотери, общее состояние обычно удовлетворительное, дополнительным диагностическим критерием служит температура тела более 38 °С.

При гинекологическом исследовании обнаруживают сукровично-гнойные выделения из цервикального канала, часто с неприятным запахом; пальпируют несколько увеличенную пастозную малоподвижную болезненную матку, характерны болезненные тракции шейки матки. При наличии в полости матки остатков плодного яйца (выкидыши на ранних сроках беременности) наружный зев шейки матки

остаётся приоткрытым. При поздних выкидышах цервикальный канал свободно пропускает палец.

В анализах крови выявляют лейкоцитоз, повышение СОЭ и концентрации в крови С-реактивного белка (дополнительные критерии ВЗОМТ), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, гиперглобулинемию.

Микробиологическое исследование отделяемого влагалища и цервикального канала позволяет косвенно судить о характере воспалительного процесса матки. Материал для исследования необходимо взять до начала антибиотикотерапии с обязательным определением антибиотикограммы. С поверхности ВМК необходимо взять материал для бактериоскопического и цитологического исследований. При послеродовом эндометрите проводят бактериологическое и цитологическое исследование лохий. Для диагностики ИППП при эндометрите используют ПЦР, МАНК, при необходимости - латекс-агглютинацию, иммунофлюоресцентный анализ и культуральный метод. Определенной диагностической ценностью обладает УЗИ, метод неспецифичен. После родов УЗИ органов малого таза на 3-и сутки для исключения остатков плацентарной ткани и/или оценки состояния шва на матке проводят всем роженицам (*уровень доказательности А*). Для визуализации патологических изменений эндометрия рекомендуется проведение гистероскопии и МРТ органов малого таза (*уровень доказательности А*).

Дифференциальную диагностику проводят с прервавшейся маточной и внематочной беременностью, апоплексией яичника, а также острым аппендицитом (при выраженном болевом синдроме показана консультация хирурга). При послеродовом эндометрите исключают инфекцию мочевыводящих путей, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, метротромбофлебит, тромбофлебит вен таза.

#### Лечение

Целью лечения служат элиминация широкого спектра возможных возбудителей, предотвращение хронизации процесса, восстановление менструальной функции и нормоценоза, сохранение репродуктивного потенциала пациентки.

Лечение больных острым эндометритом проводят в гинекологическом стационаре. На весь период лихорадки показан постельный режим; назначают легкоусвояемую диету, богатую витаминами и не нарушающую функций кишечника.

При обнаружении в полости матки остатков плодного яйца, децидуальной ткани и плацентарной ткани, гематоили лохио-метре лечение начинают с опорожнения полости матки под контролем гистероскопии и под «прикрытием» антибактериальной терапии (*уровень доказательности А*). Предпочтительна вакуум-аспирация, поскольку при выскабливании слизистой оболочки полости матки повышен риск перфорации. При этом после тщательной санации целесообразно использовать лаваж (аспирационно-промывное дренирование) полости матки антисептиками (хлоргексидин, полигексанид и др.) до 2 раз в сутки 2-3 дня.

При развитии эндометрита на фоне использования ВМК тактика зависит от тяжести течения заболевания - при легком течении контрацептив можно не извлекать, при тяжелом - это необходимо выполнить как можно быстрее (*уровень доказательности В*).

Основное место в лечении острого эндометрита принадлежит антибиотикотерапии в соответствии с антибиотико-граммой. Лечение ВЗОМТ должно обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных возбудителей (прежде всего гонококков, хламидий, грамположительных кокков, несо-рообразующих облигатных анаэробов) и снижение активности вирусных инфекций. Эмпирический выбор антибиотиков основан на комбинированном применении препаратов в целях перекрытия спектра основных (в том числе устойчивых) возбудителей, поэтому назначается эмпирическая

антибиотикотерапия. В настоящее время это комбинация ингибиторозащищенных пенициллинов (*уровень доказательности B*) и препаратов антихламидийной активности ([доксикалин](#), макролиды). При послеродовом эндометрите применяют ингибиторозащищенные пенициллины и цефалоспорины II-III поколения, возможны комбинации с линкомицином и гентамицином; при тяжелой форме - карбапенемы (*уровень доказательности B*).

Дозы и длительность применения антибиотиков определяются тяжестью заболевания. В связи с высокой частотой ассоциаций аэробных и анаэробных микроорганизмов рекомендуется дополнительно применять препараты нитроимидазолового ряда ([метронидазол](#)) или [клиндамицин](#).

Этапы этиотропной терапии: госпитальный - используют парентеральный путь введения препаратов с последующим переходом на пероральный; амбулаторный - применяют пероральные формы препаратов. Переход к пероральной терапии (например, комбинированным препаратом ципрофлоксацин 500 мг + [тинидазол](#) 600 мг по 1 таблетке 2 раза в день 10-14 дней) может быть осуществлен в течение 24-48 ч после клинического улучшения. Женщины, которые не реагируют на терапию в течение 48-72 ч, должны быть дополнительно обследованы, чтобы подтвердить диагноз, и переведены на комбинированную внутривенную/оральную терапию. В лечебный комплекс включают терапию: противовоспалительную (НПВС), десенсибилизирующую, инфузионную, седативную. При необходимости (состояние после прерывания беременности, внутри-маточных вмешательств) дополнительно назначают утеротонические средства. Комплексный подход к лечению предполагает применение средств для подавления острой фазы воспаления, предотвращения реактивного роста соединительной ткани и обратного развития фиброза в строме эндометрия. Включение ферментных препаратов на основе гиалуронидазы (бювагиалуро-нидазы азоксимера) в схему терапии повышает эффективность антибактериальной терапии, способствует быстрейшему купированию клинических проявлений воспаления, нормализации морфофункционального состояния эндометрия. При послеродовом эндометрите рекомендуются противовирусные препараты ([ацикловир](#), [валацикловир](#)) и [флуконазол](#).

По мере стихания воспалительного процесса обязательна физиотерапия (преформированные токи, магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение крови, лазерное облучение крови, озонотерапия) в целях профилактики осложнений, активации иммунитета и снижения риска спаечного процесса в малом тазу. Оказывая благоприятное воздействие на регионарную гемодинамику, процессы клеточного деления, рецепторную активность эндометрия, электротерапия способствует купированию клинических симптомов заболевания и восстановлению структуры ткани.

#### Осложнения

Осложнения острого эндометрита: параметрит, внутриматочные синехии, панметрит, пельвиоперитонит, хронизация воспалительного процесса.

#### Прогноз

При своевременном начале антибактериальной терапии и соблюдении всех этапов лечения прогноз благоприятный для репродуктивного здоровья пациентки.

#### Профилактика

Использование презерватива, интимная гигиена, поддержание нормоценоза влагалища. Соблюдение рекомендуемых объемов обследования перед внутриматочными вмешательствами, антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений в группах высокого риска.



## Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с.
2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016. 144 с.
3. Послеродовой эндометрит. Клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ. 2016.
4. Pelvic Inflammatory Disease (PID). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Division of STD Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. 2015.  
URL: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>.
5. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике // Антибиотики и химиотерапия. 2019. Т. 64, № 3-4. С. 48-58.
6. Сехин С.В. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: рациональный выбор в российских условиях // РМЖ. Мать и дитя. 2014. № 1. С. 83-86.
7. Fichorova R.N., Morrison C.S., Chen P.L., Yamamoto H.S., Govender Y., Junaid D., Ryan S., Kwok C., Chipato T., Salata R.A., Doncel G.F. Aberrant cervical innate immunity predicts onset of dysbiosis and sexually transmitted infections in women of reproductive age // PLoS One. 2020 Jan 8. Vol. 15, N 1. e0224359. doi: 10.1371/journal.pone.0224359.
8. Lv P., Zhao F., Xu X., Xu J., Wang Q., Zhao Z. Correlation between Common Lower Genital Tract Microbes and High-Risk Human Papillomavirus Infection // Can J Infect Dis Med Microbiol. 2019 Nov 22. Vol. 2019. P. 9678104. doi: 10.1155/2019/9678104.

### 12.6.2. Хронический эндометрит

ХЭ - это клинико-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия, приводящих к нарушению его циклической трансформации и рецепторного аппарата.

Код по МКБ-10

#### • N71.1 Хронические воспалительные болезни матки. Эпидемиология

Распространенность ХЭ в общей популяции женского населения окончательно не изучена и значительно варьирует, что связано с трудностями верификации диагноза. По данным ряда авторов, частота ХЭ колеблется в пределах от 0,8 до 66%, составляя в среднем 15%, при этом частота представленности ХЭ зависит от популяции обследуемых женщин. Частота ХЭ тесно связана с нозологической формой заболевания, на фоне которого развивается воспалительная реакция в эндометрии. Признаки ХЭ обнаруживаются более чем в 72% биоптатов эндометрия у женщин, страдающих ИППП, а также при наличии трубно-перитонеальных факторов бесплодия (12-68%). У больных с неудачными попытками ЭКО его частота составляет от 30 до 60% и выше. Наиболее высокие показатели распространенности ХЭ отмечены у больных с привычным невынашиванием беременности - 33,5-86,7%. Факторы риска

Ведущими факторами риска развития ХЭ остаются инфекционные поражения шейки матки и влагалища, БВ, нарушения местного и общего иммунитета, широко используемые внутриматочные вмешательства (искусственные аборты,

диагностические выскабливания эндометрия и др.), воспалительные осложнения после родов и абортов.

#### Классификация

Согласно современной классификации, ХЭ по этиологическому фактору подразделяется на специфический и неспецифический.

Возбудителями специфического ХЭ являются абсолютные патогены (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*), вирусы (*Herpes simplex* 1-го и 2-го типов), *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma genitalium* и др.

При неспецифическом ХЭ выявляются только УПМ или возбудители вовсе не обнаруживаются.

#### Этиология

В настоящее время этиологическая структура ХЭ изменилась. Ведущая роль в генезе заболевания принадлежит УПМ: факультативным анаэробам, облигатно-анаэробным микроорганизмам, а также микроаэрофилам.

Дискутируется вопрос о стерильности полости матки у здоровых женщин. Часть авторов полагают, что слизистая оболочка полости матки у небеременных женщин является стерильной. Существует противоположная точка зрения, что слизистая оболочка полости матки не может быть стерильна, так как она непрерывно подвергается воздействию различных микроорганизмов из нижних отделов полового тракта. УПМ присутствуют в половом тракте почти у всех женщин, при этом произойдет ли пенетрация микробных агентов в эпителиальный и стромальный покров слизистой оболочки матки и разовьется ли на этом фоне воспалительный процесс, в значительной степени зависит от состояния локального и общего иммунитета.

Причинами хронического течения воспалительного процесса в эндометрии являются:

- длительная (часто бессимптомная) персистенция инфекционных агентов в половом тракте;
- длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток;
- гиперпродукция *Toll-like*-рецепторов и провоспалительных цитокинов;
- нарушения местного и общего иммунитета;
- нарушения тканевого гомеостаза.

#### Патогенез

Патогенез ХЭ сложен и не до конца изучен. В современных условиях важно учитывать изначальную реактивность организма, т.е. его способность развивать адекватную воспалительную реакцию в ответ на воздействие повреждающего фактора (экспрессию *Toll-like*-рецепторов).

При хроническом воспалении развивается гиперплазия соединительной ткани (фиброз), отграничивающая очаг воспаления от окружающих нормальных структур эндометрия. В результате фиброза стромы эндометрия формируются внутриматочные синехии различной степени выраженности, приводящие к полной облитерации полости матки - синдрому Ашермана.

Для подавления каскада «цитокинового всплеска» и воспалительного процесса в целом, сопровождающихся главным образом продукцией интерлейкина-1 $\beta$ , целесообразно блокировать син-

тез простагландинов и тромбксана, что, в свою очередь, является профилактической мерой формирования фиброзирования и склерозирования ткани, а также потери органом его функции.

#### Клиническая картина

У 9-38% пациенток ХЭ протекает бессимптомно или атипично. При типичном течении заболевания ХЭ сопровождается рядом клинических проявлений: АМК, тазовой болью, диспа-реунией, обильными белями серозного и серозно-гноевидного характера. Ряд авторов отмечают высокую частоту встречаемости стойкого болевого синдрома - в 50-56%. Особое место в современной литературе уделяется бесплодию, неудачным попыткам ЭКО, привычному невынашиванию беременности, преждевременным родам как клиническим маркерам ХЭ. Симптомы, упомянутые выше, при ХЭ не обладают высокой специфичностью, так как могут возникать и при других гинекологических заболеваниях.

Наиболее достоверными клиническими маркерами заболевания являются: АМК по типу межменструальных и обильных менструаций, дисменорея, бесплодие, привычное невынашивание беременности и наличие ИППП в анамнезе. На основе логистического анализа разработана математическая модель для формирования группы повышенного риска развития ХЭ.

#### Диагностика

В настоящее время диагноз ХЭ - это случайная находка, основанная на результатах биоптатов эндометрия, полученных при различных гинекологических заболеваниях. Общепринятыми критериями морфологической диагностики ХЭ являются: наличие воспалительных лимфоплазмноклеточных инфильтратов и очагового фиброза в строме эндометрия, склеротических изменений стенок спиральных сосудов слизистой оболочки полости матки. Морфологическое исследование биоптатов эндометрия служит золотым стандартом диагностики ХЭ и производится на 8-11-й день менструального цикла.

Большое значение в диагностике ХЭ придается гистероскопии. Точность диагностики ХЭ с помощью гистероскопии колеблется от 16,7 до 93,2%. При гистероскопии ведущими признаками воспалительного процесса в эндометрии являются: воспалительные микрополипы, выявляемые в 41,8%, неравномерная толщина эндометрия - в 36,3%, внутриматочные синехии - в 31,9%.

Воспалительные микрополипы - это васкуляризированные эндометриальные выросты диаметром менее 1 мм, в состав которых входят лимфоциты и плазматические клетки. Микрополипы способствуют запуску активных внутриматочных реакций и массивному выбросу интерлейкинов и местных факторов роста. Ряд исследователей показали, что при их обнаружении в эндометрии гистологические критерии ХЭ подтверждались в 93,7% наблюдений, в то время как при их отсутствии ХЭ встречался только в 10,8%. Производить гистероскопию необходимо для исключения различной внутриматочной патологии, а для точной верификации диагноза ХЭ необходимо обязательное проведение морфологического исследования биоптата эндометрия.

Микрофлора во влагалище, цервикальном канале и в эндометрии отличается как количественно, так и по видовому составу. Поэтому при ХЭ необходимо проводить оценку микробного спектра не только в нижних отделах репродуктивного тракта, но и в ткани эндометрия для выявления этиологической причины заболевания.

Этиологическая диагностика ХЭ сопряжена с рядом трудностей и является непростой задачей в современных условиях. Для точного определения возбудителя необходимы качественное получение образцов эндометрия и применение современных

высококчувствительных диагностических методов (культуральный метод и метод ПЦР в режиме реального времени).

#### Лечение

В современных условиях адекватное лечение ХЭ представляет определенные трудности, связанные с трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых и атипичных форм течения заболевания, возрастанием резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Большинство отечественных ученых сходятся во мнении о целесообразности комплексной двухэтапной терапии ХЭ. Первый этап заключается в элиминации инфекционного агента из эндометрия, если он там обнаружен, что достигается назначением антибиотиков широкого спектра действия, главным образом направленных против УПМ. Согласно рекомендациям CDC 2015 г. и экспертному мнению Американского колледжа акушеров-гинекологов, основу базовой антибактериальной терапии составляют: комбинации цефтриаксона, доксициклина и метронидазола; цефтриаксона и доксициклина; цефалоспоринов III поколения и доксициклина; клиндамицина и аминогликозидов; ампициллина, гентамицина и метронидазола; амоксиклав+клавулановая кислота/сульбактам и доксициклина; монотерапия амоксиклав+клавулановая кислота/сульбактам, комбинацией цiproфлоксацина и тинидазола. При этом назначение антибактериальных препаратов при ХЭ благоприятно влияет на эрадикацию микроорганизмов из эндометрия и улучшение репродуктивных результатов.

Отсутствие микроорганизмов или выявление *Lactobacillus spp./ Bifidobacterium spp.* в биоптатах эндометрия при культуральном исследовании у женщин с морфологически верифицированным диагнозом ХЭ расценивается как несовершенство проведенных диагностических мероприятий. В таких ситуациях, а также при невозможности микробиологической диагностики целесообразно назначение эмпирической антибактериальной терапии широкого спектра действия. Однако, по данным других исследователей, назначение эмпирической антибактериальной терапии пациенткам с условно-стерильными посевами нормализует морфологическую картину эндометрия только в половине наблюдений.

Для увеличения резистентности организма в отношении агентов бактериальной, вирусной и грибковой инфекции рационально назначать иммуномодулирующую терапию. Предпочтение отдается препаратам комплексного действия (например, азоксимера бромиду).

С целью воздействия на фиброз в ткани эндометрия необходимо применение таргентных препаратов, направленных на гидролиз межклеточных компонентов соединительной ткани (бонгигалуронидаза азоксимер). За счет их разрушения улучшается микроциркуляция, что позволяет более эффективно доставлять антибактериальные препараты с током крови.

При послеродовом эндометрите бережное механическое удаление из полости матки свободно лежащих сгустков, жидкой крови, обрывков фибрина ускоряет процесс очищения полости матки и снижает ее обсемененность УПМ на 3-4 порядка. Не исключено, что такой вариант хирургической обработки эндометрия может оказаться эффективным и при ХЭ.

На втором этапе лечебные мероприятия при ХЭ направлены на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия: устранение вторичных повреждений, завершение регенерации, восстановление локальной гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Для этой цели предложены различные варианты гормональной, противовоспалительной (стероидные, НПВС и др.), метаболической (антиагреганты, антигипоксанты, иммуномодуляторы, фибринолитики и др.) терапии и физиовоздействия в зависимости от степени выраженности процесса.

С целью повышения эффективности собственного иммунного ответа организма на патогенные микроорганизмы в составе комплексной терапии применяются препараты интерферона-альфа-2b. Например, интерферон альфа-2b с антиоксидантами, обладающий противовирусными, иммуномодулирующими, антипролиферативными и опосредованными антибактериальными свойствами, позволяет повысить эффективность этиотропной терапии, а также снизить терапевтические дозы антибактериальных и гормональных лекарственных средств и уменьшить токсические эффекты указанной терапии.

Восстановление локальной гемодинамики - первоочередная задача второго этапа лечения для адекватного поступления лекарственных средств в эндометрий и в последующем для устранения вторичных структурно-функциональных нарушений в слизистой оболочке матки. Дискуссионными остаются вопросы о целесообразности использования в комплексном лечении ХЭ циклической гормональной терапии.

В последние годы появились теоретические предпосылки для использования НПВС в качестве монотерапии при различных поражениях эндометрия.

Эффективность этиотропной терапии ХЭ во многом определяется точностью идентификации возбудителя и оценки его чувствительности к антибактериальным препаратам. При ХЭ антибактериальные препараты, вероятно, не следует назначать пациенткам, у которых не выявлены инфекционные возбудители. Неадекватное использование противомикробных средств может привести к патологическим изменениям в биотопах различной локализации и способствовать трансформации заболевания в латентную форму, а также персистенции УПМ в эндометрии и развитию устойчивости микрофлоры, что может отсрочить назначение своевременного лечения.

Независимо от тактики ведения пациенток с ХЭ, контроль за эффективностью терапевтических мероприятий должен проводиться не ранее чем через месяц после окончания курса лечения. Анализируя эффективность терапии ХЭ, необходимо ориентироваться на нормализацию морфологической картины биоптатов эндометрия, адекватное изменение эндометрия в процессе менструального цикла, купирование клинических симптомов заболевания и успешную реализацию репродуктивной функции.

Список литературы

1. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.
2. Гомболевская Н.А. Совершенствование диагностики и терапии хронического эндометрита у женщин в репродуктивном периоде: дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 181 с.
3. Хашукоева А.З. и др. Хронический эндометрит - проблема и решения // Гинекология. Коллоквиум. 2012. № 3. С. 34-38.
4. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унанян А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. № 3. С. 21-24.
5. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этио-патогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Лечащий врач. 2012. № 11. С. 35-40.
6. Урсова Н.И. Антибиотик-ассоциированная диарея: выбор про-биотика с позиций медицины, основанной на доказательствах // Трудный пациент. 2013. Т. 2, № 3. С. 22-28.

7. Лебедев В.А., Пашков В.М., Клиндухов И.А. Современные принципы терапии больных с хроническим эндометритом // Трудный пациент. 2012. № 5. С. 30-38.
8. Johnston-MacAnanny E.B. et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilisation // Fertil. Steril. 2010. Vol. 93, N 2. P. 437-441.
9. Cicineli E. et al. Microbiological findings in endometrial specimen: our experience // Arch. Gynecol. Obstet. 2012. Vol. 285, N 5. P. 1325-1329.
10. Kasius J.C. et al. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study // Hum. Reprod. 2012. Vol. 27, N 1. P. 153-158.
11. Adegboyega P.A., Pei Y., McLarty J. Relationship between eosinophils and chronic endometritis // Hum. Pathol. 2010. Vol. 41. P. 33-37.
12. Kitaya K., Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterisation of chronic endometritis // Am. J. Reprod. Immunol. 2011. Vol. 66. P. 410-415.
13. Kitaya K. et al. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps // Hum. Reprod. 2012. Vol. 27. P. 3474-3480.
14. Rivlin M.E. et al. Endometritis [ElectronicResource], 2015.  
URL:<http://emedicine.medscape.com/article/254169-overview>.
15. Cicinelli E. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // Reprod. Sci. 2014. Vol. 21, N 5. P. 640-647.
16. Seo S.K. et al. Expression and possible role of non-steroidal anti-inflammatory drug-activated gene-1 (NAG-1) in the human endometrium and endometriosis // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25, N 12. P. 3043-3049.
17. Judlin P.G., Thiebaugeorges O. Pelvic inflammatory diseases // Gynecol. Obstet. Fertil. 2009. Vol. 37, N 2. P. 172-82.

#### 12.7. ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ВЗОМТ представляют собой одну из основных медицинских проблем, оказывающих существенное влияние на здоровье миллионов женщин детородного возраста. Они не только занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости и являются наиболее частой причиной госпитализации женщин репродуктивного возраста, но и создают главные медицинские, социальные и экономические проблемы во всем мире.

Код по МКБ-10

- 70.0 Острый сальпингит и оофорит.
- 71.0 Острая воспалительная болезнь матки.
- 73.0 Острый параметрит и тазовый целлюлит.
- 73.1 Хронический параметрит и тазовый целлюлит.
- 73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.
- 73.4 Хронический тазовый перитонит у женщин.
- 74.3 Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов.

Эпидемиология

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 448 млн новых проявлений ВЗОМТ (до 60% общего числа гинекологических заболеваний), в России пациентки с ВЗОМТ составляют 60-65% амбулаторных и 30% стационарных больных, в США ВЗОМТ ежегодно являются причиной 2,5 млн визитов к врачу, осуществляется 200 тыс. госпитализаций и 100 тыс. хирургических вмешательств. Пик заболеваемости приходится на возраст 17-28 лет, он ассоциирован с сексуальной активностью и отсутствием барьерных методов контрацепции. В структуре заболеваемости особое место занимает гнойное поражение маточных труб и яичников, на долю которого приходится от 4-10% всех пациенток. Осложненные формы гнойных воспалительных заболеваний считаются наиболее тяжелой патологией, приводящей к потере специфических женских функций (до 70%), инвалидизации и летальности, последняя составляет 2-5% при перитоните и до 70-80% при септическом шоке.

Факторы риска развития гнойных ВЗОМТ:

- раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, нетрадиционные формы половых контактов;
- роды самопроизвольные и особенно оперативные;
- любые акушерские и гинекологические операции (полостные, влагалищные, эндоскопические), в том числе любые «малые» инвазивные вмешательства (аборты, диагностическое выскабливание, гистероскопия, ГСГ);
- использование ВМК;
- наличие хронических воспалительных заболеваний придатков матки.

Классификация

Наиболее популярная классификация, включающая следующие острые воспалительные процессы внутренних половых органов:

- острый эндометрит и сальпингит без признаков воспаления тазовой брюшины;
- острый эндометрит и сальпингит с признаками воспаления брюшины;
- острый сальпингоофорит с окклюзией маточных труб и развитием tuboовариальных образований;
- разрыв tuboовариального образования.

В Женевской международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти (ВОЗ, 1980) имеются следующие нозологические формы воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

• 614.0 Острый сальпингит и оофорит:

◊ абсцесс: маточной трубы, яичника, tuboовариальный; ◊ оофорит;

◊ пиосальпинкс;

◊ сальпингит;

◊ воспаление придатков матки (аднекстумор).

• 614.3 Острый параметрит и тазовая флегмона.

• 614.4 Хронический или неуточненный параметрит и тазовая флегмона:

◊ абсцесс: широкой связки матки, прямокишечно-маточного углубления, параметрия, тазовая флегмона.

- 614.5 Острый или неуточненный тазовый перитонит.

С практической точки зрения удобной считают классификацию, предложенную В.И. Краснопольским и соавт., которые предлагают выделять две клинические формы гнойных воспалительных заболеваний половых органов: неосложненные и осложненные.

- К неосложненным формам относят острый гнойный сальпингит. При своевременной диагностике и целенаправленной терапии процесс может ограничиться поражением эндосальпинкса с последующей регрессией воспалительных изменений и выздоровлением. В случае запоздалой или неадекватной терапии острый гнойный сальпингит осложняется пельвиоперитонитом с частичным отграничением гнойного экссудата в маточно-прямокишечном углублении (Дуглас-абсцесс) или переходит в хроническую или осложненную форму - пиосальпинкс или гнойное tuboовариальное образование. В этих случаях изменения всех слоев маточной трубы и стромы яичника носят необратимый характер.

- К осложненным формам относят все осумкованные воспалительные придатковые опухоли: пиосальпинкс, пиовар, гнойные tuboовариальные образования, при этом перспектива последующего деторождения резко снижена или проблематична, а выздоровление больной может наступить только после хирургического лечения. При запоздалом хирургическом вмешательстве и дальнейшем прогрессировании процесса развиваются тяжелые гнойные осложнения, угрожающие жизни больной: простые и сложные гени-тальные свищи, микроперфорации абсцесса в брюшную полость с образованием межкишечных и поддиафрагмальных абсцессов, гнойно-инфильтративный оментит. Конечный исход гнойного процесса - сепсис. В основе развития и формирования гнойных ВЗОМТ лежит множество взаимосвязанных процессов, начиная от острого воспаления и заканчивая сложными деструктивными изменениями тканей. Основным пусковым механизмом развития воспаления является бактериальная инвазия. В патогенезе неосложненного острого гнойного воспаления (острый эндомиометрит, сальпингит) основную роль играет бактериальная инвазия «сексуальной инфекции нового типа» (гонококки, хламидии, микоплазмы, вирусы, условно-патогенные штаммы аэробных и анаэробных возбудителей). При осложненных формах гнойного воспаления микрофлора более агрессивна и включает ассоциации следующих патогенных возбудителей: грамотрицательные неспорообразующие анаэробные бактерии (*Bacteroides fragilis*, *Prevotella spp.*, *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens* и *Prevotella melaninogenica*), грамположительные анаэробные стрептококки (*Peptostreptococcus spp.*), аэробные грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus*), аэробные грамположительные кокки (энтеро-, стрепто- и стафилококки).

Кроме бактериальной инвазии, в этиологии гнойного процесса значительную роль играют так называемые провоцирующие факторы: менструация, роды, аборты, ВМК, гистероскопия, ГСГ, операции, т.е. факторы, способствующие формированию входных ворот для патогенной микрофлоры и дальнейшему ее распространению.

#### Клиническая картина

Минимальные критерии ВОЗ для постановки диагноза ВЗОМТ:

- болезненность при пальпации в нижней части живота;
- болезненность в области придатков матки;
- болезненные тракции шейки матки. Дополнительные критерии для постановки диагноза:
- температура тела выше 38,3 °C;
- патологические выделения из шейки матки или влагалища;



- повышение СОЭ;
- повышение уровня С-реактивного белка;
- лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, вызванной гонококками, трихомонадами, хламидиями.

#### Доказательные критерии ВЗОМТ:

- гистопатологическое обнаружение эндометрита при биопсии эндометрия;
- УЗ-данные с использованием трансвагинального сканирования, демонстрирующие утолщенные, наполненные жидкостным содержимым маточные трубы с/без свободной жидкости в брюшной полости; наличие tuboовариального образования;
- отклонения, обнаруженные при лапароскопии, соответствующие ВЗОМТ.

#### Особенности клинического течения ВЗОМТ в настоящее время

- Высокая инфицированность девушек, начиная с подросткового возраста, ИППП, в том числе высокоонкогенными штаммами вирусов: 13,5% девочек-подростков сексуально активны уже в возрасте 14 лет, к 17-летнему возрасту их число увеличивается до 27,5%, более 1/3 девушек имеют 2 партнеров и более; инфицированность вирусом ВПЧ высокого канцерогенного риска составляет: ВПЧ - 50,5%, ВПЧ 16-го и 18-го типа - 20,0%, ВПЧ 6-го, 11-го типа - 27%. У всех ВПЧ-позитивных девочек диагностированы ИППП: микоплазмы, уреаплазмы, хламидии, трихомонады (13,3%), гонорея (3,3%), ЦМВ (23,3%), ГГ (16,6%). 78%

девочек курят (64% до 10 сигарет в день, 36% - пачку и более), алкоголь употребляют 59%.

- Изменение клинического течения гнойных заболеваний внутренних половых органов: на современном этапе они изначально протекают как первично хронические и характеризуются длительным, рецидивирующим течением при крайней неэффективности медикаментозной терапии.
- Изменение характера микробного фактора, повышение вирулентности и резистентности микрофлоры, преимущественно ассоциативной, в которой анаэробные и грам-отрицательные микроорганизмы относят к основным патогенам. В это же время гонококк как возбудитель гнойного процесса не только не утратил своего значения, но и повысил степень своей агрессии за счет сопутствующей микрофлоры, в частности ИППП.
- Наличие резистентности возбудителей гнойного процесса ко многим антибактериальным препаратам.
- Снижение роли микробного фактора на всех последующих этапах воспалительного процесса при возрастании роли системных нарушений, при этом даже УПМ могут играть роль безусловных патогенов при нарушениях гомеостаза.

Основные факторы, способствующие прогрессированию заболевания и формированию осложненных форм гнойного воспаления:

- необоснованно длительное консервативное ведение гнойных гинекологических больных;
- использование в целях лечения паллиативных вмешательств, не ликвидирующих очаг деструкции.

#### Диагностика

#### Анамнез и объективное исследование

Все гнойные заболевания имеют специфические симптомы, отражающиеся в субъективных жалобах или данных объективного исследования. Развитие осложнений также «проходит» последовательные стадии, и их четко отражают все больные при сборе информации об истории заболевания при условии знания врачом возможного течения заболевания и постановке направленных вопросов. Даже если заболевания в определенной степени имеют сходную клиническую картину (например, гнойный сальпингит и гнойные tuboовариальные образования в стадии обострения), всегда имеются клинические признаки (инициация заболевания, его продолжительность, степень интоксикации, симптоматика), позволяющие уточнить первичный клинический диагноз.

У больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов целесообразна 3-этапная система обследования.

- При неосложненных формах:

- ◊ 1-й этап - клиническое обследование, включающее бимануальное исследование, бактериологическую и лабораторную диагностику;

- ◊ 2-й этап - трансвагинальная эхография органов малого таза;

- ◊ 3-й этап - лапароскопия для гинекологических больных (гистероскопия для послеродовых больных).

- При осложненных формах:

- ◊ 1-й этап - клиническое обследование, включающее бимануальное и ректовагинальное исследование, бактериологическую и лабораторную диагностику;

- ◊ 2-й этап - трансабдоминальная и трансвагинальная эхография органов малого таза, брюшной полости, почек, печени и селезенки, эхокардиография, эхография с дополнительным контрастированием прямой кишки, КТ, МРТ;

- ◊ 3-й этап - рентгенологическое исследование легких, дополнительные инвазивные методы обследования: цисто- и колоноскопия, фистулография.

При влагалищном исследовании выявляют болезненность при движении за шейку матки, пастозность или наличие пальпируемого образования небольших размеров с нечеткими контурами в области придатков, а также чувствительность при пальпации бокового и заднего сводов.

Лабораторные исследования: у больных выявляют лейкоцитоз с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерных лейкоцитов 6-9%), повышенную СОЭ (20- 40 мм/ч), наличие резко положительного С-реактивного белка, гиперфибриногеномию.

Эхографические признаки острого гнойного сальпингита: наличие расширенных, утолщенных, вытянутых маточных труб, характеризующихся повышенным уровнем звукопроводимости, у каждой второй больной в прямокишечно-маточном углублении отмечают скопление свободной жидкости.

Клинические признаки развития осложнений у пациенток с гнойным сальпингитом.

- Нарастание симптомов гнойной интоксикации (появление гектической лихорадки, тошноты, рвоты, постоянного чувства сухости во рту, резкой мышечной слабости).

- Появление преимущественно в нижних отделах живота симптомов раздражения брюшины (пельвиоперитонит). Влагалищное исследование у больных пельвиоперитонитом малоинформативно из-за выраженной болезненности при пальпации. Определяют умеренное нависание и резкую болезненность сводов, особенно заднего, резко усиливающуюся при малейшем движении за шейку матки.

Про-пальпировать небольшие объемные образования в малом тазе обычно не удается.

- Появление «чувства резкого давления на прямую кишку» и учащенной дефекации (свидетельствует о формирующемся на фоне пельвиоперитонита абсцессе маточно-прямоки-шечного углубления). При гинекологическом осмотре в соответствующей анатомической области выявляют патологическое образование неравномерной консистенции, без четких контуров, пролабирующее через задний свод и переднюю стенку прямой кишки, резко болезненное при пальпации (так называемый крик Дугласа).

Хронические (осложненные) гнойные воспалительные заболевания органов малого таза

Относят все осумкованные воспалительные придатковые опухоли - пиосальпинкс, пиовар, гнойные tuboовариальные образования и их дальнейшие осложнения, обусловленные рядом факторов: длительностью заболевания, стадией воспаления, глубиной деструктивного процесса и характером пора-

жения органов и систем. Основным клиническим симптом у данного контингента больных, кроме болей и температуры, - наличие изначально тяжелой гнойной эндогенной интоксикации. Гнойные бели наблюдают у послеродовых, послеабортных больных и пациенток с ВМК (гнойный эндомиометрит). Могут быть выраженные невротические расстройства: возбуждение (повышенная раздражительность) на фоне интоксикации, или появляются симптомы угнетения ЦНС (слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна и аппетита).

Особенности гнойного процесса у пациенток с различными этиологическими факторами

Течение гнойного процесса на фоне ВМК отличается особой тяжестью, при этом консервативное, даже интенсивное лечение малозэффективно. Извлечение ВМК даже на самых ранних этапах развития гнойного воспаления придатков матки не способствует купированию воспаления, выскабливание полости матки после удаления ВМК резко усугубляет тяжесть процесса. Устранение данного опасного метода контрацепции из повсеместной практики во всех развитых странах мира, в том числе в России, дало несомненные положительные результаты.

Для больных с гнойными послеоперационными осложнениями характерны наличие переходящего пареза кишечника, сохранение или нарастание основных признаков интоксикации на фоне проводимой интенсивной терапии, а также их возобновление после короткого «светлого» промежутка.

Одной из отличительных особенностей клинического течения хронических гнойных ВЗОМТ считают волнообразность процесса. В стадии ремиссии воспалительного процесса клинические проявления выражены нерезко, из всех симптомов сохраняется интоксикация легкой или средней степени тяжести. В стадии обострения проявляются основные признаки острого гнойного воспаления, при этом часто происходит появление новых осложнений.

Чаще всего обострению сопутствует острый пельвиопери-тонит, характеризующийся ухудшением самочувствия и общего состояния больной, гипертермией, нарастанием явлений интоксикации, появлением в нижних отделах живота болей и слабopоложительных симптомов раздражения брюшины. Острый пельвиоперитонит у больных с гнойными tuboовариальными образованиями может в любой момент привести к дальнейшим серьезным осложнениям, таким как перфорация гнойника в соседние органы, бактериальный шок, разлитой гнойный перитонит.

Разлитой гнойный перитонит в настоящее время развивается достаточно редко (менее 1%), поскольку хронический гнойный процесс, как правило, ограничен полостью малого таза за счет многочисленных плотных сращений, брюшины и связок

малого таза, сальника и прилежащих органов, т.е. превалирует гнойно-инфильтративный, «конгломератный» тип воспаления.

Чаще при прогрессировании заболевания появляются такие осложнения гнойного процесса, как параметрит, межкишечные абсцессы, гнойные свищи.

О наличии параметрита у больных с гнойными tuboовариальными образованиями могут свидетельствовать клинические признаки:

- боли при мочеиспускании, пиурия (передний параметрит);
- запор, затруднения при дефекации (задний параметрит);
- нарушение функции почек: появление мочевого синдрома, отеки, снижение диуреза (боковой параметрит);
- появление инфильтрата и гиперемии кожи над пупартовой связкой (передний параметрит);

явления перифлебита наружной подвздошной вены (отек и цианоз кожи бедра, распирающие боли в ноге) - верхний боковой параметрит; проявления паранефрита (на ранних стадиях характерны проявления псоита: вынужденное положение больной с приведенной ногой) - верхний боковой параметрит. Появление болей в мезогастральных отделах брюшной полости, сопровождаемых явлениями преходящего пареза кишечника или частичной кишечной непроходимости (тошнота, рвота, задержка стула), может свидетельствовать о формировании межкишечных абсцессов.

Появление на стороне поражения болей в грудной клетке, болезненности в области реберной дуги и шеи в месте проекции диафрагмального нерва может косвенно свидетельствовать о формировании поддиафрагмального абсцесса.

Перфорацию тазового абсцесса (гнойное tuboовариальное образование, абсцесс маточно-прямокишечного пространства) в полые органы наблюдают у больных с длительным и рецидивирующим течением гнойного процесса. Ей предшествует так называемое состояние предперфорации:

- ухудшение общего состояния на фоне ремиссии имеющегося гнойного воспалительного процесса;
- повышение температуры тела до 38-39 °С, ознобы;
- появление болей внизу живота «пульсирующего», «дергающего» характера;
- появление тенезмов, жидкого стула (угроза перфорации в дистальные отделы кишечника, реже - в прилежащие к абсцессу отделы тонкой кишки);
- появление учащенного мочеиспускания, микрогематурии или пиурии (угроза перфорации в мочевого пузырь);
- появление инфильтрата и болей в области послеоперационного шва.

Множественная перфорация в прилежащий отдел кишечника может приводить к формированию генитальных свищей.

Наиболее часто свищи формируются в различных отделах толстой кишки, чаще в верхнеампулярном отделе или ректосигмоидном углу, реже в слепой и сигмовидной кишке. Придатково-пузырные свищи встречаются значительно реже, так как брюшина пузырно-маточной складки и предпузырная клетчатка расплавляются значительно медленнее. Свищи чаще диагностируют на стадии их формирования по клинической картине так называемой угрозы перфорации в мочевого пузырь.

При влагалищном исследовании гнойные tuboовариальные образования в стадии обострения характеризуются нечеткими контурами, неравномерной консистенцией, полной неподвижностью и выраженной болезненностью. При этом они всегда находятся в едином конгломерате с маткой, пальпация и определение которой крайне затруднены. Размеры гнойных образований придатков весьма вариабельны, но в острой стадии воспаления они всегда несколько больше истинных. В стадии ремиссии конгломерат имеет более четкие контуры, хотя сохраняет неравномерность консистенции и полную его неподвижность.

При сопутствующем параметрите определяют инфильтраты различной (в зависимости от стадии воспалительного процесса) консистенции - от деревянистой плотности в стадии инфильтрации до неравномерной, с участками размягчения при нагноении. Воспалительные инфильтраты могут иметь различные размеры. В тяжелых случаях они достигают костей таза (боковые отделы таза, крестец, лоно) и могут распространяться на переднюю брюшную стенку и даже паранефральную клетчатку. Поражение параметрия, особенно задних его отделов, хорошо выявляют при прямокишечно-влагалищном исследовании, при этом косвенно оценивают степень поражения воспалительным инфильтратом прямой кишки (слизистая оболочка подвижна, ограниченно подвижна, неподвижна).

Основной дополнительный метод диагностики - эхография. Для гнойных tuboовариальных образований характерно:

- форма их чаще бывает неправильной, но все-таки приближается к овоидной;
- внутренняя структура отличается полиморфизмом: неоднородна и, как правило, представлена среднedisперсной эхопозитивной взвесью на фоне повышенного уровня звукопроводимости;
- контуры гнойного tuboовариального образования могут быть представлены: эхопозитивной толстой капсулой с четкими контурами, капсулой с участками неравномерной толщины и участками резкого истончения, а также образованием без четких контуров; при этом выявляют отсутствие сосудистой сети внутри образования.

#### Лабораторная диагностика

В настоящее время даже при наличии тяжелых форм гнойного воспаления часто наблюдают «стертую» лабораторную симптоматику, обусловленную в том числе применением массивной антибактериальной терапии и местной санации. Поэтому нецелесообразно ориентироваться на лейкоцитоз как на основной маркер гнойного процесса (наблюдают только у 1/3 больных). Кроме того, лейкопению отмечают у 11,4% больных с тяжелыми формами гнойных ВЗОМТ у женщин. Она сопряжена с персистенцией в крови патологических аутоантител к мембранам нейтрофилов.

В целом для данных пациенток наиболее характерно повышение СОЭ, наличие лимфопении и анемии. Анемию считают интоксикационной, и степень ее коррелирует с тяжестью состояния больных.

Показатели периферической крови отражают стадию гнойного процесса. В стадии обострения чаще выявляют лейкоцитоз, повышение СОЭ (до 60-70 мм/ч), появление С-реактивного белка. При ремиссии гнойного процесса наблюдают снижение числа эритроцитов и гемоглобина, лимфопению и повышенную СОЭ. Длительное течение гнойного процесса сопровождается нарушением белкового (гипо- и диспротеинемия), минерального, липидного обмена и ферментативной функции печени. Выраженные нарушения системы гемостаза (с преобладанием процессов гиперкоагуляции) отмечают у 35,7% пациенток с осложненными формами гнойного воспаления, нарушения системы кровообращения - у 69,4% (гипокинетический тип кровообращения у 22% больных, снижение сократительной функции миокарда - у 13% и нарушение скорости мозгового кровотока - у 52% больных).

Для определения наличия и степени генерализации инфекции большое значение имеет определение концентрации про-кальцитонина в плазме крови. Концентрация прокальцитонина менее 0,5 нг/мл позволяет исключить пациенток из группы высокого риска по развитию сепсиса и генерализации инфекции; концентрация 0,5-2 нг/мл требует наблюдения в динамике и, как правило, соответствует имеющемуся локальному гнойно-некротическому процессу; концентрация 2-10 нг/мл свидетельствует о наличии выраженного воспалительно-интоксикационного синдрома и генерализации инфекции.

Одним из критериев диагностики ВЗОМТ является идентификация возбудителя гонореи (*N. gonorrhoeae*) (культуральный метод или ПЦР, материал - отделяемое цервикального канала) и/или урогенитальной хламидийной инфекции (*C. trachomatis*) [только молекулярно-биологические методы - ПЦР или NASBA, материал: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи]. Отсутствие инфекции в эндоцервиксе и уретре не исключает диагноза ВЗОМТ. Посев биоматериала заднего свода влагалища с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам не является требованием к диагностике ВЗОМТ. Бактериологическая картина заднего свода влагалища не может отразить спектр микроорганизмов полости матки или ее придатков при ВЗОМТ и поможет лишь установить наличие сопутствующих заболеваний (БВ, трихомониаз). У трети пациенток с ВЗОМТ данные влагалищных проб не совпадают с данными биоматериала, полученного у тех же пациенток при лапароскопии. Инфекты, передаваемые половым путем, такие как хламидии и микоплазмы, могут быть выявлены с помощью молекулярно-биологических методов (ПЦР, метод NASBA), а не с помощью посева материала на стандартные питательные среды.

Бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование биоматериала брюшной полости, полученного при лапароскопии, может позволить установить более точный микробиологический диагноз при сальпингите, но не при эндометрите. В то же время исследование биоматериала при трансцервикальной биопсии эндометрия позволит выявить признаки воспалительного процесса в эндометрии и описать микробиологическую картину полости матки при эндометрите, однако данный метод не может подтвердить или опровергнуть наличие инфекционно-воспалительного процесса в придатках матки. Важно подчеркнуть, что данные методы являются инвазивными и могут быть применены строго по показаниям.

#### Дифференциальная диагностика

Острый сальпингит дифференцируют от следующих заболеваний.

- Острый аппендицит. Нехарактерна связь заболевания с перечисленными ранее факторами риска; заболевание возникает внезапно, ранний признак - приступообразная боль, вначале локализующаяся в области пупка или в эпигастрии, затем в области слепой кишки. Решающее значение в диагностике острого аппендицита имеет выявление симптомов Ситковского (усиление болей в правой подвздошной области при положении больного на левом боку) и Ровсинга (усиление болей в области слепой кишки при толчкообразном надавливании в левой подвздошной области). Для острого аппендицита также характерно почасовое нарастание количества лейкоцитов в анализе крови при исследовании в динамике.
- Эktopическая беременность, особенно в случае формирования и нагноения заматочных гематом, когда присоединяющиеся вторичные воспалительные изменения маскируют исходное заболевание. Для ectopической беременности характерны: нарушения менструального цикла (чаще задержка менструации с последующими длительными кровянистыми выделениями мажущего характера), наличие болей с иррадиацией в прямую кишку, периоды кратковременного

нарушения сознания (головокружение, обморок и т.д.). Дифференциальной диагностике помогает определение ХГЧ в крови и моче (в лаборатории или методом экспресс-тестов). В сложных случаях пункция заднего свода или лапароскопия решает диагностическую проблему.

Гнойные tuboовариальные образования следует дифференцировать:

- при правосторонней локализации - от аппендикулярного инфильтрата;
- при преимущественно левосторонней локализации процесса - от дивертикулита;
- от первичной карциномы трубы;
- РЯ;
- инфильтративных форм эндометриоза. Консультация специалистов

В отдельных случаях есть показания для консультации хирурга, уролога, нефролога, сосудистого хирурга (см. 3-й этап обследования при осложненных формах).

## Лечение

### Цели лечения

Цель лечения - ликвидация гнойного процесса (очага) в брюшной полости: сохранение жизни, здоровья, по возможности - детородной, менструальной и гормональной специфических женских функций. Отсутствие лечения у всех больных гнойными ВЗОМТ приводит к тяжелым осложнениям (гнойный перитонит, сепсис) и летальности.

### Показания к госпитализации

Невозможность исключения острых хирургических заболеваний (аппендицит, дивертикулит, почечная колика и др.).

- Беременность.
- Отсутствие клинического улучшения на фоне пероральной антибиотикотерапии.
- Невозможность соблюдения режима назначенного лечения амбулаторно.
- Тяжелое течение заболевания (выраженная лихорадка, тошнота, рвота, болевой синдром и др.).
- Тубоовариальный абсцесс.

Все пациентки с тяжелыми гнойными ВЗОМТ или подозрением на наличие данных заболеваний (см. группы риска и клиническую картину) должны быть госпитализированы. Промедление с госпитализацией, отсутствие своевременного оперативного вмешательства лишь усугубляют состояние пациенток и ограничивают в дальнейшем проведение органосберегающего лечения.

### Медикаментозное и хирургическое лечение

Тактика ведения больных с нетяжелыми формами ВЗОМТ, допускающими терапию в амбулаторных условиях (при исключении инфекции *N. gonorrhoeae*).

- Ингибиторозащищенные пенициллины в сочетании с док-сиклином, например: [амоксциллин + клавулановая кислота](#) 875/125 мг 2 раза в сутки + [доксциклин](#) 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней или [амоксциллин](#) + клавулановая кислота 500/125 мг 3 раза в сутки + [доксциклин](#) 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

- В качестве альтернативной терапии возможна комбинация ингибиторозащищенных пенициллинов и джозамицина: амоксциллин + клавулановая кислота 875/125 мг 2 раза в сутки + джозамицин 500 мг 3 раза в сутки.

Ввиду тяжести общих и местных изменений у больных гнойными заболеваниями органов малого таза и чрезвычайного риска генерализации процесса важными считают следующие тактические положения: при любой форме гнойного воспаления лечение может быть только комплексным, консервативно-хирургическим, состоящим:

- а) из патогенетически направленной предоперационной подготовки;
- б) своевременного и адекватного объема хирургического вмешательства, направленного на удаление очага деструкции;
- в) интенсивного и рационального ведения послеоперационного периода, причем чем раньше выполнена хирургическая санация очага, тем лучше исход заболевания.

Тактика ведения больных с неосложненными формами гнойного воспаления

Предоперационная подготовка у больных гнойным сальпингитом направлена на купирование острых проявлений воспаления и подавление агрессии микробного возбудителя. Для лечения больных острым гнойным сальпингитом целесообразно использовать антибиотики (или их комбинации) с обязательным интраоперационным (во время лапароскопии), внутривенным их введением и продолжением антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

Принципы антибактериальной терапии:

- антибактериальная терапия ВЗОМТ должна быть назначена эмпирически препаратами с широким охватом спектра вероятных возбудителей. Спектр антибактериальной терапии должен учитывать чувствительность *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* к данной группе препарата, а также анаэробы, стрептококки, стафилококки, кишечную палочку;
- антибактериальная терапия должна быть начата как можно раньше, до того, как получены результаты идентификации возбудителя, так как поздняя терапия ухудшает прогноз в последующем;
- оптимальная продолжительность лечения не определена, но в большинстве клинических исследований сообщают о достаточной эффективности 10-14-дневной терапии;
- в стационаре лечение больных с ВЗОМТ целесообразно начать с парентерального введения антибактериальных препаратов. При улучшении - переход на пероральную форму приема.

И хотя в настоящее время широко применяются комбинации цефалоспоринов II или III поколения с метронидазолом или комбинации фторхинолонов с метронидазолом, наиболее эффективны следующие антибактериальные препараты или их комбинации:

- цефотетан 2 г в/в каждые 12 ч + доксциклин 100 мг каждые 12 ч перорально или в/в; или
- цефокситин 2 г в/в 4 раза в сутки + доксциклин 100 мг перорально или в/в 2 раза в сутки; или
- клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 ч + гентамицин в/в (с нагрузочной дозой 2 мг/кг) с последующей дозой 1,5 мг/кг каждые 8 ч (или одномоментно в дозе 3-5 мг/кг);



- «пульс-терапия» аминогликозидами (введение суточной дозы за один прием) имеет преимущество перед традиционными схемами назначения (2-3 раза в сутки) как в плане клинической эффективности, так и более низкой нефро- и ототоксичности.

Цефалоспорины II или III поколения (например, цефуроксим, цефотаксим и цефтриаксон) менее активны, чем цефотетан или цефокситин, против анаэробных бактерий.

*Или альтернативные схемы (менее эффективны).*

- Ампициллин/сульбактам 3 г каждые 6 ч в/в + доксциклин 100 мг каждые 12 ч перорально или в/в.
- Офлоксацин 400 мг каждые 12 ч в/в + метронидазол 500 мг каждые 8 ч в/в.
- Ципрофлоксацин 200 мг 2 раза в сутки внутривенно + внутривенно или перорально доксциклин 100 мг 2 раза в сутки + метронидазол внутривенно 500 мг 3 раза в сутки.

*Только положительный ответ на антибактериальную терапию в течение 24-48 ч от начала внутривенного введения препаратов служит основанием для ее продолжения. Отсутствие эффекта от консервативной терапии или недостаточная его выраженность свидетельствует о необходимости дальнейшего обследования, усиления терапии и является показанием к применению одного из методов хирургического лечения.*

Дополнительная медикаментозная терапия:

- инфузионная терапия (кристаллоиды, корректоры электролитного обмена, плазмозамещающие и белковые препараты) в объеме трансфузий 1000-1500 мл/сут. Продолжительность терапии индивидуальна (в среднем 3-5 сут);
- десенсибилизирующие препараты;
- НПВС, обладающие противовоспалительным, анальгетическим и антиагрегационным эффектом (препараты назначают после отмены антибиотиков);
- пре- и пробиотики;
- иммунокорректоры с первых суток лечения [например, интерферон-альфа-2b с антиоксидантами (Виферон) в дозировке 500 000 МЕ, по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 5-10 сут]. Всем пациенткам, не получившим иммунокорректирующую терапию в стационаре, при выписке следует рекомендовать ее в амбулаторных условиях в целях профилактики рецидива гнойного процесса.

На фоне проводимого консервативного лечения в первые 2-3 сут необходимо эвакуировать гнойный экссудат (хирургический компонент лечения). Наиболее эффективным методом хирургического лечения гнойного сальпингита на современном этапе считают лапароскопию, особенно у молодых, нерожавших пациенток. При гнойном сальпингите адекватный объем вмешательства - адгезиолизис, санация и дренирование малого таза. В случаях гнойного сальпингоофорита и пельвиопери-тонита с образованием осумкованного абсцесса в прямокишечно-маточном углублении адекватным пособием считают мобилизацию придатков матки, опорожнение абсцесса, санацию и активное аспирационное дренирование. При сформировавшемся пиосальпинксе необходимо удалять маточную трубу или трубы. При пиоваре небольших размеров (диаметром до 6-8 см) и сохранении интактной яичниковой ткани целесообразно произвести вылушивание гнойного образования. При абсцессе яичника проводят его удаление. Показанием к удалению придатков матки служит наличие в них необратимых гнойно-некротических изменений. Все операции необходимо заканчивать повторным тщательным

промыванием малого таза, ревизией брюшной полости и надпеченочного пространства для исключения затекания гноя и крови, а также дренированием.

В послеоперационном периоде (до 7 дней) рекомендовано проведение антибактериальной, инфузионной и рассасывающей терапии. Необходимо подчеркнуть, что больные гнойным сальпингитом после купирования острого воспаления нуждаются в длительной реабилитации, направленной на профилактику рецидива заболевания и восстановление фертильности.

Тактика ведения больных с осложненными формами гнойных заболеваний. Базовый компонент - хирургическое лечение. «Точки приложения» антибактериальной терапии у больных с осложненными формами гнойных ВЗОМТ определены особыми временными отрезками сложного и длительного течения заболевания. Применение антибиотиков целесообразно в следующих клинических ситуациях:

- у всех больных острой гнойной инфекцией (манифестация заболевания);
- при клинических проявлениях активизации подострой или хронической гнойной инфекции и возникновении угрозы перфорации абсцесса или генерализации инфекции;
- интраоперационно у всех пациенток в целях периоперационной защиты и профилактики септического шока (препарат вводят в максимальной разовой дозе);
- в послеоперационном периоде у всех больных.

При генерализованных формах инфекции (перитонит, сепсис) антибактериальную терапию назначают немедленно, продолжают в интраоперационном (профилактика бактериального шока и послеоперационных осложнений) и в послеоперационном периодах.

Несмотря на существенный прорыв в микробиологической диагностике за последние 10-15 лет, первоначальный выбор антибактериальной терапии остается эмпирическим. В зависимости от тяжести заболевания препараты назначают в средней или максимальной разовой и суточной дозе. Для лечения данных больных целесообразно использовать следующие препараты.

- Ингибиторозащищенные пенициллины [тикарциллин + клавулановая кислота (Тиментин\*), пиперациллин + тазобактам (Тазоцин\*)]. Преимущество этих препаратов заключается в их высокой активности в отношении аэробных и анаэробных бактерий, в том числе энтерококков и микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазу.
- Ингибиторозащищенные цефалоспорины III поколения (цефоперазон + сульбактам). Препарат широкого спектра действия, обладающий, в числе прочего, и высокой антианаэробной активностью.
- Комбинацию линкозамидов и аминогликозидов, например комбинацию клиндамицин + аминогликозиды. Линкозамиды высокоактивны в отношении анаэробной и грам-положительной кокковой флоры, аминогликозиды - в отношении грамотрицательных бактерий, при этом пульс-терапия аминогликозидами (введение суточной дозы за один прием) имеет преимущество перед традиционными схемами назначения (2-3 раза в сутки) как в плане клинической эффективности, так и более низкой нефро- и ототоксичности.

Карбапенемы: имипенем + циластин (Тиенам\*) или меропенем (Меронем\*) - препараты, обладающие наиболее широким спектром антимикробной активности, в том числе против штаммов грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспорином. Первостепенное значение в предоперационной подготовке имеет дезинтоксикационная и детоксикационная терапия. Эффект детоксикации и подготовки больных к операции значительно повышается при эвакуации гнойного

экссудата. Показания для дренирующих паллиативных операций (пункция или кольпотомия) у больных с осложненными формами гнойного воспаления:

- угроза перфорации абсцесса в брюшную полость или полый орган (в целях предупреждения перитонита или формирования свищей);
- наличие острого пельвиоперитонита, на фоне которого хирургическое лечение наименее благоприятно;
- тяжелая степень интоксикации.

По достижении ремиссии пациенток необходимо оперировать. Повторные пункции заднего свода и кольпотомии нецелесообразны, поскольку способствуют формированию придатково-влагалищных свищей. Продолжительность предоперационной подготовки определяется индивидуально. Оптимальной для операции считается стадия ремиссии гнойного процесса.

Интенсивное консервативное лечение должно продолжаться не более 5 дней, а при развитии клинических проявлений угрозы перфорации - не более 12-24 ч, если нельзя провести паллиативное вмешательство в целях устранения угрозы перфорации.

В случае появления экстренных показаний к операции в течение 1,5-2 ч проводят предоперационную подготовку, включающую катетеризацию подвздошной вены и трансфузионную терапию под контролем центрального венозного давления в объеме как минимум 1200 мл коллоидов, белков и кристаллоидов в соотношении 1:1:1.

Показания к экстренному вмешательству:

- перфорация абсцесса в брюшную полость с развитием разлитого гнойного перитонита;
- перфорация абсцесса в мочевой пузырь или ее угроза;
- септический шок.

Характер хирургического лечения отличается от тактики ведения больных с неосложненными формами. Пациенткам с осложненными формами заболевания показана только лапаротомия.

Объем хирургического вмешательства индивидуален и зависит от следующих основных моментов: характера процесса, сопутствующих болезней половых органов и возраста больных. Представления об объеме операции должны складываться еще до операции после получения данных обследования и выявления степени поражения матки, придатков, определения характера осложнений и наличия экстрагенитальных гнойных очагов. Показания к выполнению реконструктивной операции с сохранением матки в первую очередь - отсутствие гнойного эндомиометрита или панметрита, множественных экстрагенитальных гнойных очагов в малом тазу и брюшной полости, а также сопутствующих гинекологических заболеваний (аденомиоз, миома). При наличии двусторонних гнойных tubo-овариальных абсцессов, осложненных генитальными свищами, выраженного обширного гнойно-деструктивного процесса в малом тазу с множественными абсцессами и инфильтратами тазовой и параметральной клетчатки, подтверждении гнойного эндомиометрита или панметрита необходимо производить экстирпацию матки с сохранением, по возможности, хотя бы части неизмененного яичника.

Принципы ведения послеоперационного периода.

- Применение адекватного обезболивания. Оптимальный метод - применение длительной эпидуральной анестезии. Если по каким-либо причинам во время операции не проводилась комбинированная анестезия, то в послеоперационном периоде следует применить данный метод обезболивания и лечения.

- Инфузионная терапия. Для коррекции нарушений в послеоперационном периоде важно как качество инфузионных сред, так и объем инфузии. Показано введение коллоидов (400-800 мл/сут), белковых препаратов из расчета 1-1,5 г нативного белка на 1 кг массы тела (при тяжелом течении процесса доза белка может быть увеличена до 150-200 г/сут); остальной объем замещают кристаллоидами. Количество вводимой жидкости при условии сохраненной функции почек составляет 35-40 мл/кг в сутки. При тяжелых формах осложнений (перитонит, сепсис) количество вводимой жидкости может быть увеличено до 4-6 л (режим гиперволемии) с регуляцией мочеотделения (форсированный диурез). При септическом шоке количество вводимой жидкости не должно превышать количество выделенной мочи более чем на 800-1000 мл.
- Стимуляция кишечника. Адекватна «мягкая», физиологическая стимуляция кишечника за счет применения в первую очередь эпидуральной блокады, во вторую - адекватной инфузионной терапии в объеме нормоили незначительной гиперволемии, в третью - за счет преимущественного использования препарата метоклопрамида, оказывающего регулирующее влияние на моторику ЖКТ. В лечении пареза кишечника немаловажную роль также играет коррекция гипокалиемии. Вводить препараты калия необходимо под контролем его содержания в сыворотке крови медленно, в разведенном виде, лучше в отдельную вену. В среднем в сутки вводят 6-8 г калия с учетом его содержания в других растворах (свежзамороженная плазма, гемодез и пр.).
- Целесообразно применять ингибиторы протеаз.

У всех больных при отсутствии противопоказаний целесообразно использовать низкомолекулярные гепарины (НМГ) - [надропарин кальция](#) в дозе 0,3 мл (285 МЕ анти-Ха активности соответственно) под кожу живота в течение 5-7 дней, а также средств, улучшающих реологические свойства крови. Необходимо использование компрессионного трикотажа (эластичных бинтов), а также пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода.

- Лечение глюкокортикоидами. Целесообразно использование преднизолона в суточной дозе 90-120 мг/сут (в зависимости от массы тела) с постепенным снижением и отменой препарата через 5-7 дней.
- Иммунокоррекция.
- Показано применение НПВС (назначают после отмены антибиотиков).
- Использование пре- и пробиотиков.

#### Дальнейшее ведение

Все пациентки, перенесшие гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза, нуждаются в длительной реабилитации.

#### Прогноз

При правильно проведенной реабилитации исход неосложненных форм гнойного воспаления - клиническое выздоровление, что не исключает репродуктивных проблем у пациенток. Последствия гнойного сальпингита достаточно серьезные: прогрессирование заболевания (20%), рецидивы гнойного процесса (20-43%), бесплодие (18-40%), хронический тазовый болевой синдром (24%), эктопическая беременность (33-56%).

У пациенток с осложненными формами гнойного воспаления отсутствие летального исхода и инвалидизации считают приоритетным в исходе заболевания, в последующем (при органосберегающей операции) возможно использование ВРТ, а при сохранении только гормональной функции - суррогатное материнство.

## Профилактика

- Расширение применения методов барьерной контрацепции.
- Своевременная госпитализация пациенток с острыми ВЗОМТ, исключение из практики амбулаторного лечения пациенток с послеродовыми, послеабортными, послеоперационными инфекционными осложнениями, а также пациенток с осложнениями ВМК (кроме этапа реабилитации).
- Теоретическая подготовка кадров и обучение хирургической технике. Использование оптимальной техники операции и адекватного шовного материала, проведение оперативных вмешательств с минимальной операционной травмой и кровопотерей.
- Применение рациональной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии у гинекологических больных.
- Своевременное применение комплекса активных лечебно-диагностических мероприятий у пациенток с осложненным течением послеродового или послеоперационного периода.
- Активная тактика ведения больных гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, и в первую очередь - своевременное оперативное лечение.

## Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1088 с.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема // Акушерство и гинекология 2007. № 3. С. 38-42.
5. Epub Marotta M.L., Donnez J., Squifflet J. Laparoscopic repair of post-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women // J. Minim. Invasive Gynecol. 2013 May-Jun. Vol. 20, N 3. P. 386-391.
6. Gradison M. Pelvic Inflammatory Disease. Duke University Medical Center, Durham, North Carolina // Am. Fam. Physician. 2012 Apr 15. Vol. 85, N 8. P. 791-796.
7. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010, December 17 // MMWR Recomm. Rep. 2010. Vol. 59, N RR-12. P. 64.
8. Ross J. et al. European Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease. 2012.

## Глава 13 Инфекционно-воспалительные заболевания специфической этиологии

### 13.1. ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) половых органов

(ВПЧ-инфекция, генитальные бородавки, генитальные кондиломы) - группа заболеваний, ассоциированных с генитальными типами ВПЧ.

Код по МКБ-10

- B97.7. Папилломавирусы.
- A63.0. Аногенитальные (венерические) бородавки. Эпидемиология

Генитальная ПВИ - чрезвычайно распространенная сексуально-трансмиссивная инфекция. В мире инфицировано около 12% женщин с нормальными результатами цитологического мазка, к 50 годам около 80% женщин имеют случаи инфицирования ВПЧ, пик заболеваемости регистрируется в возрасте 15-25 лет.

Согласно российским данным, онкогенными типами ВПЧ инфицированы 13% женщин, посещающих врача для планового гинекологического осмотра, 34% студенток и 40% сексуально активных девочек-подростков.

Пути передачи инфекции

Передача ВПЧ происходит при контакте кожи и слизистых генитальной области. Использование презерватива снижает риск инфицирования, однако не исключает его полностью, поскольку вирус может передаваться при контакте с незащищенными областями гениталий. ВПЧ передается от матери к плоду во время родов через инфицированные родовые пути, что может быть причиной папилломатоза гортани у ребенка. Бытовой путь передачи не доказан.

Классификация

ПВИ может протекать в латентной, субклинической и клинической формах. При латентной инфекции ДНК ВПЧ выявляется, но морфологические изменения эпителия отсутствуют. Субклиническая инфекция - интраэпителиальные поражения, которые не видны невооруженным глазом, но обнаруживаются при кольпоскопии и цитологическом/гистологическом исследовании. Проявлением клинической формы являются экзофитные кондиломы и аногенитальный рак.

Этиология и патогенез

Возбудитель - ВПЧ - член семейства паповирусов, обладающий способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки. Геном ВПЧ представлен циркулярной дву-спиральной ДНК и функционально разделен на два основных региона: ранний (E) и поздний (L). Ранние гены контролируют репликацию вируса (E1 и E2), высвобождение вирусных частиц (E4), трансформацию клеток и immortalization (E5, E6 и E7), поздние (L1 и L2) - ответственны за синтез белковой оболочки.

Известно более 200 типов ВПЧ, из которых около 40 инфицируют генитальный тракт. В соответствии с частотой обнаружения в опухолях ВПЧ делят на типы «высокого» и «низкого» онкогенного риска. Типы «низкого» риска (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81-й) являются причиной аногенитальных кондилом, более чем в 90% случаев обусловленных ВПЧ 6-го и 11-го типов. Типы ВПЧ «высокого» риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) ответственны за предраковые заболевания (HSIL) и рак аногенитальной области: шейки матки, влагалища, вульвы, ануса. К числу наиболее распространенных онкогенных типов относятся ВПЧ 16 и 18, на долю которых приходится не менее 70% всех случаев цервикального рака. Распределение

различных онкогенных типов ВПЧ варьирует как географически, так и, в большей степени, в зависимости от стадии поражения. В России HSIL наиболее часто ассоциированы с ВПЧ 16, 31, 33, 52 и 58-го типов, инвазивный рак шейки матки - с ВПЧ 16-го и 18-го типов, что согласуется с результатами, полученными в других странах Европы.

ВПЧ могут инфицировать только незрелые делящиеся клетки, поэтому внедрение инфекции происходит через микроповреждения, обнажающие базальный клеточный слой или на границе различных типов эпителия, где пролиферирующие клетки находятся близко к поверхности. Наиболее уязвимой для ВПЧ является зона трансформации шейки матки (зона стыка плоского и цилиндрического эпителия).

В инфицированных клетках вирус может существовать в эписомальной (вне хромосом) или интрасомальной (интегрированной в геном) формах. Эписомальную форму считают доброкачественной, интегрированную - злокачественной формой паразитирования вируса. Если ВПЧ находится в клеточном ядре в эписомальной форме, по мере созревания клетка хозяина обеспечивает механизмы для репликации вирусной ДНК, производства вирусных капсидных белков, геном папилломавируса проходит все стадии продуктивной вирусной инфекции, и в верхних слоях эпителия собираются новые вирусные частицы. При этом на инфицированную клетку вирус оказывает цитопатическое действие, но не разрушает ее, а нарушает созревание и приводит к доброкачественной трансформации в виде койлоцитоза. Койлоцитоз - патогномоничный морфологический признак продуктивной вирусной инфекции. Интеграция ВПЧ ведет к нестабильности клеточного генома, дерегуляции цикла клеточной прогрессии, накоплению генетических повреждений и является критической ступенью канцерогенеза.

Хотя ВПЧ-инфекция часто встречается у сексуально активных женщин, у большинства она протекает в латентной или субклинической форме и носит транзиторный характер. У 80-90% инфицированных ВПЧ-инфекция самостоятельно разрешается в течение 6-24 мес как следствие адекватного клеточноопосредованного иммунного ответа (типы низкого онкогенного риска элиминируются быстрее, чем типы высокого риска). При неэффективном иммунном ответе инфекция принимает персистирующий характер. Только персистирующая инфекция типами высокого онкогенного риска может привести к злокачественной трансформации эпителия.

#### Клиническая картина

Наиболее частым клиническим проявлением ПВИ являются генитальные кондиломы, которые обнаруживают у 1% сексуально активных женщин, а риск их развития в течение жизни составляет примерно 10%. Генитальные кондиломы - следствие инфекции ВПЧ типами низкого риска, как правило, развиваются через 5-6 мес после инфицирования. Они высококонтагиозны, неэстетичны, вызывают у пациентов значительный физический и психологический дискомфорт и являются частой причиной визитов в венерологические и гинекологические клиники.

Генитальные кондиломы могут быть бессимптомными или сопровождаться дискомфортом, зудом, болезненностью, затруднениями при половом контакте. Спонтанная регрессия наблюдается у 10-30% пациентов, однако после регрессии субклиническая инфекция может персистировать всю жизнь.

ПВИ типами высокого риска не имеет клинической симптоматики, и наличие у некоторых пациенток зуда, жжения, белей обычно обусловлено сопутствующей вагинальной инфекцией. В случае прогрессии заболевания до инвазивного рака появляются жалобы на водянистые или гнойные бели, кровянистые выделения и боли.

## Диагностика

### Клинико-визуальный метод

Генитальные кондиломы типично представлены телесно-окрашенными экзофитными поражениями остrokонечной, папиллярной или папуловидной формы, которые нередко сливаются в грозди в виде цветной капусты. Генитальные кондиломы могут располагаться на наружных половых органах, включая вульву, лобок, промежность, перианальную область, паховые складки, а также поражать слизистые влагалища, шейки матки, уретры и ануса.

Очаги предраковых поражений слизистых можно визуально оценить на основании теста с 3-5% раствором уксусной кислоты. Патологически измененный эпителий при этом быстро становится утолщенным, выражено белым, с четкими границами. Визуальный метод может использоваться для быстрой оценки эпителия шейки матки в отсутствие доступа к другим методам скрининга.

### Кольпоскопическое исследование

Выполняется для диагностики субклинической формы ПВИ - плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (*squamous intraepithelial lesions - SIL*) и микроинвазивного рака у женщин с патологическими результатами пап-теста. SIL представлены участками уксусно-белого эпителия, пунктации, мозаики, различной степени выраженности, не окрашиваются раствором Люголя (см. главу 3.2 «Кольпоскопия»). При диф-

фузных проявлениях субклинической ПВИ - кондиломатоз-ном цервикагагините - на стенках влагалища и по периферии шейки матки визуализируются микропапиллы, окруженные нормальной слизистой, которые после аппликации раствора Люголя дают эффект «манной крупы».

### Тестирование на вирус папилломы человека

В лабораторной диагностике для идентификации ДНК ВПЧ используют молекулярно-биологические методики: ПЦР, метод двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II), тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ. Материалом для ВПЧ-теста является соскоб эпителиальных клеток с поверхности шейки матки и цервикального канала.

ПЦР - высокочувствительный метод, позволяющий дифференцировать отдельные типы ВПЧ, а при использовании ПЦР в реальном времени (Real Time PCR) определить их концентрацию (вирусную нагрузку). Определение вирусной нагрузки дает возможность прогнозировать элиминацию ВПЧ либо прогрессирование инфекции до развития поражения. Метод гибридного захвата позволяет определить принадлежность ВПЧ к высокоонкогенной или низкоонкогенной группе (без дифференциации типов) и выявлять только клинически значимые концентрации вирусной ДНК (от  $10^5$  геномов вирусной ДНК в соскобе).

### Цитологическое исследование

К четким цитологическим признакам ПВИ относят койло-цитарную атипию (присутствие клеток с увеличенным гипер-хромным ядром и околоядерной зоной просветления, обусловленной дегенеративными изменениями цитоплазмы), наличие двухъядерных и многоядерных клеток, амфиофилию цитоплазмы. Косвенными неспецифическими признаками ПВИ считают паракератоз и дискератоз.

### Гистологическое исследование

Гистологическими проявлениями ПВИ являются экзофит-ные, плоские и инвертированные кондиломы, CIN и РШМ.

### Дифференциальная диагностика



Генитальные кондиломы следует дифференцировать с очагами вторичного сифилиса (широкие кондиломы), себорейного кератоза, псориаза, плоского лишая, контагиозным моллюском, вестибулярным папилломатозом (вариант нормы, который проявляется наличием мелких симметричных мягких сосочко-образных выростов в области внутренней поверхности малых половых губ и преддверия влагалища).

Показания к консультации других специалистов

Дерматовенеролог - при наличии генитальных кондилом атипичного вида.

Иммунолог - при рецидивирующих и обширных поражениях. Онколог - при подозрении на аногенитальный рак.

Возможности скрининга, массового обследования для выявления заболевания

Тестирование на типы ВПЧ высокого онкогенного риска проводится в рамках скрининга рака шейки матки (см. главу 14.3 «Дисплазия шейки матки»).

Лечение

Цели лечения

Удаление ВПЧ-ассоциированных поражений (генитальных кондилом, CIN).

Показания к госпитализации или амбулаторному лечению

В большинстве случаев лечение проводят амбулаторно под местной анестезией.

Принципы и методы немедикаментозного лечения

Для лечения генитальных кондилом применяют различные способы местного лечения.

Физиохирургические методы (электрокоагуляция/эксцизия, криодеструкция, CO<sub>2</sub>-лазерная вапоризация). Иссечение скальпелем с последующим наложением швов показано при гигантских экзофитных кондиломах вульвы.

Химическая коагуляция. Используются сильные кислоты (80-90% трихлоруксусная, азотная). Наносят на кожу с помощью специального аппликатора один раз в неделю. Можно применять при беременности.

Цитостатические средства. Подofilлотоксин в виде 0,5% спиртового раствора или 0,15% крема применяется самостоятельно в домашних условиях. Препарат наносят на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 2 раза в сутки в течение 3 дней, затем делают перерыв 4 дня. Терапию продолжают до исчезновения кондилом, общая длительность лечения не должна превышать 5 нед. Локально могут отмечаться жжение, боль, воспалительная реакция. Препарат обладает системной токсичностью и противопоказан в период беременности и кормления грудью. Иммуномодулятор для местного применения [имихи-мод (Имиквимод\*)]. Имиквимод\* не обладает прямым противовирусным действием, его действие обусловлено индукцией интерферона-альфа и других цитокинов. Применяют в виде 5% крема наружно 3 раза в неделю перед сном и оставляют на коже приблизительно на 6-10 ч. Лечение следует продолжать до исчезновения видимых генитальных или перианальных кондилом, но не более 16 нед. Крем 3,75% применяют ежедневно на 8 ч в течение 2 нед, лечение повторяют после 2-недельного перерыва. Терапия Имиквимодом\* остается терапией резерва для случаев упорного течения инфекции (во время лечения может развиваться сильная воспалительная реакция).

В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон-альфа-2b (Виферон 500 000 МЕ, по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 сут).

Иммуностимулятор с противовирусным действием для системного применения (Гроприносин). Подавляет репликацию вирусов. Способствует быстрой элиминации ВПЧ, полноценной эпителизации шейки матки и исчезновению кой-лоцитарной атипии.

Снижает частоту рецидивов и повышает эффективность деструктивной терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Папилломавирусные инфекции: в качестве монотерапии назначается на протяжении 14-28 дней в дозе 1000 мг 3 раза в сутки.

Рецидивирующие остроконечные кондиломы: в качестве монотерапии или в комбинации с хирургическим лечением препарат назначается в дозе 1000 мг 3 раза в сутки. Проводят 3 курса по 14-28 дней с интервалом 1 мес.

Дисплазия шейки матки, ассоциированная с папилломави-русом человека: 2-3 курса по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней с интервалом 10-14 дней.

Лечение ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки проводится с помощью физиохирургических методов (см. главы 14.3 «Дисплазия шейки матки» и 22.3 «Оперативные вмешательства на шейке матки»).

Иммуномодулятор для общего воздействия (Ликопид). В комплекс лечения можно включать Ликопид (глюкозами-нилмурамилдипептид - ГМДП), являющийся иммуномоду-лятором животного происхождения. Являясь специфическим лигандом NOD2-рецепторов врожденного иммунитета, Лико-пид активирует макрофагально-фагоцитарное звено, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов; его действие максимально приближено к процессу естественной иммуно-стимуляции.

#### Медикаментозное лечение

Этиотропные средства для лечения ПВИ отсутствуют.

#### Дальнейшее ведение пациентки

После успешного лечения генитальных кондилом пациентки специального наблюдения не требуют. Постлечебный мониторинг пациенток с CIN описан в главе 14.3 «Дисплазия шейки матки».

#### Прогноз

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

#### Профилактика

Инфицирование наиболее распространенными типами ВПЧ можно предупредить путем профилактической вакцинации. ВПЧ-вакцины получены с использованием рекомбинантной технологии, не содержат вирусной ДНК и, следовательно, не являются инфекционными. В настоящее время в России зарегистрированы квадριвалентная ВПЧ 6/11/16/18 и бивалентная ВПЧ 16/18 вакцины. Обе вакцины предназначены для профилактики аногенитального рака и, прежде всего, рака шейки матки, а квадριвалентная вакцина - и для профилактики гени-тальных кондилом у девочек и женщин 9-45 лет. Приоритетной популяцией для массовой вакцинации являются девочки-подростки до начала сексуальной активности.

ВПЧ-вакцины доказали свою эффективность в рандомизированных двойных слепых контролируемых многоцентровых клинических исследованиях и во многих странах используются в национальных программах иммунизации. Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин, осуществляющий постлицензионный эпиднадзор, в марте 2017 г. сделал очередное заключение, что ВПЧ-вакцины имеют отличные характеристики в отношении безопасности.

#### Список литературы

1. Минкина Г.Н. Возможности вакцинопрофилактики в ликвидации рака шейки матки: достижения и перспективы // Акушерство и гинекология. 2019. № 8. С. 48-53.
2. Barton S., Wakefield V., O'Mahony C. Edwards S. Effectiveness of topical and ablative therapies in treatment of anogenital warts: a systematic review and network meta-analysis // BMJ Open. 2019 Oct 31. Vol. 9, N 10. e027765.
3. Bruni L. The frequency of HPV infection worldwide // HPVWorld. March 2018. Year 2 N 35. Available at: <https://www.hpvworld.com/>
4. Graham S.V. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review // Clin Sci (Lond). 2017 Aug 10. Vol. 131, N 17. P. 2201-2221.
5. Serrano B., Brotons M., Bosch F.X., Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Feb. Vol. 47. P. 14-26.

#### 13.2. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

ГГ - хроническая пожизненная вирусная ИППП.

Код по МКБ-10

- А60. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция.
- ◊ А60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта.

#### Эпидемиология

Согласно данным ВОЗ, в мире 536 млн инфицированных ВПГ-2 и 3,7 млрд инфицированных ВПГ-1 (67% населения). По данным CDC, в США ГГ страдают 50 млн человек. В 2011 г. в РФ установлено 263 120 случаев заболеваний ГГ, при этом 70% - бессимптомные формы. Ежегодно ГГ заболевают 5 из 100 человек. 26% женского населения мира старше 12 лет - носители IgG2-антител.

#### Профилактика

Здоровый образ жизни, использование презервативов. Назначение валацикловира в режиме супрессивной терапии уменьшает риск передачи ГГ в дискордантной паре на 48%.

#### Классификация

По клинико-морфологическим проявлениям ГГ подразделяется:

- 1) на первичный клинический эпизод первичного ГГ (отсутствие в крови IgG-антител к ВПГ-1);
- 2) первичный клинический эпизод ГГ при существующей инфекции, (первичный эпизод вторичной инфекции, наличие IgG-антител к ВПГ-1);
- 3) рецидивирующий ГГ;
- 4) атипичный ГГ;
- 5) бессимптомный ГГ.

В зависимости от частоты обострений выделяют 3 степени тяжести ГГ:

- тяжелое течение - ремиссия от нескольких дней до 6 нед (в год 6 или более рецидивов);
- средней тяжести - ремиссия от 2 до 3 мес (до 4 рецидивов в год);

- легкое - ремиссия не менее 4 мес.

У 20% больных наблюдается 6 рецидивов ГГ в год и более, при этом частые рецидивы наиболее вероятны у лиц, имевших длительный (более 34 дней) первичный эпизод инфекции. Типичные формы ГГ встречаются у 20% заболевших, атипичные формы - у 60% и бессимптомные - у 20%.

#### Этиология

Возбудителем ГГ является ВПГ, облигатный внутриклеточный паразит, принадлежащий к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Alphaherpesvirinae*, виду ВПГ. Данный вирус обладает пантропизмом, т.е. способностью присоединяться к клеткам кожи, слизистых оболочек, центральной и периферической нервной системы, печени, эндотелию сосудов, клеткам крови - Т-лимфоцитам, тромбоцитам, эритроцитам.

Выделены 2 основные антигенные группы этих возбудителей - ВПГ-1 и -2, которые незначительно различаются по вирулентности и патогенности. Геномы этих близкородственных вирусов на 98% гомологичны друг другу. ВПГ-1 преимущественно инфицирует слизистую оболочку полости рта, и его распространение при заболевании полового тракта происходит генитально-оральным путем, тогда как ВПГ-2 имеет больший тропизм к слизистой оболочке гениталий. Инфицирование половых органов ВПГ-2 встречается в 55%, ВПГ-1 - 27% и смешанным типом - 22% (Лушкова И.Х., Марченко Л.А., 2000).

#### Патогенез

В основе патогенеза ГГ лежит универсальный для всех герпесвирусов механизм развития латентной инфекции в чувствительных ганглиях вегетативной нервной системы.

В процессе формирования латенции на пути от внешнего везикулярного элемента к нервным клеткам регионарного ганглия герпесвирусы трансформируются в безоболочечные частицы.

#### Факторы риска развития заболевания

1. Низкий социально-экономический уровень.
2. Большое число сексуальных партнеров.
3. Женский пол.
4. ВИЧ-инфекция.
5. Мужской гомосексуализм.

#### Клиническая картина и диагностика

##### Анамнез

ВПГ относится к классу заболеваний, передаваемых половым путем: половой партнер - источник инфекции, имеющий типичные герпетические высыпания на половых органах или без типичных клинических симптомов заболевания (атипичная форма или бессимптомное вирусоносительство). За 7 дней до появления типичных герпетических высыпаний и в течение 7 дней после заживления герпетического очага больной является источником заражения.

##### Физикальное обследование

Первичный эпизод типичных проявлений генитального герпеса

Клинические проявления в случае первичного эпизода ГГ наиболее выражены, инкубационный период длится от 10 дней до 2-3 нед, в среднем от 3 до 14 дней. Местным проявлениям могут предшествовать симптомы интоксикации: повышение температуры тела, недомогание, мышечные, суставные, головные боли. Часто отмечается регионарный лимфаденит.

Местные проявления при типичной форме характеризуются появлением отечной эритемы различной степени интенсивности. На фоне эритемы быстро появляются сгруппированные везикулы диаметром до 3-4 мм с серозным содержимым, число таких элементов варьирует от единичных до нескольких десятков. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются и образуют эрозии, которые эпителизируются без образования рубцов. Высыпания чаще локализуются на слизистой влагалища (27-38%), шейки матки (12-88%), половых губ (60-80%), преддверия влагалища (27-38%), на коже промежности (8-17%), вокруг ануса и на ягодицах. Длительность высыпаний в среднем составляет 10-14 дней, но без лечения может удлиниться до месяца. Период вирусовыделения продолжается от 11 до 30 дней после заживления всех элементов.

Клинический исход первичной герпетической инфекции в значительной мере определяется состоянием иммунной системы. При первичном эпизоде ГГ частыми осложнениями бывают цервицит, уретрит, цистит, присоединение вторичной бактериальной инфекции. Сильная боль и деструкция тканей могут вызвать задержку мочи - синдром Эдсберта. Неврологические осложнения отмечаются у 13-35% больных. Жалобы на ригидность затылочных мышц, светобоязнь, головную боль обычно возникают на 3-12-й день от появления высыпаний, возможно развитие стойкой сакральной радикуломиелопатии, паралича

Белла (неврит лицевого нерва). Характер болей может варьировать от ноющих и тянущих болей внизу живота до стойкого болевого синдрома, имитирующего клиническую картину «острого живота». Болевой синдром при ГГ в значительной мере затрудняет его диагностику. У 10% больных первичный эпизод ГГ сочетается с герпетическим фарингитом различной степени тяжести.

Наибольшую опасность представляет развитие первичного ГГ во время беременности, в этом случае риск инфицирования плода составляет от 40% до 75%. Первичный эпизод ГГ может вызвать развитие герпетического энцефалита, менингита или гепатита у матери, выкидыш в I или II триместрах, преждевременные роды, пороки развития плода (микроцефалию, гидроцефалию), гибель плода.

Для облегчения диагностики первичного эпизода ГГ предложены критерии:

- 1) не менее двух экстрагенитальных симптомов, включающих лихорадку, миалгию, головную боль, тошноту;
- 2) множественные билатеральные генитальные поражения с выраженной локальной болью и гипералгией;
- 3) персистенция генитальных высыпаний более 16 дней;
- 4) наличие одновременно экстрагенитальных герпетических высыпаний на ягодицах, пальцах, в ротоглотке и т.д.

Рецидивирующая форма типичного герпеса. При рецидивах ГГ клинические проявления, как правило, менее выражены, чем при первичном эпизоде, симптомы интоксикации отсутствуют или неярко выражены.

В первый год после заражения ВПГ-1 рецидивы ГГ возникают у 50% пациентов, если инфицирование произошло ВПГ-2 - у 95%. Рецидивы чаще возникают у мужчин - в среднем 0,43 обострения в месяц, у женщин - 0,33 обострения в месяц, или около пяти обострений в год у мужчин и 4 обострения в год у женщин.

#### Атипичная форма генитального герпеса

Диагноз «атипичная форма ГГ» правомочен для клинических случаев, при которых специфические проявления инфекции скрыты за симптоматикой сопутствующих заболеваний. Клиническими критериями диагностики атипичной формы являются: стойкие выделения из половых путей (85%), упорная вульводиния (78%), рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки (27%), тазовый ганглионеврит (29%), кондиломы вульвы (17%). Атипичная форма ГГ вызывает наибольшее число ошибок в постановке диагноза, поэтому лабораторная диагностика герпеса во всех сомнительных клинических случаях обязательна.

#### Бессимптомное вирусовыделение

Бессимптомное вирусовыделение характеризуется реактивацией ВПГ без симптомов заболевания. Несмотря на то что число вирусных частиц при этом типе заболевания значительно меньше, чем при клинически выраженных типах, эта форма имеет особо важное эпидемиологическое значение. У 70% больных заражение происходит от бессимптомного полового партнера. Именно при бессимптомном вирусовыделении отмечается наибольший риск развития неонатального герпеса.

#### Лабораторные исследования

1. Обнаружение ДНК ВПГ методом ПЦР в реальном времени - предпочтительный метод диагностики. Чувствительность на 11-71% выше, чем в культуральном. Можно типировать ВПГ-1 и ВПГ-2.
2. Золотой стандарт - изоляция вируса в культуре клеток (высокая чувствительность и специфичность >90%). С помощью этого метода можно также типировать образец на ВПГ-1 и ВПГ-2 и определить чувствительность к противовирусным препаратам. Однако существуют методологические трудности (результат через 7-10 дней, сохранность образцов).
3. Метод иммуноферментного анализа и реакция иммуно-флюоресценции обычно не рекомендуются, так как их чувствительность в 10-100 раз ниже (Iß, A).
4. Пап-тест не рекомендуется для диагностики ВПГ-2 (Iß, A). Разрабатываются новые методы на основе генотипирования для определения резистентности ВПГ к ацикловиру. Забор материала для выявления ВПГ необходимо производить из цервикального канала и/или очагов герпетического поражения. Положительный результат анализа свидетельствует о наличии ГГ. В случае отрицательного результата у больных с подозрением на ГГ забор материала для ПЦР-диагностики ВПГ следует производить 3 раза с интервалом 1 мес. Таким образом, становится понятной настоятельная необходимость активной тактики врача, направленной на лабораторное подтверждение всех подозрительных в отношении ГГ (обнаружение ДНК вируса).

Серологическое исследование не рекомендуется для стандартной диагностики или скрининга. Его следует проводить только при наличии рецидивов ГГ и отрицательных результатов ПЦР-диагностики, для выявления дискордантных пар (беременная женщина без клинических проявлений инфекции и муж, страдающий ГГ).

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ГГ проводят с мягким шанкром, герпетическим шанкром при первичном сифилисе, чесоткой, контактным дерматитом, пузырчаткой, болезнями Бехчета, Крона, Дарье, стрептококковым импетиго. Особые затруднения могут возникнуть при сочетании вышеперечисленных заболеваний с ГГ.

#### Лечение

Лечение рецидивирующего ГГ до настоящего времени представляет значительные трудности. Это объясняется персистенцией герпесвирусов в организме человека, не преодолимой биологическими и фармакологическими методами, и формирующимся у больных рецидивирующим ГГ специфическим иммунодефицитом.

Основными задачами противогерпетической терапии являются уменьшение клинических проявлений заболевания, предупреждение рецидивов и передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.

Стратегия лечения больных рецидивирующим ГГ определяется частотой рецидивов и тяжестью клинических симптомов (на основании субъективной оценки больного), состоянием иммунной системы, психосоциальными последствиями инфекции, наличием риска передачи заболевания половому партнеру или новорожденному, а также экономическими аспектами терапии.

В настоящее время для лечения больных, страдающих острым рецидивирующим ГГ, предпочтение следует отдавать противовирусной химиотерапии. Комбинировать химиопрепараты с иммуномодулирующими препаратами нецелесообразно в связи с окончательно не сформированной концепцией иммунодефицита, возникающего при ГГ. С этой целью используют [ацикловир](#) и различные его аналоги.

Первый лечебный синтетический нуклеозид - [ацикловир](#), синтетический ациклический аналог гуанозина, был создан в 1974 г. фирмой Glaxo Wellcome. Данный препарат остается золотым стандартом противогерпетической химиотерапии. Механизм действия ацикловира заключается в высокой специфичности по отношению к тимидинкиназе вируса герпеса. Этим обусловлено его высокое избирательное противогерпетическое действие и невмешательство в биологические процессы здоровых клеток. Тимидинкиназа герпесвирусов в тысячи раз быстрее, чем другие ферменты, связывается с ацикловиром, поэтому фосфорилированный [ацикловир](#) накапливается практически только в инфицированных клетках. Этим объясняется отсутствие цитотоксических тератогенных и мутагенных свойств препарата. ДНК-полимераза вирусов ошибочно включает фосфорилированный [ацикловир](#) вместо естественного дезоксигуанозинтрифосфата в концевые участки новых вирусных ДНК, и процесс сборки вирусных ДНК прекращается.

В последние годы для клинической практики предложены два новых ациклических нуклеозида - [валацикловир](#) и фам-цикловир, создатели которых смогли преодолеть основной недостаток ацикловира - низкую его биодоступность при пероральном приеме.

В настоящее время существует два варианта терапии рецидивирующего ГГ с использованием аналогов нуклеозидов - эпизодическая и превентивная (супрессивная) терапия. Эпизодическая терапия подразумевает пероральный прием препаратов в момент обострения инфекции. Она показана больным с редкими клиническими рецидивами, а также при наличии четко очерченной клинической картины и продромальных симптомов. Больным с тяжелыми обострениями герпеса (6 и более обострений в год) показано супрессивное лечение на протяжении 9-12 мес, после чего следует прекратить прием препарата и в ближайшие 3 мес оценить последующие рецидивы. Подобный режим использования аналогов нуклеозидов выбирают около 70-80% больных с частыми рецидивами заболеваний, так как он способствует нормализации качества жизни пациенток.

Лечение противовирусными препаратами следует начинать с момента подозрения на ВПГ-инфекцию и забора 1-го образца материала для ПЦР-диагностики.

Рекомендуемые схемы лечения

Согласно рекомендациям CDC (2015 г.), лечение первичного эпизода и последующих легких рецидивов необходимо проводить, используя [ацикловир](#) по 400 мг 3 раза в сутки на протяжении 7-10 дней, или [ацикловир](#) 200 мг 5 раз в сутки 5-7 дней, или [валацикловир](#) по 500 мг 2 раза в сутки 7-10 дней, или фам-цикловир по 250 мг 3 раза в сутки 7-10 дней. Лечение может быть продолжено на более длительный срок в случае неполного контроля за заживлением, высыпания и симптомов инфекции. Интерферон-альфа-2b + α-токоферол ацетат + [аскорбиновая кислота](#) рекомендован в виде суппозиторий ректальных, по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней и более при рецидивирующей инфекции; в виде мази (40 000 МЕ) на очаги поражения 3-4 раза в сутки 5-7 дней, в виде геля (36 000 МЕ) 3-5 раз в сутки 5-6 дней.

Следует еще раз подчеркнуть, что выбор препарата осуществляется лечащим врачом в зависимости от стоимости лечения и степени вероятности того, что пациент будет соблюдать назначенный режим лечения. Эпизодическая терапия рецидивирующего ГГ показана при 3-4 рецидивах в год и включает в себя: аци-кловир по 400 мг 3 раза в день 5 дней, или [ацикловир](#) по 800 мг 2 раза в день 2 дня, или [валацикловир](#) 500 мг 2 раза в день 5 дней, или [валацикловир](#) 1 г 1 раз в день 3 дня, или [фамцикловир](#) 125 мг 2 раза в день 5 дней, или [фамцикловир](#) 1 г 2 раза в день 1 день.

Превентивный, или супрессивный, режим предполагает ежедневный прием препаратов в непрерывном режиме: [ацикловир](#) 400 мг 2 раза в день, или [валацикловир](#) 500 мг 1 раз в день, или [валацикловир](#) 1 г 1 раз в день (при обострениях более 10 раз в год), или [фамцикловир](#) 250 мг 2 раза в день.

Крем [ацикловир](#) в настоящее время применять нецелесообразно, так как он способствует формированию устойчивости ВПГ к аналогам нуклеозидов.

Безопасность длительного приема ацикловира (6 лет и более) и валацикловира и фамацикловира в течение года доказана в исследованиях последних лет. Внутривенное введение ацикло-вира больным с ГГ показано только в крайне тяжелых случаях при его сочетании с менингитами и энцефалитами. Режим приема ацикловира - внутривенно 2-17 дней каждые 8 ч по 5-7 мг на 1 кг массы тела. В дальнейшем необходимо переводить больных на парентеральные формы ацикловира.

Подготовка больных генитальным герпесом к беременности и ведение беременности

Ежедневный прием препаратов в непрерывном режиме в течение не менее 4 мес до срока планируемой беременности с обязательным обследованием и лечением полового партнера: [ацикловир](#) по 200 мг 4 раза в сутки или 400 мг 2 раза в сутки или [валацикловир](#) по 500 мг 1 раз в сутки.

Согласно рекомендациям CDC (2015 г.), прием валацикло-вира разрешен наравне с ацикловиром во время беременности. Применение ацикловира во время беременности не вызывает развития пороков и дефектов плода, при этом препарат накапливается в амниотической жидкости. Лечение показано только при первичном эпизоде заболевания: [ацикловир](#) 400 мг 2 раза в сутки 5-10 дней или [валацикловир](#) 500 мг 2 раза в сутки 5-10 дней, последующие рецидивы лечению не подлежат. Со срока 36-37 нед беременности до родоразрешения проводится лечение «по подозрению»: [ацикловир](#) 400 мг 2 раза в сутки или [валацикловир](#) 500 мг 1 раз в сутки. При заражении ГГ в III триместре беременности, согласно рекомендациям Британского королевского колледжа, показана терапия ацикловиром 400 мг 2 раза в день, включая 6 нед после родоразрешения с обязательным информированием неонатологов о заражении матери ГГ в III триместре. В настоящее время хронический ГГ не является абсолютным показанием для проведения кесарева сечения. Тактика родоразрешения определяется наличием везикул на промежности и во влагалище: при отсутствии - роды через естественные родовые пути, при наличии - кесарево сечение во избежание интранатального инфицирования.



### 13.3. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ЦМВИ, цитомегалия, инклюзионная болезнь, генерализованная вирусная инфекция слюнных желез - антропонозная оппортунистическая инфекция, вызываемая ЦМВ из группы  $\beta$ -герпесвирусов, с длительной персистенцией в организме и широким спектром клинико-патогенетических вариантов.

Код по МКБ-10

- B25. Цитомегаловирусная болезнь. Эпидемиология

ЦМВ обнаруживают у 45-85% населения разных стран мира. Источник инфекции - носители ЦМВ или больные ЦМВИ. Вирус передается при близком или интимном контакте через все биологические субстраты и выделения человека. Потенциальным источником инфекции могут быть донорские органы, ткани, кровь и получаемые из нее препараты.

Ввиду того, что ЦМВ обладает особым тропизмом к клеткам слюнных желез, не исключена передача вируса при поцелуях, поэтому ЦМВИ называют также «болезнью поцелуев». 45-53% взрослых людей заражаются от инфицированных детей, которые выделяют вирус с мочой и слюной. Работающих с детьми женщин относят к группе повышенного риска инфицирования и учитывают это при планировании беременности. Сезонность, вспышки, эпидемии для ЦМВИ нехарактерны.

Пути передачи ЦМВИ:

- фекально-оральный (через грязные руки, предметы обихода);
- воздушно-капельный;
- половой;
- парентеральный;
- вертикальный.

Классификация

Выделяют следующие формы ЦМВИ:

- врожденная: пренатальная, интранатальная;
- приобретенная: локализованная, генерализованная.

По клиническому течению:

- латентная;
- субклиническая;
- клинически выраженная (острая, подострая, хроническая). По локализации патологического процесса:
  - висцеральная (локализованное поражение 1-2 органов): ◇ сиалоаденит;
  - ◇ моноклеоз;
  - ◇ ретинит;
  - ◇ пневмония;
  - ◇ энцефалит;
  - ◇ гепатит;

- ◇ склерозирующий холангиолит;
- ◇ цитомегаловирусная энтеропатия;
- ◇ язвенно-некротический энтероколит;
- диссеминированная (вирусный сепсис с поражением многих органов и систем).

#### Этиология и патогенез

ЦМВ - крупный ДНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Cytomegalovirus*, подсемейству *Herpesviridae*.

ЦМВИ - типичный антропоноз. Источником инфекции является больной человек или хронический вирусоноситель. Источником наиболее опасен в активной фазе первичного инфицирования или в период обострения инфекции.

Реплицируется только в определенных клетках своего природного хозяина - человека.

Входными воротами для первичной инфекции служат слизистые оболочки полости рта (часто слюнные железы), ЖКТ, половых органов. Репродукция вируса происходит в лимфоцитах и мононуклеарных фагоцитах. У иммунокомпетентных лиц вирусемия, как правило, не приводит к развитию манифестных форм болезни, а ЦМВ персистирует в лимфоидных органах. Важная особенность патогенеза ЦМВИ - иммуносупрессивное действие на весь организм.

Вслед за первичным инфицированием следует пожизненное носительство вируса со склонностью к персистенции и периодическим обострениям. Факторами активации ЦМВ могут быть иммуносупрессия (например, при беременности), иммунодефицитные состояния, обусловленные иммунодепрессивными свойствами ЦМВ или приемом препаратов, подавляющих иммунитет.

Основными факторами эпидемического процесса являются:

- 1) источник инфицирования;
- 2) пути передачи микроорганизма (вируса);
- 3) восприимчивый организм, который, в свою очередь, становится потенциальным источником распространения.

При различных патологических состояниях (и в некоторых случаях у практически здоровых людей) ЦМВ может быть обнаружен практически во всех секретах и экскретах человеческого организма: слюне, моче, вагинальном и цервикальном секретах, грудном молоке, сперме, слезной и спинномозговой жидкостях, крови, мокроте, отделяемом носоглотки, околоплодных водах, фекалиях, а также в трансплантатах.

Пути инфицирования:

- 1) фекально-оральный (характерен бытовой путь передачи через загрязненные руки, различные предметы обихода, используемые для питья, еды);
- 2) аспирационный (основную роль играет воздушно-капельный путь передачи);
- 3) контактный (передача инфекции через поврежденные кожные покровы и мацерированные слизистые оболочки). Искусственная передача ЦМВ возможна при парентеральных манипуляциях, трансплантации органов и тканей, гемотрансфузиях. Возможна передача ЦМВ и при половом контакте. Прямая корреляционная зависимость выявлена между сексуальной активностью и инфицированием ЦМВ;

4) вертикальный (переход возбудителя от матери к плоду): антенатальный (на любых сроках гестации); интранатальный - в родах - при аспирации секрета шейки матки и влагалища; неонатальный - передача вируса возможна через молоко матери.

Для реализации инфицирования необходимы предрасполагающие факторы, такие как:

- иммуносупрессия (при беременности - физиологическая иммуносупрессия);
- недостаточная барьерная функция плаценты из-за ряда экстрагенитальных заболеваний матери;
- иммунологические феномены, возникающие из-за иммунодепрессивных свойств ЦМВ.

Воздействие экзо- и эндогенных факторов также приводит к снижению иммунитета и активизирует латентно протекающие формы ЦМВИ.

У подавляющего числа людей ЦМВИ протекает без клинических проявлений и вирус пожизненно сохраняется в организме, не причиняя ему никаких беспокойств.

Ответ организма на ЦМВ начинается с продукции интерферона и клеточных иммунных реакций. IgG циркулируют в крови в течение всей жизни с тенденцией к снижению титра антител.

Специфические IgM-антитела являются маркером «свежей» первичной инфекции, появляются в начале заболевания и определяются в крови от 8 до 12 нед после первичного инфицирования.

Индикатором первичной инфекции является сильная реакция с образованием антител класса IgM по сравнению с титром IgG.

Персистенция сопровождается исчезновением из сыворотки крови специфических IgM и длительным сохранением IgG.

Наличие IgM и высоких титров IgG к ЦМВ рассматривается как признак реактивации ЦМВИ и первичной инфекции, тогда как отсутствие IgM и низкие титры IgG являются признаками давно перенесенной инфекции. У детей с врожденной инфекцией IgM к ЦМВ могут выявляться в течение года и более.

#### Клиническая картина

У иммунокомпетентных лиц первичная инфекция малосимптомна или бессимптомна, формируется вирусоносительство. При латентной и субклинической формах наблюдают субфебрилитет и неспецифические симптомы, напоминающие легкое течение острой респираторной вирусной инфекции. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований. Множественные формы инфекции у взрослых и детей сопровождаются лихорадкой, недомоганием, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, отеком и болезненностью околоушных слюнных желез, гепатоспленомегалией в течение 4-6 нед.

Вторичная ЦМВИ приобретает волнообразный характер, когда периоды ремиссии сменяются клиническими проявлениями со стороны каких-либо органов и систем. Для ЦМВИ характерно поражение лимфатических узлов.

При поражении органов дыхания развиваются вялотекущая интерстициальная пневмония, бронхит и бронхолит. Поражение глаз характеризуется развитием хориоретинита в сочетании с энцефалитом. У женщин при поражении органов малого таза ЦМВИ может протекать субклинически и активируется во время беременности, что может приводить к самопроизвольным выкидышам, неразвивающейся

беременности, порокам развития детей. Врожденная ЦМВИ всегда протекает генерализованно.

Воспалительные заболевания органов малого таза, обусловленные ЦМВИ, носят хронический характер, что затрудняет своевременную диагностику и лечение.

#### Диагностика

- Цитологический метод (чувствительность около 50%): в окрашенных препаратах мочи, слюны, ликвора обнаруживают специфические «цитомегалические гигантские клетки». Исследование проводят многократно, не менее 3 раз в день в течение 3-5 дней.
- Определение степени вирусурии: обнаружение вирусов в клетках осадка мочи с помощью иммунофлуоресцентных антител.
- ПЦР: в исследуемом материале обнаруживают ДНК вируса.
- ДНК-зонд: определение ДНК вирусов в слизи цервикального канала.
- Серологические методы: иммуноферментный анализ позволяет обнаружить в сыворотке крови специфические антитела к ЦМВ - IgM и IgG. Антитела класса IgM определяют с начала заболевания до 8-12 нед после заражения. Персистенция вируса сопровождается исчезновением из сыворотки крови IgM с длительным сохранением IgG. Обнаружение одновременно IgM и IgG в высоком титре рассматривают как признак реактивации ЦМВ. При подозрении на ЦМВИ диагноз подтверждают выделением вируса из пораженного органа и обнаружением специфических IgM и IgG с нарастанием их титров. Верификация диагноза обязательна двумя методами: ПЦР и иммуноферментным анализом.
- Клинический анализ крови при приобретенной форме: в крови лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфоцитов при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.
- Биохимическое исследование крови, ферменты печени.
- Иммунограмма.

#### Дифференциальная диагностика

ЦМВИ дифференцируют от заболеваний со сходной клинической картиной:

- вирусных инфекций (ГГ, острая респираторная вирусная инфекция, грипп, энтеровирусы и др.);
- инфекционного мононуклеоза;
- токсоплазмоза;
- листериоза;
- сифилиса.

При планировании беременности обязательно обследуют на ЦМВ в следующих случаях:

- при отягощенном акушерском анамнезе: выкидыши, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода;
- при эпидемиологическом анамнезе: частые вялотекущие острые респираторные вирусные инфекции, гепатит В/С, пиелонефриты, переливание крови и ее компонентов, носители ЦМВ и ВПГ в семье), а также при указании в анамнезе на лечение цитостатиками и иммуносупрессорами;

- при отягощенном гинекологическом анамнезе (цервицит, эктопия шейки матки, хронический эндометрит и сальпингоофорит).

#### Лечение

В настоящее время полностью излечить ЦМВИ невозможно, поэтому целью лечения служит не элиминация возбудителя, а снижение частоты рецидивов и тяжести заболевания.

#### Немедикаментозное лечение

Интерфероподобные фитосредства ([кошачьего когтя коры экстракт](#), [эхинацеи узколистной настойка](#) и др.).

#### Медикаментозное лечение

Противовирусные препараты:

- [ганцикловир](#) по 250 мг 2 раза в сутки 21 день;
- [валацикловир](#) по 500 мг 2 раза в сутки 10-20 дней;
- [фамцикловир](#) по 250 мг 3 раза в сутки 14-21 день;
- [ацикловир](#) по 250 мг 2 раза в сутки 20 дней или внутривенно по 5 мг/кг массы тела каждые 8 ч 10 дней;
- [меглюмина акридоацетат](#) 12,5% раствора 250 мг внутримышечно по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-й дни лечения;
- картофеля ростков экстракт внутривенно по 5 мг 1 раз в сутки на 1-3-5-8-11-й день, 5 инъекций;
- интерферон альфа-2b (Виферон® в свечах) по 500 000 МЕ 1-2 раза в сутки 10 дней;
- интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный + комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (свечи) по 1 млн ЕД 1-2 раза в сутки 10 дней.

#### Дальнейшее ведение

К группе высокого риска развития первичной ЦМВИ с последующим инфицированием плода относят серонегативных беременных, поэтому у них необходимо контролировать состояние фетоплацентарной системы и содержание антител.

#### Профилактика

Специальных способов профилактики ЦМВИ не существует, но с учетом передачи вируса через инфицированные жидкости и выделения важно соблюдать правила гигиены:

- избегать поцелуев;
- часто мыть руки;
- исключать использование чужой посуды и предметов личной гигиены.

Пассивную иммунизацию специфическими иммуноглобулинами проводят новорожденным и детям раннего возраста с острой ЦМВИ, а также пациентам, перенесшим трансплантацию почек или костного мозга.

#### Список литературы

1. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. Руководство / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.

2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Arnolds K.L., Lares A.P., Spencer J.V. The US27 gene product of human cytomegalovirus enhances signaling of host chemokine receptor CXCR4 // *Virology*. 2013. Vol. 439. P. 122-131.
4. Arav-Boger R., Pass R. Viral load in congenital cytomegalovirus infection // *Herpes*. 2007. Vol. 14, N 1. P. 17-22.
5. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines // *MMWR Recomm. Rep*. 2015. Vol. 64, N 3. P. 140.
6. Dziurzynski K., Wei J., Qiao W., Hatiboglu M.A. et al. Glioma associated cytomegalovirus mediates subversion of the monocyte lineage to a tumour propagating phenotype // *Clin. Cancer Res*. 2011. Vol. 17. P. 4642-4649.
7. Hunt J.L., Baloch Z., Judkins A. et al. Unique cytomegalovirus intracytoplasmic inclusions in ectocervical cells on a cervical/endocervical smear // *Diagn. Cytopathol*. 1998. Vol. 18, N 2. P. 110-112.
8. Griffiths P., Plotkin S., Mocarski E., Pass R. et al. Desirability and feasibility of a vaccine against cytomegalovirus // *Vaccine*. 2013. Vol. 31, suppl. 2. P. B197-B203.
9. De Vries J. The ABCs of CMV // *Adv. Neonatal Care*. 2007. Vol. 7, N 5. P. 248-255.
10. Lazzarotto T., Gabrielli L., Lanari M. et al. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection // *Hum. Immunol*. 2014. Vol. 65. P. 410-415.
11. Kociecki J., Kociecka W., Dmitriew A. Cytomegalovirus infection-selected aspects of clinical pathology // *Klin. Oczna*. 2007. Vol. 109, N 1-3. P. 74-78.
12. Arav-Boger R., Pass R. Viral load in congenital cytomegalovirus infection // *Herpes*. 2007. Vol. 14, N 1. P. 17-22.

#### 13.4. УРОГЕНИТАЛЬНАЯ МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Микоплазмы - составная часть нормальной микробиоты влагалища. В настоящее время урогенитальные микоплазмы (уреа-плазмы и микоплазмы) не относят к патогенным микроорганиз-

мам. Установлено, что они способны размножаться в половых органах, не вызывая воспаления (в титре  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл). Патогенные свойства урогенитальных микоплазм до конца не изучены.

Урогенитальная микоплазменная инфекция - инфекционное воспалительное заболевание мочеполовых путей, вызываемое микоплазмами.

Пути распространения микоплазменной инфекции:

- половой;
- восходящий;
- гематогенный;
- транслокационный (из одного органа в другой);
- трансплацентарный.

У 5-20% здоровых женщин обнаруживают *M. hominis*, у 40-50% - *Ureaplasma spp.* Колонизация влагалища встречается в 2-3 раза чаще, чем колонизация уретры у мужчин.

Код по МКБ-10

- A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная. Классификация

По клиническому течению различают:

- свежую урогенитальную микоплазменную инфекцию (острую, подострую, вялотекущую);
- хроническую урогенитальную микоплазменную инфекцию;
- носительство микоплазм (обнаруживают микоплазмы в титре  $<10^3$  КОЕ/мл, клинические признаки воспаления отсутствуют).

По локализации воспалительного процесса различают: уретрит, вагинит, цервицит, эндометрит, сальпингит.

Этиология и патогенез

Микоплазмы относятся к обширному классу *Mollicutes*, обладающих рядом особенностей:

- жизнеспособные частицы малы, близки по размеру к большим вирусам;
- ригидная клеточная стенка отсутствует, выражен полиморфизм;
- тип паразитирования - мембранный;
- размножение путем бинарного деления, как у бактерий;
- клетки содержат и ДНК, и РНК (в отличие от вирусов);
- антигенный состав постоянно изменяется;
- микоплазмы могут вызвать иммунопатологические состояния у человека;
- могут длительно персистировать в организме;
- рост микоплазм подавляют тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, азакиды, но они устойчивы к антибиотикам, подавляющим синтез бактериальной клеточной стенки (пенициллины, рифампицины).

По тропности микоплазмы подразделяются на орофаринге-альные и урогенитальные. У человека обнаруживают по крайней мере 14 видов микоплазм. Большинство из них - комменсалы здоровых людей, но некоторые обладают патогенными свойствами (*U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentas*, *M. pneumoniae*, *M. penetrans*). Наиболее часто при заболеваниях половых органов выделяют *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*.

Инфицирование микоплазмами приводит к выраженным изменениям метаболизма в клетках макроорганизма:

- нарушению обмена аминокислот, синтеза белков, нуклеиновых кислот;
  - количественному увеличению свободной арахидоновой кислоты и активации синтеза простагландинов (причина невынашивания плода);
  - подавлению пролиферации лимфоцитов и активизации естественных Т-киллеров;
  - гиперкоагуляционным сдвигам в системе гемостаза (особенно при беременности).
- К особенностям течения микоплазменной инфекции относят:
- длительную персистенцию;
  - развитие иммунопатологических и аутоиммунных процессов;

- резистентность к антибактериальному лечению;
- хроническое рецидивирующее течение (особенно в ассоциации с анаэробными бактериями и вирусами).

#### Клиническая картина

Патогномоничных симптомов урогенитальной микоплазменной инфекции нет. Пациенты жалуются на периодически возникающий умеренный зуд и жжение в области половых органов, выделения из половых путей, дизурические расстройства. Уретрит, вагинит, эндоцервицит, цистит, эндометрит, сальпингит, вызванные микоплазменной инфекцией, устойчивы к лечению и склонны к рецидивированию. Микоплазмы при этих заболеваниях выделяют в монокультуре или в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами.

Осложнения: бесплодие, невынашивание беременности, хронический эндометрит, первичная и вторичная фетоплацентарная недостаточность, высокая перинатальная заболеваемость, аномалии развития плода.

#### Диагностика

Для лабораторной диагностики урогенитальной микоплазменной инфекции берут материал из уретры, влагалища, цервикального канала, а также первую порцию свободно выпущенной мочи.

Культуральный метод - посев на питательные среды для количественной оценки микоплазм (только *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*) в исследуемом материале; основан на степени гидролиза мочевины или аргинина. При этом целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны. Традиционная диагностика, основанная на культивировании микроорганизмов (уреаплазм, микоплазм) на чашках с агаровой средой и последующей микроскопической идентификацией колоний, в широкой практике не рекомендуется. Диагностически значимо количество микоплазм более  $10^4$  КОЕ/мл.

Более низкие значения не учитывают. Одновременно определяют чувствительность микоплазм к антибиотикам. *M. genitalium* сложно культивировать, поэтому культуральный метод не рекомендован к применению в рутинной клинической практике. С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики нецелесообразно.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе метод прямой иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ для обнаружения антител к *M. genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*, недопустимо использовать для диагностики ими вызванных заболеваний.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными заболеваниями, вызванными другими патогенными или

#### УПМ. Лечение

##### Медикаментозное лечение

Антибактериальное лечение показано всем пациентам при обнаружении *M. genitalium*. Требованиями к лечению заболеваний, вызванных *M. genitalium*, являются эрадикация этого микроорганизма и клиническое выздоровление.

Препараты выбора в лечении инфекции *M. genitalium*:



- доксициклин (Доксициклина моногидрат\*) 100 мг 2 раза в сутки;
- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки. Альтернативный препарат:
- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки.

Минимальная продолжительность терапии заболеваний, вызванных *M. genitalium*, - 10 дней. Продолжительность терапии осложненных форм может достигать 14-21 дня.

При выделении других уrogenитальных микоплазм (*Ureaplasma spp.*, *M. hominis*) антибактериальное лечение показано в случае:

- доказанной этиологической значимости микоплазм в развитии заболевания;
- выделения микоплазм у пациентов с нарушением фертильности, репродуктивными потерями, при предгравидационной подготовке;
- выделения микоплазм при осложненном течении беременности.

Антибактериальное лечение не показано при выделении *Ureaplasma spp.*, *M. hominis* в низких титрах ( $<10^3$  КОЕ/мл), отсутствии клинических проявлений (носительство).

Антибактериальные препараты назначают (с учетом чувствительности) в течение 7-14 дней:

- доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки;
- азитромицин внутрь 500 мг в первый день, затем 250 мг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день<sup>1</sup>;
- джозамицин внутрь по 500 мг 2-3 раза в сутки;
- офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки;
- спирамицин внутрь по 3 млн МЕ 2-3 раза в сутки. Одновременно с антибактериальными препаратами назначают антимикотические средства (метронидазол).

Эффективность лечения оценивают через 10-14 дней по результатам посева (отсутствие микоплазм или снижение их титра) и восстановлению микробиоценоза влагалища, а при лечении заболеваний, вызванных *M. genitalium*, через 4 нед после окончания лечения - по результатам ПЦР.

#### Список литературы

1. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. Руководство / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Campos G.B., Lobao T.N., Selis N.N., Amorim A.T. et al. Prevalence of mycoplasma genitalium and mycoplasma hominis in urogenital tract of brazilian women // BMC Infect. Dis. 2015. Vol. 15, N 1. P. 60.
- <sup>1</sup> Такие рекомендации даны в 2016 г. European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections.
4. Haggerty C.L., Taylor B.D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. Article ID 959816.
5. Bjartling C., Osseir S., Persson K. Mycoplasma genitalium in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206, N 6. P. 476. e1-e8.

6. Kacerovsky M., Pliskova L., Bolehovska R. et al. The microbial load with genital mycoplasmas correlates with the degree of histologic chorioamnionitis in preterm PROM // Am. J. Obstet.Gynecol. 2011. Vol. 205. P. 213. e1-e7.
7. Manhart L.E., Kay N. Mycoplasma genitalium: is it a sexually transmitted pathogen? // Curr. Infect. Dis. Rep. 2015 Jul. Vol. 12, N 4. P. 306-213.
8. Haggerty C.L., Taylor B.D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. Article ID 959816.
9. Weinstein S., Stiles B., A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of Mycoplasma genitalium // Sex. Health. 2011. Vol. 8, N 2. P. 143-148.
10. Taylor-Robinson D., Jensen J.S. Mycoplasma genitalium: from chrysalis to multicolored butterfly // Clin. Microbiol. Rev. 2011. Vol. 24. P. 498-514.
11. Transmission and selection of macrolide resistant Mycoplasma genitalium infections detected by rapid high resolution melt analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7. Article ID e35593.
12. Zhu C., Liu J., Ling Y., Dong C. et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Chinese women with genital infectious diseases // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2012. Vol. 78, N 3. P. 406-407.

### 13.5. УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Урогенитальная хламидийная инфекция - высококонтагиозная ИППП.

В России ежегодно урогенитальной хламидийной инфекцией заболевают свыше 1,5 млн человек. Наиболее часто болеют сексуально активные мужчины и женщины в возрасте 20-40 лет. Увеличился рост заболеваемости подростков 13-17 лет. Частота инфицирования беременных женщин колеблется от 10 до 40%, а при осложненном гинекологическом анамнезе (сальпинго-офориты, невынашивание) - от 49 до 63%. Источник инфекции - лица с манифестным или бессимптомным течением урогенитальной хламидийной инфекции. Пути передачи инфекции:

- контактный, половой, неполовой (бытовой);
- вертикальный.

Код по МКБ-10

- A56.0. Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.
- A56.1. Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов.
- A56.2. Хламидийная инфекция мочеполового тракта не-уточненная.
- A56.3. Хламидийная инфекция аноректальной области.

Классификация

По течению заболевания:

- свежая урогенитальная хламидийная инфекция (неослож-ненная хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта);
- хроническая урогенитальная хламидийная инфекция (длительно текущая, рецидивирующая, персистирующая хла-мидийная инфекция верхних отделов мочеполового тракта, включая органы малого таза).

По топографии поражения:

- хламидийное поражение нижнего отдела мочеполовых путей (уретрит, чаще у детей и мужчин, парауретрит, бар-толинит, эндоцервицит, вагинит);

- восходящая хламидийная инфекция (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

#### Этиология и патогенез

Возбудитель урогенитальной хламидийной инфекции - *Chlamydia trachomatis* серотипов D-K. Этот облигатный паразит - грамотрицательная бактерия, содержащая ДНК и РНК. Хламидии способны к бинарному делению в процессе размножения, чувствительны к антибиотикам, обладают высокой кон-тагиозностью и выраженным тропизмом к цилиндрическому и, реже, - к многослойному плоскому эпителию, моноцитам. Возбудитель представлен двумя клеточными формами: высокоинфекционными - не проявляющими метаболической активности элементарными тельцами - и репродуктивными внутриклеточными ретикулярными тельцами. Внутриклеточный цикл развития хламидий (переход элементарных телец в ретикулярные тельца и обратно) занимает 24-72 ч. Затем пораженная клетка разрушается и в межклеточные пространства попадает множество новообразованных элементарных телец, способных инфицировать новые клетки. Инкубационный период варьирует от 5-7 дней до 3-6 нед. Ввиду общности путей передачи возбудителей при ИППП хламидиям часто сопутствуют другие бактерии и вирусы (гонококки, трихомонады, мико-, уреаплазмы, ВПГ, ЦМВ, ВПЧ), которые в ассоциации усиливают патоген-ность каждого микроорганизма и его устойчивость к лечению.

#### Скрининг

Скрининг проводят методами ПЦР и иммуноферментного анализа.

Обследованию подлежат:

- половые партнеры больных урогенитальной хламидийной инфекцией;
- лица, обследуемые на другие ИППП;
- женщины со слизисто-гнойными выделениями из цер-викального канала, симптомами аднексита, бесплодием, невынашиванием;
- новорожденные от матерей, перенесших хламидийную инфекцию во время беременности;
- мужчины со слизисто-гнойными выделениями из уретры, симптомами дизурии.

#### Клиническая картина

Клинические проявления урогенитальной хламидийной инфекции многообразны. Клиническую картину определяют вирулентность хламидий, длительность их персистенции, локализация поражения и состояние иммунной системы. Бессимптомное течение болезни не исключает восходящего инфицирования матки и ее придатков.

Пути распространения инфекции:

- восходящий: каналикулярный (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости);
- гематогенный;
- лимфогенный.

Клинические формы восходящей хламидийной инфекции:

- сальпингит и сальпингоофорит (чаще подострые, со стертым длительным течением без склонности к ухудшению);
- эндометрит (редко острый, чаще хронический);

- бесплодие (иногда это единственная жалоба пациентки).

Осложнения:

- эктопическая беременность;
- полная или частичная непроходимость маточных труб (трубно-перитонеальное бесплодие);
- спаечный процесс в малом тазу;
- синдром хронических тазовых болей;
- невынашивание беременности;
- перигепатит;
- болезнь Рейтера (цервицит, артрит, конъюнктивит). Диагностика

Для диагностики хламидийной инфекции применяют методы прямого и косвенного определения возбудителя.

Молекулярно-биологические методы (ПЦР, NASBA) - методы выбора в диагностике хламидийной инфекции.

Клиническим материалом для лабораторных исследований у женщин является отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи.

Культуральный метод не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

Лечение

Медикаментозное лечение

Проводят антибактериальное лечение пациентки и полового партнера. Поскольку к антибиотикам чувствительны ретикулярные тельца, выбирают препараты, накапливающиеся в энтоплазматическом ретикулуме:

- доксациклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки 7 дней;
- доксициклин внутрь по 500 мг 3 раза в сутки 7 дней;
- офлоксацин внутрь по 400 мг 2 раза в сутки 7 дней.

При осложненной форме применяют те же препараты, но не менее 14-21 дня:

- азитромицин, внутрь 1 г однократно при неосложненной форме, при осложненной - 500 мг/сут в/в однократно в течение 2 дней (в/в курс лечения составляет не более 5 дней). После окончания в/в введения рекомендуется применение азитромицина для приема внутрь в суточной дозе 250 мг/сут однократно до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

С целью профилактики кандидоза на фоне антибактериального лечения назначают антимикотические препараты.

При сочетании инфицирования хламидиями с трихомонадами, анаэробной микрофлорой в схему лечения включают метронидазол внутрь по 500 мг 2 раза в сутки 7 дней.

Эффективность лечения (эрадикацию возбудителя) оценивают через 1 мес после окончания антибактериального лечения.

Список литературы

1. Cabeza J., Garcia P.J., Segura E., Garcia P. et al. Feasibility of Chlamydia trachomatis screening and treatment in pregnant women in Lima, Peru: a prospective study in two large urban hospitals // Sex. Transm. Infect. 2015. Vol. 91. P. 7-10.
2. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines, 2015 // MMWR.Recomm. Rep. 2015. Vol. 64, N 3. P. 140.
3. Geisler W.M., Morrison S.G., Doemland M.L., Iqbal S.M. et al. Immunoglobulin-specific responses to Chlamydia elementary bodies in individuals with and at risk for genital chlamydial infection // J. Infect. Dis. 2012. Vol. 206. P. 1836-1843.
4. Niemi S., Hiltunen-Back E., Puolakkainen M. Chlamydia trachomatis genotypes and the Swedish new variant among urogenital Chlamydia trachomatis strains in Finland // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. Article ID 481890.
5. Psarrakos P., Papadogeorgakis E., Sachse K. et al. Chlamydia trachomatis ompA genotypes in male patients with urethritis in Greece: conservation of the serovar distribution and evidence for mixed infections with Chlamydia abortus // Mol. Cell. Probes. 2011. Vol. 25. P. 168-173.
6. Soper D.E. Pelvic inflammatory disease // Obstet. Gynecol. 2015 Dec. Vol. 116, N 6. P. 1459-1460.
7. Tabrizi S.N., Unemo M., Golparian D., Twin J. et al. Analytical evaluation of GeneXpert CT/NG, the first genetic point-of-care assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis // J. Clin. Microbiol. 2013. Vol. 51, N 6. P. 1945-1947.
8. Wangnapi R.A., Soso S., Unger H.W., Sawera C. et al. Prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Trichomonas vaginalis infection in pregnant women in Papua New Guinea // Sex. Transm. Infect. 2015. Vol. 91, N 3. P. 194-200.

### 13.6. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ Код по МКБ-10

- A59.0. Урогенитальный трихомоноз.
- A59.8. Трихомоноз других локализаций.

#### Эпидемиология

Трихомоноз - одно из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы, занимает первое место среди

ИППП. В мире трихомонозом ежегодно заболевают 170 млн человек.

Заболевание одинаково часто поражает как женщин, так и мужчин. У девочек трихомонадная инвазия наблюдается крайне редко.

Заражение трихомонозом происходит от больного человека. Женщины, вступающие в случайные половые связи, страдают трихомонозом в 3,5 раза чаще, чем имеющие одного полового партнера. У проституток, лиц, больных другими венерическими болезнями, и у половых партнеров инфицированных распространенность заболевания достигает 70%.

Распространенность трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Трихомонадоносители, как и больные с вялотекущим воспалительным процессом, представляют серьезную опасность в эпидемиологическом отношении, будучи источником распространения трихомоноза.

Скрининг на трихомониаз бессимптомных пациенток не рекомендуют (*уровень доказательности I и II, класс A*).

Имеются данные о повышенном риске заражения ВИЧ-больных трихомониазом.

#### Классификация

По остроте и степени выраженности воспалительного процесса:

- острый;
- хронический;
- трихомонадоносительство (латентная форма). По локализации воспалительного процесса:
  - урогенитальный трихомоноз нижних отделов мочеполовой системы:
    - ◊ вульвит; ◊ вагинит;
    - ◊ экто- и эндоцервицит;
    - ◊ уретрит;
    - ◊ бартолинит;
  - урогенитальный трихомоноз органов малого таза и других отделов мочеполовой системы:
    - ◊ эндомиометрит;
    - ◊ сальпингит;
    - ◊ сальпингоофорит;
    - ◊ цистит;
  - трихомоноз других локализаций (фарингит, тонзиллит, проктит и др.).

#### Этиология и патогенез

Возбудитель мочеполового трихомоноза - влагалищная трихомонада.

У человека паразитируют только три вида трихомонад: уро-генитальные, ротовые и кишечные. Урогенитальные трихомонады - самостоятельный вид: в естественных условиях они обитают только в мочеполовом аппарате человека и не поражают животных.

Место внедрения трихомонад у женщин - слизистая оболочка влагалища.

#### Скрининг и первичная профилактика

Профилактические мероприятия направлены на своевременное обнаружение больных трихомонозом. Они включают:

- диагностику и лечение больных трихомонозом;
- обследование и лечение полового партнера;
- обследование на наличие трихомонад всех лиц, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов;
- периодическое обследование на наличие трихомонад лиц, работающих в детских коллективах, больницах, родильных домах;
- санитарно-гигиенические мероприятия (одноразовые инструменты, стерилизацию);
- санитарно-просветительную и воспитательную работу среди населения;

- использование барьерных методов контрацепции.

## Диагностика

### Клиническая картина

Диагноз мочеполового трихомоноза устанавливают на основании клинических признаков заболевания и обнаружения в исследуемом материале трихомонад. У 10-50% больных заболевание протекает бессимптомно. Ни один из клинических признаков трихомонадной инфекции строго не специфичен.

#### Острый трихомоноз

Инкубационный период составляет 5-15 дней.

Жалобы возникают вскоре после полового контакта (случайной половой связи). При остром трихомонозе воспалительный процесс протекает бурно, с обильными, раздражающими кожу выделениями и сильным зудом наружных половых органов. Беспокоят жжение, боль при половом акте и болезненность при мочеиспускании. Клинические симптомы воспалительного процесса более выражены после менструации.

При осмотре обнаруживают воспалительные изменения - от умеренной гиперемии свода влагалища и шейки матки до обширных эрозий, петехиальных геморрагий и опрелости в области промежности. Характерный, но непостоянный симптом - рыхлые гранулематозные поражения слизистой оболочки шейки матки красного цвета (малиновая шейка матки). В области заднего свода отмечают скопление жидких серовато-желтых пенистых выделений, которые свободно вытекают из влагалища, раздражая кожу. В области преддверия влагалища иногда наблюдают остроконечные кондиломы. При вовлечении в воспалительный процесс мочеиспускательного канала его губки нередко отечны и гиперемизированы, при массаже происходит небольшое количество гнойных выделений. При пальпации мочеиспускательного канала отмечают его болезненность и пастозность. Иногда наблюдают гиперемию устьев протока большой вестибулярной железы.

#### Хронический трихомоноз

Переход инфекции в хроническую стадию происходит путем постепенного стихания острых и подострых симптомов. Однако могут возникать периодические обострения, которые чаще всего обусловлены половыми контактами, употреблением алкоголя, снижением сопротивляемости организма, нарушением функции яичников и изменением pH влагалища.

Хронический мочеполовой трихомоноз, как правило, представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада служит резервуаром для хламидий, гонококков, стафилококков и другой микрофлоры. Наиболее часто влагалищной трихомонаде сопутствуют микоплазмы (47,3%), гонококки (29,1%), гарднереллы (31,4%), уреаплазмы (20,9%), хламидии (18,2%), грибы (15,7%). Часто наблюдают малосимптомное, вялое течение воспалительного процесса. Только у 10,5% больных трихомоноз протекает как моноинфекция.

#### Трихомонадоносительство

Под трихомонадоносительством подразумевают наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания.

Трихомонадоносительство не приводит к активной выработке иммунитета.

### Лабораторно-инструментальная диагностика

Материал для исследования берут из влагалища, мочеиспускательного канала, прямой кишки, используют также центрифугат мочи и промывные воды.

Диагностические критерии трихомониаза (*уровень доказательности III, класс B*).

- Прямое выделение *Trichomonas vaginalis*.

◊ Микроскопия нативного препарата. Возбудителя обнаруживают по его движению среди клеточных элементов и микроорганизмов, если микроскопию висячей капли не провести в течение 30-40 мин.

◊ Микроскопия окрашенного препарата. Преимущество исследования - возможность его выполнения спустя длительное время после взятия материала (чувствительность - 40-70%).

- Культуральные методы. Позволяют поставить диагноз в 95% заболеваний. Требуются специфические среды.

- ПЦР (качественная и количественная). Широко используют в диагностике трихомоноза.

- МАНК для выявления *Trichomonas vaginalis*. Чувствительность и специфичность приближаются к 100% (*уровень доказательности Ia, класс A*).

- Кольпоскопия. У женщин с острым трихомонозом на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки обнаруживают точечные кровоизлияния (симптом «клубничной» шейки). Очаги воспаления при окраске раствором Люголя йодонегативны.

Поскольку *Tr. vaginalis* передается половым путем, необходим скрининг на ИППП.

Лечение

Цель лечения

Элиминация возбудителя.

Методы лечения

Единственным классом препаратов, эффективных при трихомонозе как при приеме внутрь, так и парентеральном применении, являются нитроимидазолы. В связи с высокой частотой поражения уретры и парауретральных желез метронидазол назначают системно. Возможно комбинированное лечение (системное и местное одновременно). Однократное применение препарата так же эффективно, как и длительное.

Рекомендуемое лечение трихомониаза (*уровень доказательности Ia, класс A*).

Препараты выбора

- [Метронидазол](#) в дозе 2 г внутрь однократно.
- [Метронидазол](#) в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней.
- [Орнидазол](#) в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.
- [Тинидазол](#) в дозе 2 г внутрь однократно.

При лечении метронидазолом или тинидазолом не следует употреблять алкоголь из-за высокого риска дисульфирамоподобной реакции (антабус-подобного синдрома): покраснения лица и верхней части туловища, шума в голове, чувства стеснения в груди, затруднения дыхания, снижения АД, страха. После последнего приема метронидазола следует 24 ч воздержаться от алкоголя, при лечении тинидазолом - 72 ч. В отличие от других имидазольных производных [орнидазол](#) совместим с алкоголем. Половые партнеры женщины, больной трихомонозом, должны быть обследованы на ИППП и пролечены от трихомоноза независимо от результатов



микробиологического исследования (*Ib*, A). Половым партнерам следует воздерживаться от половых контактов на весь период лечения.

Лечению подлежат лица со всеми формами заболевания (включая и трихомонадоносителей, и больных с воспалительными процессами, у которых трихомонады не обнаружены, но эти возбудители найдены у полового партнера).

Хронический воспалительный процесс, обусловленный трихомонозом, у 89,5% женщин протекает как смешанная инфекция. Нарушения, развивающиеся в организме больных со смешанными мочеполовыми инфекциями и с трудом поддающиеся коррекции терапевтическими средствами, способствуют рецидивированию заболевания, упорному течению процесса. Производные нитро-имидазола воздействуют на трихомонады, вызывая их гибель, однако не действуют на сопутствующую влагалищную микрофлору, которая способствует развитию посттрихомонадного воспалительного процесса. Посттрихомонадный воспалительный процесс после лечения диагностируют у 14,6-48,2% женщин. Кроме того, лечение трихомоноза протистоцидными препаратами ведет к высвобождению микрофлоры, находящейся внутри трихомонады, и поддержанию процесса воспаления. При смешанных процессах осложнения у больных наблюдаются в 2 раза чаще и носят более глубокий характер. Рецидивы возникают в 20% случаев. Если первый курс лечения трихомоноза оказался безуспешным и другой патогенной микрофлоры не выявлено, показано проведение второго курса стандартной терапии метронидазолом, тинидазолом.

Могут быть использованы следующие схемы.

- [Метронидазол](#) ([тинидазол](#)) в дозе 2 г в сутки в течение 3-5 дней.
- [Метронидазол](#) внутривенно в больших дозах. Терапевтическое воздействие должно быть направлено не

только на уничтожение трихомонад, но и на последующую нормализацию влагалищного содержимого и восстановление его функционального состояния.

Лечение во время беременности

Скрининг на трихомоноз бессимптомных беременных не рекомендуют (*уровень доказательности I и II, класс A*).

Трихомоноз ассоциирован с повышенной частотой осложнений беременности и родов: преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды и рождение маловесных детей.

[Метронидазол](#) относится к категории риска В (в исследованиях на животных не выявили повреждающего действия на плод, однако тщательно спланированные контролируемые исследования не проводились). Многочисленные исследования и метаанализы не установили связь между лечением метронидазолом и тератогенным или мутагенным эффектом.

В I триместре беременности лечение метронидазолом в РФ противопоказано (см. Российский реестр лекарственных средств).

Следует избегать больших доз препарата во II и III триместрах беременности. В период лактации при назначении метронидазола следует воздерживаться от грудного вскармливания во время приема препарата и в течение 12-24 ч после последней дозы.

[Тинидазол](#) относится к категории риска С (в исследованиях на животных не выявили негативного действия на плод, однако тщательно спланированные контролируемые

исследования не проводились). Убедительных доказательств его безопасности при лечении беременных нет.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Больные женщины (как и мужчины), у которых в результате лечения трихомоноза удалось добиться исчезновения симптомов или трихомоноз протекал бессимптомно, в дальнейшем наблюдении не нуждаются.

Прогноз

Поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, гонококков, уреаплазм, стафилококков и другой микрофлоры, роль ее в хронизации воспалительных процессов вследствие персистенции возбудителей, вегетирующих в трихомонадах, чрезвычайно велика. Именно поэтому часто воспалительные процессы приобретают хроническую форму.

Список литературы

1. Аггар Б. и др. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство: пер. с англ. / под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: Практическая медицина, 2012. 496 с.
2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева и др. М.: Престо, 2014. 121 с.
3. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М., 2019. 56 с.
4. Aloui D., Trabelsi S., Bouchekoua M., Khaled S. Vulvovaginal trichomoniasis: epidemiology, clinical and parasitological characteristics // Tunis Med. 2015 Jun. Vol. 93, N 6. P. 376-380.
5. Edwards T., Burke P., Smalley H., Hobbs G. Trichomonas vaginalis: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis // Crit. Rev. Microbiol. 2016 May. Vol. 42, N 3. P. 406-417.
6. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2014 / Jackie Sherrard, Gilbert Donders, David White Lead; ed. Jurgen Skov Jensen. 2014.
7. Gülmezoglu A.M., Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 5.
8. Kissinger P. Trichomonas vaginalis: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues // BMC Infect. Dis. 2015 Aug 5. Vol. 15. P. 307.
9. Sobel R., Sobel J.D. Metronidazole for the treatment of vaginal infections // Expert Opin. Pharmacother. 2015 May. Vol. 16, N 7. P. 1109-1115.

### 13.7. ГОНОРЕЯ

Гонорея - инфекционное заболевание, вызываемое гонококком (*Neisseria gonorrhoeae*), с преимущественным поражением мочеполовых органов. Заболевание относят к группе венерических.

Код по МКБ-10

- А54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (включает: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит).
- А54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполовых путей с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (включает гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез).

- А54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (включает воспалительные заболевания органов малого таза).

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гонококковая инфекция является одной из самых распространенных ИППП. По данным ВОЗ, ежегодно заболевание регистрируют у 60-200 млн человек. В Российской Федерации с 2001 г. отмечено снижение заболеваемости гонореей с 102,2 до 11,1 на 100 тыс. населения в 2017 г. Однако эти показатели выше, чем в некоторых странах Западной Европы (Швеция, Германия). На уровень заболеваемости влияют усиленная миграция населения, урбанизация, более раннее наступление половой зрелости, увеличение продолжительности жизни, рост числа лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь, внебрачные половые связи, частая смена половых партнеров. Истинные показатели заболеваемости гонорейной инфекцией установить не представляется возможным ввиду частого бессимптомного течения.

### Классификация

- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей без осложнений.
- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей с осложнениями.
- Гонорея верхних отделов мочеполовых путей и органов малого таза.

К гонорее нижних отделов мочеполовых путей относят поражение уретры, парауретральных желез, желез преддверия влагалища, слизистой оболочки цервикального канала, влагалища; к гонорее верхних отделов мочеполовых путей (восходящей) - поражение матки, придатков и брюшины.

По характеру течения различают:

1) свежую гонорею (с длительностью заболевания до 2 мес), подразделяемую на:

- ♦ острую;
- ♦ подострую;
- ♦ торпидную (малосимптомную или асимптомную со скудным экссудатом, в котором обнаруживаются гонококки);

2) хроническую гонорею (продолжительностью более 2 мес или с неустановленной давностью заболевания), которая может протекать с обострениями;

3) гонококконосительство (наличие возбудителя при отсутствии клинических проявлений).

### Этиология и патогенез

Гонококк - парный кокк (диплококк) бобовидной формы, грамотрицательный, расположен внутриклеточно в цитоплазме лейкоцитов. Гонококки высокочувствительны к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды: погибают при температуре выше 55 °С, высушивании, обработке растворами антисептиков, под влиянием прямых солнечных лучей. Гонококк сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания. Основной путь заражения - половой (от инфицированного партнера). Контагиозность инфекции для женщин составляет 50-70%, для мужчин - 25-50%. Гораздо реже гонорея передается бытовым путем (через грязное белье, полотенца, мочалки), в основном у девочек. Возможность внутриутробного инфицирования не доказана. Гонококки имеют тонкие трубчатые нити (пили), с помощью которых они закрепляются на поверхности эпителиальных клеток, сперматозоидов, эритроцитов. Снаружи гонококки покрыты капсулоподобной

субстанцией, затрудняющей их переваривание. Персистенция инфекции возможна внутри лейкоцитов, трихомонад, эпителиальных клеток (незавершенный фагоцитоз), что осложняет лечение. При неадекватном лечении образуются L-формы, отличающиеся по своим морфологическим и биологическим характеристикам от типичных: шаровидные, различной величины и окраски гонококки, нечувствительные к препаратам, на фоне применения которых образовались, антителам и комплементу за счет утраты части своих антигенных свойств. Персистенция L-форм способствует выживанию гонококков в организме в результате реверсии в вегетативные формы. В связи с широким применением антибиотиков возникли штаммы гонококка, вырабатывающие  $\beta$ -лактамазу и, соответственно, устойчивые к действию антибиотиков, содержащих  $\beta$ -лактамное кольцо. В 2011 г. ученые обнаружили новый штамм гонококка H041, получивший название «супербактерия», не чувствительный ни к одному из рекомендуемых для лечения инфекции антибиотиков.

Гонококки поражают преимущественно отделы мочеполовых путей, выстланные цилиндрическим эпителием, - слизистую оболочку цервикального канала, маточных труб, уретры, парауретральные и большие железы преддверия. При гени-тально-оральных контактах возможны гонорейный фарингит, тонзиллит и стоматит, при генитально-анальных - гонорейный проктит. Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции. В некоторых ситуациях (беременность, гипозэстрогенные состояния), когда эпителий истончается или становится рыхлым, возможно развитие гонорейного вагинита.

Гонококки после фиксации к поверхности эпителия проникают внутрь клеток, межклеточные щели и подэпителиальное пространство, вызывая деструкцию тканей и воспаление.

Гонорейная инфекция чаще всего распространяется каналику-лярно из нижних отделов мочеполовых путей в верхние. Более быстрому продвижению способствуют адгезия гонококка к поверхности сперматозоидов и энтеробиоз внутри трихомонад. Иногда гонококки попадают в кровяное русло (обычно они гибнут под действием бактерицидной активности сыворотки), приводя к генерализации инфекции и появлению экстрагени-тальных очагов поражения. Чаще всего поражаются суставы, реже развиваются гонорейный эндокардит и менингит.

В ответ на внедрение возбудителя гонореи в организме вырабатываются антитела, но иммунитет при этом нестойкий. Человек может заражаться и болеть гонореей многократно, что объясняется антигенной вариабельностью гонококка.

#### Клиническая картина

Инкубационный период гонореи обычно 3-15 дней, реже до 1 мес.

Гонорея нижнего отдела мочеполовых путей более чем у 50% женщин протекает бессимптомно. Четкая клиническая картина гонореи нижнего отдела мочеполового тракта выражается в дизурии, диспареунии, зуде и жжении во влагалище, гнойных или слизисто-гнойных выделениях из половых путей. При поражении вестибулярных желез у больных возникают боли в месте их расположения, а при абсцедировании появляются опухолевидные, резко болезненные, отечные, гиперемизированные образования. Температура повышается до 39 °С, возникает озноб.

При гонорее верхних отделов мочеполовых путей нарушается общее состояние, повышается температура тела до 39 °С, сопровождающаяся тахикардией, беспокоят слабость, боли внизу живота, тошнота, иногда рвота, озноб, жидкий стул, учащенное и болезненное мочеиспускание, может нарушиться менструальный цикл. Нередко острое воспаление придатков матки осложняется развитием tuboовариальных воспалительных образований (особенно при развитии заболевания на фоне применения ВМК).

Хронизация воспалительного процесса приводит к нарушению менструального цикла, развитию спаечного процесса в малом тазу, что в последующем может стать причиной бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, синдрома хронических тазовых болей.

Гонорейный проктит протекает чаще всего бессимптомно, иногда сопровождается зудом, жжением в области анального отверстия, болезненными дефекациями, тенезмами.

#### Диагностика

Диагностика основана на данных жалоб, анамнеза, осмотра и лабораторных исследований.

При изучении анамнеза необходимо обратить внимание на предшествующие заболеванию случайные половые связи. Распространению инфекции выше внутреннего зева способствуют внутриматочные вмешательства. Нередко острый восходящий воспалительный процесс связывают с началом менструации, родами.

При гонорейном поражении нижнего отдела полового тракта выявляются гиперемия и отечность вульвы и влагалища, гнойные или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала и уретры, гиперемия и отечность устья уретры и наружного зева шейки матки, инфильтрация стенок уретры. При воспалении вестибулярных желез отмечается болезненность, гиперемия и отечность их протоков, с последующим развитием абсцессов.

Восходящая гонорея характеризуется гнойными или сукро-вочно-гнойными выделениями из цервикального канала, болезненными тяжениями за шейку матки, наличием увеличенной, болезненной мягкой консистенции матки (при эндометрите), отечными, болезненными придатками (при сальпинго-офорите), болезненностью при пальпации живота, напряжением мышц передней брюшной стенки, симптомами раздражения брюшины (при перитоните), которые обнаруживаются при общем и гинекологическом исследовании.

В настоящее время гонорейный процесс не имеет специфических признаков, поскольку почти всегда обнаруживают смешанную инфекцию.

Основные методы лабораторной диагностики гонореи: бак-териоскопический с окраской 1% метиленовым синим и по Граму, культуральный и молекулярно-биологический.

Гонококк обладает специфическими признаками, выявляемыми при бактериоскопии: это грамотрицательный диплококк, расположенный внутриклеточно. Однако его не всегда можно обнаружить при этом методе диагностики, поскольку гонококк очень изменчив под влиянием неблагоприятных воздействий окружающей среды. Чувствительность метода низка и составляет 23-50% (особенно при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции), специфичность - 78-90%.

Золотым стандартом диагностики гонококковой инфекции является культуральный метод, характеризующийся высокой специфичностью (87,5-98%). Чувствительность метода (достигает 87%) в большой степени зависит от качества взятия образца, условий транспортировки, соблюдения правил культивирования и может опускаться ниже 40%. Результаты культурального исследования материала, взятого в течение 48 ч после полового контакта с больным, могут оказаться отрицательными. Материал, предназначенный для культурального исследования на гонококки, следует транспортировать при комнатной температуре. Культуральный метод диагностики неинформативен у пациенток, принимающих антибактериальные препараты. Посев патологического материала производят на селективные питательные среды с

обязательным проведением цитохромоксидазного теста и исследования сахаролитических свойств микроорганизмов, подозрительных на *N. gonorrhoeae*, во избежание ложной идентификации морфологически сходных с гонококками нейссерий-комменсалов. Является наиболее достоверным методом, позволяющим определять чувствительность гонококков к антимикробным препаратам. Материал для микроскопии и посева берут ложечкой Фолькмана или бактериологической петлей из цервикального канала, влагалища, уретры, при необходимости - из другого места, где предположительно может находиться гонококк. Из прямой кишки берут соскоб или смывы изотоническим раствором натрия хлорида.

Наиболее информативным для диагностики гонорейной инфекции в настоящее время является молекулярно-биологический (МАНК), направленный на обнаружение специфических фрагментов ДНК, РНК *N. gonorrhoeae*. Специфичность МАНК зависит от качества тест-систем и выбранной мишени. Возможны перекрестные реакции с другими видами нейссерий. С внедрением в практику МАНК появилась возможность выявлять заболевания гонореей, не диагностируемые с помощью бактериоскопии и культурального метода.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики гонококковой инфекции нецелесообразно.

Дифференциальную диагностику проводят с другими уро-генитальными заболеваниями, вызванными как патогенными (*T. vaginalis*, *M. genitalium*, *C. trachomatis*), так и УПМ, а при восходящей гонорее - с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота. При остром течении гонореи с поражением внутренних половых органов может возникнуть необходимость в лапароскопическом исследовании.

При остром течении гонореи может возникнуть необходимость в консультациях смежных специалистов (уролога, хирурга).

#### Скрининг

Все пациенты, поступающие в стационар, женщины перед планируемой беременностью, во время беременности, с бесплодием и перинатальными потерями в анамнезе подвергаются обязательному скрининговому обследованию - микроскопии мазков из влагалища, цервикального канала, уретры и прямой кишки.

#### Лечение

Лечению подлежат половые партнеры при обнаружении хотя бы у одного из них гонококков бактериоскопическим и/или культуральным исследованием и/или молекулярно-биологическими методами. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения - устранение симптомов заболевания, эрадикация возбудителя, предупреждение инфицирования других лиц.

Госпитализации подлежат больные с тяжелым течением гонорейной инфекции.

#### Медикаментозное лечение

Основной вид лечения гонореи - антибиотикотерапия с учетом устойчивости некоторых штаммов гонококка к применяемым антибиотикам. Причинами неэффективности лечения могут быть выработка гонококком  $\beta$ -лактамазы, способность его сохраняться внутри клеток, образование L-форм.

Лечение назначают с учетом формы заболевания, локализации воспалительного процесса, наличия осложнений, сопутствующей инфекции, ограничения применения

лекарственных средств из-за наличия побочных эффектов. На время лечения исключают прием алкоголя, половые контакты.

Для лечения гонококковой инфекции нижних отделов мочеполовой системы без осложнений применяют различные антибиотики, рекомендуемые в различные промежутки времени профессиональными международными и общественными сообществами. Подробные сведения о современных антибиотиках представлены в соответствующих формулярах и источниках. В качестве примера рассмотрим одну из схем:

- [цефтриаксон](#) 250 мг внутримышечно однократно<sup>1</sup>;
- [цефиксим](#) 400 мг внутрь однократно.

<sup>1</sup> Последними клиническими рекомендациями CDC 2015 года предлагается следующая схема: Ceftriaxone 250 mg IM in a single dose PLUS Azithromycin 1 g orally in a single dose.

Для лечения гонореи нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями и гонореи верхних отделов мочеполовой системы и органов малого таза применяют одну из схем:

- [цефтриаксон](#) 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 14 дней;
- [цефотаксим](#) 1 г внутривенно каждые 8 ч в течение 14 дней. Через 24-48 ч после исчезновения клинических симптомов

заболевания возможен переход на пероральную схему терапии:

- [цефиксим](#) 400 мг внутрь 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии 14 дней.

Лечение острых форм восходящей гонореи, кроме антибактериальных препаратов, включает использование инфузионной, десенсибилизирующей, противовоспалительной терапии, назначаемой у пациенток с ВЗОМТ.

Лечение детей (при массе тела менее 45 кг):

- [цефтриаксон](#) 125 мг однократно внутримышечно.

При отсутствии эффекта от лечения назначают другой антибиотик с учетом чувствительности возбудителя. Следует отметить чрезвычайно быстрый рост развития устойчивости гонококка к используемым антибиотикам. В результате с 2016 г. ВОЗ считает необходимым для лечения гонореи назначать два антибиотика: [цефтриаксон](#) и [азитромицин](#).

Использование рекомендуемых ранее методов иммунотерапии торпидных и хронических форм гонореи в настоящее время ограничено и нуждается в строгом обосновании.

При невозможности лабораторного обследования на *C. trachomatis* одновременно с лечением гонококковой инфекции назначаются антихламидийные препараты - [азитромицин](#).

Физиотерапию в виде магнитотерапии, индуктотермии, электро- и фонофореза лекарственных веществ, лазеротерапии и ультравысокочастотной терапии применяют при стихании острого воспалительного процесса.

Хирургическое лечение

При остром сальпингите и пельвиоперитоните в отсутствие данных за наличие абсцессов проводят комплексную антибактериальную противовоспалительную терапию. При отсутствии эффекта от терапии в течение 24-48 ч, нарастании

клинических симптомов острого воспалительного процесса, наличии гнойных очагов в малом тазу показана лапароскопия, в ходе которой возможны вскрытие, дренирование или удаление гнойного очага, санация малого таза. При клинической картине перитонита, невозможности проведения лапароскопии показана экстренная лапаротомия. Объем операции зависит от возраста пациентки, репродуктивного анамнеза, выраженности деструктивных изменений в органах малого таза.

Эффективность лечения оценивается по исчезновению симптомов заболевания и эрадикации возбудителя.

#### Дальнейшее ведение пациентки

Установление излеченности гонококковой инфекции проводится на основании культурального метода исследования через 14 дней после окончания лечения. Исследованию подвергают материал со всех участков, в которых до лечения обнаруживали *N. gonorrhoeae*. Если культуральное исследование невозможно, МАНК проводят не раньше чем через 2 нед (NASBA) или через месяц (ПЦР) после окончания терапии (иначе результат может оказаться ложноположительным из-за присутствия нежизнеспособных *N. gonorrhoeae*). До окончания курса лечения и проведения контрольного обследования больные и их половые партнеры должны воздерживаться от половых контактов без презерватива. Половые партнеры больных гонококковой инфекцией подлежат обследованию и лечению. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Серологическое исследование на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С (до лечения и через 3 мес после него) проводят, если источник инфицирования не установлен.

Случай выявления гонококковой инфекции любой локализации подлежит обязательной статистической регистрации (форма 089/у-кв).

#### прогноз

Прогноз при своевременно начатом и адекватном лечении благоприятный. Частота возникновения бесплодия после перенесенной гонореи колеблется от 17 до 45,7%.

#### Профилактика

Обследуют половых партнеров заболевших, если половой контакт произошел в течение 30 дней до появления симптомов заболевания, а также лиц, находившихся в тесном бытовом контакте с больным. При бессимптомном течении гонореи обследуют половых партнеров, находившихся в контакте с заболевшим в течение 60 дней до установления диагноза. Обследованию подлежат дети матерей, больных гонореей, а также девочки при обнаружении гонореи у лиц, осуществляющих уход за ними. Проводят регулярные профилактические осмотры работников детских, медицинских учреждений и предприятий обще-

ственного питания. Обязательно обследуют беременных, состоящих на учете в женской консультации или желающих прервать беременность.

Всех пациентов с ИППП следует консультировать по вопросам безопасного полового поведения. Персональная профилактика включает соблюдение личной гигиены, исключение случайных половых связей, использование презервативов, инстилляции влагалища мирамистином, хлоргексидином и др.

#### Список литературы

1. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 896 с.



2. Коновалов А.С., Ходяков А.В., Зуева А.Г., Хайруллина Г.Х. Современные методы диагностики инфекций, передаваемых половым путем // Трудный пациент. 2018. Т.4, № 16. С. 54-57.
3. Лазарев Ю.Д. Восходящая гонорея. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, критерии излеченности // Московский хирургический журнал. 2018. Т. 4, № 62. С. 75-79.
4. Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям // Вестн. дерматол. 2015. № 2. С. 41-48.
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с гонококковой инфекцией. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2015. 19 с.
6. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2015. Atlanta: US Department of Health and Human Services, 2015.
7. Khali G. Clinical manifestations and diagnosis of Neisseria gonorrhoeae infection in adult and adolescents // UpToDate. 2018. Vol. 4. P. 125-132.
8. WHO guidelines for the Treatment of Neisseria gonorrhoeae. 2016.
9. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64, N RR-03. P. 1-137.

#### 13.8. ТУБЕРКУЛЕЗ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Туберкулез - инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*. Генитальный туберкулез, как правило, развивается вторично вследствие миграции микобактерий из первичного очага поражения (чаще из легких, реже - из кишечника).

##### Эпидемиология

Поражение мочеполовых органов в структуре внелегочных форм туберкулеза по частоте занимает первое место. За последние 15 лет в России показатель заболеваемости туберкулезом внеторакальных локализаций снизился в 2,2 раза и составил 1,6 на 100 тыс. населения в 2016 г. Доля пациенток с туберкулезом половых органов составляет 0,8-2,2% среди гинекологических больных. Истинное распространение заболевания намного выше, поскольку прижизненно туберкулез половых органов диагностируют лишь у 6,5-15% больных, нередко в виде «случайной находки» во время операции.

##### Код по МКБ-10

- A18.1. Туберкулез мочеполовых органов.
- N74.1. Воспалительные болезни женских тазовых органов туберкулезной этиологии.

##### Классификация

Клинико-морфологическая классификация генитального туберкулеза.

- Хронические формы с продуктивными изменениями и нерезко выраженными клиническими симптомами.
- Подострая форма с экссудативно-пролиферативными изменениями и значительным поражением тканей.
- Казеозная форма, связанная с тяжелыми, остро протекающими процессами.

- Законченный туберкулезный процесс с инкапсулированием обызвествленных очагов.

#### Этиология и патогенез

Возбудитель заболевания - микобактерия туберкулеза. Микобактерии - облигатные анаэробы, растут крайне медленно в виде поверхностной пленки, вырабатывают сахаро-литические, протеолитические и липолитические ферменты, требовательны к питательным средам. Микобактерии характеризуются кислотоустойчивостью, которая обусловлена высоким содержанием жировосковых веществ в клеточной стенке. Это позволяет им оставаться жизнеспособными в агрессивных средах и резистентными к высушиванию. В пыли, высохшей мокроте возбудители туберкулеза сохраняются до 6 мес, а в организме - годами. Под действием лечения возбудитель меняет свою морфологию вплоть до образования L-форм, которые не окрашиваются общепринятыми красителями, что затрудняет диагностику.

При снижении иммунологической резистентности организма микобактерии из первичного очага попадают в половые органы преимущественно гематогенным путем, чаще при первичной диссеминации в детстве или в периоде полового созревания. Возможно лимфогенное или контактное распространение на маточные трубы при туберкулезном поражении брюшины. Заражение во время полового контакта возможно только теоретически, поскольку многослойный плоский эпителий, как правило, устойчив к микобактериям. В структуре туберкулеза половых органов чаще всего встречается поражение маточных труб (90-100%), эндометрия (25-30%). Реже обнаруживают туберкулез яичников (6-10%) и шейки матки (1-6%), совсем редко - туберкулез влагалища и наружных половых органов.

В очагах поражения развиваются экссудация и пролиферация тканевых элементов, казеозные некрозы. Туберкулез маточных труб часто заканчивается их облитерацией, экссудативно-пролиферативные процессы могут привести к образованию пиосальпинкса, а при вовлечении в специфический пролиферативный процесс мышечного слоя маточных труб в нем образуются туберкулы (бугорки), развивается нодозное воспаление. При туберкулезном эндометрите преобладают продуктивные изменения - туберкулезные бугорки, казеозные некрозы отдельных участков. Поражения эндометрия, маточных труб и яичников являются причиной трубно-перитонеального и эндокринного бесплодия. При туберкулезе придатков в процесс часто вовлекается брюшина (с развитием асцита), петли кишечника с образованием спаек, а в некоторых случаях и фистул. Генитальный туберкулез часто сочетается с поражением мочевыводящих путей.

#### Клиническая картина

Основной контингент больных генитальным туберкулезом - женщины 20-30 лет. Первые симптомы заболевания могут появиться в периоде полового созревания, в редких случаях заболевание встречается в постменопаузе. Генитальный туберкулез протекает, как правило, со стертой клинической картиной. Бесплодие, обычно первичное, - основной, а иногда и единственный симптом заболевания. Более чем у половины пациенток отмечают нарушения менструальной функции, обусловленные поражением паренхимы яичника, эндометрия, а также туберкулезной интоксикацией: аменорею (первичную и вторичную), олигоменорею, альгоменорею, АМК по типу нерегулярных, реже - длительных менструальных или межменструальных. Хроническое течение заболевания сопровождается признаками туберкулезной интоксикации (слабость, субфебрильная температура с периодической лихорадкой, ночные поты, снижение аппетита, похудание) и тянущими, ноющими болями внизу живота. Боли могут быть обусловлены спаечным процессом в малом тазу и поражением нервных окончаний.

У пациенток молодого возраста генитальный туберкулез с вовлечением брюшины может начинаться с признаков «острого живота», что нередко приводит к оперативным вмешательствам в связи с подозрением на острый аппендицит, внематочную беременность, апоплексию яичника.

#### Диагностика

Ввиду отсутствия патогномоничных симптомов, наличия стертой клинической симптоматики диагностика генитального туберкулеза затруднена. При сборе анамнеза обращают внимание на возможный контакт пациентки с больным туберкулезом, перенесенные в прошлом пневмонию, плеврит, бронхоаденит, наблюдение в противотуберкулезном диспансере, экстрагени-тальные очаги туберкулеза в организме, а также на возникновение воспалительного процесса в придатках матки у молодых пациенток, не живших половой жизнью, особенно в сочетании с аменореей, длительным субфебрилитетом.

Гинекологическое исследование малоинформативно. Иногда обнаруживают признаки острого, подострого или хронического воспаления придатков матки, более выраженные при преобладании пролиферативных или казеозных изменений, признаки спаечного процесса в малом тазу со смещением матки.

Для уточнения диагноза используют туберкулиновые пробы (проба Коха). Туберкулин вводят подкожно в дозе 20 или 50 ТЕ, после чего оценивают общую и очаговую реакции. Общая реакция состоит в повышении температуры тела ( $>0,5^{\circ}\text{C}$ ), в том числе и в области шейки матки (цервикальная электротермометрия), учащении пульса ( $>100$  в минуту), увеличении числа палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, изменении числа лимфоцитов, повышении СОЭ. Очаговая реакция выражается в виде появления или усиления болей внизу живота, болезненности при пальпации и отека придатков матки. Общая реакция возникает независимо от локализации, очаговая - в зоне туберкулезного поражения. Туберкулиновые пробы противопоказаны при активном туберкулезном процессе, СД, выраженных нарушениях функции печени и почек.

Микробиологическими методами путем посева исследуют выделения из половых путей, менструальную кровь, соскобы эндометрия или смывы из полости матки, содержимое воспалительных очагов. Посев материала производят на специальные искусственные питательные среды не менее трех раз, но высе-

ваются микобактерии редко. К современным методам диагностики относят ПЦР. Однако материал для исследования может содержать ингибиторы ПЦР, что приводит к ложноотрицательным результатам. Поэтому для обнаружения возбудителя следует использовать весь комплекс лабораторных исследований. Менее значимы другие методы диагностики - серологические, иммунологические.

К инструментальным методам диагностики следует отнести УЗИ органов малого таза. Однако интерпретация данных УЗИ весьма затруднена и может проводиться только специалистом в области генитального туберкулеза.

При проведении ГСГ, выполняемой по поводу бесплодия, на рентгенограммах обнаруживают признаки, характерные для туберкулезного поражения половых органов: смещение тела матки из-за спаечного процесса, внутриматочные синехии, облитерацию полости матки, трубы с неровными контурами и закрытыми фимбриальными отделами, расширение дистальных отделов труб в виде луковицы, четкообразное изменение труб, наличие кистозных расширений или дивертикулов, ригидность труб (отсутствие перистальтики), кальцинаты. На обзорных рентгенограммах органов малого таза можно увидеть патологические тени - кальцинаты в трубах, яичниках, лимфатических узлах, очаги казеозного распада. Для

того чтобы избежать возможного обострения туберкулезного процесса, ГСГ проводят при отсутствии признаков острого и подострого воспаления.

Необходимость в лапароскопии при туберкулезе гениталий возникает при наличии острого воспалительного процесса придатков матки с формированием tuboовариальных образований, развитием перитонита (нередко туберкулезное поражение внутренних половых органов является случайной находкой) либо при обследовании по поводу бесплодия.

Лапароскопия позволяет обнаружить спаечный процесс, туберкулезные бугорки на висцеральной брюшине, покрывающей матку и трубы, казеозные очаги в сочетании с воспалительными изменениями придатков. Кроме того, при лапароскопии возможно взятие материала для бактериологического и гистологического исследований, а при необходимости - проведение хирургической коррекции: лизис спаек, восстановление проходимости маточных труб и др. Иногда из-за выраженного спаечного процесса осмотреть органы малого таза во время лапароскопии не удастся, что приводит к необходимости конверсии в лапаротомию.

При гистологическом исследовании тканей, полученных при биопсии, раздельном диагностическом выскабливании (лучше проводить за 2-3 дня до менструации) обнаруживают признаки туберкулезного поражения - периваскулярные инфильтраты, туберкулезные бугорки с признаками фиброза или казеозного распада. Применяют также цитологический метод исследования аспирата из полости матки, мазков с шейки матки, при котором обнаруживают специфические для туберкулеза гигантские клетки Лангханса.

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными изменениями половых органов нетуберкулезной этиологии, а при развитии острого процесса - с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота, что иногда требует привлечения хирурга. У всех пациенток при подозрении на туберкулезную этиологию заболевания необходима консультация фтизиатра.

Лечение

Целью лечения является устранение симптомов заболевания и элиминация возбудителя.

Терапию генитального туберкулеза, как и туберкулеза вообще, следует проводить в специализированных учреждениях - противотуберкулезных больницах, диспансерах.

Уделяется внимание средствам, повышающим защитные силы организма (полноценное питание, богатое витаминами, отдых). После стихания острого воспаления назначают физиотерапию: фонофорез гидрокортизона, синусоидальные токи, амплипульс-терапию. Санаторно-курортное лечение на горных, степных и южных морских курортах дорого и в настоящее время признано малоэффективным.

Медикаментозное лечение

Применяют химиотерапию с использованием не менее трех препаратов. Лечение подбирают индивидуально с учетом формы заболевания, переносимости препарата, возможного развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Нерациональное лечение переводит легко излечимые формы болезни в трудноизлечимый лекарственно-устойчивый туберкулез. К средствам первого (основного) ряда, рекомендованным ВОЗ для включения в стандартные схемы (directly observed therapy), относят [рифампицин](#) (450-600 мг/сут), [стрептомицин](#) (0,5-1 г/сут), [изониазид](#) (300 мг/сут), [пиразинамид](#) (1,5-2 г/сут), [этамбутол](#) (15-30 мг/кг в сутки). Препараты второго ряда (резервные) назначают при устойчивости возбудителя к лекарствам основного ряда. В эту группу включены [канамицин](#) (1000 мг/сут), [амикацин](#) (10-15 мг/кг в сутки), [ломефлоксацин](#) (400 мг 2 раза в сутки), [офлоксацин](#) (200-400 мг 2 раза в сутки). Применяют и хорошо известные, но

вытесненные из клинической практики средства - аминосалициловую кислоту (4 г 3 раза в сутки), цикloserин (250 мг 2-3 раза в сутки), этионамид (500-750 мг/кг в сутки), протионамид (500-750 мг/кг в сутки). Лечение больных генитальным туберкулезом длительное (от 6 до 24 мес) несколькими (от 3 до 8) противотуберкулезными препаратами.

В комплекс лечения включают антиоксиданты (витамин Е, натрия тиосульфат), иммуномодуляторы [интерлейкин-2 человека рекомбинантный, метилурацил + облепихи масло + сульфаэтидол (Метилурацил\*), левамизол], витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

В некоторых ситуациях назначают симптоматическое лечение (антипиретики, анальгетики и др.), проводят коррекцию нарушений менструальной функции.

#### Хирургическое лечение

Хирургическое лечение применяют по строгим показаниям: тубоовариальные воспалительные образования, неэффективность консервативного лечения при активном туберкулезном процессе, образование свищей, нарушения функций тазовых органов, связанные с выраженными рубцовыми изменениями. Поскольку операция не приводит к излечению (элиминации возбудителя), после операции продолжают химиотерапию.

#### Прогноз

Рецидивы болезни наблюдают примерно у 7% пациентов. К инвалидности могут привести спаечная болезнь и свищевые формы генитального туберкулеза. Репродуктивная функция восстанавливается у 5-7% пациентов.

#### Профилактика

Специфическую профилактику туберкулеза начинают в первые дни жизни с введения вакцины для профилактики туберкулеза. Ревакцинацию проводят в 7, 12, 17 лет под контролем реакции Манту. Другая мера специфической профилактики - изоляция больных активным туберкулезом. Неспецифическая профилактика включает общеоздоровительные мероприятия, повышение резистентности организма, улучшение условий жизни и труда.

#### Список литературы

1. Захарова О.В., Диомидова В.Н. Генитальный туберкулез у женщин репродуктивного возраста как фактор, способствующий вторичному бесплодию (обзор) // Медицинский альманах. 2016. Т. 5, № 45. С. 80-83.
2. Клинышкова Т.В., Яковлева А.А. Женское бесплодие, ассоциированное с генитальным туберкулезом // Акушерство, гинекология, репродукция. 2018. Т. 1, № 12. С. 74-85.
3. Кульчавеня Е.В. Основные понятия и клинические проявления урогенитального туберкулеза // Урология. 2015. № 1. С. 104-107.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению урогенитального туберкулеза. Российское общество фтизиатров. М., 2015. 24 с.
5. Фтизиатрия: национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с.
6. Sharma J.B., Sharma E., Sharma S., Dharmendra S. Female genital tuberculosis: Revisited // Indian Journal of Medical Research. 2018. Vol. 148, N 7. P. 71-83.
7. Grace G.A., Devaleenal D.B., Natrajan M. Genital tuberculosis in females // Indian Journal of Medical Research. 2017. Vol. 145, N 4. P. 425-436.

8. Kulvinder K., Gautam A., Mandeep S. Advances in diagnosis and Management of female Genital Tuberculosis-A Comprehensive Review // Acta Scientific Microbiology. 2019. Vol. 2, N 6. P. 138-144.

### 13.9. СИФИЛИС

Сифилис - хроническое системное венерическое инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*).

Синонимы: *Lues*, *Luesvenera*.

#### Эпидемиология

Сифилис относится к числу социально значимых инфекций. По данным официальной статистики Российской Федерации, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости с 278 больных на 100 тыс. населения в начале 2000-х гг. до 19,5 на 100 тыс. населения в 2017 г. Отмечается уменьшение частоты регистрации врожденного сифилиса (86 в 2014 г.). Пик заболеваемости приходится на возраст от 20 до 29 лет, болеют чаще мужчины. В некоторых странах (Великобритания, Швеция) болезнь практически не встречается.

Код по МКБ-10

- A50 Врожденный сифилис.
- A51 Ранний сифилис.
- A52 Поздний сифилис.
- A53 Другие и неуточненные формы сифилиса.

#### Классификация

Все случаи сифилиса можно разделить на группы:

- первичный сифилис;
- вторичный сифилис;
- третичный сифилис;
- врожденный сифилис.

Существует клинико-лабораторная классификация, учитывающая как клинические формы заболевания, так и особенности серологических реакций на сифилис:

- сифилис первичный серонегативный;
- сифилис первичный серопозитивный;
- вторичный свежий сифилис;
- вторичный скрытый сифилис;
- вторичный рецидивный сифилис;
- третичный активный сифилис;
- третичный скрытый сифилис;
- скрытый сифилис;
- сифилис плода;
- ранний врожденный сифилис (в первые 2 года жизни);
- поздний врожденный сифилис (в возрасте 2 лет и более);

- скрытый врожденный сифилис;
- висцеральный сифилис;
- сифилис нервной системы.

#### Этиология и патогенез

Возбудитель сифилиса - бледная трепонема (*Treponema pallidum*) из семейства *Spirochaetaeae*, рода *Treponema*, спиралевидные (число оборотов 8-12), тонкие, гибкие микроорганизмы. В нативных препаратах трепонемы активно движутся: штопорообразно вращаются, скручиваются или сгибаются под прямым углом. Трепонему относят к тканевым паразитам, она легко проникает в клетки и их ядра, оставаясь жизнеспособной. Бледная трепонема - факультативный анаэроб, хорошо размножается в лимфоидной, нервной и соединительной тканях. Может находиться в высокопатогенной спирохетной форме и формах длительного выживания (L-формы, цисты). Последние, являясь способом существования в неблагоприятных условиях, устойчивы к антибиотикам и обнаруживаются при поздних или скрытых формах заболевания. Трепонема чрезвычайно чувствительна к действию неблагоприятных факторов внешней среды: быстро погибает при высыхании и повышенной температуре (при 55 °С в течение 15 мин) окружающей среды. Напротив, низкие температуры способствуют ее выживанию. Трепонема обладает антигенной активностью, вызывая образование антител в организме. Размножается путем деления на сегменты, которые преобразуются во взрослые особи.

Заражение сифилисом происходит обычно при прямых половых контактах, контагиозность, по данным различных авторов, составляет от 30 до 80%. Неполовой путь передачи инфекции является редкостью и возможен при тесном контакте с больным, имеющим высыпания на коже и слизистых, или через предметы личной гигиены. Описаны случаи заражения сифилисом медицинского персонала от больных при выполнении профессиональных обязанностей, и наоборот. Заражение может произойти при переливании свежей крови от донора, больного сифилисом в любой стадии (возбудитель погибает при хранении крови в холодильнике через 3-4 сут). Заразными также считаются слюна, сперма больных сифилисом соответствующей локализации. Входные ворота для инфекции: кожа и слизистые оболочки. Возбудитель быстро проникает в организм через мелкие повреждения.

Плод может заразиться от больной матери трансплацентарно. Возможна передача инфекции грудным детям через молоко кормящих женщин, больных сифилисом.

#### Клиническая картина

Инкубационный период составляет 10-90 дней (в среднем 3-4 нед). Возможно как его укорочение до 8 дней (при реинфекции, внедрении возбудителя через несколько входных ворот), так и удлинение до 190 дней (при применении небольших доз трепонемоцидных антибиотиков). В месте внедрения трепонемы образуется первичная сифилома (первичный сифилис) - твердый шанкр. Первичная сифилома самостоятельно регрессирует в течение нескольких недель с образованием рубца или без него.

Через 3-6 нед после образования шанкра вследствие bacteriemии появляются признаки вторичного сифилиса в виде распространенных высыпаний (сифилидов) на коже и слизистых оболочках. При этом страдают все органы и системы организма (нервная система, внутренние органы, опорно-двигательный аппарат). Сыпь исчезает без лечения в течение нескольких недель или месяцев, и заболевание переходит в скрытую фазу. Активность трепонемы на время ограничивается иммунитетом, а при его ослаблении возникает рецидив с постепенным увеличением элементов сыпи и

слиянием их в единые очаги. Периоды активности заболевания (возвратный сифилис) чередуются с латентными периодами.

Третичный сифилис развивается через 3-6 лет после заражения. Возникает непосредственно за вторичным сифилисом, но в большинстве наблюдений между этими стадиями наблюдается скрытый период. Морфологической основой его считают гранулематозное воспаление с поражением кожи, слизистых, внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, нервной системы. При прогрессировании заболевание заканчивается летально.

#### Диагностика

Диагностика сифилиса основана на данных жалоб, анамнеза, физикального и лабораторного исследований.

При первичном сифилисе выясняют давность контакта с предполагаемым источником заражения, время появления шанкра. Шанкр представляет собой располагающийся в месте внедрения возбудителя небольшой (диаметром от 2 мм до 2 см), единичный, плотноэластической консистенции, безболезненный узел, на поверхности которого возникает эрозия или язва с чистым, гладким, блестящим, розового или красного цвета дном. Отделяемое сифиломы - скудное, серозное. Нередко возникает регионарный лимфаденит. Чаще шанкр располагается в аногенитальной зоне, реже - на губах, языке. Иногда язвы бывают атипичными: множественными, болезненными, гнойными, экстрагенитальными (шанкр-панариций, шанкр-амигдалит).

При вторичном сифилисе пациентки жалуются на появление высыпаний на коже (чаще на ладонях и подошвах) и слизистых оболочках. Выявляемая при осмотре сыпь может иметь характер розеол, папул, везикул или пустул. Элементы сыпи заразны, и любой контакт с поврежденной кожей или слизистыми оболочками больного может привести к заражению. Также при вторичном сифилисе может быть небольшая лихорадка, головные боли, ангина, гнездная алопеция, генерализованная лимфаденопатия, увеит (сифилис глаз), менингит, гепатит, гло-мерулонефрит. Для третичного сифилиса характерно поражение кожи и слизистых оболочек с образованием узлов, бляшек или язв (гуммозный сифилис); сердечно-сосудистой системы с развитием стенокардии, стеноза устьев коронарных артерий, клапанного поражения (чаще аортального клапана), аневризмы грудного отдела аорты; опорно-двигательного аппарата с развитием артритов. Нейросифилис наблюдают у 3-7% больных, не леченных прежде. Он может протекать по типу менингита (лихорадка, головная боль, ригидность затылочных мышц) или менинго-сосудистого поражения (мышечная слабость, потеря чувствительности, ухудшение зрения). В поздних стадиях возникает паренхиматозный нейросифилис (прогрессивный паралич, сухотка спинного мозга), который может длиться в течение многих лет. Нейросифилис может протекать бессимптомно. Третичный сифилис приводит к психическим и неврологическим расстройствам, слепоте, тяжелым поражениям сердца, сосудов и смерти.

Скрытый сифилис характеризуется отсутствием клинических проявлений при положительных серологических реакциях.

Для *лабораторной диагностики* сифилиса используют прямые и непрямые методы. Прямые методы выявляют либо самого возбудителя, либо его генетический материал. К ним относятся микроскопия в темном поле зрения, метод прямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к трепонеме, обнаружение ДНК и РНК трепонемы методом ПЦР. Материалом для исследования служит отделяемое из эрозивно-язвенных элементов, пунктат регионарных лимфоузлов, спинномозговая жидкость.



Чаще для диагностики сифилиса используются не прямые серологические методы, выявляющие антитела к возбудителю заболевания в сыворотке крови. В зависимости от используемого антигена серологические тесты подразделяют на нетрепонемные и трепонемные.

Нетрепонемные включают реакцию микропреципитации, тесты *VDRL* и *RPR*. При этом используется кардиолипидный АГ нетрепонемного происхождения.

Чувствительность тестов невелика: 70-90% при ранних формах сифилиса и 30% при поздних. Частота ложноположительных результатов составляет 3%. В первые 2-4 нед заболевания и при позднем сифилисе эти реакции могут быть отрицательными. В связи с низкой стоимостью, простотой исполнения и быстрым получением результата их применяют для скрининга населения.

Трепонемные тесты (иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции, реакция пассивной гемагглютинации, реакция иммобилизации бледных трепонем), при которых используется АГ трепонемного происхождения, высокоспецифичны (94-100%) и высокочувствительны (70-100%). Иммуноферментный анализ и реакция иммунофлюоресценции положительны с 3-й недели после инфицирования, когда нет клинических проявлений болезни, а реакция пассивной гемагглютинации и реакция иммобилизации бледных трепонем - с 7-8-й недели от заражения. Применяются для подтверждения положительных результатов нетрепонемных тестов. Наиболее точным из трепонемных тестов считают иммуноферментный анализ, который может дать еще информацию о давности заболевания. Наличие IgM говорит о недавнем заражении, а IgG - либо о старой инфекции (более 4 нед), либо об уже пролеченном сифилисе.

Причинами ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис могут быть сопутствующие инфекции: инфекционный мононуклеоз, корь, ветряная оспа, малярия, боррелиоз, герпесвирусная инфекция, туберкулез, невенерические трепонематозы и спирохетозы, а также онкологические заболевания, заболевания печени, соединительной ткани, эндо- и миокардиты, беременность.

Ни один из методов лабораторной диагностики не гарантирует 100% обнаружения возбудителя, поэтому установить верный диагноз с очень высокой степенью достоверности может одновременное использование двух различных методов исследования при сопоставлении с анамнестическими данными, клинической картиной и результатами инструментальных исследований.

Как правило, результат реакции пассивной гемагглютинации остается положительным даже после лечения сифилиса, за исключением ситуаций, когда терапия была проведена в самом начале заболевания. Так как результат сохраняется положительным пожизненно, реакция пассивной гемагглютинации не предназначена для дифференциальной диагностики раннего и позднего сифилиса. По этой же причине данное исследование не используют для оценки эффективности лечения заболевания.

Люмбальная пункция для исследования спинномозговой жидкости показана при врожденном и третичном сифилисе, подозрении на сифилитическое поражение ЦНС, при сопутствующей ВИЧ-инфекции, отсутствии тенденции к снижению титра антител у пациентов, получивших лечение. Для исключения сифилитического поражения сердца и сосудов проводят рентгенографию органов грудной клетки.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с кожными (лишай, псориаз, экзема) и инфекционными заболеваниями (герпес, краснуха, корь), алопецией неспецифической этиологии, заболеваниями ЦНС, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем, органов зрения, а также с заболеваниями, дающими

положительные серологические реакции на сифилис. Необходимо отличать первичную сифилому от фурункула, а при расположении на шейке матки - от эрозии.

#### Консультации других специалистов

Ведение больных сифилисом осуществляет врач дерматолог-венеролог. Необходимость в консультации других специалистов возникает при наличии соответствующих жалоб и изменений в пораженных органах и системах организма.

#### Скрининг

Обязательному обследованию на сифилис подлежат пациенты стационаров, беременные, медицинские работники, работники детских учреждений, торговли и общественного питания, доноры.

#### Лечение

Целями лечения являются эрадикация возбудителя, устранение симптомов заболевания, предупреждение инфицирования других лиц. Лечение назначает врач дерматолог-венеролог.

Госпитализация показана пациенткам с осложненным течением сифилиса, беременным, при непереносимости противо-сифилитических препаратов, лицам без определенного места жительства.

*Специфическое* лечение проводят при сифилисе, подтвержденном положительными лабораторными анализами. *Превентивное* лечение с целью предупреждения заболевания проводят лицам, находившимся в половом или другом тесном контакте с больными ранней формой сифилиса в течение предыдущих 2 мес без клинических и лабораторных признаков болезни. *Профилактическое* лечение с целью предупреждения врожденного сифилиса получают беременные с положительными серологическими тестами, лечившиеся от сифилиса в прошлом или заразившиеся сифилисом во время беременности. *Пробное* лечение в объеме специфического назначают при отсутствии положительных лабораторных анализов, если у пациента обнаруживают очаги предположительно сифилитической этиологии во внутренних органах, нервной системе, опорно-двигательном аппарате.

Для лечения сифилиса назначают антибиотики в дозах, создающих трепонемоцидный эффект в крови (а при нейросифилисе - и в спинномозговой жидкости). Препаратом выбора является бензилпенициллин. Могут использоваться дюрانت-ные пенициллины (бензатина бензилпенициллин), комбинированные (бензатина бензилпенициллин с бензилпенициллином (Бензилпенициллина новокаиновая соль\*)), средней дюрантности [бензилпенициллин (Бензилпенициллина новокаиновая соль\*)], полусинтетические (ампициллин, оксациллин), тетра-циклины (доксациклин), макролиды (эритромицин), цефало-спорины (цефтриаксон). Дозировка препаратов и длительность лечения (от 7 до 30 дней) зависят от стадии заболевания. Специфическое лечение можно дополнить назначением симптоматических препаратов (например, НПВС).

Некоторые пациенты, например ВИЧ-инфицированные, не реагируют на лечение по обычным схемам, что может потребовать их изменения. Пациент перестает быть источником инфекции через 24 ч после начала лечения.

#### Дальнейшее ведение

Пациентам, получавшим лечение по поводу сифилиса, проводят контрольное серологическое исследование в течение последующих 2 лет по следующим схемам:

- при первичном, вторичном, раннем скрытом и врожденном сифилисе контрольное исследование проводят в 1, 3, 6, 12 и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения;
- при позднем скрытом и третичном сифилисе - в 12-й и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения;
- при нейросифилисе - в 6, 12 и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения;
- ВИЧ-инфицированных обследуют в 1, 3, 6, 12 и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения и далее ежегодно.

В ответ на полноценное лечение титры антител (в нетрепо-немных тестах) снижаются не менее чем в 4 раза в течение года после окончания лечения. При увеличении титров АТ (в нетре-понемных тестах) и отсутствии реинфекции сифилиса проводят повторное обследование с обязательным исследованием спинномозговой жидкости.

Пациентов с нейросифилисом повторно осматривают и проводят спинномозговые пункции в течение 2 лет после лечения. Они нуждаются в наблюдении невролога. Если через 6 и 12 мес после лечения нейросифилиса исследование спинномозговой жидкости не свидетельствует о выздоровлении, необходим повторный курс лечения.

Лечение обязательно проводят всем половым партнерам больного, половой контакт с которыми был в течение предыдущих 90 дней, вне зависимости от результатов серологического исследования. Лечение половых партнеров, половой контакт с которыми был более 90 дней назад, проводят в соответствии с результатами серологического обследования.

#### Прогноз

Вовремя начатое лечение заканчивается выздоровлением. Длительное прогрессивное течение заболевания без лечения приводит к тяжелым поражениям внутренних органов, нервной системы с развитием инвалидности и смерти.

#### Профилактика

Профилактика заключается в исключении случайных половых контактов, использовании презервативов при возможном риске заражения, применении средств индивидуальной защиты ([хлоргексидин](#), мирамистин и др.). К профилактическим мероприятиям относят также сообщение партнерам пациентов об их состоянии и убеждение в необходимости лечения.

Выявление и обследование лиц, имевших половые контакты с больным, проводят в зависимости от стадии заболевания и предполагаемых сроков заражения: при первичном сифилисе - за последние 90 дней, при вторичном - за последние 6 мес, при отсутствии клинических симптомов - за 2 года и более. Обследуют лиц, проживающих с больным. В случае обнаружения сифилиса у работника детского или лечебного учреждения обследованию подлежат все контактировавшие с ним лица. При обнаружении сифилиса в территориальное кожно-венерологическое учреждение отправляют экстренное извещение (форма 089/укв).

Возможно заражение сифилисом медицинских работников (акушеров-гинекологов, стоматологов, хирургов, урологов), имеющих контакт с биологическими жидкостями больного. Для предотвращения инфицирования принимаются определенные меры предосторожности (стерилизация инструментов, резиновые перчатки и т.д.), которых, как правило, бывает достаточно. В редких ситуациях проводят превентивное лечение.

#### Список литературы

1. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 896 с.
2. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты диагностики сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение I) // Вестн. дерматол. 2015. № 2. С. 11-22.
3. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II) // Вестн. дерматол. 2015. № 2. С. 23-40.
4. Мавлютова Г.И., Юсупова Л.А., Мисбахова А.Г. Тактика взаимодействия акушеров-гинекологов и дерматовенерологов по профилактике врожденного сифилиса // Леч. врач. 2016. № 4. С. 98-101.
5. Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е. Влияние сифилитической инфекции на рост и развитие плода // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13, №1. С. 20-28.
6. Сырнева Т.А., Зильберберг Н.В., Малишевская Н.П. Междисциплинарное взаимодействие врачей различных специальностей по раннему выявлению больных поздними формами сифилиса // Здоровоохранение Российской Федерации. 2016. Т. 3, № 61. С. 166-168.
7. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2015. 45 с.
8. Peeling R., Mabey D., Kamb M. et al. Syphilis. Us National Insitu-tes of Health. 2017. <https://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>.
9. WHO guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). 2016. 44 p.

#### 13.10. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СПИД

ВИЧ-инфекция - антропонозное вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежат прогрессирующий иммунодефицит и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов. СПИД - вторичный иммунодефицитный синдром, развивающийся в результате ВИЧ-инфекции.

##### Этиология ВИЧ-инфекции

Возбудитель - вирус рода *Lentivirinae* семейства *Retroviridae*. Выделяют вирусы двух типов - ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по своим структурным и антигенным характеристикам.

##### Эпидемиология

По данным В.В. Покровского, «общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в РФ на декабрь 2019 года, составило более миллиона человек». Случаи ВИЧ-инфекции выявлены во всех субъектах Российской Федерации. С 2006 г. наблюдается стойкий рост заболевания ВИЧ-инфекцией в среднем на 10% в год. Наибольшее число случаев заражения ВИЧ в стране зарегистрировано у лиц в возрасте от 25 до 44 лет.

##### Пути передачи ВИЧ-инфекции

1. Половой - гомосексуальный или гетеросексуальный.
2. Парентеральный (инъекционный) - при использовании наркотиков или при переливании инфицированной донорской крови или ее компонентов.
3. Вертикальный (перинатальный) - передача ВИЧ от матери к плоду (антенатально - трансплацентарно или интра-натально - в родах).

4. Горизонтальный - инфицирование ребенка при кормлении его грудью или грудным молоком ВИЧ-инфицированной матери.
5. Трансплантационный - при пересадке органов, костного мозга или инсеминации спермой ВИЧ-инфицированного донора спермы.
6. Ятрогенный - при использовании загрязненных ВИЧ шприцев и инструментария.
7. Профессиональный - заражение через поврежденные кожу и слизистые оболочки медицинских работников, контактирующих с кровью, грудным молоком, спермой, влагалищным содержимым, отделяемым из ран, спинномозговой жидкостью и др.

В высокой концентрации вирус содержится в крови, сперме, менструальных выделениях и вагинальном секрете. Кроме того, вирус обнаруживают в женском молоке и спинномозговой жидкости. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет. Наличие очагов воспаления или нарушение целостности слизистых оболочек половых органов (например, патология шейки матки) повышают вероятность передачи ВИЧ в обоих направлениях, становясь выходными или входными воротами для ВИЧ.

Бытовая передача вируса не установлена.

Код по МКБ-10

- B20 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных заболеваний.
- B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная.

В практической работе применяют клиническую классификацию ВИЧ-инфекции, утвержденную приказом МЗ РФ от 17 марта 2006 г.

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений.
  - А. Бессимптомная.
  - Б. Острая инфекция без вторичных заболеваний.
  - В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Субклиническая стадия.
4. Стадия вторичных заболеваний.
5. Терминальная стадия.

Клиническая картина

После инкубационного периода продолжительностью от 2 нед до 6 мес и более в 50-70% случаев наступает длящийся от нескольких дней до 2 мес период первичных клинических проявлений. Иногда может наблюдаться стертое или малосимптомное начало заболевания. У большинства ВИЧ-инфицированных первыми симптомами острой инфекции являются лихорадка (более чем у 90%), лимфаденопатия (70-80%), фарингит (70%), мононуклеозоподобный синдром (50%), головная боль (30-40%), боли в мышцах и суставах (40-50%) и другие проявления острой респираторной вирусной инфекции. Наиболее типично увеличение подчелюстных, подмышечных, затылочных и шейных лимфатических узлов. Острая инфекция ВИЧ сопровождается высоким уровнем вирусной нагрузки. Определение количества вирусных копий в этот период является наиболее достоверным диагностическим методом. При этом обнаруживают нейтропению, лимфопению, тромбоцитопению, умеренное повышение СОЭ, увеличение активности АСТ и АЛТ. После стихания

острых явлений на фоне лимфоцитоза появляются атипичные мононуклеары, снижается соотношение CD4/CD8 в результате повышения количества CD8-лимфоцитов. Лабо-раторно первичную инфекцию можно подтвердить методами иммуноферментного анализа или с помощью определения специфических антител (IgG, IgM), а также обнаружением РНК ВИЧ методом ПЦР. Антитела в крови обычно появляются спустя 1-2 мес после инфицирования, хотя в некоторых случаях их нельзя обнаружить даже в течение 6 мес и более. Вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики пациенты в этот период могут стать источниками инфекции.

Стадия бессимптомного носительства - латентный период, который длится в течение многих лет. Продолжительность этой стадии зависит от исходного состояния лимфоидной системы и сопутствующих заболеваний. Чем чаще и длительнее болеет человек вирусными, бактериальными и другими воспалительными заболеваниями, тем короче латентный период ВИЧ-инфекции и тем быстрее она переходит в следующую стадию.

Латентный период течения ВИЧ-инфекции нельзя назвать абсолютно бессимптомным, потому что очень часто он проявляется увеличением различных групп лимфатических узлов. Стадия бессимптомного носительства ВИЧ может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет и наступает независимо от наличия или отсутствия в прошлом лихорадочной стадии. Этот период болезни характеризуется отсутствием симптомов, но пациент при этом заразен. В крови обнаруживают антитела к ВИЧ.

#### Особенности гинекологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных

Среди гинекологических заболеваний, выявляемых у ВИЧ-инфицированных женщин, преобладают воспалительные заболевания половых органов и шейки матки: выше риск развития дисплазии и РШМ, генитальных язв, вагинальных инфекций и генитальных остроконечных кондилом, чем у женщин, не инфицированных ВИЧ. Поэтому гинекологический осмотр, включающий забор мазков на цитологическое исследование по Папаниколау (Пап-тест), входит в стандартный протокол обследования ВИЧ-инфицированной женщины как при первом обращении сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции, так и в рамках дальнейшего диспансерного наблюдения.

По данным литературы, частота CIN у ВИЧ-инфицированных женщин в 3 раза выше, чем у женщин без ВИЧ, и составляет 43%, РШМ формируется в 5% наблюдений. Сроки перехода дисплазии эпителия шейки матки II-III стадии в цервикальный рак составляют от 6 мес до 2 лет.

У ВИЧ-инфицированных больных значимо чаще при сравнении с ВИЧ-негативными пациентками диагностируют хронический эндометрит, осложненные формы острого воспалительного процесса придатков матки. Репродуктивные потери ВИЧ-инфицированных больных в основном связаны с ИППП. Кроме того, послеродовой период ВИЧ-инфицированных родильниц чаще осложняется эндометритом. Поражение женских половых органов у ВИЧ-инфицированных больных поли-этиологично: традиционная патогенная флора, поражение оппортунистическими инфекциями, сопровождающими ВИЧ, высокий уровень инфекций, передаваемых преимущественно половым путем.

Данные о влиянии ВИЧ-инфекции на менструальный цикл противоречивы. Также пока не ясно, ускоряет ли ВИЧ наступление менопаузы. Однако очевидно, что гормональная перестройка организма женщины в постменопаузе наряду с ВИЧ-инфекцией и антиретровирусной терапией оказывает неблагоприятное действие на метаболизм костной ткани, обмен жиров и глюкозы, тем самым усиливая процессы остеопороза и повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний.

В России для диагностики ВИЧ-инфекции проводится стандартная процедура, включающая в себя два уровня: тест-система для иммуноферментного анализа (скрининговый анализ), иммунный блоттинг. Также для диагностики могут применяться другие методики: ПЦР, экспресс-тесты.

Зараженные ВИЧ-инфекцией подлежат регулярному (каждые 3-6 мес и чаще) лабораторному и клиническому обследованию для оценки развития болезни и выявления СПИД-ассоциированных заболеваний. При положительных тестах на ВИЧ-инфекцию рекомендуют обязательное обследование на сифилис, гепатит В и С, туберкулез, ИППП.

#### Лечение

Лечение ВИЧ-инфекции проводит специально подготовленный специалист-инфекционист. Рекомендуют начинать терапию как можно раньше (до глубоких повреждений иммунной системы) и продолжать как можно дольше. Современная терапия (высокоактивная антиретровирусная терапия) основана на препаратах, подавляющих репликацию вируса и препятствующих проникновению вируса в клетки. В настоящее время разрабатывают специфическую профилактику с помощью генно-инженерных вакцин. Для лечения СПИД-ассоциированных заболеваний применяют симптоматическую терапию: антибактериальную, антимикотическую, противоопухолевую и др.

#### Информация для пациентки

Следует избегать половых контактов без презервативов, особенно с партнерами, входящими в группу высокого риска.

#### Прогноз ВИЧ-инфекции

Современная комбинированная терапия ВИЧ-инфекции позволяет вернуть трудоспособность больным, улучшить качество их жизни и увеличивает ее продолжительность, а также позволяет снизить их потенциальную опасность для окружающих.

Важное условие - непрерывность лечения, так как даже при небольшом перерыве вирус быстро вырабатывает устойчивость к препаратам. Больные ВИЧ-инфекцией женщины могут рожать ВИЧ-негативных детей при соответствующей комплексной профилактике во время беременности и в родах.

#### Список литературы

1. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. и др. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинический протокол. М.: ООО Бионика-Медиа, 2013. С. 15.
2. Баранов И.И., Токова З.З. Материнские потери среди ВИЧ-инфицированных женщин в Российской Федерации // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 62-67.
3. Беляева В.В., Козырина Н.В., Шахгильдян В.И. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Пособие для медицинских работников службы детства, родовспоможения, Центров по профилактике и борьбе со СПИДом, а также студентов высших и средних учебных заведений. М., 2009. С. 16.
4. Кулаков В.И., Баранов И.И. ВИЧ: профилактика передачи от матери ребенку. М.: Веди, 2003. С. 158.
5. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. М.: Триада, 2009. 206 с.

## Глава 14 Доброкачественные заболевания вульвы, влагалища и шейки матки

### 14.1. ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ Актуальность проблемы и этиология

Присутствие в одной анатомической области вульвы различных тканей объясняет многообразие клинических симптомов и различных нозологий и, соответственно, трудности дифференциальной диагностики заболеваний вульвы.

Междисциплинарная проблема во многом не решена. Морфологи и клиницисты используют разные классификации и термины. Поскольку в области вульвы обнаруживается ряд дистрофических заболеваний, невусов, инфекций и проявлений других соматических болезней, врачу-гинекологу следует консультироваться с дерматологами.

#### Терминология и классификация поражений вульвы

Терминология поражений разнообразна и постоянно меняется. Многие авторы предлагают классификацию аномальных поражений вульвы в соответствии с их цветом.

#### Классификация болезней вульвы по цвету поражения

##### 1. Поражения цвета нормальной кожи.

♦ А. Папулы, узелки.

##### 1. Вестибулярный папилломатоз (норма, не болезнь).

##### 2. Контагиозный моллюск.

##### 3. Бородавки.

##### 4. Царапины.

##### 5. Неоплазия.

##### 6. Кожные выросты.

##### 7. Невус.

##### 8. Муцинозные кисты.

##### 9. Эпидермальные кисты.

##### 10. Пролиферирующая гидраденома (железистая ткань, напоминающая молочную железу).

##### 11. Кисты и опухоли бартолиновых желез.

##### 12. Сирингиома.

##### 13. Базальноклеточная карцинома.

♦ В. Бляшки цвета кожи.

##### 1. Лишай простой хронический.

##### 2. Неоплазия.

##### 2. Белые поражения вульвы.

• Не всегда неопластические. Белый цвет может быть обусловлен следующими причинами:

♦ кератинизацией поверхностных слоев эпителия; ♦ депигментацией;



◇ слабой васкуляризацией и позитивной реакцией на уксусную кислоту.

◇ А. Белые папулы, узелки.

1. Точки Фордайса (норма).
2. Контагиозный моллюск.
3. Бородавки.
4. Царапины.
5. Неоплазия.
6. Плоскоклеточная карцинома.
7. Милиум.
8. Эпидермальные кисты.
9. Болезнь Гужеро-Хейли-Хейли.

◇ В. Белые пятна и бляшки.

1. Витилиго.
2. Склероатрофический лишай.
3. Гиперпигментация поствоспалительная.
4. Лихенифицирующие болезни.
5. Плоский лишай.
6. Неоплазия.
7. Плоскоклеточная карцинома.

3. Красные поражения вульвы.

• Многие из красных поражений симптоматические и сопровождают различные воспалительные заболевания, дерматозы (красный плоский лишай, псориаз и др.), дерматиты, экзему. Диффузное покраснение свойственно

доброкачественным процессам, в то время как очаговые локализованные поражения похожи на неоплазию (интра-эпителиальная неоплазия вульвы, болезнь Педжета, рак). Очаговые язвенные поражения могут быть обусловлены воспалением или инвазивным раком. ◇ Пятна и бляшки.

А. Экзематозные и лихенизирующие.

1. Аллергический контактный дерматит.
2. Контактный дерматит при раздражении.
3. Атопический дерматит.
4. Экзематозные изменения.
5. Болезни, напоминающие экземы (кандидоз и др.).
6. Простой хронический лишай.
7. Лихенификация.

Б. Красные пятна и бляшки без повреждения эпителия.

1. Кандидоз.

2. Псориаз.
3. Неоплазии.
4. Плоский лишай.
5. Вульвит плазматический клеточный.
6. Бактериальная инфекция.
7. Экстрамаммарная болезнь Педжета.
- В. Красные поражения: папулы и узелки.
- Г. Красные папулы.

1. Фолликулит.
2. Бородавки.
3. Ангиокератома.
4. Контагиозный моллюск.
5. Гидраденит.
6. Болезнь Гужеро-Хейли-Хейли.

Д. Красные узелки.

1. Фурункулы.
2. Бородавки.
3. Узелковый пруриго.
4. Неоплазия.
5. Контагиозный моллюск с воспалением.
6. Уретральные карбункулы и пролапс.
7. Гидраденит.

8. Пролиферирующая гидраденома (железистая ткань, напоминающая молочную железу).

9. Воспаленные эпидермальные кисты.

10. Абсцесс бартолинова протока.

11. Плоскоклеточная карцинома.

12. Меланома.

4. Темные поражения вульвы.

- Характеризуются повышением концентрации меланина или кровяного пигмента. Пигментация может происходить после травматизации, при неоплазиях, после локального применения эстрогенов, после приема гормональных контрацептивов. Темными выглядят также гемангиомы.

- Пигментированные поражения подразделяют: ♦ на интрадермальные;

- ♦ интраэпителиальные.

- Темные поражения могут представлять собой:

- ◇ нарушения пигментации в виде гиперпигментации;
- ◇ различные невусы: лентиго, себорейный кератоз;
- ◇ вульварную интраэпителиальную неоплазию;
- ◇ злокачественную меланому.
- Пигментированными могут быть экзофитные кондиломы.

◇ А. Темные пятна.

1. Невус меланоцитарный.
2. Вульварный меланоз.
3. Поствоспалительная пигментация.
4. Плоский лишай.
5. Акантоз черный.
6. Меланома на месте.

◇ В. Темные папулы и узелки.

1. Невус меланоцитарный.
2. Бородавки.
3. Неоплазия.
4. Себорейный кератоз.
5. Ангиокератома.
6. Аденома (железистая ткань, напоминающая молочную железу).
7. Меланома.

- Кроме указанных признаков, выделяют следующие. ◇ Блистеры.

А. Везикулы и пузыри.

1. Герпесвирус.
2. Экзема острая.
3. Буллезный склеротический лишай.
4. Лимфангиома.
5. Пузырьковые нарушения иммунологические.

В. Пустулы.

1. Кандидоз.
2. Фолликулит.

◇ Эрозии и язвы.

А. Эрозии.

1. Экскориации.
2. Эрозивный плоский лишай.

3. Трещины на неизмененной коже идиопатические или связанные с половым актом.
4. Трещины на измененной коже (при кандидозе, лишае, псориазе, болезни Крона и др.).
5. Неоплазия.
6. Разорвавшиеся везикулы, пузыри, пустулы.
7. Болезнь Педжета экстрамаммарная.

В. Язвы.

1. Экскориации, связанные с экземой, лишаем.
2. Афтозные язвы, синоним - афтоз малый и большой, язва Липшюца вторичная.
3. Болезнь Крона.
4. Герпесвирусная инфекция, особенно у иммуносу-прессивных пациенток.
5. Изъязвленная плоскоклеточная карцинома.
6. Первичный сифилис - шанкр.

◇ Отечность диффузная.

А. Отечность цвета кожи.

1. Болезнь Крона.
2. Идиопатическая лимфатическая патология врожденная.
3. Обструкция лимфатическая постхирургическая или после лучевой терапии.
4. Постинфекционная отечность, целлюлит.
5. Поствоспалительная отечность.

В. Розовая и красная отечность.

1. Венозная обструкция.
2. Целлюлит.
3. Воспаление бартолиновой железы, абсцесс.
4. Болезнь Крона.
5. Слабая отечность вульвы может возникать на фоне любого воспаления.

Диагностика заболеваний вульвы

В комплекс диагностических мероприятий входят:

- клиническое обследование с визуальной оценкой;
- кольпоскопия;
- вульвоскопия;
- Пап-тест (цитологическое исследование);
- бактериоскопическое исследование;
- молекулярно-биологические методы (МАНК и др.);
- морфологическое исследование (биопсия);

- консультации смежных специалистов;
- другие.

Важный этап диагностики - визуальный осмотр тканей вульвы с применением небольших тампонов, позволяющий уточнить локализацию поражения, на которую женщина не всегда в состоянии указать самостоятельно.

Таблица 14.1. Клиническая и кольпоскопическая терминология вульвы (включая анус) (Международная федерация по патологии шейки матки и кольпоскопии, Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний, 2011, 2012)

Базовые понятия	Различные структуры: уретра, открытые скинневы протоки, клитор, препуций, уздечка, малые и большие губы, межгубный промежуток, преддверие, открытые протоки преддверия, открытые бартолиновы протоки, гимен (девственная плева), перинеум (промежность), анус (задний проход), анальный плоскоклеточно-цилиндрический стык (зубчатая линия). Строение: плоский эпителий, область волосяного/неволосяного покрова, мукоза (слизистая оболочка)		
Нормальные картины	Микропапилломатоз, сальные железы (точки Фордай-са), покраснение преддверия		
Аномальные картины	Основные принципы, размеры (см), локализация		
	Тип поражения	Цвет	Вторичная морфология
	Пятна/пятнышки разной формы и цвета. Папула. Узелок. Киста. Пустула. Бляшка. Пузырек. Пузырь	Цвета кожи. Красный. Белый. Темный	Экзема. Лихенификация. Экскориация. Пурпура. Скарификация. Трещина. Язва. Эрозия. Бородавка
Различные находки	Травма, порок развития		
Подозрение на рак	Явная неоплазия, изъязвление, некроз, кровоточивость, гиперкератоз, экзофит. Белого, серого, красного и коричневого цвета или без цвета		
Аномальные кольпоскопические или другие картины	Ацетобелый эпителий, пунктация, атипические сосуды, неодинаковая поверхность, аномальный анальный стык эпителиев (уточнение локализации зубчатой линии)		

Патология кожи вульварной области включает дистрофические поражения (склероатрофический и другие формы лишая, гиперпластическую дистрофию и др.), а также ряд других кожных заболеваний, которые трудно классифицировать. На коже вульвы могут возникнуть аллергические и контактные дерматиты, псориаз, лишай, грибковые, вирусные, паразитарные инфекции, пузырьные дерматозы, онкологические заболевания, проявления некоторых наследственных и врожденных дефектов и др.

У пожилых женщин в период постменопаузы часто обнаруживаются сильные атрофические изменения как в области шейки матки и влагалища, так и на вульве. В последние годы отмечается рост подобных заболеваний вульвы в более молодом возрасте и даже у детей.

Клинические особенности наиболее часто встречающейся кожной патологии вульвы описаны далее.

Склероатрофический лишай

Синонимы: склеротический лихен, склерозирующий лихен (устаревший термин - крауроз).

Склеротический лишай представляет собой выраженную дистрофию кожи и слизистых оболочек вульвы, на фоне которой могут возникнуть предраковые и раковые процессы.

Код по МКБ-10

- N90.4 Лишай склеротический и атрофический. Красный плоский лишай

Код по МКБ-10

- L43 Лишай красный плоский.

Чаще заболевают пациенты зрелого возраста.

Кисты

Код по МКБ-10

- N90.7 Киста вульвы.

Доброкачественные опухолевидные образования вульвы

Код по МКБ-10

- D28.0 Доброкачественные новообразования вульвы. Плоскоклеточная папиллома, фиброэпителиальный полип

(фиброэпителиома), базальноклеточная папиллома (себорейный кератоз), кератоакантома, невусы, гемангиома относятся к этой группе заболеваний.

Инфекции вульвы

Часто в области вульвы можно обнаружить различные формы воспалительных процессов, симптомы и кольпоскопическая картина которых определяются видом возбудителя.

В последние годы распространены генитальный герпес, кондиломы, контактный моллюск, микозы. К менее распространенным заболеваниям относятся: чесотка, энтеробиоз, педикулез, фурункулез, донованоз, сифилис, туберкулез, венерическая гранулема.

ВПЧ-инфекция вульвы

Код по МКБ-10

- A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки. Лейкоплакия вульвы

Код по МКБ-10

- N90.4 Лейкоплакия вульвы.

Лейкоплакией называют любое изменение цвета вульвы на белый, имея в виду ее внешний вид, как с ее истончением, так и с утолщением. Гистологически эти поражения могут относиться к совершенно разным типам, в том числе предраковым или злокачественным.

## 14.2. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

### 14.2.1. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки

*Зароченцева Н.В.*

Эктопия шейки матки - смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки - экзоцервикс.

Код по МКБ-10

В МКБ-10 эктопия цилиндрического эпителия шейки матки не внесена как заболевание, так как является физиологическим состоянием.

Эпидемиология

Эктопию шейки матки выявляют у 38,8% женщин и у 49% гинекологических пациенток. Наиболее часто, более 50%, эктопию шейки матки наблюдают у нерожавших женщин до 25 лет.

Классификация

В классификации Международной федерации кольпоскопии и патологии шейки матки (Рио-де-Жанейро, 2011) цервикаль-ную эктопию наряду с оригинальным сквамозным эпителием и доброкачественной зоной трансформации относят к нормальным кольпоскопическим картинам.

Этиология и патогенез

Во внутриутробном периоде процесс смещения цилиндрического эпителия на экзоцервикс считают нормальным этапом развития шейки матки. При рождении у большинства девочек на влагалищной части шейки матки имеется небольшой участок муцинпродуцирующего цилиндрического эпителия. К концу первого года жизни шейка матки начинает удлиняться, и переходная зона стыка эпителиев смещается по направлению к наружному зеву.

После менархе формируется физиологическая эктопия за счет смещения цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки. У подростков и женщин раннего репродуктивного возраста эктопию шейки матки рассматривают как физиологическое состояние, связанное с относительной гиперэстрогенией. Появление эктопии шейки матки при беременности (*ectopia gravidarum*) также считают физиологическим состоянием.

При достижении женщиной репродуктивного возраста граница цилиндрического и многослойного плоского эпителиев визуализируется на уровне наружного зева. Цилиндрический эпителий является гормонозависимым, и любая эстрогенная стимуляция способствует перемещению цилиндрического эпителия на поверхность экзоцервикса. Поэтому эктопия может сохраняться и в репродуктивном возрасте, особенно у женщин с нарушением менструального цикла (на фоне относительной гиперэстрогении).

Эктопия может быть врожденной и приобретенной.

Врожденные эктопии - временное физиологическое состояние, они не опасны в отношении малигнизации и не требуют лечения.

Приобретенную эктопию шейки матки рассматривают как полиэтиологичное заболевание под влиянием эндогенных и экзогенных этиологических факторов, которые включают механизмы, поддерживающие патологическую дифференцировку резервных клеток шейки матки в цилиндрический эпителий. Существует несколько различных теорий возникновения цер-викальной эктопии: дисгормональная, иммунологическая, воспалительная, травматическая и др. Ведущей является теория нарушения гормонального гомеостаза.

К экзогенным факторам относят: инфекционные, вирусные (раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, наличие в анамнезе воспалительных

процессов половых органов) и травматические (травмы шейки матки во время родов и абортов, применение барьерных методов контрацепции).

К эндогенным факторам относят: нарушение гормонального гомеостаза (менархе до 12 лет, нарушения менструального цикла и репродуктивной функции), изменения иммунного статуса (на фоне хронических экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, профессиональных вредностей).

#### Клиническая картина

В большинстве случаев пациентки с эктопией не предъявляют никаких жалоб, в редких случаях наблюдается повышенная секреция слизи. Неосложненная форма эктопии шейки матки не имеет специфических клинических проявлений, и чаще всего ее диагностируют при профилактическом гинекологическом осмотре.

При осложненной форме эктопия сочетается с воспалительными процессами шейки матки (экзо- и эндоцервицитом).

Диагноз врожденной эктопии шейки матки устанавливают при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь.

При постановке диагноза приобретенной эктопии шейки матки учитывают ее появление на ранее не измененной шейке матки.

#### Диагностика

##### Жалобы и анамнез

Пациентки с эктопией не предъявляют жалоб.

Клиническая симптоматика, данные и возможности физикального обследования

Для диагностики эктопии используют осмотр с помощью зеркал. Вокруг наружного зева выявляют эктопию, имеющую вид пятна с неправильными очертаниями, от розового до ярко-красного цвета.

##### Лабораторные и инструментальные исследования

- Цитологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- Бактериологическое исследование отделяемого влагалища.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Гормональный статус (по показаниям).

##### Инструментальные исследования Расширенная кольпоскопия

Цилиндрический эпителий представляет собой гроздьевидные скопления округлых или продолговатых бархатистых сосочков ярко-красного цвета. Внутри каждого сосочка может визуализироваться сосудистая петля. По сравнению с окружающим многослойным плоским эпителием уровень цилиндрического эпителия может быть ниже. Эктопия обычно покрыта слизью, секретиромой цилиндрическим эпителием. Уксусная кислота помогает удалить слизь, выявляя характерную папиллярную структуру, сосочки цилиндрического эпителия приобретают гроздьевидную форму блестящего цвета. Интенсивный красный цвет эктопии меняется на розовый. Граница плоского и цилиндрического эпителия обычно четкая, имеет ступенчатый характер. Внимательное исследование границ позволяет выявить участок ЗТ. При использовании раствора Люголя наблюдается йоднегативность эктопии. Врожденная и приобретенная эктопии кольпоскопически имеют одинаковую картину.



При беременности и приеме гормональных противозачаточных средств в эктопии могут появляться отечные полипозные изменения в виде гиперплазированных длинных сосочков.

#### Дифференциальная диагностика

##### Экзофитные кондиломы шейки матки

При расширенной кольпоскопии сосочковые пролиферации по периметру наружного зева вирусного происхождения рельефно выступают по отношению к плоскости многослойного плоского эпителия, могут выявляться множественные разнообразные очаги на стенках влагалища. Кондиломы быстро реагируют на раствор с уксусной кислотой и становятся снежно-белыми, непрозрачными, поскольку большая часть света отражается от поверхности рогового слоя. Рельеф поверхности кондиломатозных очагов может быть различным - от плоских ацетобелых до слегка приподнятых участков с равномерными мелкими сосочками или выраженных экзофитных остроконечных кондилом.

ВПЧ-тестирование: выявляет наличие ВПЧ.

Цитологическое исследование: выявляет койлоциты, по системе Бетесда: ASCUS, может быть LSIL.

Тактика ведения: биопсия шейки матки, гистологическое исследование и дальнейшее ведение в соответствии с выявленным заболеванием.

##### Истинная эрозия шейки матки

При расширенной кольпоскопии: истинная эрозия - дефект покровного эпителия шейки матки ярко-красного цвета с обнажением субэпителиальной стромы. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского эпителия, края четкие. После нанесения 3-5% раствора уксусной кислоты дно эрозии равномерно бледнеет. Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий.

##### Лечение

Эктопия не требует лечения.

Показано наблюдение с целью своевременного выявления отклонений в клиническом течении. При эктопии и наличии персистирующей инфекции - противовоспалительное лечение с учетом выявленного возбудителя (см. лечение экзо- и эндо-цервицитов, ИППП).

##### Дальнейшее ведение пациентки

- Динамическое наблюдение - 1 раз в год: ◇ расширенная кольпоскопия;  
◇ цитологическое исследование (Пап-тест).
- При сочетании эктопии с другими заболеваниями шейки матки целесообразность исследования врач определяет индивидуально в каждом конкретном случае.

##### Прогноз

Прогноз при эктопии шейки матки благоприятный.

#### 14.2.2. Эрозия шейки матки

Эрозия шейки матки (истинная эрозия, язва) - дефект или локальное отсутствие эпителиального покрова влагалищной части шейки матки с обнажением субэпителиальной стромы.

- N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

#### Эпидемиология

Истинная эрозия встречается редко и проявляется очаговой десквамацией многослойного эпителия, ее выявляют у 0,5% женского населения. В структуре заболеваний шейки матки данная патология составляет 5-10%.

#### Классификация

В международной классификации кольпоскопических терминов (Международная федерация по патологии шейки матки и кольпоскопии, 2011) эрозия относится к неспецифическим поражениям.

#### Этиология и патогенез

Основные причины возникновения истинной эрозии:

- травматизация гинекологическими инструментами (чаще всего у пациенток в постменопаузе) и применение маточного кольца;
- атрофические изменения слизистой оболочки (выпадение шейки матки, последствия проведения лучевой терапии);
- воспалительные процессы - эрозия возникает в результате мацерации и отторжения многослойного плоского эпителия при воспалительных процессах (при кольпитах и цервицитах);
- результат специфического воспаления (сифилис, туберкулез);
- ожог после отторжения струпа в результате химического, электрического, лазерного, радиоволнового или криогенного воздействия.

Воздействие различных этиологических факторов приводит к очаговой десквамации или мацерации многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки. В большинстве случаев (кроме эрозии трофической, раковой и сифилитической этиологии) истинная эрозия является непродолжительным процессом. Эрозии неспецифической этиологии самостоятельно эпителизируются через короткое время (от 3-5 дней до 1-2 нед). Эпителизация наступает путем замещения эрозированной поверхности нарастающим с краев многослойным плоским эпителием - это обеспечивает способность слизистой оболочки к быстрой регенерации.

Декубитальная язва (эрозия) возникает при опущении или выпадении половых органов у пациенток постменопаузального возраста и бывает результатом перегиба сосудов и венозного застоя. Гипоэстрогения у таких больных усугубляет ситуацию, обуславливая атрофические и воспалительные изменения многослойного плоского эпителия экзоцервикса. Эрозии специфической этиологии (сифилитической и туберкулезной) наблюдают крайне редко, в основном у молодых женщин. Трофические, травматические, раковые и лучевые эрозии выявляют преимущественно у женщин в постменопаузе.

#### Клиническая картина

На месте дефекта эпителиального покрова влагалищной части шейки матки визуализируется обнаженная подэпителиальная строма с плоской, часто гранулярной поверхностью, покрытой фибринозным экссудатом. Дно язвы с четкими краями находится ниже уровня многослойного плоского эпителия.

#### Диагностика

#### Жалобы и анамнез

При развитии эрозии шейки матки пациентки иногда отмечают появление кровяных выделений из половых путей.

Сифилитическую и туберкулезную эрозии сопровождают клинические проявления специфического воспалительного процесса. Для лучевых эрозий характерны торпидное течение и неуклонное прогрессирование.

#### Клиническая симптоматика

При осмотре в зеркалах визуализируется контактно кровоточащий участок темно-красного цвета.

#### Лабораторные и инструментальные исследования

- Микроскопия мазков отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- Бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Расширенная кольпоскопия: дефект эпителия шейки матки ярко-красного цвета с обнажением субэпителиальной стромы. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского эпителия или цилиндрического эпителия, края четкие.
- После нанесения 3-5% раствора уксусной кислоты дно эрозии равномерно бледнеет. Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий. Проба с 5% раствором азотнокислого серебра положительная: дно эрозии чернеет (происходит окрашивание коллагеновых волокон стромы).
- Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса.
- Гистологическое исследование слизистой оболочки цервикального канала показано при подозрении на РШМ (выявление аномальных кольпоскопических образований и/или обнаружение атипичных клеток при цитологическом исследовании), а также при отсутствии эпителизации эрозии в течение 3-4 нед.
- Гистологически при истинных эрозиях воспалительного характера выявляют язвенную поверхность, покрытую некротическими массами, инфильтрированную лейкоцитами. В дне эрозии наблюдают разрастание грануляционной ткани и инфильтрацию из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоидных клеток, гистиоцитов, отмечают полнокровие сосудов, набухание эндотелия.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика крайне важна, в первую очередь для исключения злокачественного процесса или клинических проявлений специфического процесса, например сифилиса.

Для туберкулезной эрозии характерны подрывные края, возможна также множественность поражения.

Декубитальная язва (эрозия) имеет резко очерченные края, дно ее обычно покрыто гнойным налетом.

#### Показания к консультации других специалистов

При подозрении на РШМ и при лучевой эрозии необходима консультация онкогинеколога. При подозрении на сифилитическую эрозию - консультация дерматовенеролога. При подозрении на туберкулезное поражение шейки матки - консультация фтизиатра. На любом этапе лечения необходима консультация

онкогинеколога при подозрении на РШМ или на рецидив РШМ при лечении лучевой эрозии.

#### Лечение

Истинная эрозия в короткие сроки после прекращения воздействия повреждающего фактора (каким бы он ни был) эпителизируется и без лечения, поэтому в лечении не нуждается.

Необходимо лечение основного заболевания, приведшего к образованию эрозии, а также коррекция микробиоценоза влагалища.

#### Оценка эффективности

Истинная эрозия в короткие сроки после прекращения воздействия повреждающего фактора эпителизируется и без лечения. В сомнительной ситуации повторная кольпоскопия рекомендована через 2-3 нед. При отсутствии эпителизации эрозии целесообразна биопсия шейки матки.

#### Дальнейшее ведение пациентки

После эпителизации эрозии следует проводить осмотры, включающие расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование, 1 раз в год.

При опущении и выпадении половых органов показано диспансерное наблюдение у гинеколога (осмотры 1-2 раза в год), своевременное определение показаний к хирургическому лечению.

#### Прогноз

При всех видах истинных эрозий прогноз благоприятный.

#### Профилактика

- Предупреждение заболеваний, которые могут стать причиной эрозии шейки матки.
- Бережные гинекологические осмотры у пациенток в постменопаузе.

#### 14.2.3. Эктропион

Эктропион - выворот слизистой оболочки цервикального канала во влагалище, возникающий в результате разрыва шейки матки после родов или абортов.

#### Код по МКБ-10

- N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

#### Эпидемиология

Среди доброкачественных заболеваний шейки матки посттравматический эктропион занимает 15,3-54,9%.

#### Этиология и патогенез

##### Причины:

- разрывы шейки матки после родов (особенно двусторонние), чаще после родоразрешающих операций;
- неправильное зашивание разрывов шейки матки;
- насильственное расширение канала шейки матки при искусственном аборте, особенно в поздние сроки беременности;
- неправильно проведенное лечение других заболеваний шейки матки.

При посттравматическом эктропионе происходит нарушение целостности слизистой оболочки шейки матки и циркулярных мышц. В результате изменений стромально-эпителиальных соотношений на фоне нарушения микроциркуляции и иннервации наружный зев не смыкается, а вывернутый участок канала определяется как структура с характерными складками в виде «еловых ветвей», направленных к зеву. Выворот слизистой оболочки канала шейки матки обычно ограничивается нижним ее отделом, но может быть и более выраженным.

Нарушение анатомической целостности цервикального канала при рубцовой деформации шейки матки, отсутствие слизистой пробки вызывают нарушение барьерной и запирающей функций шейки матки, что может оказывать существенное влияние на фертильность женщин, течение повторной беременности.

Эктропион шейки матки является благоприятной средой для размножения патогенных микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания. Неблагоприятное влияние оказывает изменение pH-среды цервикального канала и влагалища. У больных с деформированной шейкой матки длительное существование старых разрывов приводит к развитию хронического воспалительного процесса и формированию патологических изменений многослойного плоского эпителия.

#### Клиническая картина

Не имеет специфических клинических проявлений и обычно выявляется при профилактическом осмотре.

#### Диагностика

##### Жалобы и анамнез

Эктропион не является причиной жалоб. В сочетании с воспалительными заболеваниями пациенток беспокоят бели, зуд, диспареуния, редко боли в поясничной области и внизу живота, нарушение менструальной функции.

##### Физикальное обследование

Для диагностики эктропиона используют осмотр шейки матки при помощи зеркал: рубцы на месте бывших травм, деформация шейки разной степени, выворот цилиндрического эпителия цервикального канала со складками в области передней или задней губы шейки матки. Эктропион манифестирует и выглядит преувеличенно крупным при осмотре в зеркалах и давлении на своды влагалища. В реальной жизни архитектоника нижних половых путей позволяет шейке матки при наличии эктропиона находиться в сомкнутом состоянии, что является вариантом нормы.

#### Лабораторные и инструментальные исследования

- Микроскопия мазков отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- Бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Цитологическое исследование.
- Расширенная кольпоскопия.
- При необходимости - биопсия и гистологическое исследование.

#### Расширенная кольпоскопия

Эктропион определяют как участок цилиндрического эпителия с *palma cervicalis* (*plica palmatae*). *Palma cervicalis* (*plica palmatae*) представляет собой складчатость слизистой оболочки цервикального канала в виде «еловых ветвей», покрытых метапластическим эпителием. При врожденном эктропионе *palma cervicalis* располагается равномерно, при посттравматическом эктропионе - хаотично. Эктропион чаще расположен на передней губе шейки матки, обнаруживаются очаги гипертрофии слизистой оболочки. Иногда по периферии определяют зону трансформации с закрытыми и открытыми протоками желез.

Наиболее тяжелые изменения выявляются при резкой деформации шейки матки.

- Прицельная биопсия из пораженных участков шейки матки под контролем кольпоскопии (для уточнения диагноза) и гистологическое исследование биоптата.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с эктопией.

Эктропион при частичном выведении влагалищного зеркала уменьшается в размере и частично «складывается». Эктопия при этом не меняется.

#### Лечение

Небольшой неосложненный эктропион лечения не требует.

#### Цели лечения

- Ликвидация сопутствующего воспаления (лечение экзо- и эндоцервицита).
- Коррекция микробиоценоза влагалища.
- Устранение деформации шейки матки: восстановление анатомии и архитектоники шейки матки.

При наличии выраженного эктропиона в сочетании с хроническим цервицитом выполняют эксцизию или конизацию шейки матки (радиоволновую, лазерную, электрическую), которые можно проводить в амбулаторных условиях.

Только устранение патологических изменений многослойного плоского эпителия деструктивными методами без устранения деформации шейки матки дает лишь временный эффект.

При выраженных разрывах шейки матки, грубой рубцовой деформации шейки матки в сочетании с эктропионом рекомендованы реконструктивно-пластические операции - пластика методом расслоения (по В.И. Ельцову-Стрелкову), пластика шейки матки «лоскутным» методом по Эммету.

#### Дальнейшее ведение

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно, поэтому необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

#### Прогноз

Прогноз при эктропионе благоприятный.

#### Профилактика

Рациональное ведение родов, профилактика аборт (контрацепция), ежегодный профилактический осмотр у гинеколога.

#### 14.2.4. Лейкоплакия

Лейкоплакия в переводе с греческого - «белая пластинка» (лейкос - белый; плакос - пластина).

Код по МКБ-10

• N88.0 Лейкоплакия шейки матки. Эпидемиология

Частота лейкоплакии шейки матки в популяции составляет 1,1%, а в структуре заболеваний шейки матки - 5,2%. Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается у 31,6% больных с лейкоплакией шейки матки.

Этиология и патогенез

Принято выделять следующие группы этиологических факторов лейкоплакий:

- 1) эндогенные (нарушение гормонального гомеостаза, изменения иммунного статуса);
- 2) экзогенные (инфекционные, химические, травматические).

Следствиями ановуляции являются относительная или абсолютная гиперэстрогения и дефицит прогестерона, приводящие к развитию гиперпластических процессов в органах-мишенях.

Возникновению лейкоплакии шейки матки нередко у женщин репродуктивного возраста предшествуют перенесенные воспалительные процессы матки и придатков на фоне нарушения менструальной функции: у 35,5% больных - по типу олигоменореи, у 64,5% - по типу неполноценной лютеиновой фазы цикла.

Химические и травматические воздействия имеют большое значение в возникновении лейкоплакии шейки матки. Доказано, что более 1/3 больных с лейкоплакией шейки матки ранее получали интенсивное и неадекватное медикаментозное лечение по поводу «псевдоэрозии» шейки матки, а 33% пациенток с клинически выраженной лейкоплакией ранее была произведена диатермокоагуляция.

В итоге к группе риска возникновения лейкоплакии шейки матки следует относить больных с нарушениями менструального цикла, перенесенными воспалительными заболеваниями половых органов, рецидивирующими «псевдоэрозиями» шейки матки в анамнезе.

Клиническая картина и диагностика

Обращают на себя внимание бессимптомность течения заболевания, а также отсутствие специфических жалоб. Лишь незначительное число женщин предъявляют жалобы на обильные бели и контактные кровянистые выделения (28,6%), которые всегда должны настораживать клинициста в отношении малигнизации.

При анализе анамнестических данных обращают внимание на характер менструальной функции (возраст наступления менархе, длительность периода становления менструальной функции, ритм менструаций и т.д.), наличие и исход беременностей, наличие в анамнезе «псевдоэрозий» шейки матки, а также характер и эффективность предшествующей терапии, длительность заболевания лейкоплакией шейки матки.

Комплексное обследование при лейкоплакии шейки матки включает клинические, кольпоскопические, цитологические, морфологические, а также бактериоскопические и бактериологические методы.

Расширенная кольпоскопия позволяет уточнить размеры и характер лейкоплакии, оценить состояние покровного эпителия влагалищной части шейки матки (рис. 14.1, см. цветную вклейку). Кольпоскопически лейкоплакия диагностируется в виде нежных белых кератиновых отложений на многослойном плоском эпителии (кератоз). Эти кератиновые образования могут сниматься тампоном, а могут быть грубыми

плотными образованиями, которые удалить невозможно («гиперкератоз»). Внешние проявления лейкоплакии зависят от толщины кератинового слоя. Раньше все йоднегативные участки на поверхности экзоцервикса, участки с мозаикой расценивались как кольпоскопические признаки лейкоплакии.

Гистологически при лейкоплакии выявляется ороговение клеток многослойного плоского эпителия как поверхностных слоев, так и глубоких. Гистологи диагностируют изменения эпителия - кератоз, паракератоз, акантоз, лимфоидную инфильтрацию лимфоцитами. Эти изменения неспецифичны для одного состояния, а могут характеризовать изменения эпителия, встречающиеся при цервицитах, при нарушениях гормонального гомеостаза. Если при этом формируется зернистый слой, гиперплазия базального и парабазального слоев, то можно говорить о развитии неоплазии.

Сложность диагностики заключается в том, что при цитологическом исследовании также не представляется возможным провести полноценное исследование состава клеток. Из-за наличия рогового слоя на поверхности многослойного плоского эпителия в мазки не попадают клетки из глубоких слоев, где возможны нарушения дифференцировки, пролиферация и атипия. При цитологическом методе диагностики простой лейкоплакии обращает на себя внимание наличие в мазках-отпечатках глыбок кератина, а также скоплений поверхностных клеток, лишенных ядер, цитоплазма которых окрашивается по методу Папаниколау в желтый или оранжевый цвет. В мазках встречаются также пласты полигональных ороговевающих клеток с пикнотичным ядром неправильной формы - дискератоциты. Кератоз не позволяет полноценно оценить состояние ткани шейки матки под плотным слоем ороговения. Поэтому основным методом диагностики лейкоплакии является морфологическое исследование биоптата шейки матки. Для качественного его выполнения необходимо производить прицельную биопсию под контролем кольпоскопии из пораженных участков шейки матки. При взятии биопсии также возникают сложности - трудно выбрать место для прицельной биопсии, так как вся поверхность, покрытая белым налетом, не позволяет оптимизировать место взятия биопсии. Кроме того, необходимо учитывать толщину кератинового слоя, чтобы в биоптат попала ткань из глубокого слоя эпителия.

В настоящее время онкологический аспект гинекологических заболеваний рассматривается в неразрывной связи с наличием ВПЧ. Наличие высокоонкогенных типов ВПЧ и их длительная персистенция - основное условие развития на фоне кератоза предрака и РШМ. Поэтому при отсутствии ядерной атипии за лейкоплакией можно наблюдать, не подвергая ее деструктивному воздействию.

Одновременно с биопсией может производиться выскабливание слизистой оболочки цервикального канала, что определяется кольпоскопической картиной. При кольпоскопии определяются стыки эпителиев, место расположения кератоза и сопутствующих изменений, что позволяет определить необходимость проведения не только биопсии, но и соскоба цервикального канала. Необходимость ревизии цервикального канала обусловлена тем, что данный процесс может развиваться не только на влагалищной части шейки матки, влагалище и вульве, но и в участках плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки цервикального канала. Поэтому для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эпителия в комплекс диагностических мероприятий необходимо включать выскабливание слизистой оболочки эндоцервикса. Морфологическая картина лейкоплакии характеризуется следующими структурными изменениями многослойного плоского эпителия:

1) утолщение покровного эпителия в основном за счет увеличения числа клеток шиповидного слоя с сохранением их комплексности. Оно может быть обусловлено



акантозом - погружением эпителиальных пластов в подэпителиальную соединительную ткань;

2) наличием рогового слоя на поверхности эпителия, который в норме отсутствует;

3) наличием зернистого слоя, который расположен под роговым и представлен 2-3 рядами клеток, цитоплазма которых заполнена умеренным количеством базофильных гранул; рассеянной или очаговой лимфоидной инфильтрацией подэпителиальной соединительной ткани.

В участках лейкоплакии гликоген всегда отсутствует. При лейкоплакии часто встречается паракератоз - неполное ороговение многослойного плоского эпителия. В этом случае поверхностный слой многослойного плоского эпителия представлен несколькими рядами уплощенных клеток, вытянутых параллельно основанию, с мелкими пикнотическими ядрами и оксифильной цитоплазмой. Под паракератозом зернистый слой отсутствует. В участках паракератоза гликоген либо не определяется, либо видны его следы. Для гистологической оценки лейкоплакии любой локализации очень важным является факт наличия или отсутствия клеточной атипии в нижних слоях многослойного плоского эпителия.

Лейкоплакия без атипии клеток является доброкачественным поражением шейки матки и при отсутствии ВПЧ не озлокачивается, а при наличии ядерной атипии классифицируется как дисплазия шейки матки в зависимости от степени выраженности атипии.

#### Лечение

Наиболее часто применяемыми методами лечения лейкоплакии шейки матки являются: диатермокоагуляция, криогенное воздействие, радиоволновая хирургия, высокоинтенсивное СО<sub>2</sub>-лазерное излучение.

При сочетании лейкоплакии шейки матки с воспалительными процессами вульвы и влагалища различной этиологии вначале необходимо устранение воспалительного процесса.

Не следует применять средства, которые влияют на тканевый обмен (облепиховое масло, масло шиповника, мазь, содержащая алоэ и др.).

К более эффективным методам лечения лейкоплакии шейки матки на сегодняшний день относятся радиоволновая хирургия, воздействие высокоинтенсивным лазером.

К весьма эффективным методам лечения относится радиоволновая хирургия, основанная на принципах электрохирургической техники. Высокочастотные электрохирургические аппараты называют радиохirurgическими. Они работают на частоте 3,8-4,0 МГц и имеют мощность от нескольких десятков до нескольких сотен ватт, осуществляя коагуляцию или рассечение биологической ткани. При этом методе можно получить хороший образец для морфологического исследования с минимальной ожоговой поверхностью. Такая методика позволяет с высокой точностью исключить нераспознанный рак, что особенно важно для лечения поражений высокой степени тяжести (CIN II-III). К преимуществам также можно отнести недорогое оборудование и простоту выполнения методики. Самое частое осложнение при использовании этого метода - кровотечение (4,6%). Процедуру обычно выполняют под местной анестезией.

Достоинством СО<sub>2</sub>-лазера является его способность бесконтактно, безболезненно, асептично, бескровно испарять, сжигать и коагулировать патологические ткани, образуя на раневой поверхности тонкую коагуляционную пленку, препятствующую проникновению инфекции в подлежащие ткани. Лазерокоагуляция, как правило, проводится амбулаторно без предварительного обезболивания в первой половине

цикла (на 4-7-й день). Перед лазерным воздействием шейка матки обрабатывается раствором Люголя для более точного определения зоны патологической ткани, подлежащей удалению.

Полная эпителизация наступает на 28-40-й день, что зависит от распространенности и обширности процесса. Обширные изменения необходимо дифференцировать с врожденными ЗТ, при которых изменения характеризуются преимущественно наличием только акантоза.

Таким образом, в настоящее время в арсенале врачей имеется достаточное число методов лечения лейкоплакии шейки матки, которые, безусловно, должны применяться дифференцированно. Однако ни один из этих методов не является совершенным.

#### Профилактика

Принципы профилактики развития лейкоплакии шейки матки включают рациональное лечение патологических процессов шейки матки, исключающее травмирующее воздействие на эктоцервикс диатермокоагуляции и химических коагулянтов, а также современное лечение воспалительных процессов половых органов и нарушений менструального цикла. Пациентки с указанием в анамнезе на диатермокоагуляцию и химическую коагуляцию шейки матки нуждаются в динамическом (с интервалом 12 мес) контрольном наблюдении, особенно при наличии ВПЧ.

#### Список литературы

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Апгар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпо-скопия: практическое руководство / пер с англ. под ред. В.Н. При-лепской, Т.Н. Бебневой. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.
4. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАРМедиа, 2014. 1000 с.
5. Кольпоскопия. Метод и диагностика / Маршетта Ж., Декамп Ф.; под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 200 с.
6. Шейка матки, влагалище и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практических врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.
7. Кольпоскопия: практическое руководство / Шафи М., Назир С.; под ред. Г.Н. Минкиной. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 104 с.
8. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 320 с.
9. Шиляев А.Ю., Костава М.Н. Методы диагностики заболеваний шейки матки. Оборудование кабинета по патологии шейки матки // Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В. Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 10.
10. Костава М.Н. Кольпоскопия // Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 27.

11. Довлетханова Э.Р., Костава М.Н., Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки // Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 125.
12. Поликлиническая гинекология / под ред. В.Н. Прилепской. 2 изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 640 с.
13. Прилепская В.Н., Коган Е.А., Трофимов Д.Ю. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки // Акуш. и гин. 2013. № 9. С. 90-96.
14. Сайт «Международная ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии». URL: [www.IFCPC.info/](http://www.IFCPC.info/) com.
15. Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н., Шиляев А.Ю., Тагиева А.В. и др. Лейкоплакия шейки матки, ассоциированная с ВПЧ-инфекцией // Рос. вестн. акуш.-гин. 2012. Т. 12, № 4. С. 108-110.
16. Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women // Georgian Med. News. 2011 Nov. Vol. 11, N 200. P. 121-124.
17. Zhao M., Chen L., Bian L., Zhang J. et al. Feature quantification and abnormal detection on cervical squamous epithelial cells // Comput. Math. Methods Med. 2015. Article ID 941680. doi: 10.1155/2015/941680. Epub 2015. Mar 22.

#### 14.3. ДИСПЛАЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Дисплазия шейки матки (CIN, плоскоклеточное и интра-эпителиальное поражение) - это патологический процесс, при котором в толще покровного эпителия шейки матки появляются клетки с различной степенью атипии и нарушается способность клеток к дифференцировке.

Код по МКБ-10

- N87 Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома *in situ* шейки матки.
- D06 Карцинома *in situ* шейки матки. CIN III степени.

#### Эпидемиология

Данные относительно распространенности неинвазивных заболеваний шейки матки ограничены информацией, поступающей из стран с развитыми качественно контролируемыми скрининговыми программами. По оценкам, к 2015 г. в Европе ежегодное количество новых предраковых поражений высокой степени, связанных с ВПЧ, варьировало от 263 227 до 503 010 случаев CIN II+.

#### Классификация

За последние несколько десятилетий концепция предрака шейки матки претерпевала неоднократные изменения, что логично отражалось в изменении морфологической терминологии и классификаций. В 2012 г. консенсусом коллегии американских патологов и американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии (CAP/ASCCP) рекомендована унифицированная гисто-патологическая номенклатура с единым набором диагностических терминов для всех ВПЧ-ассоциированных преинвазивных поражений нижнего отдела генитального тракта. Эта номенклатура отражает текущие знания биологии ВПЧ, оптимальна для использования доступных биомаркеров и содействует ясной коммуникации различных медицинских специалистов. Рекомендованная терминология - LSIL и HSIL, которые могут в дальнейшем быть классифицированы в соответствии с «*intraepithelial neoplasia*» субкатегориями. Эта терминология знакома

клиницистам, поскольку она соответствует терминологии TBS, используемой для цитологических заключений.

#### Этиология и патогенез

Инфекция ВПЧ - ключевой фактор развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений и РШМ.

LSIL (ВПЧ, CIN I) могут быть вызваны ВПЧ как высокого, так и низкого онкогенного риска, являются проявлением продуктивной вирусной инфекции и имеют доброкачественный характер (см. главу 13.1 «Папилломавирусная инфекция половых органов»). Многие CIN I отражают транзиторную вирусную инфекцию и в течение нескольких месяцев спонтанно регрессируют.

HSIL (CIN II и CIN III) - это поражения с высокой вероятностью интеграции вируса в геном клетки, являются следствием персистирующей инфекции онкогенными типами ВПЧ и признаны истинными предшественниками рака. В процессе опухолевой трансформации инфицированные клетки избыточно экспрессируют ранние вирусные протеины E6 и E7, которые продлевают жизнь клеток. Эти клетки сохраняют способность пролиферировать; нормальный клеточный механизм, который защищает клетки от мутации, подавляется. Аккумуляция мутаций приводит к морфологическим изменениям, которые ведут к предраку и РШМ, влагалища и вульвы. Наблюдения за нелечеными HSIL свидетельствуют, что 30-летний риск прогрессии этих поражений в инвазивный рак равен 30%. К числу кофакторов цервикального канцерогенеза у ВПЧ-инфицированных женщин относят ВИЧ-инфекцию, курение, длительное использование гормональных контрацептивов, многократные роды.

#### Клиническая картина

Течение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

#### Диагностика

Диагностика предраковых поражений шейки матки (HSIL) - задача цервикального скрининга. Основные методы скрининга: цитологическое исследование (Пап-тест) и ВПЧ-тестирование. Кольпоскопия и биопсия относятся к методам уточняющей диагностики.

Цитологическое исследование. Основными цитологическими признаками, позволяющими провести дифференциальную диагностику реактивных изменений эпителия, дисплазии и рака, являются изменения в ядрах (изменение размера и формы ядра, ядерный полиморфизм, увеличение плотности ядерной окраски, увеличение числа митозов и атипичные митозы).

Методика получения материала для исследования, интерпретация результатов и новые цитологические технологии описаны в главе «Цитологическое исследование».

ВПЧ-тестирование (описание методики см. в главе 13.1 «Папилломавирусная инфекция половых органов»). Обоснованием для использования ВПЧ-тестов в программах скрининга является их высокая чувствительность, значительно превышающая чувствительность Пап-теста. Однако ВПЧ-тест уступает Пап-тесту в специфичности, поскольку выявляет вирус, но не информирует о наличии дисплазии и рака.

На основании результатов многих крупных международных исследований сформулированы следующие рекомендации по применению теста на ВПЧ в скрининге РШМ: в первичном скрининге в сочетании с цитологическим исследованием или в качестве самостоятельного теста; при ведении пациенток с неясными

результатами Пап-теста (ASC-US) и LSIL; для наблюдения пациенток после лечения HSIL.

Государственные контролирующие организации в США, Австралии, многих странах Евросоюза одобрили применение ДНК ВПЧ-теста для первичного скрининга РШМ.

Кольпоскопическое исследование (описание методики см. в главе 3.2 «Кольпоскопия»). Показанием к кольпоскопическому исследованию являются аномальные результаты Пап-теста, наличие подозрительных визуальных аномалий и выявление онкогенных типов ВПЧ. Основная задача кольпоскопии - определить наличие поражения, его локализацию, размеры, указать место и способ биопсии, выбрать метод лечения.

LSIL характеризуются тонким ацетобелым эпителием с нечеткими, неровными краями, нежной мозаикой, нежной пунктацией, неравномерным прокрашиванием раствором Люголя. HSIL кольпоскопически представлены плотным ацетобелым эпителием с четкими ровными краями, грубой пунктацией, грубой мозаикой. Эти поражения всегда йоднегативны. Наличие атипических сосудов, хрупкого эпителия, некротических участков и изъязвлений позволяют заподозрить инвазивный рак.

Биопсия. Биопсия прицельная (биопсийными щипцами) или расширенная (петлевая эксцизия 3Т/электроконизация) всегда должна выполняться под контролем кольпоскопа. Выбор метода биопсии зависит от степени тяжести поражения, типа 3Т и возраста пациентки. Гистологическое исследование завершает диагностику заболевания шейки матки. Градация тяжести поражения зависит от расположения недифференцированных клеток.

CIN I - недифференцированные клетки, располагаются в нижней трети эпителия; CIN II - занимают нижние две трети эпителиального пласта; CIN III - занимают более двух третей толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует.

Поскольку категория CIN II является неопределенным диагнозом с плохой воспроизводимостью и включает поражения, которые являются как морфологическими проявлениями продуктивной ВПЧ-инфекции (LSIL), так и предраковыми, для внесения ясности рекомендуется иммуногистохимическое исследование экспрессии белка p16. CIN II p16-позитивные должны быть классифицированы как HSIL, негативные - как LSIL.

Возможности скрининга для выявления заболевания

РШМ идеально отвечает требованиям к заболеваниям, подлежащим высокоэффективному и экономически целесообразному скринингу:

- 1) высокая заболеваемость;
- 2) визуальность формы;
- 3) длительный период прединвазивной стадии - в среднем 8-10 лет и более;
- 4) достаточно чувствительные, специфичные и недорогие скрининговые тесты (Пап-тест, ВПЧ-тест).

Тактика ведения

У молодых женщин с LSIL в биоптате (признаки ВПЧ, CIN I, CIN II p16-негативные) и удовлетворительной кольпоскопией (3Т полностью визуализируется) предпочтителен выжидательный менеджмент с цитологией через 6, 12 и 24 мес. Интенсивное наблюдение является важным ввиду небольшого риска нераспознанного поражения высокой степени в этой группе. При сохранении CIN I более 18-24 мес показано деструктивное или эксцизионное лечение, в зависимости от типа 3Т.

Гистологический диагноз HSIL (CIN II p16-позитивные, CIN III) должен сопровождаться эксцизионным лечением, за исключением этих поражений у беременных. Глубина эксцизии определяется типом ЗТ. Беременных женщин с HSIL наблюдают с помощью Пап-теста и кольпоскопии 1 раз в 3 мес до послеродового периода. Эксцизию во время беременности выполняют только при подозрении на инвазивное заболевание.

#### Лечение

##### Цели лечения

Удаление патологически измененной ткани.

Показания к госпитализации или амбулаторному лечению

Лечение проводят в амбулаторных условиях под местной анестезией.

##### Немедикаментозное лечение

Принципы лечения: лечить под контролем кольпоскопа, лечить всю ЗТ, лечить на глубину не менее 7 мм, наблюдать после лечения.

Используют методы абляции (электро/радио-, криолазер-) и методы эксцизии (электро/радио-, ножевая) - см. главу 22.3 «Оперативные вмешательства на шейке матки». Выбор конкретного метода зависит от тяжести поражения, типа ЗТ, возраста пациентки, желания планировать беременность, данных анамнеза, оснащенности клиники и опыта врача.

Абляция противопоказана, если ЗТ полностью не визуализируется (3-го типа), при наличии рецидивирующего поражения, подозрении на железистое поражение, расхождении данных Пап-теста и биопсии. Для лечения HSIL предпочтительны методы эксцизии, позволяющие провести гистологическое исследование всей ЗТ и исключить инвазивный рак.

##### Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение плоскоклеточных интраэпители-альных поражений отсутствует.

##### Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности лечения HSIL проводится через 6 и 12 мес после деструкции/эксцизии на основании ВПЧ-теста и Пап-теста. Два последовательных негативных результата комбинированного тестирования указывают на отсутствие поражения. Позитивный результат ВПЧ-теста, даже при наличии нормальной цитологии, часто свидетельствует о неудаче эксцизии.

##### Дальнейшее ведение пациентки

Пациенток, успешно леченных по поводу HSIL, переводят на ежегодный скрининг (ВПЧ-тест и/или Пап-тест). Если после лечения HSIL ВПЧ-тест остается позитивным, дальнейшая тактика (интенсивное наблюдение или повторная эксцизия) определяется с учетом результатов Пап-теста, типа ЗТ, возраста женщины, ее намерения планировать беременность.

##### Прогноз

При эффективном лечении прогноз благоприятный.

##### Профилактика

Для предупреждения поражений, ассоциированных с наиболее распространенными канцерогенными вирусными типами, существуют профилактические вакцины: двухвалентная ВПЧ 16/18, четырехвалентная ВПЧ 6/11/16/18 и девятивалентная ВПЧ

6/11/16/18/31/33/45/52/58. В РФ зарегистрированы двухвалентная и четырехвалентная вакцины (см. главу 13.1 «Папилломавирусная инфекция половых органов»).

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака». М., 2017.
2. Arbyn M., Redman C.W.E., Verdoordt F. et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Oncol.* 2017 Dec. Vol. 18, N 12. P. 1665-1679.
3. Maver P.J., Poljak M. Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: implementation status, challenges, and future plans // *Clin Microbiol Infect.* 2019 Sep. Vol. 17. pii: S1198-743X(19)30491-4.
4. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K. et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // *Obstet Gynecol.* 2013 Apr. Vol. 121, N 4. P. 829-846.
5. Serrano B., Brotons M., Bosch F.X., Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Feb. Vol. 47. P. 14-26.
6. WHO. Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice - Second edition. December 2014. 364 p.

## Глава 15 Вакцинопрофилактика

### 15.1. ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСА КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА

Папилломавирусная инфекция в последние годы рассматривается экспертами мира как самая распространенная ИППП.

Количество ежегодных ВПЧ-ассоциированных заболеваний как у мужчин, так и у женщин ежегодно растет и охватывает широкий спектр поражений различных органов: у мужчин - рак пениса, анальный рак, аногенитальные кондиломы; у женщин - рак вульвы и влагалища, РШМ, CIN, анальный рак, аногенитальные кондиломы. У представителей обоих полов встречается орофарингеальный рак.

Ежегодно 21 300 ВПЧ-ассоциированных заболеваний раком диагностируется среди женщин и 12 100 - среди мужчин. РШМ - наиболее распространенная ВПЧ-ассоциированная патология.

При сохранении существующей ситуации расчетный тренд на увеличение показателя заболеваемости и смертности от РШМ может составить около 22 100 новых случаев и 10 500 случаев смерти соответственно ежегодно за период 2029-2033 гг., что составит 2700 дополнительных случаев смерти от РШМ в сравнении с периодом 2004-2008 гг.

Насчитывается более 190 типов ВПЧ, 40 из них поражают генитальный тракт. В России и Восточной Европе преобладающее большинство всех заболеваний РШМ вызвано ВПЧ 16-го и 18-го высокоонкогенных типов, ответственных за развитие рака органов репродуктивной системы - РШМ, рака влагалища, вульвы, анального рака.

Во всем мире начиная с 2006 г. приоритетным направлением в профилактике РШМ наряду с проведением скрининговых программ является вакцинация против ВПЧ.

Международное агентство по исследованиям в области рака определило, что ПВИ - вакциноуправляемая инфекция, а предотвращение заражения и персистенции ВПЧ однозначно можно считать профилактикой РШМ.

В России вакцинация против ВПЧ и РШМ была одобрена правительством в 2007 г. С 2008 г. в 30 субъектах РФ (Московская, Сахалинская, Свердловская области, Москва, Ярославль, Санкт-Петербург, Новосибирск, Смоленск, Екатеринбург, Пермский край, ХМАО и др.) было привито свыше 100 тыс. девочек-подростков.

#### Характеристика вакцин

Для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, в мире сертифицированы три вакцины: двухвалентная, содержащая АГ ВПЧ 16-го и 18-го типа, четырехвалентная, содержащая АГ ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов, и девятивалентная, содержащая АГ ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58-го типов.

В России зарегистрированы две вакцины: двухвалентная и четырехвалентная.

Обе вакцины получены способом использования реком-бинантных технологий из очищенных капсидных белков L1, которые путем самосборки образуют ВПЧ-типоспецифические пустые оболочки или вирусоподобные частицы. Эти вакцины не содержат ни живых биологических продуктов, ни вирусных ДНК, являются рекомбинантными и, следовательно, безопасны в отношении заражения.

Курс вакцинации целесообразно проводить еще до начала половой жизни, т.е. до того, когда подростки могут подвергнуться инфицированию ВПЧ, однако вакцинация может применяться и в более старшем возрасте. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, основной целевой группой для проведения иммунизации против ПВИ должны стать девочки и мальчики в возрасте от 9-10 лет до 13 лет.



При проведении вакцинопрофилактики необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации (СП 3.3.2342-08), национальным календарем профилактических прививок (Приказ МЗ РФ «Об утверждении национального календаря про-

филактических прививок» № 125н от 21 марта 2014 г.), а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов и инструкциями по применению соответствующих вакцин.

Четырехвалентная рекомбинантная [вакцина против вируса папилломы человека](#) (ЛС-002293 - 12.03.2015)

Назначение вакцины: профилактика у девочек и женщин РШМ, вульвы, влагалища, анального канала, вызванного ВПЧ 16-го и 18-го типов; аногенитальных бородавок, вызванных ВПЧ 6-го и 11-го типов; CIN I-III степени и аденокарциномы шейки матки *in situ*, интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища, интраэпителиальной неоплазии анального канала I-III степени, обусловленных ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов; профилактика у мальчиков и мужчин рака анального канала, вызванного ВПЧ 16-го и 18-го типов; аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ 6-го и 11-го типов; предраковых, диспластических состояний и интраэпителиальной неоплазии анального канала I-III степени, вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов.

Возраст проведения вакцинации: девочки и женщины от 9 до 45 лет, а также мальчики и мужчины 9-26 лет.

Способ введения: внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча или верхненаружную поверхность средней трети бедра.

Схема введения: рекомендуемый курс вакцинации проводится по стандартной схеме, состоящей из трех доз: 0-2-6 мес. Допускается ускоренная схема, при которой вторая доза вводится через 1 мес, а третья - через 3 мес после второй прививки. Курс считается завершенным (даже при нарушении интервалов между прививками), если полный курс иммунизации был проведен в течение 1 года.

Альтернативная двухдозовая схема - 0-6 мес - допускается у лиц в возрасте от 9 до 13 лет. При этом в случае введения второй дозы ранее чем через 6 мес после первой дозы следует ввести третью дозу. Рекомендовано продолжать курс вакцинации той же вакциной, поскольку вакцины против ВПЧ не являются взаимозаменяемыми.

Двухвалентная рекомбинантная [вакцина против вируса папилломы человека](#) (ЛСР-006423/08 - 26.02.2015)

Назначение вакцины: профилактика персистирующей ПВИ, предраковых поражений шейки матки, влагалища и вульвы, РШМ, вульвы, влагалища (плоскоклеточного и аденокарцино-мы), обусловленных ВПЧ высокого онкогенного риска.

Возраст проведения вакцинации: девочки и женщины от 9 до 45 лет.

Способ введения: внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча.

Схема введения. Выбор схемы зависит от возраста вакцинируемой. Стандартный курс вакцинации - 0-1-6 мес. При необходимости изменения графика вторая доза может быть введена через 1-2,5 мес после первой дозы, а третья доза - через 5-12 мес после введения первой дозы вакцины.

Иммунизация вакциной девочек от 9 до 14 лет включительно проводится по двухдозовой схеме 0-6 мес. Если девочке данного возраста вторая доза была введена ранее чем через 5 мес после первой, третья доза должна быть введена обязательно.

Девятивалентная рекомбинантная [вакцина против вируса папилломы человека](#)

Была разработана девятивалентная вакцина, которая содержит АГ 9 типов ВПЧ (6/11/16/18/31/33/45/52/58-й). В клинических исследованиях была продемонстрирована 97% эффективность вакцины в отношении предотвращения предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища, вызываемых 9 типами ВПЧ высокого онкогенного риска.

В октябре 2018 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США одобрило расширение рекомендованного возраста вакцинации девятивалентной вакциной для женщин и мужчин до 45 лет.

Противопоказания к вакцинации

Противопоказаниями к вакцинации являются повышенная чувствительность к компонентам вакцины; развитие тяжелых системных аллергических реакций или поствакцинальных осложнений на предшествующее введение вакцины против ПВИ; гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины. При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины введение последующей дозы вакцины противопоказано.

Относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцин является нарушение свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 1-2 нед после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При легких формах респираторных, кишечных и других инфекций прививки можно проводить после нормализации температуры.

Вакцинация при беременности противопоказана, так как данных о потенциальном воздействии вакцины на беременную женщину и на плод недостаточно. Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а в случае наступления беременности во время введения первой дозы вакцины вакцинацию следует отложить до ее завершения.

Грудное вскармливание не является противопоказанием для вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ. Применение двухвалентной вакцины в период грудного вскармливания возможно только в случае превышения ожидаемой пользы над риском.

Девочкам-подросткам перед выполнением вакцинации нет необходимости в проведении специального гинекологического осмотра.

Эффективность вакцин против вируса папилломы человека  
Результаты эффективности вакцинации от ВПЧ и РШМ: краткосрочные ранние - снижение распространенности заражения типами ВПЧ, входящими в состав вакцин, и снижение частоты возникновения аногенитальных кондилом (для четырехвалентной вакцины), промежуточные - снижение частоты предраковых поражений шейки матки (CIN), вульвы и влагалища, долгосрочные индикаторы эффективности - снижение заболеваемости ВПЧ-ассоциированными раками. Снижение заболеваемости РШМ, вульвы и влагалища, а также раком анального канала возможно оценить через 15-20 лет после начала вакцинопрофилактики.

Важное значение в оценке эффективности вакцинопрофилактики имеет охват вакцинацией.

По данным клинических исследований, эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ у женщин от 16 до 26 лет в отношении профилактики рака и диспластических состояний шейки матки, вульвы, влагалища, а также

аногенитальных кондилом составила 98-100%. У женщин от 24 до 45 лет эффективность в отношении профилактики персистирующей инфекции, CIN любой степени или аногенитальных поражений, вызванных вакцинными штаммами, составила 88,7%.

В Австралии после внедрения четырехвалентной вакцины против ВПЧ в программу массовой вакцинации заболеваемость аногенитальными кондиломами за 4 года (2007-2011 гг.) снизилась на 93% у девушек до 21 года и на 73% у молодых женщин до 30 лет.

В ходе продолжающегося мониторинга за распространенностью вакцинных типов ВПЧ в женской популяции в возрасте 18-24 лет в Австралии установлено снижение показателя с 22,7% (2005-2007) до 7,3% (2010-2012) к 1,5% (2015) и в возрастной когорте 25-35 лет с 11,8% (2005-2007) до 1,1% (2015).

Учитывая данные высокой эффективности вакцинации, было принято решение о расширении программы с учетом включения мальчиков. У вакцинированных девушек, получивших по три дозы четырехвалентной вакцины против ВПЧ ( $n=21\ 151$ ), риск возникновения тяжелых дисплазий шейки матки оказался достоверно (на 39%) ниже в сравнении с непривитыми. В ходе другого ретроспективного когортного исследования женщин в возрасте 11-27 лет в период с 2007 по 2011 г. в штате Квинсленд, Австралия ( $n=108\ 353$ ), было выявлено, что прохождение полного курса трехдозовой вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ (по сравнению с результатами в контрольной группе невакцинированных пациенток) обеспечивало защиту от CIN II/III на уровне 46%.

В декабре 2017 г. программа цервикального скрининга в Австралии была изменена с цитологического скрининга каждые 2 года для женщин с 18-20 лет до 69 лет на проведение первичного теста на ВПЧ каждые 5 лет для женщин 25-69 лет с окончанием тестирования в возрасте 70-74 лет.

В ходе моделирования возможных сроков (годы) достижения ежегодного возраст-стандартизованного показателя количества случаев РШМ (в настоящее время он составляет 7 случаев на 100 тыс. женщин) как 6 новых случаев на 100 тыс. женщин (что может определяться как редкая форма рака) и ниже (4 новых случая на 100 тыс. женщин) установлено, что такие показатели могут быть достигнуты при продолжающихся программах скрининга и вакцинации с высоким охватом населения в пределах ближайших 20 лет.

По данным проведенного в Швеции популяционного когортного исследования с участием почти 2,21 млн девочек и женщин в возрасте 10-44 лет, проживающих в Швеции с 2006 по 2010 г., эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ в отношении снижения частоты возникновения остроконечных кондилом составила 76% у тех, кто получил по три дозы вакцины до достижения 20-летнего возраста.

В ходе продолжающегося 12-летнего наблюдения за эффективностью квадριвалентной вакцины в популяции женщин в Скандинавских странах (Дания, Швеция, Норвегия, Исландия) проводилась оценка количества случаев CIN II, CIN III, адено-карциномы *in situ* (AIS) и РШМ, ассоциированных с ВПЧ 16-го и 18-го типов. В результате наблюдения не выявлено новых случаев ВПЧ-16/18-ассоциированных CIN II+ у женщин, вакцинированных в возрасте 16-23 лет, на протяжении периода наблюдения.

В Московской области с 2008 г. начал осуществляться пилотный проект по иммунизации девочек 12-13 лет против РШМ. По данным Министерства здравоохранения МО, в районах, где проводилась вакцинация девочек, за 11 лет (2008-2018 гг.) отмечено снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами со 127,2 до 15,7 (на 100 тыс. девочек до 17 лет).

В профилактике аденокарциномы *in situ* эффективность двухвалентной вакцины была высокой - 100% у ВПЧ-наивных и значительной - 76,9% в отношении вакцинированной когорты.

В результате двойного слепого рандомизированного клинического исследования, проведенного у женщин старше 26 лет, установлена эффективность вакцинации двухвалентной вакциной против персистирующей инфекции в комбинации с CIN I в размере 81% и более.

Общенациональное последующее наблюдение на предмет онкологических заболеваний в двух финских исследовательских когортах лиц, прошедших вакцинацию, и в контрольных когортах без вакцинации доказало стабильную эффективность вакцин против CIN III вне зависимости от типа ВПЧ в течение 10 лет после вакцинации. Анализ данных регистра онкологических заболеваний Финляндии с использованием в качестве конечной точки случаев инвазивного рака в когортах исходно 14-19-летних женщин, вакцинированных и не вакцинированных против ВПЧ, позволил выявить 10 случаев инвазивной карциномы, которая априори была вызвана ВПЧ (8 случаев РШМ, один случай рака ротоглотки и один случай рака вульвы) у не вакцинированных против ВПЧ женщин. В группе вакцинированных против ВПЧ участниц не было зарегистрировано ни одного случая.

#### Перекрестная защита

Двухвалентная вакцина обеспечивает эффективную защиту против инфицирования и предраковых состояний, обусловленных генотипами ВПЧ, не входящими в состав вакцины (ВПЧ-31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68): 54% защиту в отношении CIN II+ по 12 онкогенным типам (исключая ВПЧ-16 и -18) в популяции исходно не инфицированных женщин; профилактическая эффективность против CIN II+ и CIN III+ у женщин с исходно отрицательной ПЦР по 14 онкогенным типам ВПЧ, независимо от типа ДНК в области поражения и серологического статуса, составила 65 и более 93% соответственно.

Анамнестический иммунный ответ регистрировали в отношении родственных типов ВПЧ-45 и -31.

Четырехвалентная вакцина индуцирует ответ в виде формирования сывороточных нейтрализующих антител в отношении ВПЧ-31, -33 и -52. По результатам сравнения перекрестная защитная эффективность в предотвращении тканевых изменений с высокой степенью злокачественности для двухвалентной вакцины составляет 68%, а для четырехвалентной вакцины - 33%.

#### Длительность защиты

Опубликованы данные по эффективной защите на протяжении 9,4 года для двухвалентной вакцины. Имуногенность четырехвалентной вакцины регистрируется на достаточно высоком уровне в течение 10 лет для вакцинированных в возрасте 9-15 лет девочек и мальчиков и 14 лет для вакцинированных в возрасте 16 лет и старше. Исследования по изучению длительности защитного иммунитета продолжаются.

#### Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами

Обе вакцины могут вводиться одновременно с другими инактивированными и живыми вакцинами при условии их введения разными шприцами в разные участки тела.

#### Применение с распространенными лекарствами

Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и витаминных препаратов, гормональных контрацептивов не влияет на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцин. Ингаляционные, местные и парентеральные глюкокортикоиды не влияют на иммуногенность и безопасность вакцин. У лиц, принимающих иммуносупрессан-ты (системные глюкокортикоиды, цитотоксические препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), защитный эффект может быть снижен.

Безопасность и поствакцинальные реакции

Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин утверждает, что двух- и четырехвалентные вакцины безопасны.

Безопасность ВПЧ-вакцин контролируется ведущими медицинскими организациями (ВОЗ, CDC, TGA и др.).

Побочные поствакцинальные проявления в отношении ВПЧ-вакцин, как правило, несерьезные и непродолжительные.

Наиболее частыми нежелательными явлениями после введения четырехвалентной вакцины являются местные реакции: боль в месте инъекции, эритема, припухлость, гематома и зуд в месте введения, большинство из которых были легкой степени тяжести. В поствакцинальном периоде могут встречаться боли в конечностях и повышение температуры тела.

Местные реакции в виде болезненности, красноты и небольшого отека в месте введения могут развиваться примерно у 20-30% привитых, общие проявления в виде повышения температуры, недомогания, сонливости в первые три дня после введения вакцины - у 10-15% привитых.

Никакой причинно-следственной связи вакцинации против ВПЧ с влиянием на развитие аутоиммунных заболеваний, неврологических осложнений, венозной тромбоэмболии, бесплодия, негативных исходов беременности или смерти не установлено, что позволяет давать однозначные рекомендации по включению вакцин против ВПЧ в программы массовой иммунизации против РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Течение беременности, состояние здоровья детей, рожденных женщинами, получавшими вакцины от ВПЧ, не отличаются от таковых в популяции и в группе женщин, получавших плацебо. Частота врожденных пороков развития и самопроизвольных выкидышей при беременностях, наступивших во время и после применения вакцин, соответствует таковой в общей популяции.

Вакцины могут применяться у лиц с ослабленным иммунитетом и/или у ВИЧ-инфицированных. Таким образом, получены убедительные данные, свидетельствующие о высокой безопасности и низкой реактогенности ВПЧ-вакцин.

Следует подчеркнуть, что вакцинация обеспечивает эффективную защиту против наиболее опасных типов ВПЧ, которые являются причиной тяжелых ВПЧ-ассоциированных поражений как у мужчин, так и у женщин, особенно это относится к РШМ. Вакцинация предотвращает инфицирование при первом половом контакте, вследствие этого наибольшая ее эффективность наблюдается при вакцинации еще до начала половой жизни. Вакцинация эффективна для профилактики ВПЧ-инфекции и заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в том числе предрака (CIN различной степени выраженности) и РШМ.

По мнению экспертов, эффективность обеих вакцин для защиты от РШМ одинаково высока и составляет от 96 до 98%.

Вакцины являются профилактикой и с целью лечения не применяются.

### Экономическая эффективность

Анализ глобальной экономической эффективности свидетельствует о том, что вакцинация девочек допубертатного периода экономически эффективна, особенно в условиях ограниченных ресурсов, где альтернативные методы профилактики РШМ и меры борьбы зачастую имеют ограниченный охват.

### Позиция Всемирной организации здравоохранения

Обе вакцины - четырехвалентная и двухвалентная - имеют высокий профиль безопасности и эффективности.

Вакцинация от ВПЧ и РШМ не отменяет необходимость проведения цитологического скрининга и регулярных гинекологических осмотров с целью проведения вторичной профилактики.

### Список литературы

1. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ // Еженедельный эпидемиологический бюллетень (ВОЗ). 2017. Т. 19, № 92. С. 241-268. URL: <http://www.who.int/wer>.
2. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Джиджихия Л.К. Международные и отечественные результаты вакцинопрофилактики рака шейки матки и ВПЧ-ассоциированных заболеваний // Научно-практический журнал Доктор.Ру. 2018. Т. 2, № 146. С. 52-58.
3. Barchuk A., Bespalov A. et al. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia 1980-2013 // Cancer Epidemiology. 2018. Vol. 55. P. 73-80.
4. FDA Expands Use of Gardasil 9 For Individuals Aged 27 to 45 Years.Vaccine Prevents Some Cancers, Diseases Caused by 9 HPV Types.October 9, 2018/ <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-expanded-use-gardasil-9-include-Machalek> Dorothy A. et al.Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. The Journal of Infectious Diseases.2018;217:1590-600 individuals-27-through-45-years-old.
5. Hall M.T., Simms K.T. et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study // Lancet Public Health. 2018. Published Online October 2, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30183-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30183-X).
6. Kjaer S.K., Nygard M., Dillner J., Marshall J.B., Radley D., Li M., Munk C., Hansen B.T., Sigurdardottir L.G., Hortalund M., Tryggvadot-tir L., Joshi A., Das R., Saah A.J.. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries // Clinical Infectious Diseases. 2018. Vol. 66, N 3. P. 339-345. <https://doi.org/10.1093/cid/cix797>
7. Ferris D.G., Samakoses R., Block S.L. et al. 4-Valent Human Papillomavirus (4vHPV) Vaccine in Preadolescents and Adolescents After 10 Years // Pediatrics. 2017. Vol. 140, N 6.
8. Nygård M. Department of Research, Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway. EUROGIN. 2018.

## Раздел 7. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

### Глава 16 Пороки развития женских половых органов

Врожденные аномалии (пороки развития) - стойкие морфологические изменения органа, системы или организма, которые выходят за пределы вариаций их строения, либо генетически обусловленные, либо в результате нарушения внутриутробного развития.

#### Классификация

Формы пороков развития женских половых органов, отраженные в МКБ-10, рассматриваются в зависимости от анатомии половых органов Q50-Q52.

- Q50 Врожденные аномалии (пороки развития) яичников, фаллопиевых труб и широких связок.

- ◊ Q50.0 Врожденное отсутствие яичников.

- ◊ Q50.1 Кистозная аномалия развития яичника.

- ◊ Q50.2 Врожденный перекрут яичника.

- ◊ Q50.3 Другие врожденные аномалии яичника. ◊ Q50.4 Эмбриональная киста фаллопиевой трубы. Фим-бриальная киста.

- ◊ Q50.5 Эмбриональная киста широкой связки.

- ◊ Q50.6 Другие врожденные аномалии фаллопиевой трубы и широкой связки.

- Q51 Врожденные аномалии (пороки) развития тела и шейки матки.

- ◊ Q51.0 Агенезия и аплазия матки.

- ◊ Q51.1 Удвоение тела матки с удвоением шейки матки и влагалища.

- ◊ Q51.2 Другие удвоения матки. Удвоение матки БДУ.

- ◊ Q51.3 Двурогая матка.

- ◊ Q51.4 Однорогая матка.

- ◊ Q51.5 Агенезия и аплазия шейки матки.

- ◊ Q51.6 Эмбриональная киста шейки матки.

- ◊ Q51.7 Врожденный свищ между маткой и пищеварительным и мочевым трактами.

- ◊ Q51.8 Другие врожденные аномалии тела и шейки матки. Гипоплазия тела и шейки матки.

- ◊ Q51.9 Врожденная аномалия тела и шейки матки неуточненная.

- Q52 Другие врожденные аномалии (пороки развития) женских половых органов.

- ◊ Q52.0 Врожденное отсутствие влагалища.

- ◊ Q52.2 Врожденный ректовагинальный свищ.

- ◊ Q52.3 Девственная плева, полностью закрывающая вход во влагалище.

- ◊ Q52.4 Другие врожденные аномалии влагалища. Порок развития влагалища БДУ.

- ◇ Q52.5 Сращение губ.
- ◇ Q52.6 Врожденная аномалия клитора.
- ◇ Q52.7 Другие врожденные аномалии вульвы.
- ◇ Q52.8 Другие уточненные врожденные аномалии женских половых органов.
- ◇ Q52.9 Врожденная аномалия женских половых органов неуточненная.

Классификация пороков развития матки и влагалища (по Адамян Л.В., Хашукоевой А.З., 1998).

• I класс. Аплазия влагалища.

1. Полная аплазия влагалища и матки:

- а) рудимент матки в виде двух мышечных валиков;
- б) рудимент матки в виде одного мышечного валика (справа, слева, в центре);
- в) мышечные валики отсутствуют.

2. Полная аплазия влагалища и функционирующая рудиментарная матка:

- а) функционирующая рудиментарная матка в виде одного или двух мышечных валиков;
- б) функционирующая рудиментарная матка с аплазией шейки матки;
- в) функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала.

*При всех вариантах возможны гемато- и пиометра, ХЭ и периметрит, гемато- и пиосальпинкс.*

3. Аплазия части влагалища при функционирующей матке:

- а) аплазия верхней трети;
- б) аплазия средней трети;
- в) аплазия нижней трети.

• II класс. Однорогая матка.

1. Однорогая матка с рудиментарным рогом, сообщаемся с полостью основного рога.

2. Рудиментарный рог замкнутый.

*В обоих вариантах эндометрий может быть функционирующим или нефункционирующим.*

3. Рудиментарный рог без полости.

4. Отсутствие рудиментарного рога.

• III класс. Удвоение матки и влагалища.

- 1. Удвоение матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови.
- 2. Удвоение матки и влагалища с частично аплазированным влагалищем.
- 3. Удвоение матки и влагалища при нефункционирующей одной матке.

• IV класс. Двурогая матка.



1. Седловидная форма.

2. Полная форма.

3. Неполная форма.

• V класс. Внутриматочная перегородка.

1. Полная внутриматочная перегородка - до внутреннего зева.

2. Неполная внутриматочная перегородка. *Перегородка может быть тонкой или на широком основании, одна гемиполость может быть длиннее другой.*

• VI класс. Пороки развития маточных труб и яичников.

1. Аплазия придатков матки с одной стороны.

2. Аплазия труб (одной или обеих).

3. Наличие добавочных труб.

4. Аплазия яичника.

5. Гипоплазия яичников.

6. Наличие добавочных яичников.

• VII класс. Редкие формы пороков половых органов.

1. Мочеполовые пороки развития: экстрофия мочевого пузыря.

2. Кишечно-половые пороки развития: врожденный рек-товестибулярный свищ, сочетающийся с аплазией влагалища и матки; врожденный ректовестибулярный свищ, сочетающийся с однорогой маткой и функционирующим рудиментарным рогом).

Встречаются изолированно или в сочетании с пороками развития матки и влагалища.

В 2013 г. Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Европейским обществом гинекологов-эндоскопистов (ESGE) была предложена новая классификация аномалий развития матки и влагалища CONUTA (Congenital Uterine Anomalies). Преимуществом данной классификации является возможность выделить отдельно пороки развития матки, шейки матки и влагалища (табл. 16.1).

Таблица 16.1. Классификация аномалий развития матки и влагалища (2013 г.)

Основные классы аномалий развития матки		Основные подклассы	Дополнительные цервикальные/ вагинальные аномалии развития
Класс 0	Нормальная матка		Шейка.
Класс I	Аномальное строение матки	a. Т-образная матка. b. Инфантильная	C0 Нормальная шейка. C1 Перегородка в шейке. C2 Удвоение шейки. C3 Унилатеральная аплазия.
Класс II	Внутриматочная перегородка	a. Неполная. b. Полная	C4 Аплазия/недоразвитие. Влагалище.
Класс III	Неслившиеся матки	a. Неполная. b. Полная	V0 Нормальное влагалище. V1 Продольная перегородка. V2 Продольная (замкнутая). V3 Поперечная перегородка. V4 Аплазия влагалища
Класс IV	Асимметрично сформированные	Рудиментарный рог с полостью (сообщающийся/не сообщающийся с маткой). Рудиментарный рог без полости/аплазия	

Класс V	Аплазия/недоразвитие	а. Рудиментарный рог с полостью (уни/била-теральный).  б. Рудиментарный рог без полости (уни/ билатеральный)/ аплазия	
Класс VI	Неклассифицируемые аномалии		

#### Эпидемиология

Аномалии матки и влагалища наблюдаются у 4-7%, при бесплодии этот показатель может достигать 8%, а у пациенток с привычным невынашиванием беременности - 12,6-18,2%.

Внутриматочная перегородка наблюдается у 1:200-1:600 новорожденных девочек. Частота аплазии маточных труб и аге-незии гонад составляет 1:24 тыс. новорожденных. У каждой 4000-5000-й новорожденной наблюдается аплазия матки и влагалища, а у 1:50 тыс. - экстрофия мочевого пузыря или клоакальный порок развития. У 1:5000 новорожденных наблюдаются аноректальные врожденные пороки развития, которые в 50-90% наблюдений сочетаются с мочеполовыми пороками развития.

#### Этиология и патогенез

Среди причин возникновения аномалий матки генетические факторы составляют 25%, средовые - 10% и 65% - факторы неясного генеза.

Выделены группы факторов, участие которых в возникновении аномалий развития плода не вызывает сомнений.

1. Медикаментозные средства: талидомид®, андрогенные препараты и норстероиды, тетрациклины, аминоптерины, диэтилстильбэстрол, [изотретиноин](#).
2. Такие неблагоприятные факторы, как гиперфенила-ланинемия, недостаточность йода, голодание, СД.
3. Факторы окружающей среды: радиация, полихлорби-фенилы, метилмеркурий.
4. Вредные привычки: сигаретный дым, алкоголь, наркотики.
5. Инфекционные заболевания матери: сифилис, краснуха, цитомегалия, токсоплазмоз, вирус иммунного дефицита человека.

#### Атрезия гимена

Патологическое состояние, при котором девственная плева не имеет отверстий для выхода менструальной крови и влагалищных выделений.

#### Эпидемиология

Атрезия гимена встречается у 3 из 90 тыс. девочек (0,020,04% девочек).

#### Клиническая картина

Атрезия гимена проявляется в период полового созревания или половой зрелости, когда отмечается отсутствие менструаций, проявляется болевым синдромом. Возникают циклические боли, постепенно нарастающие по интенсивности. Иногда появляются затруднения при мочеиспускании и дефекации, особенно при больших размерах гематокольпоса.

Менструальная кровь, скапливаясь во влагалище, растягивает его стенки (гематокольпос), и оно приобретает опухолевидную форму. Верхний его полюс, на котором находится небольшая плотная матка, находится выше плоскости входа в

малый таз. Постепенно менструальная кровь может заполнять и растягивать полость матки (гематометра) и маточных труб (гематосальпинкс). Возникают симптомы сдавления мочевого пузыря и кишечника, тянущие боли в пояснице. В предполагаемые дни менструаций отмечаются схваткообразные боли и недомогание в дни менструаций. Менструальная кровь, попадающая из маточных труб в брюшную полость, может вызывать картину острого живота.

#### Диагностика

При гинекологическом осмотре устанавливается отсутствие входа во влагалище. Обнаруживается сплошная, слегка выпячивающая кнаружи синеватая девственная плева, а иногда и вся промежность.

Ректоабдоминальное исследование: определяется гемато-кольпос в виде образования тугоэластической консистенции, неподвижного, расположенного в малом тазу. Верхний полюс образования иногда выходит за пределы малого таза и может достигать уровня пупка. На верхнем полюсе пальпируется плотное образование, округлой формы, подвижное, болезненное, диаметром от 6-8 до 12 см (матка с гематометрой).

УЗИ: определяется резко расширенное, заполненное жидкостью влагалище в виде эхонегативного образования (гемато-кольпос), размеры матки увеличены, полость ее расширена за счет анэхогенного (жидкого) содержимого (гематометра). С обеих сторон от матки визуализируются трубы вытянутой формы с анэхогенным компонентом (гематосальпинксы).

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с аплазией части влагалища при функционирующей матке, дистопированной (тазовой) почкой, опухолью яичника.

При выраженном болевом синдроме - с острым аппендицитом, почечной коликой, апоплексией яичника, перекрутом ножки опухоли (кисты) яичника.

#### Лечение

Основная цель лечения атрезии гимена - создание условий для оттока менструальной крови. Выполняют крестообразное

рассечение гимена или частичное его иссечение в виде овального «окна» и наложение отдельных швов на края разреза.

#### Прогноз

Прогноз для менструальной и репродуктивной функции благоприятный.

Аплазия матки и влагалища (Синдром Майера-Рокитанского-Кустер-Хаузера)

Аплазия влагалища и матки - врожденное отсутствие матки и влагалища, возникает на ранней стадии внутриутробного развития в результате нарушения закладки парамезонеф-ральных протоков.

Для аплазии влагалища и матки характерны:

- матка обычно имеет вид одного или двух рудиментарных мышечных валиков;
- нормально развитые маточные трубы и яичники;
- наружные половые органы развиты по женскому типу: преддверие влагалища слепо замкнуто;
- женский кариотип 46 (XX);

- женский фенотип: нормальное развитие молочных желез, пропорциональное тело, характер оволосения по женскому типу.

### Эпидемиология

Аплазия влагалища и матки встречается от 1 на 4000-5000 до 1 на 20 тыс. новорожденных девочек.

### Клиническая картина

Пациентки с аплазией влагалища и матки предъявляют жалобы на отсутствие менструации, невозможность половой жизни, неврозоподобные расстройства, чаще всего на депрессию и тревогу, мнительность с симптомами навязчивых состояний, ощущение собственной неполноценности, обусловленные невозможностью половой жизни, отсутствием менструаций.

При внешнем осмотре пациенток с аплазией влагалища и матки обычно отмечаются правильное телосложение, женский фенотип, но возможны сочетанные аномалии, встречаемые в различных комбинациях: пороки развития позвоночника, патология кожи - родимые пятна, гемангиомы, вальгусная девиация локтевых суставов, шестипалость, синдактилия, недоразвитие пальцев кисти, врожденные пороки сердца, аномалии ЖКТ - атрезия заднепроходного отверстия, ректовестибулярный свищ, перегородка в желчном пузыре, долихосигма, косоглазие. Чаще всего встречаются пороки развития органов мочевого выделения: аплазия почки, дистопия единственной почки, одной или обеих почек, удвоение чашечно-лоханочной системы одной, обеих или единственной почки, гипоплазия одной из почек, L-образная или подковообразная почка, аплазия одной почки и перекрестная дистопия мочеточника (дистальные отделы его расположены на противоположной стороне, расширены).

### Диагностика

Сбор анамнеза, включающий течение беременности у матери пациентки, клинические проявления, общий и гинекологический осмотр, обязательно - определение уровня полового хроматина и кариотипирование (исключить тестикулярную феминизацию и дисгенезию гонад), УЗИ органов малого таза и почек, МРТ или КТ (в затруднительных случаях).

Гинекологический осмотр: правильное развитие наружных половых органов, по женскому типу, клитор не увеличен, нередко - расширение и смещение вниз наружного отверстия уретры, при этом растянутое отверстие уретры может быть принято за отверстие в девственной плеве. Преддверие влагалища имеет вид девственной плевы или гладкое без отверстия.

При ректоабдоминальном исследовании матка не определяется, на ее месте выявляется поперечный тяж (рудимент широкой маточной связки) - дубликатура брюшины, располагаемая в поперечном направлении над мочевым пузырем. Иногда по обе стороны от поперечного тяжа удается пропальпировать мышечные валики - рудименты маток размерами не более 2,5×2,5 см. Придатки матки, как правило, не определяются, так как они располагаются высоко у стенок малого таза.

УЗИ: рудиментарная матка определяется в центре малого таза в виде образования цилиндрической формы, размерами 1,5× 2,0 см, или матка имеет вид двух мышечных валиков размерами 2,7×1,2×2,5 см, иногда рудименты матки могут не определяться.

Яичники располагаются высоко у стенок малого таза, и их размеры соответствуют возрастной норме. При подозрении на аплазию влагалища и матки необходимо обязательное одновременное УЗИ почек, поскольку в 33,4% наблюдений выявляются различные врожденные пороки их развития, возможно проведение экскреторной урографии, при которой устанавливаются аномалии развития почек, мочеточников,

мочевого пузыря. При МРТ возможно уточнение диагноза «аплазия влагалища и матки».

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с атрезией гимена, тестикулярной феминизацией, дисгенезией гонад.

#### Лечение

Лечение больных с аплазией влагалища и матки - хирургическое, операцией выбора является одноэтапный кольпопоз из тазовой брюшины с лапароскопической ассистенцией.

Длина и емкость неовлагалища после завершения операции бывают достаточными для введения ложкообразного зеркала и подъемника (10-12 см), их оценивают как удовлетворительные. Растяжимость влагалища также вполне приемлемая (4-5 см).

Основные характеристики неовлагалища (возможность половой жизни, данные влагалищного исследования) оценивают через 3-4 мес: длина неовлагалища составляет 11-14 см, емкость достаточна для введения ложкообразного зеркала и подъемника, растяжимость влагалища 4-5 см. Стенки неовлагалища умеренно складчатые, в нем обнаруживается незначительное слизистое отделяемое, покровный эпителий соответствует многослойному плоскому эпителию нормального влагалища.

Редко наблюдают естественный (в результате половой жизни или проведения кольпоэлонгации) кольпопоз, одним из осложнений которого в последующем является выпадение стенок неовлагалища из-за отсутствия ее фиксации.

#### Прогноз

Прогноз для жизни - благоприятный. Реализация репродуктивной функции возможна с использованием суррогатного материнства.

#### Аплазия влагалища при функционирующей матке

При нарушении эмбриогенеза в первичном сплошном эпителиальном тяжё парамезонефральных протоков нормальное центральное расплавление клеток происходит не на всем протяжении - на некоторых участках он бывает сплошным, в результате чего остаются несформированными шейка матки или цервикальный канал и отмечается полная аплазия влагалища. Чаще встречается аплазия части влагалища при нормально развившейся матке.

#### Эпидемиология

В структуре пороков развития матки и влагалища аплазию влагалища при функционирующей матке наблюдают у 1:20 тыс. женщин.

#### Классификация

Аплазия влагалища может быть полной или частичной при функционирующей нормальной или функционирующей рудиментарной матке.

##### 1. Полная аплазия влагалища и функционирующая рудиментарная матка:

- а) функционирующая рудиментарная матка в виде одного или двух мышечных валиков;
- б) функционирующая рудиментарная матка с аплазией шейки матки;
- в) функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала.

- При всех вариантах возможны: гемато- и пиометра, ХЭ и периметрит, гемато- и пиосальпинкс.

## 2. Аплазия части влагалища при функционирующей матке:

- а) аплазия верхней трети;
- б) аплазия средней трети;
- в) аплазия нижней трети.

### Клиническая картина

У пациенток с аплазией влагалища и функционирующей маткой ожидавшиеся (учитывая возраст) менструации отсутствуют, но через каждые 3-4-недельные промежутки появляются боли внизу живота - постоянные ноющие или сильные, распирающие, иррадиирующие в поясничную область и нижние конечности.

Боли иногда сопровождаются рвотой, повышением температуры тела. Возможны жалобы на учащенное и болезненное мочеиспускание, затрудненный акт дефекации, увеличение живота. Данные симптомы обусловлены возникновением гематокольпоса вследствие нарушения оттока менструальной крови из влагалища. В зависимости от уровня блока появляются различных размеров гематокольпос или гематометра, возможно формирование гематосальпинкса.

### Диагностика

При гинекологическом осмотре пациенток с аплазией влагалища и функционирующей маткой без нарушения оттока менструальной крови из матки отмечаются 3 варианта порока развития влагалища.

- При I варианте (аплазия верхней трети) влагалище представляет собой углубление длиной до 6-7 см. Матка несколько больше нормы, в области придатков могут пальпироваться образования ретортообразной формы, эластической консистенции (гематосальпинксы).
- При II варианте (аплазия средней трети) влагалище длиной 4-5 см заканчивается слепо. При гинекологическом исследовании на расстоянии 5-6 см от заднепроходного отверстия пальпируется опухолевидное образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), размеры которого могут варьировать от 6×6×5 до 12×10×8 см. Не всегда удается пропальпировать матку на вершине гемато-кольпоса.
- При III варианте (аплазия нижней трети влагалища) влагалище длиной 2-3 см заканчивается слепо. При рек-тоабдоминальном исследовании на расстоянии 3-4 см от заднепроходного отверстия пальпируется образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), ограниченно подвижное, как правило, безболезненное, размеры которого варьируют от 10×9×8 до 25×20×20 см в зависимости от давности заболевания. У некоторых пациенток при осмотре на вершине гематокольпоса можно про-пальпировать матку. Иногда при перерастяжении стенка аплазированного влагалища выпячивается наружу и под наружным отверстием мочеиспускательного канала визуализируется шаровидное образование, внутри которого находится менструальная кровь почти черного цвета. Описанные 3 варианта в чистом виде встречаются редко, как правило, отмечается аплазия нижней и средней трети влагалища или аплазия средней и верхней трети влагалища.

УЗИ: при аплазии влагалища и функционирующей рудиментарной матке замкнутая матка с расширенной полостью увеличена за счет жидкого содержимого (гематометра) до 1,5-3 см. Выявляются одноили двусторонние гематосальпинксы в виде образований, расположенных сбоку от матки и заполненных жидким содержимым. Помимо гематометры и гематосальпинксов, могут обнаруживаться

тубоовариальные образования, эндометриоидные кисты яичников с жидким содержимым и мелкодисперсной взвесью.

У пациенток с аплазией влагалища и нефункционирующей рудиментарной маткой, имеющей вид мышечных валиков, на эхограмме определяются одна или две рудиментарные матки, но гематосальпинксы не наблюдаются.

Для выявления возможной сочетанной патологии органов мочевого выделения у пациенток с аплазией влагалища и функционирующей рудиментарной маткой необходимо одновременное выполнение УЗИ почек.

Для уточнения диагноза в сложных ситуациях целесообразно использовать МРТ.  
Лечение

Выбор метода и доступа хирургической коррекции порока развития влагалища при функционирующей (рудиментарной или нормальной) матке зависит от функциональной полноценности матки.

При аплазии части влагалища и функционирующей нормальной матке выполняют вагинопластику, которая заключается в пунктировании гематокольпоса пункционной иглой и рассечении всей толщи тканей скальпелем по игле в поперечном направлении протяженностью 3-4 см. Гематокольпос опорожняют, полость влагалища промывают раствором антисептика, обнажают шейку матки.

Следующий этап операции заключается в сшивании вышележащих отделов влагалища с нижележащими. Во влагалище вводят тампон с вазелиновым маслом и оставляют на 2 сут, после его извлечения с 3-х суток обрабатывают полость влагалища раствором антисептиков, а линию швов во влагалище - раствором калия перманганата.

На 3-4-е сутки всем пациенткам проводят контрольное УЗИ, при котором могут выявляться остатки гематометры.

Желательно дождаться очередной менструации для контроля эффективности выполненной коррекции порока развития влагалища.

В целях снижения риска операции, оценки состояния матки, яичников, маточных труб и проведения необходимой коррекции сопутствующей гинекологической патологии выполняют вагинопластику с лапароскопической ассистенцией. В связи с ретроградным рефлюксом менструальной крови у таких пациенток возрастает вероятность возникновения эндометриоза, что требует его исключения во время лапароскопии. Кроме того, у больных с аплазией влагалища и функционирующей нормальной маткой при наличии гематосальпинксов необходимы их опорожнение и санация брюшной полости для профилактики трубного бесплодия.

У пациенток с полной аплазией влагалища и функционирующей рудиментарной маткой (с аплазией цервикального канала и/или шейки матки) операция должна выполняться высококвалифицированным детским хирургом.

При полной аплазии влагалища и функционирующей рудиментарной матке - тотальная лапароскопическая экстирпация функционирующей рудиментарной матки и кольпопоз из тазовой брюшины с лапароскопической ассистенцией.

Выявленная во время лапароскопии сопутствующая гинекологическая патология подлежит коррекции (разъединение спаек, коагуляция очагов эндометриоза, вылущивание эндометриоидных кист).

При аплазии влагалища и функционирующей матке с аплазией шейки матки или цервикального канала (цервиковагинальная аплазия) возможно выполнение реконструктивно-пласти-

ческих операций лапаровагинальным доступом путем создания маточно-влагалищного (маточно-промежностного) соустья, с введением полимерного стента, создающего соустье между функционирующей маткой и влагалищем (или преддверием влагалища).

Основные этапы операции:

- во время лапароскопии производится гистеротомия в области дна матки, ретроградно в полость матки вводится гистероскоп;
- в области промежности, на уровне нижнего края малых половых губ производится поперечный разрез слизистой оболочки, острым и тупым путем стенки мочевого пузыря и прямой кишки разводятся, формируется тоннель до нижнего полюса матки;
- под контролем гистероскопа из полости матки выводится проленовый стент диаметром 6 мм через сформированный тоннель уроректального пространства, который удаляется через 2 мес;
- благодаря проленовому стенту, в течение 2 мес обеспечивающему отток менструальной крови, формируется соустье, проходимость которого поддерживается посредством кольцоэлонгаторов.

Разработка временных стентов из биodeградирующих материалов продолжается.

Прогноз

Прогноз для жизни - благоприятный.

Реализация репродуктивной функции у пациенток с аплазией влагалища и рудиментарной маткой - ВРТ (суррогатное материнство), у пациенток с аплазией влагалища и нормальной маткой - не нарушена.

Удвоение матки и влагалища

Удвоение матки и влагалища - порок развития, при котором парамезонефральные протоки при своем развитии не сливаются с образованием одной матки и одного влагалища, а развиваются самостоятельно с формированием двух маток и двух влагалищ.

Варианты развития: удвоение матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови; удвоение матки и влагалища с частично аплазированным одним влагалищем; удвоение матки и влагалища с нефункционирующей одной маткой.

Клиническая картина

Клиническая картина при удвоении матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови:

- 1) дискомфорт при половой жизни;
- 2) иногда, после длительных половых контактов с проникновением в одно влагалище, проникновение в другое влагалище может быть очень болезненным.

Клиническая картина при удвоении матки и частично аплазированном одном влагалище:

- 1) болезненные менструации, возникающие спустя несколько месяцев или 1-2 года после менархе за счет скопления крови в аплазированном влагалище;
- 2) боли внизу живота распирающего характера;



3) гнойные выделения из влагалища за счет формирования свищевого хода между влагалищами и присоединение вторичной инфекции.

При отсутствии нарушения оттока менструальной крови пациентки с удвоением матки и влагалища могут никаких жалоб не предъявлять, порок выявляется случайно при гинекологическом осмотре, в родах, при прерывании беременности, при обследовании по поводу жалоб на диспареунию. Пациентки могут предъявлять жалобы на бесплодие в случаях половых контактов во влагалище, сообщающееся с нефункционирующей маткой.

При удвоении матки и влагалища с частично аплазированной одним влагалищем процент диагностических ошибок очень высокий: несмотря на выраженную клиническую картину, врачей смущает наличие менструаций, а боли во время менструаций расцениваются как дисменорея. Распирающие боли внизу живота являются причиной неоправданных и неэффективных хирургических вмешательств: аппендэктомия, резекция яичников, удаление маточной трубы, удаление придатков матки, удаление одной из маток, метропластика.

### Диагностика

При гинекологическом исследовании пациенток с удвоением матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови нередко две матки определяются как одна и по форме могут напоминать двурогую матку. Отличительными признаками являются наличие перегородки во влагалище разной протяженности и выявление двух шеек матки.

У пациенток с удвоением матки и влагалища с аплазией одного влагалища при влагалищно-абдоминальном исследовании определяется опухолевидное образование (гематокольпос) тугоэластической консистенции, неподвижное, малоболезненное, нижний полюс которого находится на расстоянии 2-6 см от ануса, а верхний порой достигает пупочной области. Чем ниже располагается нижний полюс гематокольпоса, тем он больших размеров и тем менее выражен болевой синдром.

### Лечение

Лечение зависит от варианта удвоения матки и влагалища и наличия жалоб. Рассечение перегородки во влагалище при удвоении матки и влагалища выполняется по следующим показаниям: диспареуния, бесплодие (после исключения других факторов).

Удвоение матки и влагалища с частично аплазированным одним влагалищем служит показанием для вскрытия гемато-кольпоса, опорожнения и промывания полости влагалища раствором антисептика, максимального иссечения замкнутой стенки влагалища, граничащей с функционирующим влагалищем.

В послеоперационном периоде для профилактики слипания стенок вскрытого влагалища проводят обработку влагалища.

### Прогноз

Прогноз для менструальной и репродуктивной функции - благоприятный.

### Однорогая матка

В эмбриологическом смысле однорогая матка - половина нормальной матки, которая может быть в двух вариантах: при первом она представлена в виде одного рога, при втором - матка однорогая с добавочным рудиментарным рогом.

Отличительными особенностями однорогой матки являются отсутствие дна матки в анатомическом понимании (половинчатая матка), при наличии рудиментарного рога - аплазия почки на его стороне.

### Клиническая картина

Клинические симптомы однорогой матки проявляются первичной дисменореей, опухолевидным образованием в малом тазу, нередко - бесплодием, СПА, невынашиванием беременности, аденомиозом в рудиментарном роге (даже без эндометриальной выстилки), гематометрой в рудиментарном роге.

Крайне грозным осложнением однорогой матки с рудиментарным рогом может быть эктопическая беременность.

### Диагностика

Диагностика однорогой матки основывается на УЗИ органов малого таза и почек, при необходимости выполняется экскреторная урография. Окончательный диагноз устанавливается при одновременной лапаро- и гистероскопии.

При гистероскопии - полость матки не треугольной, а округлой формы, визуализируется только одно устье маточной трубы. Если рудиментарный рог сообщается с полостью основного рога, то в месте сообщения определяется точечный ход, при хромоосальпингоскопии водный раствор метиленового синего поступает в обе маточные трубы, изливаясь в брюшную полость.

Лапароскопия позволяет оценить форму основного и рудиментарного рогов матки, их размеры, состояние маточных труб и яичников, наличие сопутствующей гинекологической патологии (спаечный процесс, наружный генитальный эндометриоз).

При выявлении рудиментарного рога выполняется его удаление вместе с маточной трубой на одноименной стороне, при необходимости - коррекция сопутствующих заболеваний. Планирование беременности через 6 мес.

### Последующие беременность и роды

Последующие беременность и роды при удалении рудиментарного рога с маточной трубой ведут как у пациенток с рубцом на матке.

### Прогноз

Прогноз для жизни - благоприятный.

### Двурогая матка

Двурогая матка - порок развития, при котором отмечается расщепление матки на два рога или части вследствие недостаточного слияния парамезонефральных протоков. Деление на рога может начинаться с верхней, средней или нижней трети тела матки, в зависимости от формы двурогой матки, рога всегда сливаются. Отличительная особенность двурогой матки - наличие только одной шейки матки.

### Формы двурогой матки

См. классификацию - IV класс.

### Клиническая картина

При седловидной и неполной форме двурогой матки жалоб может не быть, порок развития матки выявляется случайно при обследовании и лечении по поводу гинекологических заболеваний. Характерными жалобами в 20-68% наблюдений являются СПА, невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность, тазовое предлежание плода, аномалии родовой деятельности.

### Диагностика

Диагностика двурогой матки зачастую затруднительна и возможна лишь при применении дополнительных методов исследования.

Диагноз основывается на данных УЗИ и одновременной лапаро- и гистероскопии, при необходимости выполняют МРТ.

УЗИ: частота выявления аномалии матки при УЗИ высока - 89,2%, однако интерпретация эхографической картины затруднительна, и правильный диагноз возможен в 78,4% наблюдений, у остальных УЗ-картина расценивается как внутриматочная перегородка или удвоение матки, иногда - как норма. Чаще всего при УЗИ ставят диагноз двурогой матки.

МРТ позволяет определить наружные и внутренние контуры матки или маточных рогов, произвести достоверную дифференциальную диагностику между различными вариантами раздвоения матки - седловидной, двурогой, удвоением матки и внутриматочной перегородкой.

Окончательный диагноз формы порока развития матки, решение вопроса о необходимости и целесообразности выполнения реконструктивно-пластических операций при двурогой матке возможны при проведении одновременной лапароскопии и гистероскопии.

При седловидной форме матка несколько расширена в поперечнике, ее дно имеет небольшое углубление, расщепление на два рога выражено незначительно, т.е. отмечается почти полное слияние маточных рогов, за исключением области дна матки. При гистероскопии видны оба устья маточных труб, а дно выступает в полость матки в виде гребня.

При неполной форме двурогой матки разделение на два рога наблюдается только в верхней трети тела матки; как правило, размер и форма маточных рогов одинаковы. При гистероскопии выявляют один цервикальный канал, но ближе к дну матки определяют две гемиполости. При полной форме двурогой матки расщепление на два рога начинается с нижней трети тела матки, от каждого рога отходят яичник и маточная труба. При гистероскопии от внутреннего зева начинаются две гемиполости, в каждой из которых определяется одно устье маточной трубы.

## Лечение

Двурогая матка подлежит хирургической коррекции только при выраженном нарушении репродуктивной функции после исключения других возможных причин СПА, невынашивания беременности, бесплодия.

В настоящее время операция выбора - метропластика лапароскопическим доступом, во время которой создается единая полость матки с тщательным послойным ушиванием стенок матки. На область швов накладывается противоспаечный барьер. Беременность разрешается не ранее чем через 8-10 мес после операции.

## Прогноз

Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

## Внутриматочная перегородка

Внутриматочная перегородка - порок развития матки, при котором ее полость разделена на две половины (гемиполости) продольной перегородкой различной длины. Она может быть тонкой или на широком основании, одна гемиполость может быть длиннее другой.

Различные варианты внутриматочной перегородки:

- полная - до внутреннего или наружного зева (с образованием двух цервикальных каналов и двух гемиполостей) - длиной до 4 см;
- тонкая или толстая;
- на широком основании (в виде треугольника);
- одна гемиполость длиннее другой.

Крайне редко одновременно фиксируют продольную перегородку влагалища верхней трети или полную продольную перегородку.

#### Эпидемиология

Пациентки с внутриматочной перегородкой составляют 48-54% общего числа пациенток с пороками развития матки. У пациенток с привычным невынашиванием беременности в 23,8% выявлен порок развития матки, причем наиболее частой аномалией является внутриматочная перегородка.

#### Клиническая картина

Пациентки с внутриматочной перегородкой, как правило, никаких неприятных ощущений не испытывают и обращаются к гинекологу по поводу первичного или вторичного бесплодия, СПА в разные сроки беременности или невынашивания беременности.

#### Диагностика

Точная диагностика внутриматочной перегородки сложна и возможна лишь при объединении современных диагностических методов, когда полученные результаты интерпретируются в контексте клинической ситуации.

УЗИ: интерпретация картины УЗИ весьма затруднительна, так как по акустическим свойствам внутриматочную перегородку трудно отличить от двурогой, а иногда и от нормальной матки. На эхограммах у пациенток с внутриматочной перегородкой видны две полости, разделенные миометрием без углубления в области дна, характерного для двурогой матки.

МРТ позволяет уточнить наружный контур, длину, толщину и структуру перегородки, внутренний контур и форму внутри-маточных гемиполостей, разделенных внутриматочной перегородкой.

Окончательная диагностика внутриматочной перегородки возможна только при проведении одновременной лапаро- и гистероскопии.

При лапароскопии оценивают форму матки, состояние маточных труб, яичников, брюшины малого таза. У 1/3 пациенток выявляется сагиттальная бороздка, идущая в переднезаднем направлении, с небольшим втяжением ее в дне, причем по линии борозды имеются втяжение и уплотнение. Такая форма матки наблюдается в большинстве случаев при полной внутри-маточной перегородке.

При гистероскопии определяется степень выраженности внутриматочной перегородки, доступность и состояние устьев маточных труб.

#### Лечение

Коррекция порока развития матки заключается в рассечении внутриматочной перегородки.

При наличии тонкой или неполной либо на узком основании внутриматочной перегородки ее рассекают в I фазу менструального цикла. В случаях толстой перегородки, на широком основании и/или других неблагоприятных факторов

необходима гормональная подготовка агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона или антигонадотропинами в течение 1-2 менструальных циклов.

Внутриматочную перегородку рассекают по ее центру от вершины к основанию Г-образной петлей резектоскопа последовательно, короткими движениями, монополярным током мощностью 60-80 Вт в режущем режиме. Перегородку рассекают до формирования единой полости матки.

Необходимое условие операции - постоянная визуализация устьев маточных труб. Толщину стенки матки в области рассекаемой перегородки проверяют через лапароскоп с помощью эффекта «шара» (при нахождении включенной системы освещения гистероскопа в полости матки и выключенном освещении лапароскопа при чрезмерном истончении стенки со стороны брюшной полости видно свечение на данном участке). Особую осторожность необходимо соблюдать при наличии сагиттальной борозды на матке, идущей в переднезаднем направлении и образующей втяжение в области дна. При наличии толстой, на широком основании внутриматочной перегородки операцию выполняют под обязательным лапароскопическим или УЗ-контролем.

При гистерорезектоскопии возможно возникновение ряда осложнений: перфорация стенки матки, кровотечение, некар-диогенный отек легких, анафилактический шок при введении декстранов.

Если во время операции выявляют перфорацию матки, это не считают показанием к прекращению гистерорезектоскопии. Перегородку иссекают полностью, а перфорационное отверстие ушивают. Данное осложнение не влияет на течение послеоперационного периода и время пребывания в стационаре.

В послеоперационном периоде пациенткам назначается контрацепция КОК в течение 2-3 мес (время, необходимое для полноценной регенерации эндометрия), после чего разрешается беременеть. Родоразрешение осуществляется через естественные родовые пути при отсутствии показаний со стороны плода.

У пациенток после зашивания перфорационного отверстия беременность допустима через 6-8 мес, беременность и роды ведутся с учетом рубца на матке.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Глыбина Т.М., Окулов А.Б., Макиян З.Н. Аномалии развития органов женской репродуктивной системы: новый взгляд на морфогенез // Пробл. репродукции. 2009. № 4. С. 10-19.
2. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Степанян А.А., Богданова Е.А. и др. Систематизация нозологических форм аномалий женских половых органов // Пробл. репродукции. 2010. № 3. С. 10-14.
3. Макиян З.Н., Адамян Л.В., Мирошникова Н.А., Козлова А.В. Функциональная магнитно-резонансная томография для определения кровотока при симметричных аномалиях матки // Акуш. и гин. 2016. № 10. С. 16-24.
4. Адамян Л.В., Фархат К.Н., Макиян З.Н. Комплексный подход к диагностике, хирургической коррекции и реабилитации больных при сочетании аномалий развития матки и влагалища с эндометриозом // Пробл. репродукции. 2016. Т. 22, № 3. С. 84-90.
5. Acien P., Acien M. The presentation and management of complex female genital malformations // Hum. Reprod Update. 2016 Jan. Vol. 22, N 1. P. 48-69. Epub 2015 Nov 3. URL: <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmv048>.

6. Grimbizis G., Di SpiezioSardo A., Saravelos S., Gordts S. et al. The Thessaloniki ESHRE/ ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies // Gynecol. Surg. 2016. Vol. 13. P. 1-16. doi10.1007/s10397-015-0909-1.
7. Fedele L., Frontino G., Restelli E., Ciappina N. et al. Creation of a neovagina by Davydov's laparoscopic modified technique in patients with Rokitansky syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 202, N 1. P. 33. e1-e6.
8. Heinonen P. Pregnancies in women with uterine malformation, treated obstruction of hemivagina and ipsilateral renal agenesis // Arch. Gynecol. Obstet. 2013. Vol. 287, N 5. P. 975-978.
9. Paradisi R., Barzanti R., Fabbri R. The techniques and outcomes of hysteroscopicmetroplasty // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 26, N 4. P. 295-301.
10. Gruszka M., Wilczyński J., Nowakowska D. Prevalence of uterine malformations and their impact on fertility // Ginekol. Pol. 2012. Vol. 83, N 7. P. 517-521.
11. Dalal R.J., Pai H.D., Palshetkar N.P., Takhtani M. et al.  
Hysteroscopicmetroplasty in women with primary infertility and septate uterus: reproductive performance after surgery // J. Reprod. Med. 2012. Vol. 57, N 1-2. P. 13-16.
12. Fedele L., Motta F., Frontino G., Restelli E. et al. Double uterus with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis: pelvic anatomic variants in 87 cases // Hum. Reprod. 2013 Jun. Vol. 28, N 6.  
P. 1580-1583.
13. Esmailzadeh S., Delavar M.A., Andarieh M.G. Reproductive Outcome Following Hysteroscopic Treatment of Uterine Septum // Mater. Sociomed. 2014. Vol. 26, N 6. P. 366-371.

## Раздел 8. ПРОЛАПС И СВИЩИ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

### Глава 17 Генитальные свищи

Генитальные свищи - одно из наиболее тяжелых и многогранных заболеваний у женщин, не только приводящее к длительной утрате трудоспособности и социальной дезадаптации, но и вызывающее тяжелые моральные страдания, нарушения менструальной и детородной функций.

Генитальные свищи - фистулы, соединяющие половые органы и тазовую клетчатку с любым полым органом малого таза или передней брюшной стенкой. Эти свищи ассоциируются с предшествующей операцией, большой зоной тканевой деструкции, возникающей вследствие инфекции, обширной травмы или лучевой терапии.

На современном этапе проблема лечения генитальных свищей остается сложным и не до конца решенным вопросом. Это обусловлено отсутствием единых подходов к определению сроков выполнения операции, выбору операционного доступа и методики вмешательства, ведению послеоперационного периода у данной категории больных, разным уровнем оснащения учреждений и квалификации медицинского персонала.

Код по МКБ-10

• N82 Свищи с вовлечением женских половых органов. ◇ N82.0 Пузырно-влагалищный свищ. ◇ N82.1 Другие свищи женских мочеполовых путей.

- Шеечно-мочепузырный.

- Мочеточниково-влагалищный.

- Уретровагинальный.

- Маточно-мочеточниковый.

- Маточно-мочепузырный.

◇ N82.2 Свищ влагалищно-тонкокишечный.

◇ N82.3 Свищ влагалищно-толстокишечный (ректовагинальный свищ).

◇ N82.4 Другие кишечно-генитальные свищи у женщин (кишечно-маточный свищ).

◇ N82.5 Свищи генитально-кожные у женщин.

- Маточно-брюшностеночный.

- Влагалищно-промежностный.

◇ N82.8 Другие свищи женских половых органов.

◇ N82.9 Свищ женских половых органов неуточненный.

Классификация (В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова)

1. Пузырно-генитальные свищи:

◇ низкие (фистулы, локализованные в области мочепузырного треугольника, ниже межмочеточниковой складки):

- пузырно-шеечные;

- пузырно-шеечно-влагалищные;

- пузырно-влагалищные;

◇ средние (свищи, локализующиеся в области межмо-четочниковой складки и сообщающиеся с маткой или влагалищем):

- пузырно-маточные;
- пузырно-влагалищные;

◇ высокие (фистулы, открывающиеся в мочевой пузырь выше межмочеточниковой складки и придатки, параметрии, влагалище):

- пузырно-придатковые;
- пузырно-параметральные;
- пузырно-влагалищные;

◇ сложные.

## 2. Кишечно-генитальные свищи:

◇ низкие:

- прямокишечно-влагалищные;
- прямокишечно-промежностные;
- промежностно-прямокишечно-влагалищные;

◇ средние:

- прямокишечно-влагалищные свищи, открывающиеся в средней трети влагалищной трубки и в средней трети ампулы прямой кишки;

◇ высокие:

- прямокишечно-влагалищные свищи, открывающиеся в верхней трети влагалища или его куполе и верхней трети ампулы прямой кишки;
- кишечно-влагалищные, соединяющие купол влагалища с любым отделом толстой или тонкой кишки;
- придатково-кишечные и параметрально-кишечные;

◇ сложные кишечно-генитальные свищи:

- придатково-кишечно-влагалищные;
- параметрально-кишечно-влагалищные;
- придатково-кишечно-брюшностеночные.

## 3. Мочеточниково-генитальные:

- ◇ мочеточниково-влагалищные;
- ◇ мочеточниково-маточные;
- ◇ мочеточниково-кишечные.

## 4. Брюшностеночные свищи:

- ◇ собственно брюшностеночные (лигатурные);
- ◇ брюшностеночно-брюшнополостные:



а) брюшностеночно-генитальные:

маточно-брюшностеночные;

придатково-брюшностеночные;

параметрально-брюшностеночные;

влагалищно-брюшностеночные;

сложные - шеечно-влагалищно-брюшностеночные;

б) брюшностеночно-экстрагенитальные: пузырно-брюшностеночные; кишечно-брюшностеночные;

в) смешанные:

пузырно-маточно-брюшностеночные;

кишечно-шеечно-брюшностеночные;

пузырно-влагалищно-брюшностеночные.

5. Собственно генитальные свищи:

◇ наружные:

- промежностно-влагалищные;

- свищи большой железы преддверия влагалища;

- лигатурные свищи промежности и влагалища;

- шеечно-влагалищные свищи;

◇ внутренние:

- придатково-влагалищные;

- параметрально-влагалищные;

- придатково-маточные;

- параметрально-маточные;

- придатково-шеечные;

- параметрально-шеечные;

- свищи, соединяющие абсцесс в малом тазу с половым органом;

- сложные фистулы, соединяющие тазовые абсцессы с несколькими органами.

6. Уретровлагалищные свищи:

◇ низкорасположенные;

◇ высокорасположенные.

Этиология

Причинами формирования генитальных свищей у женщин является травма в результате акушерских и гинекологических вмешательств, самопроизвольных родов, насильственной раны; воспаление вследствие повторной перфорации абсцесса малого таза или кольпотомии; онкологические заболевания и последствия лучевой терапии.

17.1. ПУЗЫРНО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ Эпидемиология

Частота образования мочеполовых свищей достаточно высока как в развивающихся, так и в развитых странах, где распространенность мочеполовых свищей среди женщин составляет 0,3-2%.

#### Этиология

К факторам риска образования мочеполовых свищей относят: оперативные вмешательства на органах малого таза при измененной анатомии; наличие внутреннего спаечного процесса; инфильтративную форму эндометриоза; лучевую терапию; неадекватно проведенные роды при клинически узком тазе; ранение мочевыводящих путей при кесаревом сечении.

Кроме акушерско-гинекологических причин, ятрогенное ранение органов мочевой и половой системы часто наблюдается после общехирургических (операции по поводу паховых грыж) и урологических (лапароскопическая сакрокольпопексия, кольпосуспензия по Burch, передняя кольпорафия, слинговые операции, имплантация сетчатых протезов при пролапсе, трансуретральная резекция мочевого пузыря) операций.

#### Клиническая картина

Основной симптом пузырно-влагалищных свищей - непроизвольное подтекание мочи из влагалища на фоне сохраненного мочеиспускания (высокая локализация фистулы) или его полного отсутствия, в первые дни после операции в результате хирургической травмы, при трофических изменениях - в отсроченном периоде в зависимости от характера и распространенности патологического процесса. По мере прогрессирования заболевания возникают жалобы на боли в области мочевого пузыря или влагалища, обусловленные отложением мочевых камней в области свища.

#### Диагностика

1. Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. Тщательный сбор анамнеза имеет важное значение и косвенно может указывать не только на локализацию, но и на диаметр фистулы. При осмотре влагалища в зеркалах в рубцах купола влагалища визуализируется свищевое отверстие. Важно оценить состояние тканей влагалища, краев и диаметр фистулы, наличие или отсутствие инфильтрации тканей паравагинальной клетчатки. В случае точечного отверстия свища или груборубцовых тканей купола влагалища необходимо провести зондирование свищевого хода. Для верификации диагноза в мочевой пузырь вводят стерильный раствор, окрашенный 0,02% водным раствором метиленового синего. При пузырно-влагалищном свище во влагалище появится окрашенный раствор, при мочеточниково-влагалищном свище - отделяемое светлое.
2. Цистоскопия позволяет установить локализацию фистулы, ее форму, отношение к устьям мочеточников и внутреннему отверстию уретры, оценить морфологическое состояние тканей вокруг свища.
3. С целью изучения функции мочевых путей необходимо провести УЗИ почек, по показаниям выполняют экскреторную урографию, восходящую уретеропиелографию, мультиспиральную КТ почек с контрастированием.

#### Лечение

Самопроизвольное закрытие мочеполовых свищей встречается крайне редко, поэтому основным методом их лечения является хирургическое вмешательство. Плановое оперативное лечение становится возможным только после длительной предоперационной подготовки.

#### Предоперационная подготовка

1. Определение микроорганизмов в моче и их чувствительности к антибиотикам, с последующим антибактериальным лечением.
2. Ликвидация воспалительных процессов во влагалище и вульве заключается в проведении местной санации влагалища 2% водным раствором хлоргексидина, нитрофу-ралом (Фурацилином\*) в сочетании с бифидобактериями бифидум (Бифидумбактерин\*), препаратами метронидазо-ла (в зависимости от бактериальной флоры).
3. Назначаются уросептики нитрофуранового ряда и седатив-ные препараты.

#### Условия для операции

- Наличие сформировавшегося свища за счет рубцовых тканей (в среднем 3-4 мес).
- Отсутствие воспалительных изменений и инфильтрации окружающих тканей.

#### Общие принципы оперативного лечения мочеполовых свищей

1. Соблюдение сроков операции после образования свищей: не ранее 2-3 мес после акушерских и хирургических операций, не ранее 12 мес - после лучевой терапии.
2. Обеспечение хорошего обзора зоны хирургических манипуляций.
3. Выбор оптимального доступа (доступ зависит от опыта хирурга, этиологии, размера и локализации свища).
4. Использование специальных инструментов.
5. Мобилизация органов.
6. Полное иссечение рубцовой ткани и анатомическое разделение вовлеченных полостей органов.
7. Отсутствие натяжения сшиваемых тканей.
8. Послойное закрытие свища.
9. Водонепроницаемость шва.
10. Использование лоскутов или графтов (сальник, мышцы и др.) для разделения стенок пораженных органов.
11. Выбор шовного материала (предпочтительны рассасывающиеся нити).
12. Адекватное дренирование мочевыводящих путей от 7 дней до 2-3 нед.

#### Метод обезболивания

##### Регионарное обезболивание.

#### Показания к абдоминальному доступу при зашивании пузырно-генитальных свищей

- Сомнения в возможности полной реконструкции свища при влагалищном доступе.
- Наличие изменений в малом тазу, для устранения которых требуется оперативное вмешательство.
- Локализация свища непосредственно в области устья мочеточника в сочетании с имеющейся стриктурой мочеточника.
- Сочетание пузырно-влагалищного и мочеточниково-влагалищного свищей.
- Сложный свищ, при котором необходимо произвести пластику ряда органов малого таза и передней брюшной стенки.

- Свищ, расположенный выше межмочеточниковой складки.

#### Техника операции трансабдоминальным доступом

Первым этапом оперативного вмешательства является восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. Затем отделяют заднюю стенку мочевого пузыря от купола и передней стенки влагалища, начиная с широкого раскрытия параметриев, предварительно рассекая круглые и воронкотазовые связки, для лучшей подвижности пузырно-маточной складки и контроля хода мочеточника. После вскрытия пузырно-маточной складки переходят к выделению свища, путем расслоения стенки влагалища и мочевого пузыря острым путем ниже границы свища на 1,5-2 см. Для облегчения данного этапа операции необходимо вскрыть купол влагалища, захватить его стенки и подтянуть их в рану. Затем последовательно производят следующие оперативные вмешательства: дополнительную мобилизацию краев фистулы, иссечение всех рубцово-измененных тканей, после чего восстанавливают целостность мочевого пузыря отдельными швами в два ряда: 1-й ряд на слизистую мочевого пузыря викриловыми швами (00-000) на атравматичной игле с интервалом 3-4 мм, 2-й ряд - на мышечную оболочку викриловыми швами (00) на атравматичной игле. Мочевой пузырь дополнительно укрепляют неизменной передней стенкой влагалища, затем пузырно-маточную складку фиксируют к передней стенке влагалища отдельными викриловыми швами. Параметрии закрывают двумя полукисетными викриловыми швами, оставляя влагалище открытым в брюшную полость. При необходимости брюшную полость дренируют трансвагинально для проведения аспирационно-промывного дренирования. Показания к влагалищному доступу при зашивании пузырно-генитальных свищей

- Свищи, расположенные вдали от устьев мочеточника.
- Большие свищи, граничащие с устьями мочеточников, но доступные для осмотра и катетеризации со стороны мочевого пузыря.

#### Техника операции влагалищным доступом

Необходимо обеспечить доступ к свищевому отверстию, для этого фиксируют стенки влагалища зажимами Кохера в области свищевого отверстия и максимально низводят ткани. Повторно зондируют свищевое отверстие, при необходимости используют раствор метиленового синего. Круговым разрезом рассекают слизистую оболочку влагалища на расстоянии приблизительно 1 см от фистулы. Исключительно острым путем, преимущественно препаровочными ножницами, отделяют мочевой пузырь от стенки влагалища. После полной мобилизации свищевого отверстия, слизистой оболочки мочевого пузыря и предпузырной фасции на расстоянии 0,5-0,7 см по окружности свищевого хода необходимо иссечь рубцово-измененные ткани фасции и слизистой оболочки влагалища. Затем приступают к восстановлению целостности мочевого пузыря в два ряда: 1-й - на слизистую оболочку мочевого пузыря накладывают отдельные викриловые швы (000) на атравматичной игле в поперечном направлении; 2-й - на мышечную оболочку мочевого пузыря отдельные викриловые швы (00). Восстановление предпузырной фасции и слизистой оболочки влагалища осуществляется послойно наложением отдельных викриловых швов (0) в продольном положении. Опасности повреждения одного или обоих устьев мочеточников можно избежать путем их предварительной катетеризации.

Урологи считают, что высокой результативностью отличается методика ушивания разобщенных стенок с предварительно введенным в свищ катетером Фолея. Раздутым баллоном катетера мочепузырно-влагалищный комплекс с умеренным натяжением подается в рану, освежаются края и ушиваются раздельными швами. В случае невозможности сопоставления краев раны после иссечения свища используются разные тканевые лоскуты, возмещающие имеющийся дефицит тканей.

Чаще всего используется мышечно-жировой лоскут из большой половой губы (лоскут Марциуса). В настоящее время эффективность оперативного лечения посттравматических пузырно-влагалищ-ных свищей составляет более 95%. Показания для чреспузырной фистулографии

- Свищи, расположенные близко к устьям мочеточников.
- Узкое, склерозированное, не поддающееся растяжению влагалище.

#### Техника операции чреспузырной фистулографии

Производят нижнесрединный разрез, выделяют переднюю стенку мочевого пузыря и вскрывают мочевой пузырь на протяжении 4-5 см, целесообразно предварительно ввести в мочевой пузырь металлический катетер. Затем острым путем отделяют пузырь от лобковой кости и широко раскрывают при помощи зеркал. Иссечение свищевого хода производят со стороны полости мочевого пузыря. Мобилизацию и иссечение рубцовых тканей осуществляют только послойно. Зашивание дефекта начинают с наложения швов на влагалище, которые выводят через влагалищную трубку с узлами, завязанными со стороны вагины.

Рану на мочевом пузыре целесообразно зашивать матрацными швами на атравматичной игле, чтобы узлы не оставались в пузыре. Мочевой пузырь зашивается обычным способом.

#### 17.2. ПУЗЫРНО-МАТОЧНЫЕ СВИЩИ Клиническая картина

Наиболее характерным симптомом является циклическая гематурия (меноурия) при свищах, локализованных в теле матки. При локализации фистулы в области перешейки матки заболевание сопровождается недержанием мочи.

#### Диагностика

1. Сбор анамнеза и гинекологический осмотр.
2. Проведение экскреторной урографии для исключения уретральных изменений.
3. Цистоскопия для определения состояния мочевого пузыря и соотношения его с влагалищем и маткой.
4. Гистероскопия с целью локализации свища, через который будет поступать окрашенный раствор, введенный в мочевой пузырь через катетер.

#### Методы обезболивания

Регионарное обезболивание или эндотрахеальный наркоз.

#### Хирургическое лечение

Первым этапом оперативного лечения является восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. Вторым этапом - отделение мочевого пузыря от матки, чаще всего это перешеек (область перенесенного ранее кесарева сечения). Необходимо пересечь круглые связки матки для раскрытия параметриев с последующей ревизией мочеточников, затем вскрывают пузырно-маточную складку. Острым путем отделяют перешеек матки и мочевого пузыря. Необходимо оценить состояние матки, степень деструкции свищевого хода, возможность сохранения репродуктивной функции. После чего иссекают патологически измененные ткани с последующим восстановлением целостности поврежденных органов. На матку накладывают отдельные викриловые швы в два ряда. Целостность мочевого пузыря восстанавливают отдельными швами в два ряда: 1-й ряд на слизистую мочевого пузыря викриловыми швами (00-000) на атравматичной игле с интервалом в 3-4 мм, 2-й ряд - на мышечную оболочку

викриловыми швами (00) на атравматичной игле. Затем производится перитонизация за счет пузырно-маточной складки.

Ведение послеоперационного периода

- Контроль диуреза, проходимость катетера.
- Активизация больной на 1-2-е сутки послеоперационного периода.
- Длительность постоянной катетеризации мочевого пузыря 7-8 сут.
- В первые 2 сут проведение инфузионной терапии в объеме 800-1200 мл, антикоагулянтной терапии, направленной на улучшение регенерации тканей, антибактериальная и симптоматическая терапия, обязательное проведение курса уросептиков.
- Обработка влагалища 2% водным раствором хлоргексидина.

Репродуктивный прогноз после хирургического лечения пузырно-генитальных свищей

Рекомендовать беременность можно не ранее чем через 1,5-2 года после операции, так как за это время не только заканчиваются репаративные процессы, но и восстанавливается нарушенная функция почек, исчезает бактериурия, нормализуется произвольное мочеиспускание. В течение этого срока рекомендуют использовать оральные контрацептивы. Во время беременности целесообразно проводить контроль за состоянием мочевыделительной системы и функции почек в связи с высоким риском развития пиелонефрита. Вопрос о методе родо-разрешения необходимо решать индивидуально.

### 17.3. УРЕТРО-ВЛАГАЛИЩНЫЕ СВИЩИ Этиология

Наиболее частыми причинами образования уретро-влага-лищных свищей являются различные ятрогенные травмы, полученные в результате таких операций, как удаление дивертикула уретры и парауретральных кист; передняя кольпорафия, направленная на коррекцию недержания мочи при напряжении; лучевая терапия по поводу злокачественных новообразований органов таза; травма уретры; длительное использование постоянных катетеров у неврологических пациентов или пациентов, находящихся в коматозном состоянии. В развивающихся странах основной причиной уретро-влагалищных свищей остается неадекватное акушерское пособие.

Клиническая картина

Продолжительность периода от собственно повреждения уретры до появления первых клинических симптомов варьирует от 7 до 30 дней после операции. Формирование акушерских свищей происходит, как правило, спустя 24 ч после получения травмы передней стенки влагалища. Постлучевые свищи могут проявиться как спустя месяц, так и спустя много лет, за счет медленно прогрессирующего некроза слизистой оболочки уретры, развивающегося вследствие облитерирующего артериита в артериях мелкого и среднего калибра.

Клинические проявления уретро-влагалищных свищей зависят от их локализации и размера. Свищи небольших размеров проявляются истечением мочи из влагалища. В случае свищей большого размера можно констатировать полную деструкцию уретры, сочетающуюся с абсолютным недержанием мочи. Если фистула расположена в дистальном отделе уретры, то пациентки будут отмечать истечение мочи через влагалище во время или после мочеиспускания. При локализации свища в среднем или в проксимальном отделе уретры часто наблюдается перемежающееся вытекание мочи в зависимости от положения тела. Другими симптомами, наблюдаемыми у этих пациенток, являются раздражение кожи промежности, рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, грибковая инфекция влагалища.

## Диагностика

1. Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. При влагалищном исследовании свищи больших размеров доступны осмотру и пальпации. Введение зонда в наружное отверстие уретры, при этом конец зонда выходит через свищевое отверстие. Маленькие свищи могут быть обнаружены после наполнения мочевого пузыря раствором метилена-вого синего.
2. Одновременно с уретро-влагалищными свищами могут сформироваться и пузырно-влагалищные свищи. Для оценки вовлечения в процесс шейки мочевого пузыря или мочепузырного треугольника целесообразно провести уретроцистоскопию, что позволяет определить размер и локализацию свищевого хода.
3. УЗИ и внутривенная урография, чтобы исключить патологию верхних мочевых путей.
4. Общий анализ мочи.

## Лечение

Метод лечения - хирургический через 3-6 мес после формирования свища.

Методы обезболивания

Регионарное обезболивание.

Условия для проведения операции

- Отсутствие воспалительного процесса в тканях, окружающих свищ.
- Формирование рубцовой ткани в зоне свища. Техника операции

Зеркалами обнажают переднюю стенку влагалища, проводят продольный разрез, окаймляющий свищ, начиная от наружного отверстия мочеиспускательного канала до шейки матки. Ножницами отсепааровывают сначала стенку влагалища, а затем уретру от рубцов и лобковой кости. Максимально иссекают руб-цовые ткани в зоне свища, обеспечив достаточную подвижность его краев. Чтобы надежно укрепить стенку уретры и предотвратить рецидив свища, накладывают два ряда швов. После того как первый ряд швов наложен (отдельные викриловые швы 00) в поперечном направлении, чтобы минимизировать сужение мочеиспускательного канала, в уретру вводится металлический зонд, с помощью которого хирург может визуализировать небольшие дефекты шва и устранить их.

Второй ряд швов накладывают между периуретральными и околосвагищными тканями, он может быть как непрерывным, так и состоять из отдельных узлов, но должен закрывать первый ряд максимально полно. Перед тем как зашить слизистую оболочку влагалища, в уретру вводят зонд, что позволяет обнаружить дефекты линии шва. Рекомендуют не выделять и тем более не отсепааровывать пузырно-свагищную фасцию, особенно если свищ локализуется в проксимальном отделе уретры или в шейке мочевого пузыря, поскольку в этой зоне находятся терминальные окончания полового нерва. Интраопера-ционная денервация приводит к нарушению трофики в области шейки мочевого пузыря, атрофии эпителия, а также фиброзу, что в конечном счете может обусловить потерю ее замыкатель-ной функции за счет ригидности тканей.

Ведение послеоперационного периода

- Стол обычный, без ограничения питья.
- С 1-х суток после операции пациентам назначают препараты, улучшающие репаративные процессы, антибиотики широкого спектра действия.
- Свагище обрабатывают 2% водным раствором хлоргек-сидина.

- Катетер из мочевого пузыря удаляют на 3-и сутки после операции.
- Возобновлять половую жизнь рекомендуется не ранее чем через месяц после операции.

#### 17.4. МОЧЕТОЧНИКОВО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ Этиология

Мочеточниково-генитальные свищи всегда имеют травматический генез и являются следствием нарушенной техники аку-шерско-гинекологических операций, обусловленных экстренностью и тяжестью спаечного или воспалительного процесса в малом тазу, а также неосторожного использования энергии при лапароскопическом доступе.

##### Клиническая картина

Основной жалобой является подтекание мочи при наличии сохраненного самопроизвольного мочеиспускания. В случае пристеночного ранения мочеточника практически образуется мочевой затек, который вскоре опорожняется, вызывая повышение температуры тела и подтекание мочи через 2-3 дня. При перевязке мочеточника, вследствие дистрофии и некроза мочеточника, пациентку беспокоят интенсивные боли в области почки, и спустя 10-12 дней отмечается подтекание мочи. Трофические свищи проявляются нередко в позднем послеоперационном периоде.

##### Диагностика

- Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. При тщательном сборе анамнеза можно получить достаточно четкое представление об источнике свища. При помощи зеркал в рубцах купола влагалища визуализируют свищевое отверстие. Проводят двуручное влагалищное исследование.
- С помощью цистоскопии и хромоцистоскопии подтверждают отсутствие травмы и свища мочевого пузыря. В мочевой пузырь вводят стерильный раствор метиленового синего, при мочеточниково-влагалищном свище отделяемое из свищевого отверстия будет светлым.
- Проводят ретроградную уретроскопию. При отсутствии мочеточникового эндоскопа ретроградно катетеризируют устье травмированного мочеточника, что позволяет точно определить уровень травмы.
- Внутривенная урография позволит оценить состояние почки и здорового отдела мочеточника, степень гидронефроза, гидрокаликоза, гидроуретера, а также определить величину и распространенность мочевых затеков.
- При маточно-мочеточниковых свищах целесообразно провести гистероскопию. Данный метод позволит определить тот отдел матки, куда открывается свищевой ход, его размеры, структурные изменения, степень сопутствующего воспаления.
- УЗИ почек, бактериологическое исследование мочи как из мочевого пузыря, так и подтекающей из влагалища, проведение функциональных проб (биохимические исследования крови, пробы Нечипоренко, Реберга-Тареева) с целью определения функциональной способности почек, поскольку мочеточниково-влагалищный свищ по мере прогрессирования приводит к стойкой стриктуре мочеточника и вторичным анатомо-функциональным нарушениям почки.

##### Лечение

Метод лечения - только хирургический через 2 мес (5-7 нед) после формирования рубцовой ткани в области свища.

##### Предоперационная подготовка

- Максимально быстрая и эффективная санация.



- Антибактериальное, противовоспалительное лечение при мочевых затеках.
- Уросептики (препараты нитрофуранового ряда).
- При нарушении оттока мочи из почки, формировании уре-терогидронефроза проводят транскутанную нефростомию во избежание вторичного сморщивания почки.

#### Методы обезболивания

Регионарное обезболивание или эндотрахеальный наркоз.

#### Условия для операции

- Отсутствие некротизированных тканей вокруг свища.
- Купирование воспалительной реакции в малом тазу.
- Формирование рубцовой ткани в зоне свища.

#### Техника операции

Оперативный доступ более предпочтителен, чем трансабдоминальный, поскольку позволяет оценить состояние тканей, развитие спаечного процесса и адекватно разделить сращения, обеспечить максимальный доступ к свищу, возможность любой ревизии и широкие возможности для выполнения хирургических манипуляций и по показаниям произвести необходимое гинекологическое вмешательство. Объем операции зависит от уровня травмы мочеточника и локализации свища. Если мочеточниковый свищ располагается на расстоянии не более 7 см от устья мочеточника, то его можно имплантировать в новое устье без натяжения мочевого пузыря (операция наложения уретероцистоанастомоза). Первым этапом операции является восстановление нормальных анатомических взаимоотношений в малом тазу. Выделяют тазовый отдел мочеточника, пересекая круглую и воронкотазовую связки и раскрывая параметрий. Как правило, стриктуру мочеточника обнаруживают на уровне перекреста с маточными сосудами, выше которого мочеточник всегда расширен. Мочеточник отсекают чуть выше стриктуры (на 0,5-1 см). Далее производят мобилизацию мочевого пузыря, отделяя от передней стенки влагалища, предварительно вскрыв пузырно-маточную складку. Прошивают все стенки имплантированного отдела мочеточника четырьмя викриловыми лигатурами (000) на атравматичной игле, маркируя их разными зажимами. В мочевой пузырь вводят мужской металлический катетер, накладывают мягкие зажимы на стенку мочевого пузыря, между которыми производят небольшой разрез. На слизистую оболочку мочевого пузыря накладывают мягкие зажимы. Мочеточник катетеризируют мочеточниковым катетером или стентом, дистальный конец которого через металлический катетер проводят в мочевой пузырь и далее через уретру наружу. Далее каждую из четырех маркированных лигатур на мочеточнике проводят атравматичной иглой соответственно стороне имплантации через слизистую оболочку мочевого пузыря, лигатуры завязывают. Мочеточник имплантируют в разрез пузыря на глубину 1,5-2 см (стенка самого пузыря) в расчете на антирефлюксный эффект. Затем имплантированный мочеточник дополнительно укрепляют путем подшивания стенки мочевого пузыря по всей окружности к мочеточнику выше места его имплантации (1,5 см) 4-8 отдельными викриловыми швами (000). Для обеспечения условий «сухой» раны параметрий под соустьем необходимо дренировать, дистальный конец дренажа выводят трансвагинально, предварительно вскрыв купол влагалища. Затем параметрий перитонизируют.

Если расстояние между свищем и устьем 9-12 см, возможна имплантация с созданием дополнительного стебля из мочевого пузыря (операция Боари).

Если это расстояние более 12 см, то единственная возможность - наложение мочеточникового анастомоза. Наложение

анастомоза целесообразно производить «конец в конец» в косо-продольном направлении без натяжения на мочеточниковом катетере, используя викриловый шовный материал. Адекватное дренирование области анастомоза создает оптимальные условия для репаративных процессов.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Контроль диуреза, проходимость катетеров (пузырного и мочеточникового) и дренажей.
- С первых суток назначают антибиотики широкого спектра действия в течение 5-7 сут, уросептики, симптоматические средства.
- Дренаж из параметрия удаляют через 2-3 сут (максимум 4 сут), мочеточниковые катетеры - на 5-6-е сутки, пузырьный катетер Фолея - на 8-е сутки.

#### 17.5. КИШЕЧНО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ Этиология

Кишечно-генитальные свищи - следствие травмы ректо-вагинальной перегородки и промежности во время родов или оперативных вмешательств. Послеродовые свищи, возникающие вследствие длительной компрессии и некроза тканей ректовагинальной перегородки при затяжных родах, встречаются в основном в развивающихся странах. Образование ректовагинальных свищей может быть следствием разрывов промежности III стадии, технических ошибок при выполнении эпизиотомии. Гинекологические операции также могут быть причиной образования ректовагинальных свищей. Наиболее часто травма прямой кишки случается при выполнении задней кольпотомии, гистерэктомии, кольпоперинеолеваторопластики, коррекции пролапса гениталий с использованием синтетических протезов, сакровагинопексии, удалении ретроцервикального эндометриоза, осложненном гнойном парапроктите, а также степлерной ректопексии, резекции прямой кишки. Причинами ректовагинальных свищей могут быть производственные и бытовые травмы, травмы прямой кишки при половом акте, мастурбации, изнасиловании, а также лучевые повреждения при лечении РШМ.

Высокие кишечно-генитальные свищи формируются в результате перфорации абсцесса придатков матки в кишечник или вследствие несостоятельности швов, наложенных на кишку во время оперативных вмешательств.

#### Классификация

- Низкая локализация фистулы (чрессфинктерная и над-сфинктерная - свищевой ход открывается в нижней трети влагалища на расстоянии до 3 см от задней спайки) в заднепроходном канале.
- Средняя локализация свища (средняя треть влагалища, 3-6 см от задней спайки и ампулы прямой кишки).
- Высокая локализация - в куполе влагалища или верхней трети влагалища и ампуле прямой кишки.

#### Клиническая картина

При точечных свищах больных беспокоит непроизвольное отхождение газов из влагалища. При свищах больших размеров - недержание газов и кала, жжение, зуд во влагалище вследствие мацерации слизистой оболочки вокруг свища и кольпита.

Высокие прямокишечные фистулы формируются на 7-9-е сутки после операции, проявляются отхождением газов и кала из влагалища, болями внизу живота, лихорадкой, интоксикацией, наличием гнойных обильных выделений из влагалища.

#### Диагностика

- Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. При осмотре необходимо обратить внимание на локализацию свища, состояние тканей вокруг него, заднепроходное отверстие (сомкнуто или зияет), характер выделений. Достаточно часто прямокишечно-влагалищные свищи сопровождаются грубыми рубцовыми изменениями тканей промежности и задней стенки влагалища, сфинктера и слизистой оболочки прямой кишки. При двуручном влагалищном исследовании, особенно при высоких прямокишечно-влагалищных свищах, определяют расположение свищевого хода в инфильтрате, его размеры, консистенцию, возможность абсцедирования, а также состояние органов малого таза.
- Ректовагинальное исследование позволяет оценить состояние тканей вокруг свищевого хода, состояние и расположение леваторов, сфинктера прямой кишки, параректальной и паравагинальной клетчатки.
- Зондирование фистулы помогает определить направление свищевого хода и его отношение к сфинктеру прямой кишки.
- Бактериологическое исследование отделяемого из влагалища.
- Ректороманоскопия позволяет уточнить топографию фистулы и состояние слизистой прямой кишки.

#### Лечение

При прямокишечно-влагалищных свищах низкой и средней локализации - хирургическое лечение, при высоких свищах - консервативное.

#### Предоперационная подготовка

- Санация очагов инфекции с учетом чувствительности возбудителя.
- Санация влагалища и свищевого хода водным раствором хлоргексидина.
- За 3 дня до оперативного вмешательства бесшлаковая диета и подготовка кишечника.
- Операцию целесообразно проводить в I фазу менструального цикла.

#### Методы обезболивания

Регионарное обезболивание.

#### Техника операции

Зажимами Кохера производят фиксацию стенки влагалища, отступив 0,5 см от края рубца в верхнем углу раны и по боковым ее поверхностям. Рассекают перегородку между анусом и свищом, отсепааровывают слизистую оболочку влагалища от ректовагинальной перегородки и слизистую оболочку прямой кишки до полной подвижности, иссекают рубцы. Далее восстанавливают целостность прямой кишки: накладывают отдельные узловые швы в 2 ряда:

- 1-й ряд - слизисто-мышечные вворачивающие швы нитью викрил (000) на атравматичной игле;
- 2-й ряд - мышечно-мышечные швы нитью викрил (00) на атравматичной игле.

Затем рассекают леваторы над сфинктером прямой кишки, выделяют из рубцов разошедшиеся концы сфинктера и сшивают их между собой П-образным викриловым швом (0) на атравматичной игле. Леваторы сопоставляют отдельными викриловыми швами (0) не завязывая, нити берут на зажимы. Слизистую оболочку влагалища прошивают непрерывным викриловым швом, затем завязывают нити на леваторах. Кожу зашивают отдельными викриловыми швами или косметическим внутри-кожным швом.

### Зашивание прямокишечно-влагалищного свища без рассечения перемычки

Полулунным разрезом, отступя от края свища 0,5 см, рассекают слизистую оболочку влагалища вокруг свища и отсепа-

рывают от подлежащих рубцовых тканей на протяжении не менее 2 см до полной подвижности. Края свища захватывают зажимами и подтягивают в рану. По краю свищевого хода экономно иссекают рубцовые ткани, острым путем отсепаровывают стенку кишки от ректовагинальной перегородки до полной подвижности. Далее операция продолжается по вышеописанным правилам.

### Особенности ведения послеоперационного периода

- Жидкая бесшлаковая диета в течение 5 сут.
- Вазелиновое масло по 1 ч. л. 3 раза в день.
- Ежедневная обработка промежности раствором бриллиантового зеленого или калия перманганатом.
- Применение инфузионной терапии в объеме 800-1200 мл, антибактериальная терапия в течение 5 сут, препараты для улучшения регенерации тканей, средства, улучшающие реологические свойства крови.
- Ежедневное спринцевание влагалища через 3 сут после операции.
- Выписка на 6-7-е сутки после восстановления самопроизвольного стула.

Консервативное лечение при высоких прямокишечно-влагалищных свищах проводится в течение 3-6 нед и включает:

- применение бесшлаковой высококалорийной диеты;
- постановку высоких очистительных клизм;
- спринцевание влагалища раствором хлоргексидина 2 раза в день;
- применение мазевых тампонов на жировой основе до появления грануляций 2 раза в сутки;
- применение мази Солкосерила\*до полной эпителизации;
- использование средств, повышающих репаративные процессы, иммунокорректоров.

### 17.6. СОБСТВЕННО ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

Собственно генитальные свищи - фистулы, соединяющие только половые органы.

#### Классификация

- Наружные собственно генитальные свищи открываются во влагалище или на промежность.
- Внутренние собственно генитальные свищи располагаются высоко, как правило, в малом тазе, осмотру недоступны.

#### Этиология

Собственно генитальные свищи формируются после зашивания разрыва промежности в родах и старого разрыва промежности III степени, реконструкции промежностно-влагалищных свищей, пластики стенок влагалища, в результате нарушения техники зашивания разрывов шейки матки в родах, травмы шейки при криминальных вмешательствах. Внутренние собственно генитальные свищи являются следствием тяжелых гнойно-деструктивных изменений в малом тазу.

## Клиническая картина

При наружных свищах больные предъявляют жалобы на боли в области промежности, гнойное отделяемое из влагалища. При шеечно-влагалищных свищах отмечаются наличие белей, нарушение менструального цикла, невынашивание беременности.

Клиническое течение внутренних собственно генитальных свищей определяется тяжестью гнойного процесса и его распространением.

## Диагностика

- Сбор анамнеза, гинекологический осмотр, ректовагинальное исследование. Тщательный сбор анамнеза имеет важное диагностическое значение. Чаще всего наружные свищи сочетаются с грубой рубцовой деформацией промежности, рубцовыми изменениями влагалища, несостоятельностью сфинктера прямой кишки.
- Зондирование свищевого хода.
- При шеечно-влагалищных свищах целесообразно провести кольпоскопию, исследовать мазки из цервикального канала, свища и влагалища на флору, определив чувствительность ее к антибактериальным препаратам. Важно исследовать мазки на наличие атипических клеток.
- Для уточнения локализации гнойных абсцессов в малом тазу, степени вовлечения в процесс внутренних половых органов, кишечника, мочевого пузыря, обнаружения дополнительных гнойных свищей, оценки состояния органов малого таза и мочевыделительной системы целесообразно провести фистулографию, ультрасонографию, КТ, экскреторную урографию, при необходимости применить эндоскопические методы исследования.

## Условия для операции

- I фаза менструального цикла.
- Ремиссия воспалительного процесса.
- Адекватная предоперационная подготовка (санация влагалища, проведение местной противовоспалительной терапии с учетом влагалищной флоры).

## Методы обезболивания

Регионарное обезболивание или эндотрахеальный наркоз.

## Лечение

При промежностно-влагалищных свищах на промежности рассекают перемычку между двумя отверстиями свищевого хода, выделяя его из рубцовых тканей. Далее отсепааровывают слизистую оболочку влагалища из рубцов, обнажают леваторы. При несостоятельности сфинктера прямой кишки его концы подтягивают и сшивают между собой. Затем сшивают леваторы, слизистую задней стенки влагалища и ткани промежности.

При лигатурных свищах влагалища и свищах большой железы преддверия окаймляющим разрезом выделяют свищ из рубцовых тканей, иссекают все ткани, вовлеченные в образование фистулы. При шеечно-влагалищных свищах острым путем соединяют фистулу с наружным зевом или вокруг свища рассекают слизистую оболочку шейки матки и отсепааровывают из рубцовых тканей. Затем острым путем отделяют слизистую оболочку канала шейки матки. Рубцовые ткани экономно иссекают. Шейку матки формируют отдельными швами нитью викрил в два ряда: мышечно-мышечный и слизисто-мышечный. При высоком расположении свища

отсепаровывают стебельчатый лоскут из слизистой оболочки заднего свода влагалища и затем подшивают его выше мышечных швов, наложенных на свищ.

При внутренних собственно генитальных фистулах зона деструкции не ограничивается областью свища, достаточно часто в гнойный процесс вовлечена вся матка. В подобной ситуации проводят гистерэктомию, во избежание рецидива свища и гнойного процесса в оставленной культе. При этом следует стремиться к сохранению гормональной функции яичника, оставляя по возможности здоровый яичник или его часть. Заканчивать операцию целесообразно промыванием малого таза и брюшной полости раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида (Диоксидина\*) и трансвагинальным дренированием с последующим проведением активной аспирации.

Ведение послеоперационного периода

- Обработка влагалища 2% водным раствором хлоргексидина или раствором перманганата калия.

- При реконструкции шейечно-вагинальных свищей больным необходимо рекомендовать оральную контрацепцию. Бере-

менность можно разрешить не ранее чем через 1 год после операции. Метод родоразрешения - кесарево сечение.

- При внутренних собственно генитальных свищах с первых суток рекомендуется интенсивная терапия, направленная на восстановление гемодинамических, волевых, метаболических, электролитных нарушений. Ежедневные инфузии в объеме не менее 800-1200 мл, антикоагулянтная терапия, терапия, направленная на улучшение регенерации тканей, антибактериальная и симптоматическая терапия.

- Проведение аспирационно-промывного дренирования в течение 3-5 сут.

Список литературы

1. Андреас М. Кайзер. Колоректальная хирургия. М.: Бином, 2011. С. 382-387.
2. Елисеев Д.Э., Елисеев Э.Н., Аймамедова О.Н., Грингауз В.Б., Черникова Е.Н., Огай Д.С. Хирургическое лечение ректовагинальных свищей. Опыт пластики лучевого ректовагинального свища лоскутом Martius-Symmonds // Онкогинекология. 2015. № 2. С. 59-68.
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. М.: МЕДпресс, 2001. 189 с.
4. Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Принципы диагностики и лечения мочеполовых свищей у женщин // Consilium Medicum. 2015. № 7. С. 12-15.
5. Лоран О., Синякова Л., Твердохлебов Н., Деменьтьева А. Лечение больных со сложными мочевыми свищами // Врач. 2008. № 8. С. 45-48.
6. Малыгин А.Н., Галеев Р.Х., Галеев Ш.Р. Методы оперативного лечения пузырно-вагинальных свищей // Урология. 2010. № 4. С. 7-11.
7. Пушкарь Д.Ю., Попов А.А., Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Овоупеле Д.Ф., Абдулаев С.А., Глотов А.В. Диагностика и лечение больных с уретровлагалищными свищами // Рос. вест. акушерагинеколога. 2012. № 1. С. 77-81.

## Глава 18 Пропалс тазовых органов

Пропалс тазовых органов - периферическое смещение матки и/или стенок влагалища в результате растяжения фасци-альных структур малого таза.

Генитальный пропалс нужно рассматривать как разновидность грыжи тазового дна. В большинстве случаев пропалс гениталий является сочетанным, то есть вместе с половыми органами в пропалсе участвуют смежные органы малого таза (мочевой пузырь, прямая кишка, петли кишечника). Состояние, при котором происходит опущение мочевого пузыря через переднюю стенку влагалища, называют «цистоцеле», при опущении прямой кишки через заднюю стенку влагалища используется термин «ректоцеле», выпадение петель кишечника через своды влагалища обозначают как «энтероцеле». Однако в ряде случаев пропалс гениталий может быть изолированным (в основном при маловыраженном опущении стенок влагалища и матки или элонгации шейки матки).

Код по МКБ-10

- N81 Выпадение женских половых органов. ◇ N81.1 Цистоцеле.
- ◇ N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища.
- ◇ N81.3 Полное выпадение матки и влагалища.
- ◇ N81.4 Выпадение матки и влагалища неуточненное. ◇ N81.5 Энтероцеле.
- ◇ N81.6 Ректоцеле.
- ◇ N81.8 Другие формы выпадения женских половых органов (несостоятельность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна).
- ◇ N88.4 Гипертрофическое удлинение шейки матки.
- ◇ N99.3 Выпадение свода влагалища после экстирпации матки.

### Эпидемиология

Пропалс гениталий - одно из наиболее часто встречающихся (от 28 до 56,3%) гинекологических заболеваний. Данное заболевание нередко встречается в молодом возрасте, имеет тенденцию к прогрессированию. По частоте и степени тяжести достигает кульминации в пожилом и старческом возрасте (до 50-60%). Хирургическая коррекция пропалса гениталий занимает третье место в структуре показаний к оперативному лечению после доброкачественных опухолей и эндометриоза. Необходимо отметить частые рецидивы пропалса гениталий после хирургического лечения (до начала использования сетчатых протезов частота рецидивов составляла 33-61%).

### Классификация

В настоящее время к практическому применению утверждена предложенная Международным обществом по удержанию мочи в 1996 г. классификация POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Ее приняли во многих урогинекологических обществах всего мира (International Continence Society, American Urogynecologic Society, Society of Gynecologic Surgeons и др.).

На рис. 18.1 (см. цветную вклейку) представлено схематическое изображение всех девяти точек, использующихся в этой классификации, в сагиттальной проекции женского таза при отсутствии пропалса. Измерения проводят сантиметровой линейкой, маточным зондом или корнцангом с сантиметровой шкалой в положении

пациентки лежат на спине при максимальной выраженности пролапса (обычно это достигается при проведении пробы Вальсальвы).

Гимен - плоскость, которую можно всегда точно визуально определить и относительно которой описывают точки и параметры этой системы. Анатомическую позицию шести определяемых точек (Aa, Ap, Ba, Bp, C, D) измеряют выше или проксимальнее гимена, при этом получают отрицательное значение (в сантиметрах). При расположении данных точек ниже или дистальнее гимена фиксируют положительное значение. Плоскость гимена соответствует нулю. Остальные три параметра (TVL, GH и PB) измеряют в абсолютных величинах.

Стадирование POP-Q. Стадию устанавливают по наиболее выпадающей части влагалищной стенки. Может быть опущение передней стенки (точка Ba), апикальной части (точка C) и задней стенки (точка Bp).

Упрощенная схема классификации POP-Q.

- Стадия 0 - нет пролапса. Точки Aa, Ap, Ba, Bp - все 3 см; точки C и D имеют значение со знаком минус.
- Стадия I - наиболее выпадающая часть стенки влагалища не доходит до гимена на 1 см (значение >-1 см).
- Стадия II - наиболее выпадающая часть стенки влагалища расположена на 1 см проксимальнее или дистальнее гимена.
- Стадия III - наиболее выпадающая точка более чем на 1 см дистальнее гименальной плоскости, но при этом общая длина влагалища (TVL) уменьшается не более чем на 2 см.
- Стадия IV - полное выпадение. Наиболее дистальная часть пролапса выступает более чем на 1 см от гимена, а общая длина влагалища (TVL) уменьшается более чем на 2 см.

Этиология и патогенез

Традиционно развитие пролапса гениталий связывали с состояниями, при которых происходит резкое повышение внутрибрюшного давления, «выталкивающего» матку наружу (тяжелый физический труд, поднятие тяжестей, ряд хронических экстрагенитальных заболеваний).

подавляющее большинство ученых важную роль в развитии пролапса отводят беременности и родам, при этом считают, что решающую роль играет не столько количество родов, сколько их особенности: риск развития заболевания увеличивается при осложненном течении беременности и родов, в том числе при хирургических пособиях в родах, стремительных родах, разрывах промежности, родах крупным плодом.

Пролапс гениталий диагностируется преимущественно у рожавших женщин, однако встречается и среди нерожавших пациенток, что свидетельствует о существенной роли дисплазии соединительной ткани и врожденном нарушении строения коллагена среди этиологических факторов. Подтверждением генетической предрасположенности являются наблюдения семейных форм заболевания (до 30%), ассоциация пролапса с рядом заболеваний соединительной ткани и нервной системы, а также высокая степень варьирования частоты пролапса в зависимости от расовой принадлежности пациенток (соотношение больных европеоидной и негроидной расы составляет 6:1).

Процент женщин, страдающих опущением и выпадением влагалища и матки, увеличивается с возрастом и чаще встречается в постменопаузальном периоде, в



связи с чем в последнее время все чаще обсуждается вопрос о роли гормональных нарушений в возникновении пролапса гениталий.

Таким образом, можно выделить следующие основные факторы риска развития генитального пролапса.

- Травматическое повреждение тазового дна.
- Несостоятельность соединительнотканых структур в виде «системной» недостаточности (наличие грыж других локализаций, спланхноптоз).
- Нарушение синтеза стероидных гормонов.
- Хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов и микроциркуляции.
- Повышение внутрибрюшного давления.

Клиническая картина

Основные жалобы:

- дискомфорт и ощущение инородного тела во влагалище - 100%;
- частое мочеиспускание - 45,9%;
- недержание мочи - 63%;
- затруднения, боли при дефекации - 40,1%;
- недержание газов - 36,2%, жидкого стула - 12,5%;
- 41,9% пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов не живут половой жизнью из-за наличия пролапса.

Особое место занимает проблема развития недержания мочи у больных с пролапсом гениталий. Урологические осложнения наблюдают у 80% больных с опущением и выпадением внутренних половых органов. Нарушения мочеиспускания проявляются в виде обструктивного мочеиспускания, ургентного недержания мочи и гиперактивного мочевого пузыря, стрессовой мочевого инконтиненции. На практике чаще наблюдают комбинированные формы. Клиническая картина стрессового недержания мочи по мере прогрессирования пролапса часто становится менее выраженной и переходит в обструктивные формы расстройства мочеиспускания, вплоть до эпизодов острой задержки мочи.

Достаточно часто пролапс гениталий проявляется прокто-логическими осложнениями, которые развиваются у каждой третьей больной с вышеуказанной патологией в виде дисхезии (нарушение адаптационных возможностей ампулы прямой кишки), запоров.

Помимо урологических и проктологических расстройств, более 30% женщин с генитальным пролапсом страдают дис-пареунией.

Диагностика

Применяют следующие виды обследования больных с опущением и выпадением внутренних половых органов:

- анамнез;
- физикальное обследование;
- гинекологический осмотр;

- лабораторные методы обследования;
- трансвагинальное УЗИ;
- комплексное уродинамическое исследование;
- гистероскопия, цистоскопия, ректоскопия.

#### Анамнез

При сборе анамнеза выясняют особенности течения родов, характер трудовой деятельности, наследственность, наличие экстрагенитальных заболеваний, которые могут сопровождаться повышением внутрибрюшного давления, ведущих к нарушениям микроциркуляции, уточняют характер перенесенных операций.

#### Физикальное обследование

Основа диагностики опущения и выпадения внутренних половых органов - правильно проведенный гинекологический осмотр. Оценивают состояние наружных и внутренних половых органов, определяют степень опущения стенок влагалища и/или матки, дефекты фасциальных структур диафрагмы таза. Обязательно проводят нагрузочные пробы (проба Вальсальвы, кашлевой тест) при выпавших матке и стенках влагалища, а также при репозиции гениталий.

При проведении ректовагинального исследования получают информацию о состоянии анального сфинктера, брюшинно-промежностного апоневроза, леваторов, степени выраженности ректоцеле.

#### Инструментальные исследования

Обязательно проведение трансвагинального УЗИ органов малого таза. От состояния внутренних половых органов в значительной степени зависит объем оперативного вмешательства при хирургическом лечении пролапса.

Современные возможности УЗ-диагностики позволяют получить дополнительные сведения о наличии скрытых фасциальных дефектов, состоянии сфинктера мочевого пузыря, пара-уретральных тканей. Определенную проблему представляет так называемое скрытое недержание мочи, которое проявляется после репозиции гениталий и может быть диагностировано при УЗ-оценке сфинктера уретры в дооперационном периоде. УЗ-признаки сфинктерной недостаточности уретры (увеличение площади сечения уретры, уменьшение ширины сфинктера, грубая деформация сфинктера в виде воронки с неровными, «фестончатыми» краями) играют важную роль в выявлении клинически нереализованной сфинктерной недостаточности у пациенток с полным выпадением матки и цистоцеле III степени.

Рентгенологические методы обследования применяют по ограниченным показаниям.

Комплексное уродинамическое исследование направлено на изучение состояния сократительной способности детрузора, а также замыкательной функции уретры и сфинктера. У больных с выраженным опущением матки и стенок влагалища изучение функции мочеиспускания затруднено из-за одновременной дислокации передней стенки влагалища и задней стенки мочевого пузыря за пределы влагалища. Исследование при вправлении генитальной грыжи значительно искажает результаты, поэтому оно не обязательно в предоперационном обследовании больных с пролапсом тазовых органов.

Обследование полости матки, мочевого пузыря, прямой кишки с применением эндоскопических методов выполняют по показаниям: подозрение на гиперпластический процесс эндометрия, полипоз, РЭ; для исключения заболеваний слизистой оболочки мочевого пузыря и прямой кишки. Для этого привлекают других специалистов - уролога, проктолога.

## Лечение

Лечение пролапса гениталий подразумевает восстановление анатомических взаимоотношений органов малого таза и их функций. Выделяют консервативные и хирургические методы.

### Консервативное лечение

Консервативное лечение можно рекомендовать при неосложненных формах начальных стадий пролапса тазовых органов (опущение матки и стенок влагалища I и II степени). Спектр традиционных методов реабилитации функций тазового дна в основном ограничивается выполнением упражнений Кегеля, гимнастикой по Атабекову, тренировками мышц тазового дна с помощью тренажеров для уменьшения выраженности симптомов пролапса и тренировкой мочевого пузыря для устранения симптомов недержания мочи. Перспективным методом устранения симптомов генитального пролапса также является использование резинового мяча, упражнений с приседаниями. Кроме того, пациентке необходимо изменить условия жизни и труда, если они способствовали развитию пролапса, лечить экстрагенитальные заболевания, влияющие на формирование генитальной грыжи.

У пациенток пери- и, особенно, постменопаузального возраста рекомендуют коррекцию дефицита эстрогенов, в том числе путем их местного введения в виде вагинальных средств.

Не каждая женщина с выпадением половых органов нуждается в хирургическом лечении. Считается, что достижение идеальной тазовой поддержки не является необходимым для большинства женщин, чтобы добиться симптоматической помощи.

Лечение симптоматического пролапса гениталий следует начинать с консервативных методов, среди которых методом «выбора» являются pessaries. И лишь при недостаточном эффекте от проведения консервативной терапии решается вопрос об оперативном лечении.

*Показаниями для использования pessaries* являются: пролапс матки любой степени с наличием или без ассоциированных симптомов; симптоматический пролапс любой степени, когда хирургическое вмешательство невозможно (нежелание пациентки, наличие противопоказаний); стрессовое недержание мочи на фоне пролапса; уродинамическая оценка скрытого недержания мочи в предоперационном периоде (прогнозирование результатов оперативного вмешательства).

*Противопоказания:* абсолютных противопоказаний для применения pessaries нет. Относительные противопоказания: вагинит, декубитальные язвы, непереносимость эстриола, слабоумие, пролапс IV степени.

*Индивидуальный подбор формы и размера pessaria* производится в зависимости от вида и степени пролапса. При незначительных или средних степенях опущения применяются кольцевые или чашечные pessaries с поддерживающим механизмом действия; при более выраженных - грибовидные и кубические - поддерживающие и заполняющие внутреннее пространство; при сопутствующем недержании мочи выбирают pessaries с леватором, наличие которого оказывает запирающее действие вследствие давления на уретру. Перфорированные pessaries применяются при повышенной секреции влагалищного содержимого для улучшения оттока.

*Эффективность применения pessaries доктора Арабин*, по данным рандомизированных контролируемых исследований, составляет 60%, по данным когортных исследований, достигает 92%.

Диагностика недостаточности мышц тазового дна и пролапса гениталий на ранних стадиях заболевания и своевременное начало лечения консервативными методами может предотвратить прогрессирование заболевания, нивелировать симптомы, в том

числе со стороны мочевого пузыря (недержание) у большинства пациенток и улучшить качество их жизни.

### Хирургическое лечение

Несмотря на то что имеется колоссальное количество исследований эффективности различных методов оперативного лечения пролапса гениталий, сравнение и оценка их затруднены, так как большинство результатов в ходе исследования не были стандартизированы.

При выборе варианта хирургического вмешательства рекомендуется индивидуальный подход для каждой пациентки с учетом возраста, индивидуального состояния здоровья и лежащих в основе морфологических и функциональных нарушений. Принцип лечения пролапса гениталий заключается в восстановлении, частичной или полной замене синтетическими материалами фасциальных структур малого таза, обеспечивающих фиксацию женских половых органов. При лечении пролапса гениталий перед хирургами всегда стоит вопрос о доступе оперативного вмешательства: абдоминальный, влагалищный, лапароскопический или комбинированный.

Хирургическому лечению подлежат клинически выраженные формы пролапса гениталий.

С развитием медицинских технологий в лечении пролапса гениталий предпочтение отдается относительно малоинвазивным, но эффективным операциям. К таким операциям можно отнести сакроспинальную фиксацию купола влагалища или шейки матки (фиксация производится с одной или двух сторон с использованием длительно рассасывающегося шовного материала) и лапароскопическую сакрокольпопексию (фиксация влагалища или шейки матки к продольной пресакроспинальной связке крестца на уровне промоториума при помощи полипропиленового протеза). Сакроспинальная фиксация может сочетаться с другими влагалищными пролапсokорректирующими операциями и может быть рекомендована молодым пациенткам, желающим сохранить репродуктивную функцию, а также пациенткам, имеющим противопоказания к проведению лапароскопических операций и использованию сетчатых протезов.

Лапароскопическая сакрокольпопексия проводится после лапароскопической супрацервикальной гистерэктомии с фиксацией протеза к культе шейки матки. Она идеально подходит для лечения некоторых рецидивных форм пролапса гениталий (выпадение купола влагалища или культы шейки матки).

В молодом возрасте предпочтительно применение органо-сберегающих методов оперативного вмешательства. При нетяжелых, но клинически выраженных формах пролапса гениталий в основном применяется пластика стенок влагалища и промежности без использования синтетических протезов, манчестерская операция (при сочетании опущения стенок влагалища с элонгацией и рубцовой деформацией шейки матки). При неполном или полном выпадении матки вопрос решается в зависимости от желания пациентки реализовать репродуктивную функцию. При отсутствии репродуктивных планов в качестве базовой операции предпочтительна абдоминальная гистерэктомия с фиксацией купола влагалища связочным аппаратом или синтетическими лоскутами. При желании пациентки сохранить репродуктивную и/или менструальную функцию методом выбора оперативного лечения является укрепление матки синтетическими лоскутами.

Оперативное вмешательство у пациенток перименопаузального возраста (45-55 лет) часто проводится в два этапа. При этом сначала в качестве базового вмешательства производится абдоминальный этап с выполнением фиксации матки или купола влагалища связочным аппаратом или сетчатыми протезами. Синтетические лоскуты

проводятся экстраперитонеально по краю наружных косых мышц и фиксируются с одной стороны к апоневрозу передней брюшной стенки, с другой - к куполу влагалища или шейке матки. В отсроченном периоде выполняется влагалищный этап оперативного лечения, подразумевающий восстановление анатомических структур тазового дна собственными тканями или синтетическими протезами.

Самые тяжелые и рецидивные формы пролапса гениталий встречаются у пациенток пожилого и старческого возраста. Для лечения данного контингента больных на первый план выступает необходимость замены или восстановления фасци-альных структур тазового дна и нормальное функционирование органов, участвующих в пролапсе. Условно операции у данной категории пациенток можно разделить на две группы.

1. Операции с применением синтетических материалов - передняя, задняя и тотальная экстраперитонеальная коль-попексия в сочетании с влагалищной экстирпацией матки (при наличии патологии матки) или без проведения таковой. Для женщин с тяжелыми и рецидивными формами пролапса гениталий, живущих половой жизнью, с появлением гипоаллергенных аллопластов эти операции стали практически безальтернативными и патогенетически обоснованными, учитывая тот факт, что ведущую роль в формировании пролапса гениталий играет дисфункция соединительной ткани. По мнению многих авторов, методом выбора при тотальном пролапсе у лиц пожилого и старческого возраста является влагалищная экстирпация матки.
2. Надежной и незаслуженно забытой операцией является срединная кольпорафия (операция Лефора-Нейгебауэра). Данная операция направлена на облитерацию влагалища и исключает в дальнейшем возможность половой жизни. Из недостатков операции можно отметить невозможность контролировать состояние шейки матки после операции, а также невозможность проведения внутриматочных лечебно-диагностических манипуляций.

Из негативных сторон операций с применением синтетических материалов (передняя, задняя и тотальная экстраперито-неальная кольпопексия) можно отметить:

- необходимость наличия высоких хирургических навыков для их исполнения;
- дороговизну синтетического протеза;
- возможность тяжелых интра- и послеоперационных осложнений;
- невозможность исключить рецидив заболевания.

Пролапс гениталий у большинства женщин сочетается с разными формами недержания мочи. Наиболее часто с опущением и выпадением женских половых органов ассоциируется стрессовая форма недержания мочи (20-30%). В случае наличия явной или «скрытой» формы мочевого инконтиненции влагалищные операции, корригирующие пролапс гениталий, дополняют уре-тропексией свободной синтетической петлей трансобтураторным доступом.

При проведении mesh-ассоциированных операций для лечения пролапса гениталий особое значение имеют качество аллопласта и квалификация хирурга. По данным одного из крупных исследований, из 250 тыс. операций, проведенных в США, осложнения отмечены не более чем в 1% случаев, однако, согласно другим исследованиям, процент осложнений в 2-4 раза выше, до 16%.

После проведенного оперативного лечения пациенткам необходимо следовать рекомендациям: ограничение подъема тяжести более 5 кг, физический и половой покой в течение 8 нед.

В последующем пациенткам следует избегать подъема тяжести более 7 кг. Важно регулировать акт дефекации, лечить хронические экстрагенитальные заболевания. Не рекомендуют некоторые виды физических упражнений, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления. На длительный срок назначают местное или системное применение эстрогенсодержащих препаратов. Также по показаниям проводят лечение нарушений мочеиспускания.

#### Профилактика

- Бережное ведение родов (не допускать длительных травматичных родов).
- Послойное анатомическое восстановление промежности после родов при наличии разрывов, эпизиоили перинеотомии.
- Лечение экстрагенитальных заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления.
- Гормональная терапия при гипоестрогенных состояниях.
- Комплекс упражнений для укрепления мышц тазового дна.

#### Прогноз

Прогноз лечения пролапса половых органов, как правило, благоприятный при адекватно подобранном хирургическом лечении, соблюдении режима труда и отдыха, ограничении физических нагрузок.

#### 18.1. МАНЧЕСТЕРСКАЯ ОПЕРАЦИЯ

Манчестерская операция была разработана в Манчестере. Манчестерская операция включает в себя: переднюю кольпо-рафию, ампутацию шейки матки, укорочение кардинальных связок с последующим их подшиванием к передней поверхности культи шейки матки (в модификации Shirodkar еще и крестцо-во-маточных связок), кольпоперинеоплеваторопластику.

В последние два десятилетия количество публикаций по результатам Манчестерской операции резко снизилось, что связано с широким распространением абдоминальных методик операций для лечения генитального пролапса и различных сеточных технологий.

#### Преимущества

Преимущества манчестерской операции - в ее физиологических последствиях, а именно: обеспечение апикальной поддержки, восстановление нормальной горизонтальной оси влагалища, укорочение и высокая фиксация кардинальных связок возвращают шейку матки в область крестца и наклоняют дно матки вперед. Данная операция относится к разряду орга-носохраняющих.

Устранение одновременно нескольких дефектов опорных структур тазовых органов, по мнению большинства исследователей, позволяет манчестерской операции иметь наименьший процент рецидивов из всех пластических операций. Согласно данным литературы, частота рецидивов апикального пролапса колеблется от 0% до 3% в сроки от 1 до 3 лет и до 8,9% в сроки более 5 лет после операции.

Манчестерская операция при неполном выпадении матки является очень эффективным вмешательством и должна применяться значительно чаще, чем другие.

#### Показания

Манчестерская операция, как и ее модификации, рекомендуется для пациенток при пролапсе тазовых органов II-III степени

(POP-Q) в сочетании с элонгацией или рубцовой деформацией шейки матки.

#### Противопоказания

Манчестерская операция не рекомендуется пациенткам, планирующим продолжение репродуктивной функции, так как укороченная шейка матки может быть причиной невынашивания последующей беременности.

#### Условия для проведения операции

Стандартные (операцию можно выполнять в любом хирургическом стационаре).

#### Подготовка к операции

1. Общеклиническое исследование.
2. УЗИ малого таза (для исключения заболеваний матки и придатков).
3. Кольпоскопия.
4. Мазки на флору влагалища, исключение ИППП, при необходимости бактериологический посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам.
5. Цитологическое исследование мазков из цервикального канала и влагалищной части шейки матки.
6. При подозрении на внутриматочные заболевания (про-лиферативные процессы эндометрия, подслизистую миому матки) предварительно показано проведение оперативной гистероскопии с гистологическим исследованием соскобов слизистой тела матки и цервикального канала.

#### Методы обезболивания

Предпочтительно использование регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии, а также комбинированной анестезии, эндотрахеального наркоза.

#### Техника операции

Больную укладывают на операционном столе для влагалищной операции. Шейку матки захватывают пулевыми щипцами и низводят ко входу во влагалище. Выполняется расширение цервикального канала расширителями Гегара до №10-12. Производят циркулярный разрез стенки влагалища спереди на уровне последней поперечной складки, как при ампутации шейки матки. Слизистую влагалищной части шейки матки отсепа-ро-ывают вверх на протяжении 1,5-2 см с целью формирования в последующем шейки матки (рис. 18.2 а, б).

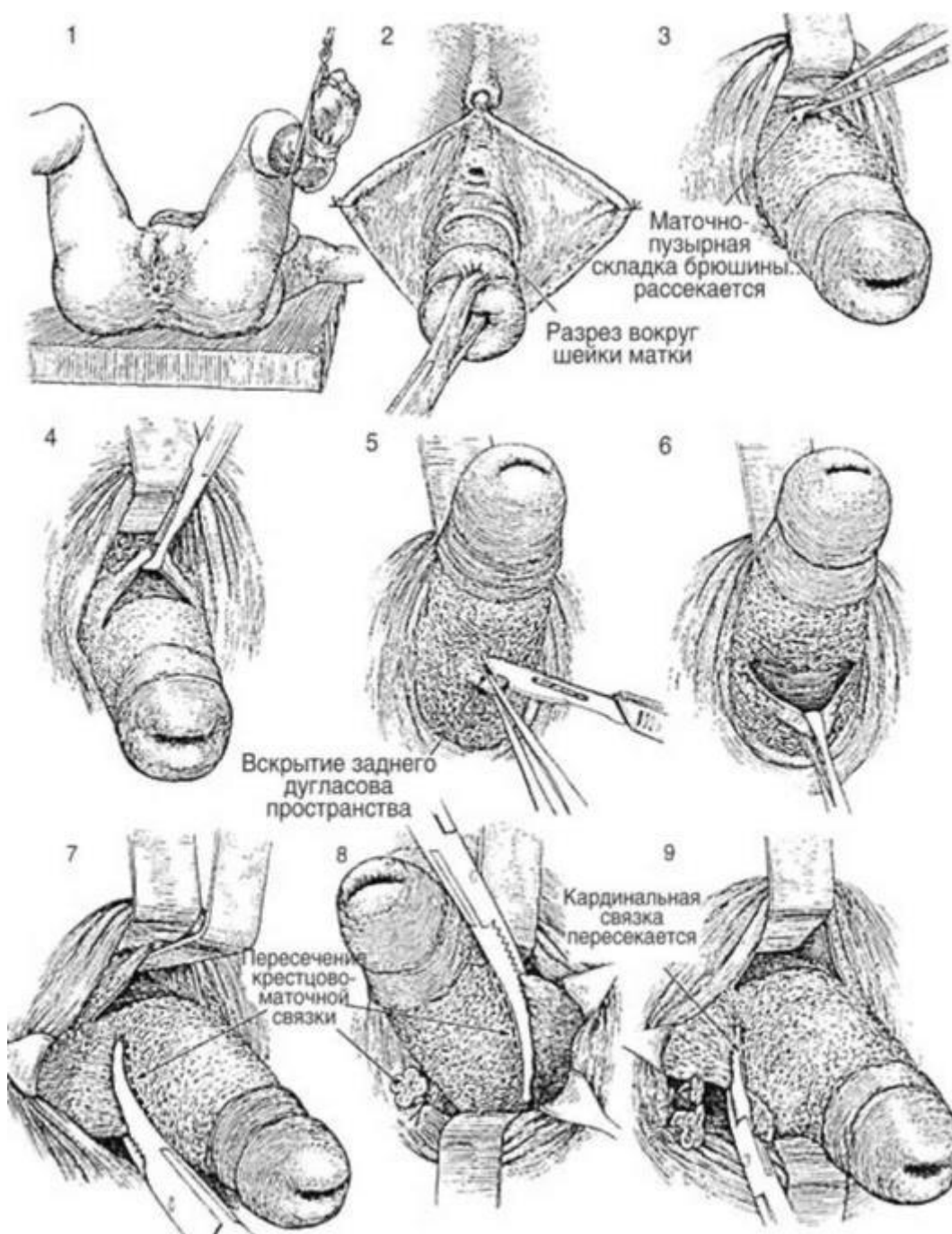


Рис. 18.2. а. Техника манчестерской операции

После этого продольным разрезом рассекают переднюю стенку влагалища, начиная на 1,5-2 см ниже наружного отверстия уретры и продолжая вниз до циркулярного разреза. Некоторые хирурги предпочитают делать сразу овальный или треугольный разрез на передней стенке влагалища, выкраивая его для передней кольпорафии.

После этого производится отсепаровка мочевого пузыря от шейки матки.

Мочевой пузырь защищают подъемником, отодвигающим его к лону.



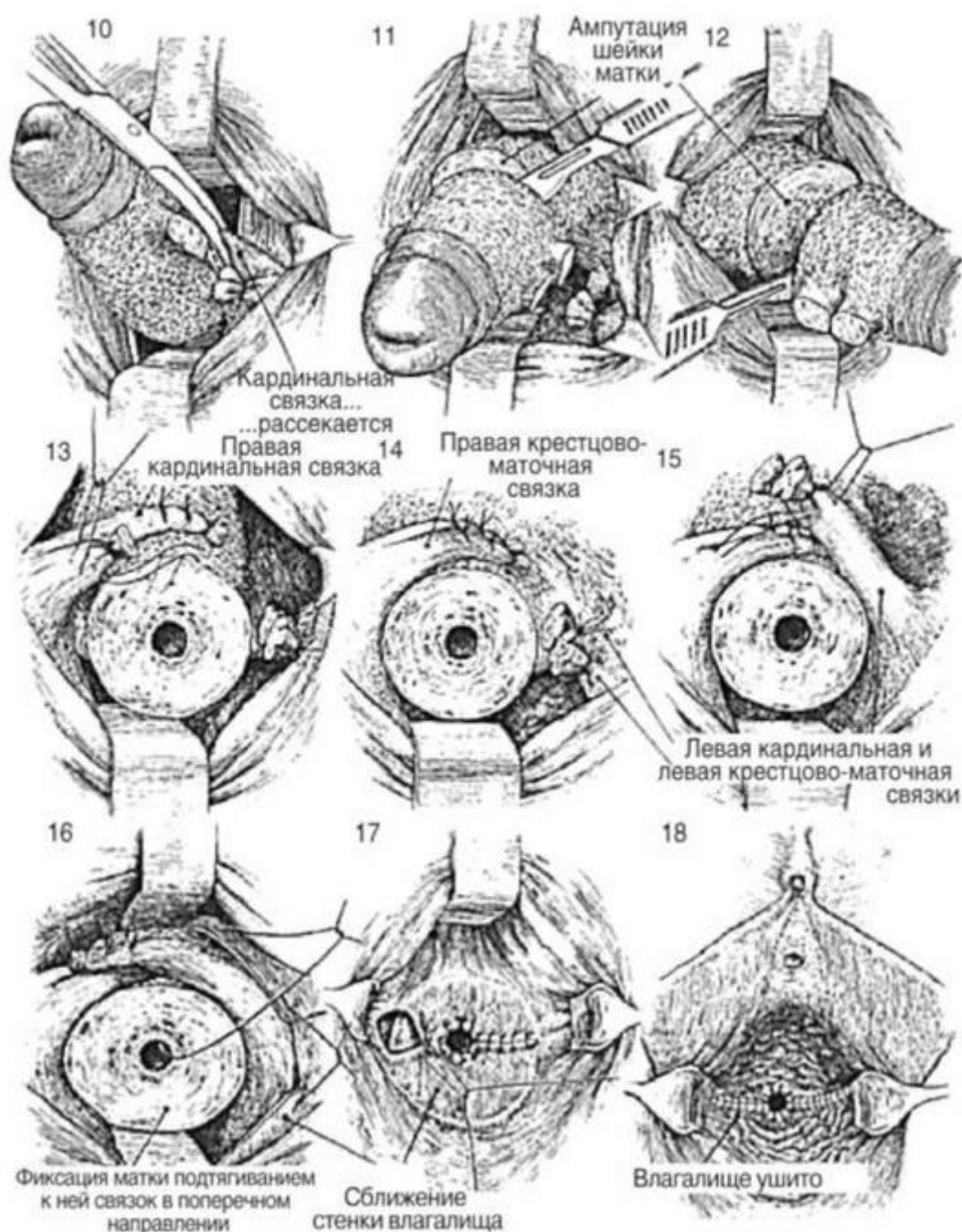


Рис. 18.2. б. Техника манчестерской операции

Ретрактором открывают боковой свод влагалища. Шейку матки отводят в противоположную этому своду сторону, обнажая крестцово-маточные и кардинальные связки. Нижнюю часть кардинальной связки берут на зажимы, пересекают и перевязывают рассасывающимися лигатурами 1/0 с обеих сторон. В модификации Shirodkar V.N. вскрывается дугласово пространство и пересекаются крестцово-маточные связки с обеих сторон.

Как только шейка матки достаточно освободится, выполняют клиновидную (или конусовидную) ампутацию шейки матки.

Величина ампутированной части зависит от степени удлинения шейки матки. Отсекая шейку матки, надо стремиться держать скальпель под углом, а не перпендикулярно к поверхности, чтобы плоскость среза имела форму конуса. В дальнейшем это облегчит закрытие нижнего маточного сегмента слизистой влагалища.

Культи кардинальных связок (и крестцово-маточных связок) сшивают и прикрепляют к передней стенке культи шейки матки.

Если культи кардинальных связок длинные, их перекрещивают и сшивают между собой, чтобы они были плотно натянуты. Можно также не пересекать кардинальные связки, а, натягивая, подшивать их к передней стенке шейки матки. Культи крестцово-маточных связок (если они пересекались) также перемещаются кпереди от шейки матки либо путем натяжения и подшивания, либо путем их пересечения и транспозиции.

После этого ушивают влагалищно-пузырную фасцию, а при выраженном цистоцеле сначала ушивают фасцию над растянутой стенкой мочевого пузыря, накладывая затем второй ярус узловатых швов. Избыток влагалищной стенки, если он есть, иссекают, зашивают разрез стенки влагалища.

Далее формируют культю шейки матки швами по Штурмдорфу. Классически при формировании шейки матки по Штурм-дорфу накладываются 2 шва (верхний и нижний). Рассасывающейся лигатурой прошивают середину верхнего лоскута слизистой. Оба конца лигатуры с помощью режущих игл проводят из шеечного канала через толщу мышечной стенки на слизистую оболочку шейки матки на 1,5-2,0 см выше и несколько кнаружи от первых вколов. При завязывании лигатуры слизистая оболочка подтягивается к цервикальному каналу. Подобным же образом накладывается нижний шов. Боковые отделы шейки матки формируют наложением отдельных швов, проводя их через всю толщу шейки. При достаточном объеме слизистой возможно наложение 4 швов по Штурмдорфу. При правильном наложении швов слизистая оболочка практически покрывает всю раневую поверхность. После формирования шейки матки проводят зондирование цервикального канала и полости матки.

Завершением манчестерской операции является кольпопексинеорафия с леваторопластикой. Из задней стенки влагалища и кожи промежности выкраивается ромбовидный лоскут и отсепааровывается. Выделяются ректовагинальная фасция, мышцы промежности и мышцы, поднимающие задний проход (*mm. levatores ani*). Края леваторов захватывают и прошивают с обеих сторон, начиная с верхней части раны. Обычно накладывается 3-4 шва длительно рассасывающейся лигатурой. Рана слизистой влагалища восстанавливается либо непрерывным швом, либо отдельными швами. Важно симметрично восстановить заднюю спайку, правильно сопоставляя сшиваемые ткани. Ушивается кожа промежности.

#### Осложнения

##### Интраоперационные осложнения

Ранение мочевого пузыря, ранение прямой кишки, кровотечение (из сосудов шейки матки, стенки влагалища).

##### Отдаленные осложнения

- Сужение (атрезия) шеечного канала, которая может приводить к гематометре, болевому синдрому. При возникновении подобного осложнения необходимо расширение шеечного канала расширителями Гегара.
- Формирование слишком узкого влагалища и высокой промежности, которые могут ухудшить сексуальную функцию или сделать ее невозможной. Если с течением времени сохраняется узость влагалища, может понадобиться бужирование (дилатация) влагалища.

##### Профилактика осложнений

1. Опыт хирурга в выполнении влагалищных операций.
2. Рассечение слизистых передней и задней стенок влагалища продольными разрезами и иссечение излишков тканей после сопоставления нижележащих слоев.
3. Тщательный гемостаз (электродеструкция, швы).
4. Хорошая визуализация раневых поверхностей.
5. Достаточное расширение цервикального канала перед ампутацией шейки матки, обязательное зондирование шейки после формирования ее.
6. Антибиотикопрофилактика путем периоперационного однократного введения антибиотика широкого спектра.

#### Особенности ведения послеоперационного периода

- Катетеризация мочевого пузыря постоянным катетером в течение суток после операции (до активизации).
- Ранняя активизация пациенток - на следующий день после операции.
- Профилактика тромбэмболических осложнений: компрессия нижних конечностей ношением компрессионных чулок или бинтов, применение пневматической манжеточной компрессии, прием прямых антикоагулянтов.
- Обработка швов на промежности.
- Выписка на 3-7-е сутки.

#### Информация для пациентки

- Исключение половых контактов, а также осмотров (особенно в зеркалах) в течение 6 нед.
- Не садиться в течение 3-4 нед (за исключением применения специальных приспособлений - ортопедическая подушка на сиденье с отверстием).
- Ограничение подъема тяжестей (до 3 кг) на 8 нед.
- Регулирование стула (исключение запоров).

#### Список литературы

1. Беженарь В.Ф., Богатырева Е.В., Цыпурдеева А.А., Цуладзе Л.К. и др. Новые возможности хирургической коррекции тазового пролапса с использованием синтетических имплантов: пути профилактики послеоперационных осложнений // Акуш., гин. и репродукция. 2012. Т. 6, № 2. С. 6-13.
2. Петрос П. Женское тазовое дно. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 396 с.
3. Barber M.D., Brubaker L., Burgio K.L., Richter H.E. et al. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial // JAMA. 2014. Vol. 311. P. 1023-1034.
4. Fritel X., Ringa V., Varnoux N., Zins M. et al. Mode of delivery and fecal incontinence at midlife: a study of 2,640 women in the Gazel cohort // Obstet. Gynecol. 2007 Jul. Vol. 110, N 1. P. 31-38.
5. Gutman R., Maher C. Uterine-preserving POP surgery // Int. Urogynecol. J. 2013. Vol. 24. P. 1803-1813.
6. Lo T.S., Ashok K. Combined anterior trans-obturator mesh and sacrospinous ligament fixation in women with severe prolapsed case series of 30 months follow-up // Int. Urogynecol. J. 2011. Vol. 22. P. 299-306.

7. de Boer T.A., Milani A.L., Kluivers K.B., Withagen M.I. et al. The effectiveness of surgical correction of uterine prolapse: cervical amputation with uterosacral ligament plication (modified Manchester) versus vaginal hysterectomy with high uterosacral ligament plication // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2009 Nov. Vol. 20, N 11. P. 1313-1319.
8. Wheelless C.R. Jr., Roenneburg M.L., Parker J. Atlas of Pelvic Surgery (On-Line Edition). 4th ed. Williams and Wilkins, 2004.
9. Detollenaere R.J., denBoon J., Vierhout M.E., vanEijndhoven H.W. Uterus preserving surgery versus vaginal hysterectomy in treatment of uterine descent: a systematic review // Ned. Tijdschr. Geneesk. 2011. Vol. 155, N 42. P. A3623.
10. Iliev V.N., Andonova I.T. Uterus preserving vaginal surgery versus vaginal hysterectomy for correction of female pelvic organ prolapse // Prilozi. 2014. Vol. 35, N 1. P. 243-247.
11. te West N., van Zon-Rabelink I., Everhardt E. Uterine preservation in treating pelvic organ prolapse: the modified Manchester-Fothergill procedure. 39th annual meeting of the ICS, 2009. SanFrancisco, 29th Sept - 3rd Oct 2009. 729 p.

## Глава 19 Недержание мочи

Проблема недержания мочи у женщин является сложной и наносит серьезный медицинский, социальный и экономический ущерб во всем мире, при этом количество урогинекологических больных не имеет тенденции к снижению.

Код по МКБ-10

- R32 Недержание мочи неуточненное. Эпидемиология

По данным Международного общества по удержанию мочи, недержание мочи в 40% случаев имеет характер стрессового и проявляется при повышении внутрибрюшного давления, в 25% - ургентное недержание вследствие императивного позыва, в 25% случаев имеет место смешанная инконтиненция, и 10% женщин имеют другие, более редкие формы недержания мочи.

Стеснительность, а также отношение женщин к недержанию мочи как к неотъемлемому признаку старения приводят к тому, что приводимые значения не отражают реальной распространенности заболевания (в исследовании, проведенном в Англии, из 2045 пациенток в возрасте от 50 до 85 лет, имеющих соответствующие клинические проявления, лишь 11% обращались к врачам).

Классификация

Международное общество по диагностике и лечению недержания мочи рассматривает ниженазванные формы недержания мочи.

- Ургентное недержание мочи - недержание мочи при императивном (непреодолимом) позыве к мочеиспусканию. Ургентность может ограничиваться только позывом к мочеиспусканию без инконтиненции. Ургентное недержание мочи является одним из проявлений гиперактивного мочевого пузыря.
- Стрессовое недержание мочи (НМПН) - непроизвольная потеря мочи при физической нагрузке (кашле, чихании, ходьбе).
- Смешанное недержание мочи - непроизвольное мочеиспускание, происходящее при наличии совокупности причин: стрессового компонента и ургентного компонента.
- Постоянное недержание мочи - это жалоба на постоянное подтекание мочи.
- Энурез - любая непроизвольная потеря мочи.
- Ночной энурез - жалоба на потерю мочи во время сна.
- Другие типы недержания мочи. Могут возникать в различных ситуациях (например, при половом акте).

Для практических целей в гинекологии чаще применяется более простая классификация недержания мочи:

- императивное недержание мочи;
- стрессовое недержание мочи;
- смешанное (комбинированное) недержание мочи;
- прочие формы недержания мочи.

Выделяют также сложные формы недержания мочи - наличие НМПН у пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов (до 45% пациенток с пролапсом гениталий страдают недержанием мочи).

Стрессовое недержание мочи

Стрессовое недержание мочи (синоним: НМПН) - самое распространенное из урологических заболеваний. НМПН всегда связано с несостоятельностью структур тазового дна, так как при этом создаются условия для патологической подвижности и недостаточности сфинктеров мочевого пузыря и уретры. При травматическом повреждении тазового дна, тканей промежности и мочеполовой диафрагмы смещаются стенки влагалища, вместе с ними матка и мочевой пузырь. Стрессовое недержание мочи в первую очередь необходимо дифференцировать от ургентного недержания мочи, когда больные не могут противостоять немедленному удовлетворению позыва, поскольку различна лечебная тактика этих патологических состояний.

Международная классификация недержания мочи при напряжении

- Тип 0. В покое дно мочевого пузыря расположено выше лонного сочленения. При кашле в положении стоя определяются незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря. При открытии его шейки самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.
  - Тип 1. В покое дно мочевого пузыря расположено выше лонного сочленения. При натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры происходит непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться.
  - Тип 2а. В покое дно мочевого пузыря расположено на уровне верхнего края лонного сочленения. При кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком открытии уретры происходит самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле.
  - Тип 2б. В покое дно мочевого пузыря расположено ниже лонного сочленения. При кашле - значительное опущение мочевого пузыря и уретры с выраженным самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистоуретроцеле.
  - Тип 3. В покое дно мочевого пузыря расположено несколько ниже верхнего края лонного сочленения. Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое - при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления.
- ♦ Тип 3а. Сочетание дислокации уретровезикального сегмента и поражение сфинктерного аппарата.

Применение данной классификации позволяет не только установить тип недержания мочи, но и выработать адекватную тактику оперативного лечения стрессовой инконтиненции. Из классификации видно, что типы 1 и 2 НМПН - следствие нарушений анатомии тазового дна, при которых происходят дислокация и деформация уретровезикального сегмента в сочетании с вовлечением в процесс мочевого пузыря с возможным развитием цистоцеле. Основа лечения НМПН типов 1 и 2 - оперативное восстановление измененных топографо-анатомических соотношений органов малого и уретровезикального сегмента.

НМПН типа 3 обусловлено патологией нефункционирующе-го сфинктера мочевого пузыря, который может быть рубцово-измененным. Кроме того, при типе 3 НМПН патология сфинктера сопровождается воронкообразным расширением уретры. При хирургическом устранении инконтиненции необходимо создание условий для удержания мочи у таких пациенток путем придания дополнительной опоры мочеиспускательному каналу и дополнительной компрессии уретры, так как функция сфинктера у данных больных полностью утрачена.

Характер лечения НМПН зависит от выраженности симптомов заболевания. International Conference on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) для определения степени тяжести НМПН предложил балльную систему.

Опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни

(Международное соглашение по вопроснику о недержании мочи)

Фамилия, И.,О.\_

Дата рождения (возраст)\_Пол: мужской женский

Дата исследования\_

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы в соответствии с тем, как это было на протяжении последнего месяца

1. Как часто у Вас наблюдается подтекание мочи (отметьте один наиболее подходящий ответ)?

- ◇ Никогда - 0.
- ◇ 1 раз в неделю и реже - 1.
- ◇ 2 или 3 раза в неделю - 2.
- ◇ 1 раз в день - 3.
- ◇ Несколько раз в день - 4.
- ◇ Все время - 5.

2. Какое количество мочи, на Ваш взгляд, у Вас подтекает (отметьте один наиболее подходящий ответ)?

- ◇ Нисколько - 0.
- ◇ Небольшое количество - 2.
- ◇ Достаточное количество - 4. ◇ Большое количество - 6.

3. Насколько сильно подтекание мочи влияет на Вашу повседневную жизнь?

- (Оцените по 10-балльной шкале, где совсем не влияет - 1, очень сильно влияет - 10; обведите наиболее подходящую цифру).

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

4. Когда у Вас подтекает моча (отметьте все подходящие ответы)?

- ◇ Никогда моча не подтекает.
- ◇ На пути к туалету.
- ◇ При кашле и чихании.
- ◇ Во сне.
- ◇ Во время физической нагрузки.
- ◇ Сразу после того, как Вы сходили в туалет и оделись.

♦ Без особых причин. ♦ Все время.

• Общая сумма баллов за ответы на вопросы 1, 2, 3 = \_

• Интерпретация результатов:

♦ 0 - незначительная степень недержания мочи; ♦ 1-5 - легкая степень недержания мочи; ♦ 6-12 - средняя степень недержания мочи;

♦ 13-18 - тяжелая степень недержания мочи;

♦ 19-21 - очень тяжелая степень недержания мочи.

• Хирургическое лечение НМПН показано при средней и тяжелой степени заболевания.

#### Этиология и патогенез

Основными причинами стрессового недержания мочи считают несостоятельность мышц тазового дна и пролапс гениталий, когда исчезает опора для мочевого пузыря и возникает патологическая подвижность его шейки и мочеиспускательного канала.

Тесные анатомические связи между мочевым пузырем и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы происходит опущение передней стенки влагалища, что влечет за собой и стенку мочевого пузыря. Последняя становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Активная сократительная способность сфинктеров мочевого пузыря утрачивается при разрушении мышечных волокон. Они замещаются рубцовой тканью, которая препятствует герметичному закрытию просвета пузырно-уретральной зоны.

В развитии НМПН главную роль играют осложненные роды. Непроизвольное выделение мочи чаще наступает после трудных родов, носивших затяжной характер или сопровождавшихся акушерскими операциями. Постоянный спутник осложненных родов - травма промежности и тазового дна. В то же время возникновение недержания мочи у нерожавших женщин и даже не живших половой жизнью заставило пересмотреть вопросы патогенеза. Многочисленные исследования показали, что при недержании мочи имеется выраженное нарушение замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменения ее формы, подвижности, оси «мочевой пузырь-уретра».

Недержание мочи подразделяют на два основных вида:

• заболевание, связанное с дислокацией и ослаблением связочного аппарата неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, - анатомическое недержание мочи;

• заболевание, связанное с изменениями в самом мочеиспускательном канале и сфинктерном аппарате, приводящими к нарушению функции замыкательного аппарата.

Условие для удержания мочи - положительный градиент уретрального давления (давление в мочеиспускательном канале превышает внутрипузырное). При нарушении мочеиспускания и недержании мочи этот градиент становится отрицательным.

Заболевание прогрессирует под влиянием физической нагрузки и гормональных нарушений (снижение уровня эстрогенов в климактерическом периоде, а у женщин репродуктивного возраста значительная роль принадлежит колебаниям соотношения половых и глюкокортикоидных гормонов и их опосредованное влияние на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы).



## Факторы риска

Факторы риска можно подразделить на урогинекологические, конституциональные, неврологические и поведенческие. В генезе недержания мочи основную роль играют три фактора: наследственность, социальный фактор, образ жизни больного.

Дополнительные факторы риска развития недержания мочи: дисплазия соединительной ткани, беременность и роды, СД, пожилой возраст, хронические обструктивные заболевания дыхательных путей, этничность, запоры, ожирение, пролапс органов, гистерэктомия, неврологические заболевания, курение, травмы спинного мозга и тазового дна.

## Клиническая картина

Основной жалобой при стрессовом недержании мочи является непроизвольное истечение мочи при физической нагрузке. В отличие от ургентного недержания мочи, когда больные не в состоянии подавить императивный позыв на мочеиспускание, при НМПН моча выделяется непроизвольно без позыва на мочеиспускание, и потеря мочи зависит от степени поражения сфинктерного аппарата.

Течение основного заболевания усугубляет наличие у больных различных экстрагенитальных заболеваний. Наиболее часто больные со сложной и смешанной инконтиненцией имеют заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, остеохондроз различных отделов позвоночника, неврологические заболевания, а также эндокринную патологию. Достаточно высокая частота варикозной болезни, грыж различной локализации - свидетельство системной несостоятельности соединительной ткани у пациенток со смешанной инконтиненцией.

## Диагностика

Цель диагностических мероприятий - установление формы недержания мочи, определение степени выраженности патологического процесса, оценка функционального состояния нижних мочевых путей, выявление возможных причин возникновения инконтиненции, выбор метода коррекции.

## Анамнез

При сборе анамнеза необходимо особое внимание уделять выяснению факторов риска.

## Физикальное исследование

I этап - клиническое обследование. Клиническое обследование пациенток с инконтиненцией должно включать лабораторные методы обследования (в первую очередь клинический анализ мочи и посев мочи на флору с чувствительностью к антибиотикам).

Следует предложить больной ведение дневника мочеиспускания в течение 3-5 дней, где регистрируется количество выделенной мочи за одно мочеиспускание, частота мочеиспускания за 24 ч, отмечаются все эпизоды недержания мочи, количество используемых прокладок и физическая активность. Дневник мочеиспускания позволяет оценить мочеиспускание в привычной для больной обстановке, а заполнение его в течение нескольких дней дает более объективную оценку. Наиболее часто НМПН встречается у больных с пролапсом гениталий, поэтому особенно важной на первом этапе является оценка гинекологического статуса - осмотр больной в гинекологическом кресле. При этом необходимо выявить признаки опущения и выпадения внутренних половых органов, оценить подвижность шейки мочевого пузыря при кашлевой пробе или натуживании (проба Вальсальвы), состояние кожных покровов промежности и слизистой влагалища.

Не утратили своего значения для диагностики недержания мочи функциональные пробы, позволяющие предположить природу инконтиненции.

Кашлевая проба: пациентке с полным мочевым пузырем (150-200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагают покашлять - 3 кашлевых толчка 3-4 раза с промежутками между сериями кашлевых толчков на полный вдох. Проба положительна при подтекании мочи при кашле. Данный тест получил более широкое применение в клинической практике. Была доказана связь положительного кашлевого теста с несостоятельностью внутреннего сфинктера уретры. Если при кашле

истечения мочи не происходит, не следует заставлять больную повторять пробу, а произвести другие тесты.

Проба Вальсальвы, или проба с натуживанием: женщине с полным мочевым пузырем в положении на гинекологическом кресле предлагают сделать глубокий вдох и, не выпуская воздух, потужиться. При НМПН из наружного отверстия уретры появляется моча. Характер потери мочи из уретры фиксируется визуально и тщательно сопоставляется с силой и временем натуживания.

У больных с пролапсом гениталий кашлевой тест и пробу Вальсальвы проводят с барьером. В качестве барьера используется задняя ложка зеркала Симпса.

Одночасовой прокладочный тест (60-минутный шаговый тест): сначала определяется исходный вес прокладки. Затем пациентка выпивает 500 мл воды и в течение часа чередует различные виды физической активности (ходьба, поднятие предметов с пола, кашель, подъем и спуск по лестнице). Через один час прокладка взвешивается, а данные интерпретируются следующим образом:

- увеличение веса менее чем 2г - недержания мочи нет (I стадия);
- увеличение веса на 2-10 г - потеря мочи от слабой до умеренной (II стадия);
- увеличение веса на 10-50 г - тяжелая потеря мочи (III стадия);
- увеличение веса более чем на 50 г - очень тяжелая потеря мочи (IV стадия).

Проба с тампоном-аппликатором, введенным во влагалище в область шейки мочевого пузыря. Оценка результатов производится при отсутствии подтекания мочи при провокационных пробах с введенным аппликатором.

«Стоп-тест»: больной, мочевой пузырь которой заполняется 250-350 мл стерильного физиологического раствора, предлагают помочиться. Как только появляется струя «мочи», максимум через 1-2 с, больную просят прекратить мочеиспускание.

Измеряют количество выделенной «мочи». Затем предлагают закончить мочеиспускание и вновь измеряют количество выделенной «мочи». В такой модификации стоп-теста можно оценить: реальную эффективность деятельности тормозных механизмов - если в мочевом пузыре остается более 2/3 введенной жидкости, то они функционируют нормально, если меньше 1/3-1/4, то замедленно, если «мочи» остается в пузыре менее 1/3 от введенного количества, то практически механизмы, тормозящие акт мочеиспускания, нарушены; полное отсутствие тормозных рефлексов проявляется в том, что женщина не в состоянии остановить начавшийся акт мочеиспускания.

Способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания позволяет судить о контрактильной способности поперечнополосатых мышц тазового дна, участвующих в образовании сфинктерной системы мочевого пузыря и уретры (это *m. bulbo-cavernosus*, *m. ischio-cavernosus* и *m. levator ani*), а также о состоянии сфинктерного аппарата мочевого пузыря. «Стоп-тест» может свидетельствовать не только о неспособности сфинктера к произвольному сокращению, но и неспособности гиперактивного детрузора к удерживанию определенного количества мочи.

II этап - ультразвунографическое исследование. Показаниями для ультразвунографического исследования являются не только исключение или подтверждение наличия заболеваний гениталий, но и исследование уретровезикального сегмента, определение состояния сфинктера уретры у больных со стрессовым недержанием мочи.

УЗИ, выполненное промежностным или влагалищным доступом, позволяет получить данные, соответствующие клиническим, и в большинстве случаев позволяет ограничить применение рентгенологических исследований, в частности уретроцистографии. Диагностические возможности трансвагинальной ультразвунографии достаточно высоки и имеют самостоятельное значение для уточнения дислокации уретровези-кального сегмента и сфинктерной недостаточности у пациенток со стрессовой инконтиненцией.

Промежностное сканирование дает возможность определить локализацию дна мочевого пузыря, отношение его к верхнему краю лона, измерить длину и диаметр уретры на всем протяжении, задний уретровезикальный угол ( $\beta$ ) и угол между уретрой и вертикальной осью тела ( $\alpha$ ), оценить конфигурацию шейки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, положение шейки мочевого пузыря по отношению к симфизу.

При трехмерной реконструкции УЗ-изображения можно оценить состояние внутренней поверхности слизистой оболочки, диаметр и площадь сечения мочеиспускательного канала на поперечных срезах в верхней, средней и нижней трети уретры, произвести осмотр шейки мочевого пузыря «изнутри», визуализировать внутренний «сфинктер» мочевого пузыря.

Стрессовое недержание мочи при двухмерном сканировании дает УЗ-имптомокомплекс:

- дислокация и патологическая подвижность уретровези-кального сегмента - ротация угла отклонения уретры от вертикальной оси ( $\alpha$ ) -  $20^\circ$  и более и заднего уретровези-кального угла ( $\beta$ ) при пробе Вальсальвы;
- уменьшение анатомической длины уретры, расширение уретры в проксимальном и среднем отделах;
- увеличение расстояния от шейки мочевого пузыря до лона в покое и при пробе Вальсальвы.

Характерные признаки сфинктерной недостаточности при трехмерной реконструкции: диаметр сечения уретры более 1,0 см в проксимальном отделе, уменьшение ширины мышечного сфинктера до 0,49 см и менее, деформация сфинктера уретры, соотношение численных значений площади сечения уретры и ширины сфинктера более 0,74. Характерна также картина воронкообразной деформации уретровезикального сегмента с минимально выраженным сфинктером, с максимальным соотношением площади сечения уретры и ширины сфинктера (до 13 при норме 0,4-0,7).

III этап - комплексное уродинамическое исследование.

Показания:

- симптомы ургентного недержания мочи;
- подозрение на комбинированный характер расстройств;
- отсутствие эффекта проводимой терапии;
- несовпадение клинических симптомов и результатов проведенных исследований;

- обструктивные симптомы;
- неврологическая патология;
- нарушения функции мочеиспускания, возникшие у женщин после операций на органах малого таза;
- «рецидивы» недержания мочи после оперативного лечения;
- предполагаемое хирургическое лечение недержания мочи.

Комплексное уродинамическое исследование - безальтернативный метод диагностики нестабильности уретры и детрузорной гиперактивности. Метод позволяет выработать правильную лечебную тактику и избежать неоправданных хирургических вмешательств у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем. Термин «уродинамическое исследование» означает изучение состояния нижних мочевых путей в единицу времени. Основной целью уродинамического исследования является исключение нестабильности детрузора и/или уретры, обструктивного мочеиспускания. Задача врача, производящего уродинамическое исследование, - обобщение данных исследования, жалоб и анамнеза пациентки для выбора оптимальной лечебной тактики.

Уродинамическое исследование включает урофлоуметрию, цистометрию, профилометрию.

- Урофлоуметрия - измерение объема мочи, выделенной в единицу времени (обычно в мл/с), - недорогой и неин-

вазивный метод исследования. Данный метод - ценный скрининговый тест для диагностики дисфункции мочеиспускания, который необходимо проводить в первую очередь. Это исследование можно сочетать с одновременной записью давления в мочевом пузыре, абдоминального давления, давления детрузора, сфинктерной электромиографии и регистрацией цистоуретрограмм.

- Цистометрия - регистрация взаимосвязи объема пузыря и давления в нем во время его наполнения. Метод дает информацию об адаптации мочевого пузыря при увеличении его объема, а также контроля со стороны ЦНС за рефлексом мочеиспускания.
- Оценка профиля уретрального давления позволяет оценить функцию уретры. Функция удержания мочи обусловлена тем, что давление в уретре в любой момент превышает давление в мочевом пузыре. Профиль уретрального давления - графическое выражение давления внутри уретры в последовательно взятых точках ее длины.
- Цистоскопия показана для исключения воспалительных и неопластических поражений мочевого пузыря, используют как дополнительный метод исследования.

#### Дифференциальная диагностика

Для дифференциальной диагностики стрессового и ургент-ного недержания мочи необходимо использовать специализированный опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания (табл. 19.1).

Таблица 19.1. Опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания

Симптомы	Гиперактивный мочевой пузырь	Стрессовое недержание мочи
Частые позывы (более 8 раз в сутки)	Да	Нет
Ургентные позывы (внезапное острое желание помочиться)	Да	Нет
Неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывами к мочеиспусканию	Обычно	Редко

Способность вовремя добраться до туалета после позыва	Нет	Да
Недержание, возникающее при физической нагрузке (кашель, смех, чихание и т.д.)	Нет	Да

Показания к консультации других специалистов

При наличии заболеваний ЦНС и/или периферической нервной системы показана консультация невропатолога, эндокринолога, а в некоторых случаях и консультация психолога.

Лечение гиперактивного мочевого пузыря

Цель лечения - снижение частоты мочеиспусканий, увеличение интервалов между ними, увеличение емкости мочевого пузыря, улучшение качества жизни.

Медикаментозное лечение

Основной метод терапии гиперактивного мочевого пузыря - лечение антихолинергическими препаратами, препаратами смешанного действия, антагонистами  $\alpha$ -адренорецепторов, антидепрессантами (трициклическими или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина - дулоксетином).

Наиболее известные антихолинергические препараты [оксибутинин](#), [толтеродин](#), [троспия хлорид](#), [солифенацин](#)) блокируют мускариновые холинорецепторы в детрузоре, предупреждая и значительно снижая действие на него ацетилхолина. Этот механизм и приводит к уменьшению частоты сокращения детрузора при его гиперактивности. [Солифенацин](#) является наиболее селективным к М-холинорецепторам мочевого пузыря среди антихолинергических препаратов, что обеспечивает его благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость пациентами с гиперактивным мочевым пузырем. Применение солифенацина у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем позволяет уменьшить выраженность ургентности, сократить число эпизодов недержания мочи. [Солифенацин](#) может быть рекомендован в том числе пациенткам пожилого возраста, так как не усиливает когнитивные расстройства в отличие от оксибутина. Для стартовой терапии гиперактивного мочевого пузыря рекомендуется применять [солифенацин](#) в дозировке 5 мг один раз в сутки, однако при необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 10 мг в сутки. Дозировка 10 мг в сутки может быть выбрана в качестве стартовой у пациенток с выраженной ургентностью.

Перспективным препаратом для лечения гиперактивного мочевого пузыря является [мирабегрон](#). [Мирабегрон](#) - представитель нового класса агонистов  $\beta 3$ -адренорецепторов, препарат с принципиально иным механизмом действия. Стимулируя  $\beta 3$ -адренорецепторы мочевого пузыря, [мирабегрон](#) вызывает расслабление детрузора и не оказывает воздействия на фазу его сокращения. Применение мирабегрона у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем позволяет уменьшить поллакирию и сократить число эпизодов недержания мочи.

[Мирабегрон](#) продемонстрировал клиническую эффективность как у первичных пациенток с гиперактивным мочевым пузырем, так и у тех больных, которые уже получали терапию М-холиноблокаторами и отказались от их применения по причине недостаточной эффективности или плохой переносимости. На фоне терапии мирабегроном такие нежелательные явления, как сухость во рту, возникают значительно реже, чем при приеме М-холинолитиков, и применение данного препарата способно решить проблему неудовлетворительной приверженности пациентов к назначаемой терапии. Терапевтическая дозировка мирабегрона - 50 мг один раз в сутки.

Длительность терапии (обычно большая) гиперактивного мочевого пузыря и ургентного недержания мочи определяет интенсивность симптомов. После отмены

препаратов симптомы возобновляются у 70% пациенток, что требует проведения повторных курсов или постоянного лечения.

Эффективность лечения оценивают по данным дневников мочеиспускания, субъективной оценке своего состояния самой пациенткой. Уродинамические исследования проводят по показаниям: у больных с отрицательной динамикой на фоне проводимой терапии, у женщин с неврологическими заболеваниями.

Всем пациенткам в постменопаузе одновременно проводят ЗГТ в виде свечей эстриола при отсутствии противопоказаний. Последние исследования, проведенные специалистами Кокрей-новского сотрудничества, основанные на анализе 15 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, доказывают эффективность локальной терапии эстрогенами.

#### Лечение стрессового недержания мочи

Вопрос о консервативном лечении стрессовой инконтиненции может стоять только при НМПН легкой степени или наличии противопоказаний для оперативного лечения. Основные направления консервативного лечения при стрессовой мочевой инконтиненции:

- поведенческая терапия - отказ от курения и употребления алкоголя, оптимизация физической активности, нормализация массы тела;
- тренировка мышц тазового дна - метод биологической обратной связи, использование специальных аппаратных средств;
- физиотерапия - электростимуляция мышц тазового дна;
- МГТ,  $\alpha$ -адреномиметики, антихолинэстеразные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

Если пожилые пациентки принимают диуретические средства, необходимо, по возможности, уменьшить их дозу. В период постменопаузы необходимо проведение ЗГТ системно или местно. Пожилым пациенткам при наличии противопоказаний к хирургическому лечению можно рекомендовать механические средства: уретральные клапаны, влагалищные пессарии.

Комплекс упражнений, разработанный для тренировки мышц промежности и тазового дна, занимает особое место среди консервативных методов лечения. В настоящее время тренировка мышц тазового дна - неотъемлемая часть комплексного лечения любой формы недержания мочи. Существует несколько авторских методик тренировки мышц тазового дна - лечебная физкультура по Атабекову Д.Н., гимнастика по Юнусову Ф.А., упражнения Кегеля Н. Все методики объединены общей целью - восстановление тонуса мышц тазового дна, коррекция замыкательной функции сфинктеров уретры, восстановление нормальных анатомических соотношений между шейкой пузыря, уретрой и симфизом.

При пролапсах средней и тяжелой степени вышеописанные консервативные методы оказываются неэффективными, необходима хирургическая коррекция стрессового недержания мочи.

Лечение стрессовой мочевой инконтиненции у молодых и соматически здоровых женщин не вызывает особых затруднений и при II и III степенях тяжести должно быть хирургическим, однако существуют больные, которым оно не подходит (пациентки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, нерожавшие женщины, планирующие беременность, пациентки после лучевой терапии по поводу онкологических заболеваний половых органов, отказывающиеся от хирургического лечения). Качество жизни этих женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи, можно

улучшить за счет альтернативных малоинвазивных технологий, в частности, за счет инъекционного перилюбо трансуретрального введения объемообразующих веществ на основе гиалуроновой кислоты, полиакриламидного гидрогеля.

#### Хирургическое лечение

Наиболее эффективный метод лечения стрессового недержания мочи - хирургическое вмешательство. В настоящее время известно более 250 различных операций и их модификаций, выполняемых для коррекции анатомических нарушений при стрессовом недержании мочи у женщин, и их число с каждым годом растет.

С 2002 г. широко примется метод TVT-obturator - трансобтураторный доступ уретропексии синтетической петлей.

#### Лечение смешанного недержания мочи

К сложной и смешанной формам недержания мочи относят стрессовую инконтиненцию в сочетании с пролапсом гениталий и детрузорной гиперактивностью, а также рецидивные формы заболевания. Однозначного подхода к лечению пациенток со смешанной инконтиненцией и пролапсом гениталий, которые составляют наиболее тяжелый контингент больных, до сих пор нет.

#### Медикаментозное лечение

При отсутствии выраженного пролапса половых органов лечение пациенток со смешанным типом недержания мочи начинают с приема антимускариновых препаратов. Всем пациенткам в постменопаузе одновременно с этими средствами рекомендуют гормонотерапию в виде местного применения свечей или крема, содержащих натуральный эстроген - [эстриол](#).

После проведенной консервативной терапии около 20% пациенток отмечают значительное улучшение состояния. Сочетание НМПН и нестабильности детрузора следует начинать лечить медикаментозно, что может уменьшить необходимость в хирургическом вмешательстве.

Предварительная терапия м-холинолитиками и ноотроп-ными средствами создает предпосылки для восстановления нормального механизма мочеиспускания за счет улучшения сократительной способности детрузора, восстановления кровообращения мочевого пузыря и уретры.

При выраженном опущении и выпадении внутренних половых органов, обструктивном мочеиспускании и нереализованной сфинктерной недостаточности целесообразно первоначально произвести коррекцию пролапса гениталий и антистрессовую операцию, после чего решить вопрос о необходимости медикаментозного лечения. Оптимальный выбор лечебной тактики, а следовательно, получение наиболее высоких результатов зависит от качества дооперационной диагностики и уточнения причинно-следственной связи сочетанной патологии.

#### Хирургическое лечение

Необходимость хирургического вмешательства у таких больных - дискуссионный вопрос. Многие считают, что необходим длительный курс медикаментозной терапии с применением антихолинергических препаратов, другие доказывают необходимость комбинированного лечения - хирургической коррекции стрессового компонента и последующего медикаментозного лечения. Эффективность коррекции симптомов инконтиненции у таких больных до недавнего времени не превышала 30-60%.

Этиологически недостаточность замыкательного аппарата уретры имеет много общего с опущением женских гениталий, и практически всегда они сочетаются. По данным отечественных акушеров-гинекологов, пролапс гениталий диагностируют у

80% пациенток со стрессовым недержанием мочи и в 100% случаев у больных со смешанной инконтиненцией. Поэтому принципы лечения должны предусматривать восстановление сфинктерных механизмов уретры, нарушенной анатомии малого таза и реконструкцию тазового дна.

Принятие решения о необходимости хирургического лечения пациенток со смешанной формой недержания мочи происходит после 2-3 мес консервативного лечения. Этот срок достаточен для того, чтобы оценить изменения, которые происходят на фоне терапии.

Объем операции зависит от сопутствующего гинекологического заболевания, степени пролапса гениталий, возраста и социальной активности женщины. Наиболее предпочтительный метод коррекции стрессовой инконтиненции - уретропексия свободной синтетической петлей.

В отсроченном периоде проводится второй этап коррекции генитального пролапса, одновременно выполняют антистрессовую операцию (уретропексию свободной синтетической петлей).

Вагинальный доступ позволяет одномоментно устранить и пролапс гениталий, и симптомы НМПН.

Эффективность комбинированного хирургического лечения с применением антистрессовой технологии свободной синтетической петлей составила 94,2% при сроке наблюдения до 5 лет.

## Прогноз

Прогноз для жизни благоприятный.

### 19.1. СЛИНГОВЫЕ ОПЕРАЦИИ

Слинговые операции (петлевые операции) применяются для лечения всех типов стрессового недержания мочи, которое встречается у 15-60% женщин любого возраста.

Слинговые операции претерпели значительную эволюцию с XX в. Начиналось с традиционных слинговых операций, когда использовались мышечные и фасциальные лоскуты, ткань стенки влагалища, а также различные искусственные лоскуты, которые размещались под шейкой мочевого пузыря, а лигатуры, проведенные через его концы, завязывались на мышцах передней брюшной стенки. В связи с большим числом интраоперационных и послеоперационных осложнений, сложностью выполнения данные методики на современном этапе практически не применяются. На смену им пришли современные синтетические петли. Принципиальное отличие от ранее применявшихся петель - размещение современных синтетических петель не под шейкой мочевого пузыря, а под средним отделом уретры (рис. 19.1, см. цветную вклейку). Следует отметить, что производители и названия синтетических имплантов меняются со временем, мы описываем те комплекты, которые в настоящее время зарегистрированы и имеются в доступе на территории РФ.

## Классификация

В зависимости от метода проведения операции современные синтетические петли подразделяются на 3 вида.

1. Позадилонная уретропексия: свободная синтетическая петля TVT (Tension-free Vaginal Tape), SPARC (Supra Pubic Arc Sling) и петля TVT-Exact.
2. Трансобртураторная уретропексия (рис. 19.2, см. цветную вклейку): TVT-O (Transobturator Vaginal Tape), TVT-Abbrevio, Monarc.
3. Мини-петли, или «петли одного разреза»: MiniArc, Ophira.



#### Показания

- Стрессовое недержание мочи у женщин любого возраста.
- Смешанный тип недержания мочи с преобладанием стрессового компонента.
- Рецидивные формы стрессового недержания мочи.

#### Противопоказания

- Ургентное недержание мочи при гиперактивном мочевом пузыре.
- Смешанный тип недержания мочи с преобладанием ургент-ного компонента недержания мочи.
- Беременность текущая.

#### Условия операции

Стандартные (операция может быть выполнена в любом хирургическом стационаре).

#### Подготовка к операции

1. Диагностические методы обследования для определения типа недержания мочи: дневник мочеиспускания, таблица рабочих диагнозов, функциональные пробы, УЗИ моче-выводящих путей трансабдоминальное и интритоальное, бактериологический посев мочи, при необходимости комплексное уродинамическое исследование.
2. УЗИ органов малого таза.
3. Осмотр для уточнения наличия или отсутствия признаков генитального пролапса.
4. Мазки на флору влагалища (при необходимости бактериологический посев на флору и чувствительность к антибиотикам), анализы на выявление ИППП.
5. Общеклиническое обследование.

#### Методы обезболивания

Предпочтительно использование регионарной анестезии (спинальной или эпидуральной), возможно применение общей анестезии. Выбор метода обезболивания зависит от характера планируемого оперативного вмешательства: изолированная антистрессовая операция или симультанная (комбинированная) операция.

#### Техника операций

Позадилонная уретропексия TVT. Пациентка находится в положении для гинекологических операций, максимально близко к краю операционного стола. После введения в мочеиспускательный канал обезболивающего геля мочевого пузырь дренируется катетером Фолея. В месте предполагаемых разрезов - непосредственно над лонными костями, отступя по 2 см от средней линии, под апоневроз прямой мышцы живота с продвижением иглы в паравезикальное пространство, вводится 10 мл физиологического раствора или 0,25% раствора новокаина (с целью расширения ретциевого пространства и тем самым смещения мочевого пузыря от лона). В местах вкола иглы выполняются два небольших кожных разреза на передней брюшной стенке.

Отступя около 1 см от наружного отверстия уретры, в месте предполагаемого разреза передней стенки влагалища предварительно вводится 10-15 мл физиологического раствора или 0,25% раствора новокаина. Данный этап называется «гидропрепаровка», и он необходим для последующего более безопасного

выполнения разреза передней стенки влагалища. Выполняется продольный разрез передней стенки влагалища в зоне средней

части уретры длиной около 1 см. Производится ограниченная мобилизация парауретральных пространств острым путем с обеих сторон, достаточная для проведения игл и самой петли.

Уретральный катетер Фолея удаляется, а вместо него устанавливается катетер Фолея на специальном проводнике. Мочевой пузырь при этом из сферической формы принимает сфероидальную. С помощью этого проводника при проведении иглы с петлей мочевой пузырь отклоняется контралатерально во избежание его травмы.

Ручка-толкатель соединяется с иглой, и далее осуществляется ее проведение вместе с проленовой лентой из разреза влагалища в надлобковую область. Игла проводится парауретрально и далее паравезикально, перфорируя апоневроз прямой мышцы живота, и выводится через ранее выполненные разрезы кожи.

Важным является соблюдение расстояния в 2 см от срединной линии при определении точек выхода троакаров. При латеральном расположении точек выхода троакаров возможна травма ряда анатомических структур и сосудов. Речь идет прежде всего о поверхностной эпигастральной артерии, нижней эпигастральной артерии, наружной подвздошной артерии и запирательной артерии. При правильно выбранной траектории продвижения троакаров сосуды будут располагаться латеральнее их хода.

После каждого проведения иглы выполняется цистоуретро-скопия для исключения возможной перфорации мочевого пузыря. В случае обнаружения игл в мочевом пузыре производится их извлечение, и игла проводится снова. Если же лента проведена правильно, то аналогичная манипуляция выполняется с противоположной стороны.

После успешного проведения игл потягиванием за петлю выполняется ее позиционирование в зоне средней части мочеиспускательного канала.

Принципиально важным моментом операции является создание правильной степени натяжения петли. Сегодня не существует каких-либо достоверных способов объективного контроля за натяжением петли. Это во многом субъективный показатель, который базируется прежде всего на опыте хирурга. Визуально петля должна прилежать к задней стенке уретры, т.е. свободно располагаться она не должна. Вместе с тем во избежание создания чрезмерного натяжения при позиционировании петли целесообразно поместить бранши ножниц между петлей и уретрой.

По окончании позиционирования петли иглы срезаются, а на края кожных накладываются зажимы. Легким подтягиванием за концы кожных удаляется из надлобковых ран. Следует помнить, что во время удаления кожных неизбежно происходит дополнительное натяжение петли.

Концы петли срезаются, а целостность кожи восстанавливается одним одиночным узловым швом. Передняя стенка влагалища восстанавливается отдельными швами из рассасывающихся синтетических материалов.

Операция TVT-Exact (рис. 19.3), которая отличается от операции TVT конструкцией игл-троакаров (более тонкие), и петля TVT-Exact не требует выполнения цистоскопии после установки каждого конца петли. Достаточно выполнения цистоскопии после установки петли целиком. Других принципиальных отличий между операциями нет.



Рис. 19.3. Схема TVT-Exact

Синтетическая петля SPARC (Supra Pubic Arc Sling) также проводится поза-дилонно, однако направления проведения проводников противоположны петле tVt - они проводятся со стороны кожных разрезов во влагалище. Иными словами, если технику операции TVT можно назвать «inside-outside» (изнутри-наружу), то технику операции SPARC - «outside-inside» (снаружи-внутри).

Трансобраторная уретропексия

Уретропексия TVT Obturator

(рис. 19.4). Пациентка находится в положении для гинекологических операций, максимально близко к краю операционного стола. Принципиально важным моментом является положение ног пациентки. Они должны находиться в положении максимальной возможной гиперфлексии с целью профилактики травмы запирающего нерва и сосудов.



Рис. 19.4. Схема TVT Obturator

После введения в мочеиспускательный канал обезболивающего геля мочевого пузыря дренируется катетером Фолея. Точки выхода проводников на внутренней поверхности бедра определяются путем проведения ряда условных линий. Вначале проводится горизонтальная линия, проходящая на уровне наружного отверстия уретры. Затем параллельно ей проводится горизонтальная линия на уровне клитора. Искомое место выхода проводника находится на 2 см выше точки пересечения первой линии с бедренной складкой и на 2 см снаружи от бедренной складки, двигаясь для этого вдоль второй линии. В указанных точках выполняются небольших размеров разрезы кожи по 0,5 см с каждой стороны.

Выполняется предварительная гидропрепаровка места разреза передней стенки влагалища (с целью перфорации сводов влагалища). На расстоянии 1 см ниже наружного отверстия уретры выполняется разрез передней стенки влагалища протяженностью 1 см. Рассекаются слизистый и подслизистый слои влагалища. Удерживая один край разреза анатомическим пинцетом, а другой - зажимом Allis, ножницами выделяются парауретральные каналы. При выполнении этого этапа операции следует удерживать ножницы под углом 45° по отношению к сагиттальной плоскости. Направление ножниц при этом соответствует условной линии, направленной на плечо пациентки.

Желобоватый проводник проводится в сформированный канал. Далее трубка с прикрепленной к дистальному концу синтетической лентой надевается на перфоратор. Перфоратор с надетой на него петлей проводится по ходу проводника к запирающей мембране. При этом нужно стремиться к как можно более раннему смещению направления движения проводника в плоскость, параллельную сагиттальному направлению. Чем более крутой будет дуга, по которой пройдет петля, тем больше будет расстояние до места прохождения запирающего сосудисто-нервного пучка через запирающее отверстие. При этом вероятность травмы передней ветви запирающей артерии практически исключена, так как она прикрыта ветвью лонной кости.

Важным является движение руки в момент проведения перфоратора. Если в начале движения ось перфоратора направлена под углом 45°, то затем ось смещается в направлении, параллельном сагиттальной оси. Благодаря вращательному движению конец инструмента появляется в области ранее выполненного разреза кожи.

При продвижении троакара происходит последовательная перфорация внутренней запирающей мышцы, запирающей мембраны, наружной запирающей мышцы. Далее, в зависимости от выбранного направления, возможна перфорация приводящих мышц. Затем идет широкая фасция, подкожно-жировая клетчатка и кожа.

Стандартизировать этап проведения троакара практически невозможно. Учитывая кривизну троакара, небольшие отклонения в траектории движения руки приведут к достаточно значительному отклонению траектории самого троакара. Поэтому вариативность анатомического пути при прохождении троакара неизбежна. Однако, следуя рекомендациям, можно свести эти отклонения к минимуму.

Пластиковая трубка, надетая на перфоратор, захватывается зажимом, а сам перфоратор вращательным движением выводится обратно через разрез в передней стенке влагалища. Аналогичная манипуляция выполняется с другой стороны. Важно следить за тем, чтобы при проведении петли через ткани последняя не перекручивалась. Полиэтиленовые трубки отрезают ножницами от петли. На края защитных чехлов накладываются зажимы. Защитные чехлы удаляются одновременно. Использование ножниц, располагающихся между петлями и мочеиспускательным каналом, или буца, введенного в уретру, предотвращает ее чрезмерное натяжение.

Создание петли TVT-Abbrevo (рис. 19.5) обусловлено желанием уменьшить количество мышц, в толще которых располагается синтетическая петля. Отличия заключаются в длине петли. Длина петли TVT-Abbrevo составляет 12 см. Остальную часть составляют проленовые лигатуры. При имплантации петли последняя не проходит через большую приводящую мышцу бедра, и основная нагрузка на фиксацию петли приходится на наружную и внутреннюю запирательные мышцы. Принципиальных различий в технике выполнения операции TVT-O и TVT-Abbrevo нет.



Рис. 19.5. Схема TVT-Abbrevo

Петля Monarc (рис. 19.6) также проводится трансобтура-торно, отличие в том, что проводники петли вкалываются в обтураторную мышцу снаружи внутрь.

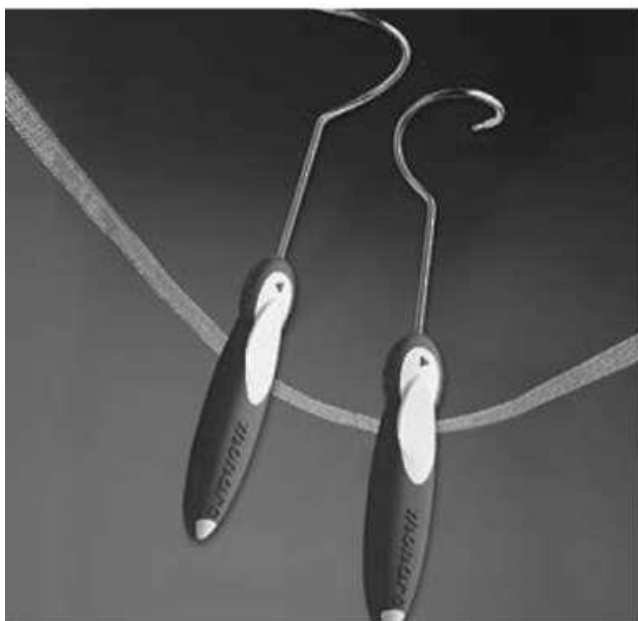


Рис. 19.6. Схема Monarc

Мини-петли во многом следуют основам, заложенным при использовании трансобтураторного доступа. Они также состоят из полипропилена и устанавливаются под среднюю часть мочеиспускательного канала. Главным отличием от «больших» петель является методика их установки и, соответственно, особенности конструкции. Концы данных петель не выводятся на кожу, а заканчиваются в толще мягких тканей. Соответственно, на концах этих петель

находятся специальные крепления, или, как их чаще называют, «якорные системы», которые производят фиксацию петли в толще запирательных мышц (рис. 19.7, 19.8 на цветной вклейке).

Вместе с тем мини-петли принципиально отличаются от своих предшественниц. Принцип «tension-free», используемый при имплантации «больших» петель, означает, что как таковой фиксации петли не происходит. Петля фиксируется прежде всего за счет давления окружающих ее тканей. Мини-петли, располагая собственным аппаратом крепления, по сути, нарушают этот принцип, представляя тем самым принципиально новый класс петель.

Кроме того, при установке мини-петли, в частности мини-петли Ophira, размещение фиксирующего аппарата в толще запирательных мышц находится под полным контролем руки хирурга. А так как глубина погружения в запирательные мышцы определяет степень ее натяжения, мы можем утверждать, что натяжение мини-петель является контролируемым. Факт наличия контролируемого натяжения также отличает мини-петли от остальных петель.

#### Осложнения

При выполнении операции важно следовать методике, предложенной производителем. Анатомические ориентиры, используемые при выполнении слинговых операций, являются обоснованными и безопасными. Поэтому их использование позволяет свести количество осложнений, связанных со слепым проведением троакаров, к минимуму.

Главный недостаток любых петлевых операций - это слепое проведение троакаров. С этим связана высокая вероятность перфорации того или иного органа. И если в случае имплантации позадилонной петли главной опасностью является перфорация мочевого пузыря, то в случае имплантации трансобтураторной петли в зоне повышенного внимания оказываются запирательный нерв и запирательные сосуды.

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями являются: перфорация мочевого пузыря, травма сосудов с образованием гематомы, перфорация сводов влагалища. К послеоперационным осложнениям относятся: задержка мочи (инфравезикальная обструкция), эрозия влагалища, паравезикальная гематома, различные неврологические расстройства (парестезии, нарушения двигательной активности, боль во внутренней поверхности бедра).

Частота перфораций мочевого пузыря составила 5% в группе позадилонных петель и 0% в группе трансобтураторных петель. Частота инфравезикальной обструкции, потребовавшей выполнения рассечения петли или установки катетера, составила 2,7% в группе позадилонных петель и 0% в группе трансобтураторных петель. Частота различных неврологических расстройств (парестезии, нарушения двигательной активности) составила 4,0% и 9,4% соответственно. Статистически значимых различий в частоте появления императивных симптомов обнаружено не было.

По результатам этого же исследования эффективность операций составила 80,8% в группе позадилонных петель и 77,7% в группе трансобтураторных петель. В другом крупном многоцентровом исследовании приняли участие 984 пациентки, оперированные в 86 клиниках Франции, оценивались осложнения трансобтураторной операции TVT-O. Частота интраоперационных осложнений равнялась 2,2%, из которых наиболее частыми были перфорация сводов влагалища (1,3%) и формирование гематомы (0,7%). Частота послеоперационных осложнений равнялась 5,2%. Наиболее частым из них была боль на внутренней поверхности бедра (2,7%). Остальные осложнения (задержка мочи, эрозия влагалища, паравезикальная гематома) встречались менее чем в 1% случаев.

#### Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активизация больных.
- Через 6-12 ч удаление постоянного мочевого катетера.
- Контроль остаточной мочи.
- У ряда пациенток целесообразно применение уросептиков растительного происхождения.

#### Информация для пациентки

После операции всем пациенткам рекомендуется ограничение подъема тяжестей в течение первых 2 мес. При возникновении симптомов обструктивного мочеиспускания (невозможность начать мочеиспускание после появления позыва или чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), особенно в первые дни после операции, необходимо обратиться к врачу.

#### Список литературы

1. Гвоздев М.Ю. Оперативное лечение недержания мочи у женщин с использованием синтетических материалов: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2015. 277 с.
2. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Дуб Н.В., Чечнева М.А. и др. Клиника, диагностика и лечение сложных и смешанных форм недержания мочи у женщин: учебное пособие для врачей акушеров-гинекологов. М., 2012. 27 с.
3. Генитоуринарный менопаузальный синдром. Новые возможности патогенетически оправданной местной терапии. Информационное письмо. М.: Редакция журнала StatusPreasens, 2015. 4 с.
4. Климова О.И., Войташевский К.В. Женская мочева инконтиненция. Нехирургическое лечение: информационное письмо. М.: Редакция журнала StatusPreasens, 2015. 16 с.
5. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации Европейской ассоциации урологов. Методические рекомендации. М., 2004. 27 с.
6. Петрос П. Женское тазовое дно. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 396 с.
7. Arshiya S., Noor L., Rangaswamy P., Sundari T. Factors and pathophysiology of stress urinary incontinence: areview // Int. Res. J. Biol. Sci. 2015. Vol. 4, N 6. P. 75-82.
8. Abrams P., Kelleher C., Staskin D., Rechberger T. et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony) // Eur. Urol. 2015. Vol. 67, N 3. P. 577-588.
9. Brown E.T. et al. Advances in the treatment of urinary incontinence in women // Clin. Med. Insights Urology. 2015. Vol. 8. P. 1-6.
10. Cardozo L., Staskin D., Currie B., Wiklund I. et al. Validation of a bladder symptom screening tool in women with incontinence due to overactive bladder // Int. Urogynecol. J. 2014. Vol. 25, N 12. P. 1655-1663.
11. Coyne K.S., Wein A., Nicholson S. et al. Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review // J. Manag. Care Pharm. 2014. Vol. 20. P. 130-140.
12. Dmochowski R.R., Blaivas J.M., Gormley E.A. et al. Female Stress Urinary Incontinence Update Panel of the American Urological Association Education and

Research, Inc. Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence // J. Urol. 2010. Vol. 183, N 5. P. 1906-1914.

13. Lucas M.G., Bedretidnova D., Bosch H.R., Burkhard F. et al. Guidelines on Urinary Incontinence. European Association of Urology, 2014.

14. Collinet P. et al. The safety of the inside-out transobturator approach for transvaginal tape (tv-t-o) treatment in stress urinary incontinence: French registry data on 984 women // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2008. Vol. 19, N 5. P. 711-715.

15. Richter H. et al. Treatment success of retropubic and transobturator mid urethral slings at 24 months // J. Urol. 2012. Vol. 188, N 6. P. 2281-2287.



## Раздел 9. НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ В ГИНЕКОЛОГИИ

### Глава 20 Острый живот в гинекологии

Термин «острый живот», не являясь нозологической формой, подразумевает симптомокомплекс, который определяется раздражением брюшины и не специфичен для гинекологических заболеваний.

Диагностика острого живота важна на догоспитальном этапе, чтобы вовремя направить пациентку в соответствующий стационар. Врач при первой встрече с пациентом, видя иногда начальные признаки развития заболевания, может предположительно поставить диагноз не только «острый живот», но и вероятную нозологическую форму. Последнее может помочь врачу при первом осмотре в стационаре.

#### Этиология и патогенез

Причины острого живота могут быть самыми разнообразными. Связаны они с попаданием в брюшную полость жидкого содержимого различных органов (желчь, моча, гной, кишечное содержимое), крови или развитием воспалительного процесса брюшины вследствие панкреатита, эпиплоцита, дивертикулита, апоплексии яичника, перекрута ножки яичникового образования, раковой диссеминации, туберкулеза брюшины, нарушения питания миоматозного узла. Все указанные причины приводят к раздражению брюшины, нередко к перитониту.

В гинекологической практике клиническая картина острого живота наблюдается при нарушенной внематочной беременности, апоплексии яичника, при разрыве стенки гнойного очага внутренних гениталий, при перекруте ножки яичникового образования, нарушении питания миоматозного узла, ятрогенном повреждении внутренних органов.

Перекрут ножки яичникового образования и нарушение питания миоматозного узла характеризуются снижением кровотока вплоть до некроза тканей в указанных образованиях, отеком их и пропитыванием асептической жидкости в брюшную полость. При всех вышеуказанных этиологических факторах наблюдается раздражение высокочувствительных рецепторов брюшины.

#### Клиническая картина

Клиническая картина определяется этиологией острого живота. Нарушение целостности органов, сопровождающееся попаданием жидкого содержимого или крови в брюшную полость, приводит к внезапному появлению сильных болевых ощущений, тошноте, рвоте, ухудшению общего состояния. Тем же сопровождается перекрут ножки яичникового образования. Острое начало явлений острого живота при этом состоянии связано с натяжением связочного аппарата. Внутрибрюшное кровотечение может приводить к обморочному состоянию, слабости, бледности кожных покровов.

Нарушение питания в миоматозном узле может сопровождаться постепенным проявлением симптомов острого живота, отсутствием острых проявлений в начале заболевания. Клиническая картина острого живота при туберкулезе брюшины и раковой интоксикации проявляется в основном болевыми ощущениями по всему животу, сухостью языка.

#### Диагностика

Тщательно собирается анамнез: выясняются заболевания, предшествующие картине острого живота (наличие яичниковых образований, воспаления внутренних гениталий, туберкулеза, РЯ); факторы, способствующие появлению болей (поднятие тяжести, резкое движение); время появления болей и чем они сопровождались (тошнота, рвота, слабость, головокружение, обморочное состояние); локализация наиболее выраженных болей; время появления болей по отношению к менструальному циклу (задержка менструации, середина цикла).

Данные осмотра: ухудшение общего состояния; сухой язык, обложенный белым или сероватым налетом; возможно повышение температуры тела.

#### Пальпация и перкуссия живота

Пальпацию следует осуществлять поверхностно всей ладонью, а не кончиками пальцев. При гинекологических заболеваниях пальпация живота болезненна преимущественно в нижних отделах. Нередко определяется защитный дефанс мышц живота в ответ на пальпацию. Перкуссия живота болезненна, при вну-трибрюшном кровотечении определяется притупление перкуторного звука в отлогах местах, в других отделах при вздутии живота - тимпанит. Симптомы раздражения брюшины положительные, иногда по всему животу, иногда локально, внизу живота слева и справа.

У лиц пожилого возраста при наличии острого живота клиническая картина бывает невыраженной: язык обложен белым налетом, сухой, живот мягкий, симптомы раздражения брюшины выражены слабо.

У детей при выявлении напряжения мышц живота в ответ на пальпацию исследование проводится во время медикаментозного сна.

#### Лабораторные исследования

Основным скрининговым методом является анализ крови, который при воспалительных процессах характеризуется лейкоцитозом, повышением СОЭ и сдвигом формулы влево. При кровотечении в брюшную полость - снижение гемоглобина, эритроцитов, которые в начале кровопотери сразу не снижаются.

#### Инструментальное исследование

При клинической картине острого живота измеряется температура тела, АД, проводится УЗИ. При невыясненной этиологии причин острого живота показана лапароскопия или лапарото-мия. Иногда осуществляется сначала диагностическая лапароскопия, которая затем может переходить в оперативное лечение или лапаротомию.

Дифференциальную диагностику острого живота при гинекологических заболеваниях часто проводят с хирургическими, что изложено при дальнейшем описании различных нозологических форм.

При неясной этиологии острого живота необходима консультация хирурга.

#### Прогноз

При своевременной адекватной терапии острого живота и восполнении кровопотери (за исключением раковой инсеминации, туберкулезного перитонита) прогноз благоприятный.

#### Список литературы

1. Ерюхин И.А. Острый живот. Догоспитальная диагностика // Национальное руководство. Абдоминальная хирургия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 102-123.

2. Mayumi T., Yoshida M., Tazuma S. et. al. The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen // Jpn J Radiol. 2016 Jan. Vol. 34, N 1. P. 80-115.

## 20.1. ПЕРФОРАЦИЯ МАТКИ

Перфорация матки, от латинского *perforation* (синоним - прободение), обозначает нарушение целостности стенки матки каким-нибудь предметом при внутриматочном вмешательстве.

Код по МКБ-10

- O71.5 Перфорация матки как акушерская травма.
- T83.3 Перфорация матки внутриматочным противозачаточным средством.
- O08.6 Перфорация матки, связанная с абортom.

### Эпидемиология

Перфорацию матки вследствие внутриматочных вмешательств диагностируют у 1% больных. Раньше наибольшая частота перфорации матки определялась использованием инструментального удаления плодного яйца или его элементов при аборте, ВМК. С переходом на медикаментозный аборт, вакуум-аспирацию, сокращение использования ВМК частота травм матки уменьшается. Сохраняется возможность перфорации при диагностическом выскабливании, особенно у лиц пожилого возраста.

### Классификация

Перфорация матки может быть:

- полной (повреждается вся стенка матки):
  - ◇ неосложненной (без повреждения органов малого таза и брюшной полости);
  - ◇ осложненной (с травмами кишечника, сальника, мочевого пузыря, придатков матки и других органов);
- неполной (при этом серозная оболочка матки остается неповрежденной).

### Этиология и патогенез

Перфорация матки во время аборта происходит чаще зондом, расширителем Гегара, реже - кюреткой, абортцангом и определяется техническими погрешностями. При диагностическом выскабливании измененной патологическим процессом матки, деформировании стенок ее и цервикального канала легко произвести перфорацию зондом, расширителями Гегара, кюреткой, реже - тубусом гистероскопа. Повреждение соседних органов при перфорации наблюдается чаще кюреткой.

### Клиническая картина

Клиническая картина нередко проявляется не сразу, а через несколько часов (пациентка во время операции обезболена). Симптомы перфорации, как правило, связаны с небольшим кровотечением при ранении стенки матки, сальника. Перфорация матки в области сосудистого пучка может приводить к обильному внутрибрюшному кровотечению: появляется бледность кожных покровов, снижается АД, учащается пульс. Нарушение целостности кишечника, мочевого пузыря характеризуется картиной острого живота.

### Диагностика

Чаще всего хирург, производящий внутриматочную манипуляцию, ощущает легкость, с которой вводимый инструмент погружается на большую глубину, чем величина

матки. При использовании гистероскопии перфорационное отверстие визуализируется.

Если перфорация не диагностирована во время операции, то ее следует заподозрить, если через несколько часов у пациентки появляются симптомы острого живота. Перфорация в области сосудистого пучка сопровождается внутрибрюшным кровотечением, гемодинамическими расстройствами, бледностью кожных покровов.

Дополнительным методом исследования является УЗИ, при котором в брюшной полости может определяться свободная жидкость, достоверным методом диагностики является лапароскопия. При малой перфорации или перфорации задней стенки матки диагностика невозможна.

#### Лечение

При неполной и неосложненной перфорации матки лечение не требуется. Если таковая происходит в процессе внутриматочного вмешательства, то удаление содержимого матки с осторожностью продолжается.

При клинической картине перфорации матки основной метод лечения - хирургический. Во всех случаях перфорации матки с целью диагностики и лечения показана лапароскопия, во время которой хирург проводит ревизию органов малого таза и брюшной полости для оценки состояния внутренних органов.

Объем оперативного вмешательства, как правило, минимальный: сшивание краев раны и промывание брюшной полости. В послеоперационном периоде всем больным показана превентивная антибактериальная терапия.

При перфорации маточным зондом (инструмент небольшого диаметра), а также в случае отсутствия клинических (тахикардия, снижение АД, симптомы раздражения брюшины) и УЗ-признаков внутреннего кровотечения возможна выжидательная тактика: холод на живот, назначение сокращающих матку средств, динамическое наблюдение, УЗ контроль.

При перфорации матки во время проведения аборта расширителем большого размера, абортангом или кюреткой всегда методом выбора хирургического лечения является лапароскопический доступ.

При повреждении органов брюшной полости, при большой кровопотере с картиной геморрагического шока необходимо привлечение к операции хирурга и/или уролога в зависимости от локализации повреждения.

#### Дальнейшее ведение

Пациентка должна иметь выписку, в которой отражено, в каком месте находится перфорация, ее величина и что в последующем было сделано в аспекте лечебных мероприятий.

При наступлении беременности требуется особенно тщательно наблюдать за пациенткой.

#### Прогноз

При своевременно диагностируемой перфорации матки и адекватно оказанной медицинской помощи прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

#### Профилактика

Внутриматочные вмешательства должен производить квалифицированный врач. Если возникают трудности во время диагностического выскабливания у пожилых пациенток, следует осуществлять процедуру под контролем УЗИ и гистероскопии.

#### Список литературы

1. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. (ред.). Гинекология: национальное руководство - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 967-969.
2. Mala T., Harsem N.K., Rostad S., Mathisen L.C., Jacobsen A.F. Perforation of the Pregnant Uterus during Laparoscopy for Suspected Internal Herniation after Gastric Bypass // Case Rep Obstet Gynecol. 2014.
3. Seol H.J., Ki K.D. Rupture of uterine serosal hematoma: delayed complication of uterine perforation // Clin Exp Obstet Gynecol. 2015. Vol. 42, N 3. P. 388-389.
4. Vecchio R., Marchese S., Leanza V., Leanza A., Intagliata E. Totally laparoscopic repair of an ileal and uterine iatrogenic perforation secondary to endometrial curettage // Int Surg. 2015 Feb. Vol. 100, N 2. P. 244-248.

#### 20.2. АПОПЛЕКСИЯ ЯИЧНИКА

Апоплексия яичника (*apoplexia ovarii*) - внезапно наступивший разрыв яичника, сопровождающийся поступлением крови в брюшную полость. Синонимы - разрыв кисты яичника, гематома яичника.

Код по МКБ-10

- N83.0 Геморрагическая фолликулярная киста яичника.
- N83.1 Геморрагическая киста желтого тела.

#### Эпидемиология

Апоплексия яичника, как правило, чаще встречается в репродуктивном периоде, по частоте занимает третье место в структуре острых гинекологических заболеваний. Частота рецидивов составляет 42-69%.

#### Классификация

В зависимости от клинических проявлений выделяют три формы заболевания:

- болевая;
- геморрагическая (анемическая);
- смешанная.

С учетом величины внутрибрюшной кровопотери выделяют три степени геморрагической формы апоплексии яичника:

- легкая (кровопотеря 100-150 мл);
- среднетяжелая (кровопотеря 150-500 мл);
- тяжелая (кровопотеря более 500 мл).

#### Этиология и патогенез

Повреждение яичника у 90-94% больных происходит в середине цикла или во II фазу менструального цикла в связи с разрывом желтого тела, иногда кисты желтого тела, что связано с повышенной проницаемостью сосудов и увеличением их кровенаполнения в период овуляции и во II фазе менструального цикла.

Апоплексия правого яичника встречается в 2-4 раза чаще, чем левого, что объясняется более обильным его кровоснабжением, поскольку правая яичниковая артерия отходит непосредственно от аорты, а левая - от почечной артерии.

Апоплексии яичника способствуют изменения, происходящие в его ткани и сосудах, которые могут быть обусловлены воспалительными процессами, нарушением гормональной регуляции, изменениями свертываемости крови.

Воспалительные процессы органов малого таза приводят к склеротическим изменениям в ткани яичника (склероз стромы, фиброз эпителиальных элементов, периоофориты), его сосудах, а также к застойной гиперемии и варикозному расширению овариальных вен.

Изменения гормонального статуса - нарушение соотношения гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ), повышение уровня пролактина - способствуют формированию желтого тела. Кровотечения из яичника могут быть при заболеваниях крови и длительном приеме антикоагулянтов, приводящих к нарушениям свертывающей системы крови.

Указанные условия создают фон для факторов, непосредственно приводящих к разрыву яичника. К ним относятся травма живота, физическое напряжение, половой акт, спринцевание, влагалищное исследование и т.д. У ряда больных разрыв яичника происходит без видимых причин в состоянии покоя или во время сна.

#### Клиническая картина

К явлениям острого живота приводит кровотечение в брюшную полость. Клиническая картина сопровождается внезапно появляющимися болями внизу живота, больше справа или слева, которые могут иррадиировать в прямую кишку. При большой кровопотере (среднетяжелая, тяжелая степень апоплексии) у пациентки появляются слабость, головокружение, холодный липкий пот, возможны тошнота и рвота.

При легкой степени апоплексии жалобы могут быть не столь выраженными.

#### Диагностика

У пациенток со среднетяжелой и тяжелой степенью жалобы указывают на симптомы, характерные для острого живота. Из анамнеза важным является определение времени появления симптомов по отношению к менструальному циклу (середина цикла или II фаза цикла), наличие провоцирующих моментов. При физикальном обследовании может быть бледность кожных покровов, тахикардия, при большой кровопотере - снижение АД. Язык суховат, пальпация живота болезненна в нижних отделах, где выявляются симптомы раздражения брюшины, живот несколько вздут, может быть притупление перкуторного звука в отлогах местах.

В клиническом анализе крови существенных изменений, в случае легкой степени тяжести апоплексии, не происходит, при среднетяжелой и тяжелой степени гемоглобин может быть снижен. Иногда происходит небольшое повышение числа лейкоцитов без сдвига формулы влево. Показатели свертываемости крови и фибринолитической активности (если кровотечение из яичника не связано с нарушением гемостаза) не изменены.

При гинекологическом осмотре слизистая влагалища бледновата, иногда в небольшом количестве могут отмечаться кровяные выделения. При двуручном исследовании может быть пастозность в сводах, болезненность с больной стороны.

При УЗИ внутренних гениталий определяется значительное количество свободной мелко- и среднедисперсной жидкости в брюшной полости со структурами неправильной формы, повышенной эхогенности (кровяные сгустки).

Методом выбора в диагностике апоплексии яичника является лапароскопия.

Апоплексия яичника при лапароскопии выглядит как стигма овуляции: приподнятое над поверхностью небольшое пятно диаметром 0,2-0,5 см с признаками кровотечения или прикрытое сгустком крови, в виде кисты желтого тела в «спавшемся» состоянии

либо в виде желтого тела с линейным разрывом или округлым дефектом ткани с признаками кровотечения.

У пациенток с легкой формой апоплексии яичника при осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Пульс и АД в пределах нормы. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, хотя возможно незначительное напряжение мышц передней брюшной стенки в нижних отделах. Пальпаторно отмечается болезненность в подвздошной области на стороне пораженного яичника, перитонеальных симптомов нет. Перкуторно свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

При гинекологическом осмотре матка нормальных размеров, яичник несколько увеличен и болезнен. Своды влагалища глубокие, свободные.

УЗИ органов малого таза позволяет визуализировать непосредственно разрыв яичника. При болевой форме апоплексии в позадиматочном (дугласовом) пространстве обнаруживается незначительное количество гипэхогенной жидкости с мелкодисперсной взвесью (фолликулярная жидкость с примесью крови).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика должна осуществляться со всеми заболеваниями, приводящими к клинической картине острого живота. Окончательно диагноз устанавливается при лапароскопии.

Дифференцировать следует геморрагическую форму апоплексии яичника с болевой формой, которая не требует лапароскопии.

Болевая форма апоплексии яичника наблюдается при кровоизлиянии в ткань фолликула или желтого тела. Заболевание манифестирует приступом болей внизу живота, без иррадиации, иногда с тошнотой и рвотой. Признаков внутрибрюшного кровотечения нет.

Лечение

Лечение пациенток с апоплексией яичника зависит от формы заболевания и тяжести внутрибрюшного кровотечения. При болевой форме и незначительной внутрибрюшной кровопотере (менее 150 мл) без признаков нарастания кровотечения можно проводить консервативную терапию. Она включает покой, лед на низ живота (способствует спазму сосудов).

Консервативная терапия проводится в стационаре под круглосуточным наблюдением. При повторном приступе болей, ухудшении общего состояния, нестабильности гемодинамики, увеличении количества крови в брюшной полости, определяемом клинически и при УЗИ-сканировании, возникают показания к оперативному вмешательству (лапароскопии, лапаротомии).

Показания к лапароскопии:

- наличие более 150 мл крови в брюшной полости, подтвержденное физикальным исследованием и УЗИ;
- неэффективность консервативной терапии в течение 1-3 дней;
- признаки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения, подтвержденного при УЗИ органов малого таза;
- дифференциальная диагностика острой гинекологической и острой хирургической патологии.

Показания к лапаротомии:

- признаки внутрибрюшного кровотечения, приводящего к нарушениям гемодинамики с тяжелым состоянием больной (геморрагический шок);
- невозможность проведения лапароскопии (спаечный процесс, усиление кровотечения из поврежденных сосудов яичника).

Оперативное вмешательство выполняют нижнесрединным доступом или надлобковым разрезом по Пфанненштилю. Возможный объем вмешательства: коагуляция места разрыва, наложение швов на яичник, резекция яичника (овариэктомия) при невозможности выполнения органосохраняющей операции. При лапаротомии по показаниям производится реинфузия крови, излившейся в брюшную полость.

Оперативное вмешательство при апоплексии яичника должно быть максимально щадящим: коагуляция места разрыва, резекция яичника. Аднексэктомия производится крайне редко при невозможности сохранить ткань яичника.

#### Прогноз

При своевременной диагностике и лечении апоплексии яичника прогноз благоприятный. Описаны повторно встречающиеся апоплексии яичников.

#### Профилактика

Профилактика относится к предупреждению повторной апоплексии яичника у пациенток, перенесших геморрагическую форму апоплексии.

Для подавления овуляции и коррекции гормонального профиля в течение 3-6 мес используют комбинированные эстро-ген-гестагенные монофазные низкодозированные микродозированные оральные контрацептивы. Профилактические мероприятия способствуют снижению частоты рецидивов заболевания.

#### Список литературы

1. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. (ред.). Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 969-975.
2. Гинекология. Учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 847 с.
3. Гинекология. Учебник. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 335-338.
4. Bogner G., Wolfrum-Ristau P., Schneider W., Fischer T. et al. Local foreign body reaction of peritoneum after rupture of cystic partially immature teratoma // J. Minim. Invasive Gynecol. 2014 Sep-Oct. Vol. 21, N 5. P. 959-962.
5. Suh D.S., Han S.E., Yun K.Y., Lee N.K. et al. Ruptured hemorrhagic corpus luteum cyst in an undescended ovary: a rare cause of acute abdomen // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2016 Feb. Vol. 29, N 1. P. e21-e4.
6. Wang H., Guo L., Shao Z. Hemoperitoneum from corpus luteum rupture in patients with aplastic anemia // Clin. Lab. 2015. Vol. 61, N 3-4. P. 427-430.

#### 20.3. ПЕРЕКРУТ НОЖКИ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ (ПРИДАТКОВ МАТКИ)

Перекрут ножки опухоли яичников (придатков матки) - это острое состояние, обусловленное внезапным нарушением кровообращения в органах за счет механического перекручивания кисты или придатков вокруг своей ножки. Различают *анатомическую* ножку, к которой относят собственную связку яичника; мезовариум; связку, подвешивающую яичник (воронкотазовую связку); и *хирургическую*, которая дополнительно включает в себя маточную трубу.



- N83.5 Перекручивание яичника, ножки яичника и маточной трубы.
- Q50.2 Врожденный перекрут яичника.

#### Эпидемиология

Перекруту подвержены как интактные, так и измененные за счет различных яичниковых образований придатки матки (кисты яичников, доброкачественные и злокачественные опухоли), данное состояние встречается во всех возрастных периодах, во время беременности и в послеродовом периоде, в циклах ВРТ, после гистерэктомии в анамнезе, составляя около 2,7% среди всех заболеваний, приводящих к «острому животу» в гинекологии.

#### Этиология и патогенез

Среди основных причин стоит отметить гипермобильность придатков матки и наличие яичникового образования, чаще всего перекруту подвержены дермоидные и параовариальные кисты. Величина яичникового образования не определяет риски возможного перекрута. Провоцирующими факторами являются резкое перемещение тела в пространстве, внезапные движения и физическая нагрузка. Механизм повреждения ткани яичника при перекруте связан с острой ишемией в органе вследствие механической окклюзии питающих сосудов, с развитием в дальнейшем воспаления и некроза.

#### Клиническая картина

Как правило, имеются анамнестические указания на предшествующую физическую нагрузку с последующим возникновением резких болей, чаще схваткообразного характера, в нижних отделах живота, нарастающих в первые часы заболевания, боль может быть локальной на стороне поражения. В большинстве наблюдений перекрут ножки яичникового образования (придатков матки) сопровождается тошнотой и рвотой. Через несколько часов проявляются перитонеальные симптомы. У лиц пожилого возраста симптомы раздражения брюшины отсутствуют и единственными симптомами могут быть «сухой» язык и учащенный пульс.

#### Диагностика

##### Данные и возможности физикального обследования

При наличии локальной болезненности различной степени интенсивности, сопровождающейся симптомами раздражения брюшины, тошнотой, рвотой и сухостью языка, следует подумать о возможном перекруте ножки яичникового образования (придатков матки). При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании придатки матки располагаются спереди или сзади от матки, определяется их увеличение вследствие отека или наличия объемного яичникового образования и резкая болезненность при пальпации.

##### Лабораторные методы исследования

Среди лабораторных методов исследования патогномоничных признаков не выявлено, изменения могут в первую очередь затронуть показатели периферической крови в виде лейкоцитоза и увеличения СОЭ, возможен сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Вспомогательным методом лабораторной диагностики могут являться такие маркеры воспалительного ответа, как D-димер и С-реактивный белок.

##### Инструментальные методы исследования

Среди инструментальных методов исследования наиболее доступным и информативным является УЗИ с применением трансвагинального датчика, точность

которого составляет до 75%. Наиболее характерными признаками перекрута ножки яичникового образования (придатков матки) являются наличие свободной жидкости, изменение нормальной локализации яичника, визуализация увеличенного вследствие отека яичника или определение в структуре патологического образования, при длительном поражении эхо-структура меняется, приобретая более сложный вид с кистозной дегенерацией и/или геморрагическими полостями. Наиболее информативными следует считать изменения кровотока при цветовом доплеровском картировании, хотя данные весьма вариабельны. Могут наблюдаться следующие признаки: отсутствие или невыраженность овариального венозного кровотока, отсутствие артериального кровотока, при этом нормальные характеристики кровотока в ряде наблюдений не исключают перекрут, а связаны с дополнительным питанием яичника из ветвей маточной артерии.

#### Лечение

Лечение при перекруте ножки яичникового образования (придатков матки) только оперативное.

#### Показания к госпитализации

Подозрение на перекрут придатков матки всегда является показанием к экстренной госпитализации в стационар, не подразумевает амбулаторного наблюдения.

#### Принципы и методы немедикаментозного лечения

Патогенез состояния определяет сугубо хирургическую тактику ведения пациентов.

#### Противопоказания

Противопоказания к экстренному оперативному вмешательству могут быть только со стороны соматического статуса, допустима отсроченная операция после соответствующей подготовки.

#### Методика хирургического лечения

Лапароскопия - наиболее целесообразный доступ для оперативного пособия. У пациенток молодого возраста целесообразно органосохраняющее лечение в объеме раскручивания (*detorsion*) хирургической ножки. Необходимо интраоперационное наблюдение за раскрученными придатками в течение 10-15 мин, при восстановлении кровотока и отсутствии выраженных патологических изменений допустимо выполнение органосохраняющей операции. При необратимом ишемическом поражении перекрученных придатков матки оправдано выполнение аднексэктомии. Техника лапароскопической аднексэктомии представлена в соответствующем разделе руководства. При подозрении на злокачественный характер новообразования яичника целесообразно выполнить конверсию доступа на лапаротомию, по возможности - срочное гистологическое исследование.

В послеоперационном периоде всем пациентам рекомендуется терапия, направленная на восстановление реологических нарушений, с использованием низкомолекулярных гепаринов в стандартных профилактических дозах.

#### Сроки нетрудоспособности

Сроки нетрудоспособности зависят от оперативного доступа, составляя в среднем 7-10 дней.

#### Прогноз

При своевременной диагностике и адекватной терапии прогноз благоприятный.

#### Профилактика

Для профилактики последующего рецидива заболевания, при анатомически удлинённой собственной связке яичника, интраоперационно возможно проведение ее пликсации путем наложения продольного шва.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. М.: ГЭОТАРМедиа, 2014. С. 339-341.
2. Гинекология: учебник /под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 847-849.
3. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство по гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1088 с.
4. Sahlu Z. et al. Adnexal torsion a five-years retrospective review in hospitals // Ethiop. Med. J. 2014. Vol. 52, N 4. P. 155-164.
5. Spinelli C. et al. Adnexal torsion in adolescents: update and review of the literature // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 27, N 5. P. 320-325.
6. Topçu H.O. et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of serum D-dimer levels in pregnant women with adnexal torsion // Diagnostics (Basel). 2015. Vol. 5, N 1. P. 1-9.
7. Melcer Y. et al. Similar but different: a comparison of adnexal torsion in pediatric, adolescent, and pregnant and reproductive-age women // J. Womens Health (Larchmt). 2016. Vol. 25, N 4. P. 391-396.
8. Mashlach R. et al. Sonographic diagnosis of ovarian torsion: accuracy and predictive factors // J. Ultrasound Med. 2011. Vol. 30, N 9. P. 1205-1210.

#### 20.4. НАРУШЕНИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

Нарушение кровоснабжения миоматозного узла приводит к некрозу тканей и необратимым изменениям структуры и клинически проявляется симптомами нарушения питания миомы матки.

Код по МКБ-10

См. главу 9.2 «Миома матки».

#### Эпидемиология

Наиболее часто некроз миоматозных узлов возникает при перекруте ножки субсерозной миомы 0-го типа; также нарушение питания миомы возникает при быстром росте узлов или достижении их больших размеров. Частота некроза миомы матки не превышает 7%. Группу риска по развитию ишемии миоматозных узлов составляют беременные с миомой матки.

#### Этиология и патогенез

Причиной возникновения некроза субсерозного миоматозного узла 0-го типа может быть неадекватное кровоснабжение из-за перекрута ножки узла или из-за достижения больших размеров интерстициально-субсерозных и интерстициальных миоматозных узлов. Возникновение острой или хронической ишемии обуславливает развитие различных дистрофических процессов, которые в конечном итоге приводят к некрозу опухоли. Выделяют два типа некроза: сухой и влажный. Сухой некроз приводит к постепенному обезвоживанию и дегенеративному сморщиванию тканей миомы с формированием пещеристых полостей. При влажном некрозе в большей степени выражены венозный застой и отек тканей, их лизис с последующим образованием кистозных полостей. Макроскопически узлы имеют синюшно-багровую окраску за счет множественных кровоизлияний.

### Клиническая картина

При перекруте ножки субсерозного миоматозного узла отмечаются:

- острые боли внизу живота;
- тошнота, рвота;
- повышение температуры тела;
- тахикардия;
- лейкоцитоз, возможно со сдвигом формулы;
- повышение СОЭ.

При нарушении питания интерстициального узла:

- боли внизу живота;
- субфебрильная температура;
- лейкоцитоз.

При некрозе интерстициального узла:

- острые боли внизу живота;
- тошнота, рвота;
- повышение температуры тела;
- лейкоцитоз, возможно со сдвигом формулы;
- повышение СОЭ;
- нарушение мочеиспускания и стула;
- напряжение передней брюшной стенки.

### Диагностика

Диагноз ставится на основании жалоб, данных анамнеза, объективного общего и гинекологического обследования, а также результатов лабораторных и дополнительных методов исследования.

При перекруте ножки субсерозного миоматозного узла:

- во время общего осмотра и гинекологического исследования определяется подвижное болезненное плотное образование отдельно от матки;
- симптомы раздражения брюшины различной степени выраженности.

При нарушении питания интерстициального узла:

- определяется увеличенная в размерах болезненная матка;
- симптомы раздражения брюшины не выражены. При некрозе интерстициального узла:
- при гинекологическом исследовании определяется увеличенная матка и мягкой консистенции резко болезненный миоматозный узел;
- при отсутствии своевременного лечения некроз миома-тозного узла может приводить к развитию перитонита и появлению симптомов раздражения брюшины.

К дополнительным методам диагностики относят УЗИ с определением цветового доплеровского картирования и доплерографию, а также лапароскопию.

УЗИ. Оценивает размер, топографию и структуру миоматоз-ных узлов. К признакам нарушения питания и некроза опухоли относят:

- двойной контур миоматозного узла;
- гетерогенную структуру узла с участками повышенной эхогенности и кистозными полостями;
- на основании цветового доплеровского картирования и доплерографии выявляют степень нарушения питания миомы;
- артериальный кровоток замедлен;
- снижен индекс резистентности;
- венозный застой;
- наличие остаточных зон васкуляризации свидетельствует о нарушении питания в миоматозном узле;
- отсутствие цветковых локусов свидетельствует о некрозе узла.

Лапароскопия - незаменимый метод диагностики при дифференциальной диагностике «острого живота» при трудно диагностируемых миоматозных узлах с другими опухолями малого таза и брюшной полости.

#### Дифференциальная диагностика

Проводится:

- с солидными опухолями яичника (перекрут);
- забрюшинными опухолями;
- острыми воспалительными заболеваниями придатков матки (тубоовариальными образованиями);
- внутрибрюшным кровотечением (апоплексия яичника, трубная беременность и др.);
- хирургическими и урологическими заболеваниями (острый аппендицит, мочекаменная болезнь, дистопия почки и др.).

#### Лечение

Основной метод лечения при некрозе миоматозного узла хирургический. Объем оперативного лечения зависит от клинической ситуации и реализованности репродуктивной функции. Приоритет остается за органосохраняющим лечением. При субсерозных миоматозных узлах 0-го или I типа (перекрут или нарушение питания вследствие больших размеров узла) проводится лапароскопическая миомэктомия. При нарушении питания интерстициальных узлов предпочтительным остается лапаротомический доступ. У пациенток с некрозом интерстици-альных или интерстициально-субсерозных узлов объем хирургического лечения - гистерэктомия.

#### Прогноз

При своевременной диагностике и выполнении хирургического лечения прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

#### Профилактика

Своевременная диагностика и лечение миомы матки.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации по ведению больных. М., 2015. С. 99.

2. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

## 20.5. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Внематочная беременность, эктопическая беременность - имплантация и развитие плодного яйца за пределами слизистой тела матки.

Код по МКБ-10

- O00.0 Абдоминальная (брюшная) беременность.
- O00.1 Трубная беременность.
  - ◊ Беременность в маточной трубе.
  - ◊ Разрыв маточной трубы вследствие беременности.
  - ◊ Трубный аборт.
- O00.2 Яичниковая беременность.
- O00.8 Другие формы внематочной беременности. ◊ Шеечная.
  - ◊ В роге матки.
  - ◊ Интралигаментарная.
  - ◊ Стеночная.
- O00.9 Неуточненная.

### Эпидемиология

Частота внематочной беременности во всем мире независимо от способа расчета данного показателя имеет тенденцию к росту. В экономически развитых странах средняя статистическая частота внематочной беременности составляет 1,2-1,4% по отношению к общему числу беременностей и 0,8-2,4% - по отношению к родам. Летальность при внематочной беременности за последние 10 лет снизилась на 10-12% благодаря использованию высокотехнологичных методов диагностики. В России среди причин материнской смертности удельная частота внематочной беременности не превышает 2,6%.

### Классификация

Помимо международного классификатора (МКБ-10), выделяют клиническую классификацию внематочной беременности. По локализации в различных отделах маточной трубы:

- интерстициальную (маточная часть);
- истмическую;
- ампулярную.

По характеру развития яичниковой беременности:

- развивающуюся на поверхности яичника;
- развивающуюся интрафолликулярно.

Наиболее часто эктопическое плодное яйцо формируется в маточной трубе (96,5-98,5%), поэтому нередко внематочную беременность отождествляют с трубной

беременностью. Остальные, так называемые редкие, формы внематочной беременности распределяются следующим образом: яичниковая - 0,4-1,3%; брюшная - 0,1-1,0%; беременность в рудиментарном роге матки - 0,2-0,9%; шеечная - 0,1-0,4% и интралигаментарная - 0,1%.

К редким формам относится гетеротопическая беременность, при которой одновременно возникает маточная и внематочная имплантация эмбрионов (в том числе и брюшная), а также двусторонняя трубная беременность. Частота спонтанной гетеротопической беременности в нестимулированных менструальных циклах составляет 1:380 000, на фоне применения стимуляторов овуляции достигает 1:1000.

#### Этиология и патогенез

Причины эктопической имплантации трофобласта до настоящего времени остаются неуточненными. Поэтому при освещении вопросов этиологии внематочной беременности принимаются во внимание факторы, потенциально способствующие ее развитию, т.е. факторы риска. Последние разделяют по групповым признакам:

- анатомические (связанные с нарушениями транспортной функции маточных труб):

- ◇ воспаление маточных труб;
- ◇ инактивация (стерилизация) маточных труб;
- ◇ использование внутриматочной контрацепции;
- ◇ операции на маточных трубах, в том числе предшествующее хирургическое лечение трубной беременности;

- гормональные:

- ◇ индукция овуляции;
- ◇ ЭКО;
- ◇ задержка овуляции;
- ◇ трансмиграция овоцита;

- спорные:

- ◇ эндометриоз;
- ◇ врожденные аномалии матки;
- ◇ дивертикулез труб;
- ◇ патология спермы;
- ◇ аномалии уровня простагландинов в сперме;
- ◇ хромосомные нарушения.

Основу патогенеза внематочной беременности составляют нарушения физиологического транспорта оплодотворенной яйцеклетки, обуславливающие ее имплантацию вне полости матки. При трубной беременности внедрение бластоцисты в эндосальпинкс завершается формированием плодовместилища из оболочек маточной трубы: слизистая оболочка покрывает плодное яйцо со стороны просвета трубы, образуя внутреннюю капсулу плодовместилища; мышечная и серозная оболочки составляют его наружную капсулу. Неизбежный исход (прерывание трубной беременности) вызван рядом причин.

1. Неприспособленностью маточных труб к дальнейшему прогрессированию беременности (эндосальпинкс, в отличие от эндометрия, лишен трубчатых желез и дифференцировки на базальный и функциональный слои); кроме этого, тонкая мышечная оболочка маточных труб неспособна выдержать воздействие прогрессирующего трофобласта.

2. Разрушительным действием эктопического трофобласта, пролиферативная активность которого значительно выше, чем при маточной беременности.

Прерывание трубной беременности происходит либо по типу трубного аборта, либо по типу разрыва трубы. Механизм патогенеза трубного аборта заключается в следующем: рост плодного яйца приводит к растяжению просвета маточной трубы, локальному увеличению ее размеров и истончению и/или повреждению слизистой оболочки, покрывающей плодное яйцо со стороны просвета трубы (*pseudo-decidual capsularis*). Прогрессирование беременности сопровождается достаточно быстрым разрушением кровеносных сосудов трубы ворсинами хориона, в результате которого между плодным яйцом и плод-овместилищем формируются кровоизлияния и нарушается кровоснабжение зародыша. Из-за внутреннего разрыва плод-овместилища и постепенной отслойки от стенки маточной трубы плодное яйцо погибает. Антиперистальтические сокращения миосальпинкса изгоняют плодное яйцо из просвета трубы в брюшную полость. Процесс прерывания беременности сопровождается кровотечением в просвет трубы, откуда кровь проникает в брюшную полость через брюшное отверстие. Разрыв маточной трубы происходит вследствие прорастания трофо-бластом, активно внедряющимся в стенку маточной трубы, всех трех ее оболочек - слизистой, мышечной, серозной; основным источником внутрибрюшного кровотечения в этой ситуации являются поврежденные сосуды трубы, однако кровь может выделяться также и через брюшное отверстие. По аналогии с маточной беременностью выделяют полный трубный аборт (плодное яйцо полностью отделяется от стенки маточной трубы и в дальнейшем целиком изгоняется в брюшную полость) и неполный трубный аборт (связь между плодным яйцом и плод-овместилищем или между плодным яйцом и фим-бриями частично сохраняется).

Сравнительно редким исходом трубного аборта является развитие вторичной брюшной беременности при изгнании из маточной трубы жизнеспособного плодного яйца. Еще реже возможна спонтанная резорбция плодного яйца, факт существования которой подтверждается обнаружением «старых» гиали-низированных хориальных ворсин в тканях маточной трубы.

#### Клиническая картина

Клиническая картина трубной беременности зависит от особенностей ее течения (прогрессирующая, нарушенная) и типа прерывания (трубный аборт, разрыв трубы).

Патогномоничных симптомов *прогрессирующей* трубной беременности не существует; ее течение может имитировать маточную беременность: в организме женщины появляются общие изменения, вызванные перестройкой гормонального фона при беременности, - так называемые сомнительные или предположительные признаки беременности (изменение вкусовых пристрастий, тошнота, рвота), а также некоторые вероятные признаки (отсутствие менструации, нагрубание молочных желез). При влагалищном исследовании возможно обнаружение в проекции придатков матки опухолевидного образования, овальной формы, мягкой или эластической консистенции, болезненного при пальпации и ограниченного в подвижности.

Основными клиническими симптомами *трубного аборта* являются задержка менструации, боли в животе, кровотечение из половых путей (метроррагия).



«Классическая» триада внематочной беременности наблюдается только у 46% пациенток с трубным абортом. Среди объективных признаков трубного аборта наибольшей прогностической ценностью обладают: болезненные тракции за шейку матки; отставание размеров тела матки от предполагаемого срока беременности; пальпация в области придатков матки одностороннего болезненного образования ретортообразной формы, мягкой консистенции, ограниченного в подвижности; уплощение, выбухание и болезненность заднего свода влагалища. Осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах позволяет обнаружить слабый цианоз слизистых; наружный зев шейки матки закрыт, кровянистые выделения из шеечного канала скудные, темные.

Клиническая картина *разрыва маточной трубы* складывается из симптомов острого внутрибрюшного кровотечения (острая анемия) и перитонеального шока, вызванного как непосредственно разрывом трубы, так и раздражением брюшины жидкой кровью и сгустками. Симптоматика массивного внутреннего кровотечения настолько яркая, что установление диагноза внематочной беременности не представляет каких-либо трудностей. Как правило, остро, среди полного благополучия, появляется резкая боль в нижних отделах живота (над лоном), наиболее выраженная на стороне «беременной» трубы. Боль отличается характерной иррадиацией в задний проход, ключицу, подреберье, межлопаточную область - френикус-симптом, связанный с раздражением диафрагмального нерва кровью, которая при положении пациентки на спине достигает диафрагмы. Болевой приступ сопровождается резким ухудшением общего состояния: наблюдаются сильная слабость, вплоть до потери сознания, головокружение, холодный пот, тошнота, рвота. Болевой приступ и кратковременный обморок могут повторяться.

#### Диагностика

Для неинвазивной диагностики внематочной беременности используют золотой стандарт: мочевые и сывороточные тесты ХГЧ, а также высокочастотное трансвагинальное УЗИ. Положительный тест на  $\beta$ -ХГЧ и обнаружение трофобласта вне матки - надежные методы диагностики прогрессирующей внематочной беременности.

Поскольку биохимический тест не указывает на локализацию трофобласта, трансвагинальное УЗИ представляет основной метод диагностики внематочной беременности.

Немаловажным акустическим признаком внематочной беременности следует считать появление в углублениях малого таза «свободной» жидкости. При внутрибрюшном кровотечении этот признак имеет определенные особенности: мелкоточечная внутренняя структура с наличием линейных эхопозитивных сигналов (отражение от нитей фибрина).

У трети больных трубной беременностью отмечается увеличение матки и/или утолщение срединного маточного эха. Однако прогностическую ценность данный критерий приобретает только в сочетании с другими (клиническими и/или УЗ) признаками внематочной беременности.

Для диагностики трубной беременности используют УЗ-доплерографию - цветное доплеровское картирование. Применение цветного доплеровского картирования позволяет регистрировать кровоток эктопического трофобласта - зоны повышенной васкуляризации по периферии патологического («подозрительного») образования, а также визуализировать внутрисердечный кровоток у эмбриона при прогрессирующей трубной беременности. В сложных ситуациях, когда УЗ-диагноз дифференцируется между трубным абортом и другими патологическими состояниями, симулирующими эхографическую картину нарушенной трубной беременности, использование

цветового доплеровского картирования позволяет обнаружить повышенный кровоток эктопического трофобласта и тем самым уточнить клинический диагноз.

Применение трансвагинальной эхографии в дополнение к детальному клиническому исследованию при подозрении на внематочную беременность способствует завершению диагностического поиска в следующих ситуациях:

- 1) маточная беременность (прогрессирующая или нарушенная);
- 2) прогрессирующая эктопическая беременность (идентификация плодного яйца и признаков жизнеспособности эмбриона вне полости матки);
- 3) внутрибрюшное кровотечение (использование методики «визуального» кульдоцентеза);
- 4) перитубарная гематома (образование неправильной формы, с неоднородной внутренней структурой и пониженным уровнем звукопроводимости, расположенное сбоку от матки и/или выполняющее углубления малого таза).

Наиболее информативным инструментальным методом диагностики внематочной беременности является лапароскопия, использование которой позволяет объективно (визуально) оценить состояние матки, яичников, маточных труб, объем кровопотери, локализацию эктопического плодного яйца.

#### Лечение

Цель: устранение внематочной беременности.

Для лечения трубной беременности успешно применяются как хирургические, так и медикаментозные методы. Хирургический метод является основным методом лечения больных с внематочной беременностью. При этом несомненный приоритет принадлежит оперативной лапароскопии. Абсолютным противопоказанием к эндохирургическому лечению трубной беременности следует считать только геморрагический шок II-III степени, сопровождающийся нестабильной гемодинамикой.

Применение оперативной лапароскопии позволяет выполнять как радикальные (сальпингэктомия), так и органосохраняющие (линейная сальпинготомия) операции. Выбор объема хирургического вмешательства определяется как заинтересованностью пациентки в сохранении репродуктивной функции, так и условиями конкретной клинической ситуации. Показаниями к удалению маточной трубы являются:

- реализованная репродуктивная функция (наличие в анамнезе родов и здоровых детей);
- локализация беременности в интерстициальном отделе маточной трубы;
- выраженный спаечный процесс в полости малого таза и/или вовлечение «беременной» трубы в спаечный процесс;
- наличие макроскопических признаков хронического воспаления маточных труб (гиперемия, отсутствие воронки, множественные гидатиды и др.);
- разрыв трубы;
- локализация плодного яйца в оперированной ранее трубе (после пластической операции по поводу внематочной беременности или трубного бесплодия);
- большие размеры плодместилища;
- обширная перитубарная гематома или гематома мезосаль-пинкса;
- «старая» инфицированная трубная беременность.

Органосберегающее лечение выполняют при заинтересованности пациентки в сохранении репродуктивной функции и наличии условий для сохранения маточной трубы.

### Шеечная беременность

Шеечная беременность (*graviditas cervicalis*) относится к редким формам внематочной беременности и характеризуется nidацией плодного яйца в слизистую шеечного канала (если в формировании плодовместилища участвуют канал шейки матки и область перешейки, то подобную локализацию эктопической беременности трактуют как перешеечно-шеечную).

### Удельная частота

Удельная частота шеечной (перешеечно-шеечной) беременности составляет 0,1-0,4% (по отношению к родам - 1:18 000).

### Морфогенез

Ворсины хориона из-за отсутствия в эндоцервиксе активного функционального слоя достаточно быстро проникают в глубину шейки матки, разрушая ее ткани и кровеносные сосуды (возможно прорастание ворсин хориона в параметрий). Поэтому одним из ранних клинических симптомов шеечной беременности является длительное и безболезненное маточное кровотечение, возникшее после непродолжительной задержки менструации.

### Этиология

Этиология шеечной беременности остается малоизученной. Среди факторов риска шеечной nidации трофобласта выделяют:

- дистрофические изменения в эндометрии (травматические повреждения во время аборта или диагностического выскабливания слизистой тела матки; эндометрит);
- генитальный эндометриоз;
- подслизистую миому матки;
- синдром Ашермана;
- использование ВМК;
- кесарево сечение в анамнезе;
- консервативное лечение шеечной беременности в анамнезе;
- аномалии развития матки;
- изменения способности плодного яйца к nidации. Гистологические критерии

Гистологические критерии шеечной беременности отражают особенности эктопической имплантации яйцеклетки:

- а) наличие желез эндоцервикса в зоне имплантации;
- б) область имплантации располагается ниже уровня ответвления маточных артерий на шеечные ветви;
- в) отсутствие в полости матки ворсин хориона;
- г) обнаружение среди тканей шейки матки хориальных (плацентарных) структур.

### Клиническая картина

Клиническая картина шеечной беременности характеризуется появлением безболезненного маточного кровотечения различной интенсивности (от скудного до профузного); при влагалищном исследовании - шейка матки увеличена в размерах (нередко превышает величину тела матки - форма «песочных часов»), асимметрична, размягчена; наружный зев располагается эксцентрично и приоткрыт; в наружном зеве могут определяться ткани плодного яйца; тело матки нормальных размеров. При *эхографии* - шейка матки увеличена, в ее проекции идентифицируется плодное яйцо; полость матки «пустая».

### Диагностика

Диагностика шеечной беременности, особенно на начальных этапах ее развития, представляет определенные трудности и основывается на констатации клинических, инструментальных (УЗИ, МРТ, КТ) и биохимических исследований. В большинстве наблюдений в качестве дополнительного метода визуальной диагностики шеечной беременности применяется трансвагинальное УЗИ. Эхографические признаки шеечной беременности условно можно разделить на прямые и косвенные. К прямым критериям относят (по степени значимости): 1) визуализацию плодного яйца и хориона в резко расширенном канале шейки матки в сочетании с такими дополнительными признаками, как:

? закрытый внутренний зев;

? отрицательный симптом «скольжения» плодного яйца;

2) обнаружение цветковых локусов за пределами трофобласта (в толще мышцы шейки матки), интимно связанных с цветковой картиной хориона при сканировании в режиме энергетического доплера;

3) форма матки имеет вид песочных часов.

Так называемый симптом скольжения основан на идентификации подвижности плодного яйца в шеечном канале и позволяет дифференцировать неполный СПА и шеечную беременность. При надавливании на шейку матки трансвагинальным датчиком эктопическое плодное яйцо не смещается по отношению к стенкам цервикального канала, что является достоверным признаком шеечной беременности. Напротив, изолированная подвижность плодного яйца свидетельствует в пользу неполного выкидыша маточной беременности.

Косвенные сонографические признаки шеечной беременности идентичны таковым внематочной беременности в целом:

1) увеличение тела матки при отсутствии признаков маточной беременности и органических изменений в миометрии;

2) утолщение маточного эха (в ряде наблюдений удается визуализировать резко утолщенные контуры децидуального эндометрия);

3) отсутствие признаков маточной беременности при уровне  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови выше 2500 Ед/л.

### Дифференциальная диагностика

Шеечную беременность дифференцируют с аборт в ходу, шеечной миомой, РШМ, локализованным в цервикальном канале.

Для аборта в ходу характерно появление схваткообразных болей внизу живота; шейка матки приобретает яйцообразную форму; наружный зев приоткрыт, расположен центрально; тело матки увеличено в размерах.

При шеечной миоме пациентки, как правило, предъявляют жалобы на нарушения менструальной функции (чаще по типу метrorрагий), тянущие боли внизу живота; шейка матки плотной консистенции; в ее канале пальпируется плотное образование; субъективные признаки беременности отсутствуют; тест на беременность отрицательный.

Отличительными признаками РШМ являются контактные кровотечения, бели различного характера, бочкообразная форма и плотная консистенция шейки матки, обнаружение в мазках-отпечатках атипических клеток; отсутствие субъективных признаков беременности; отрицательные результаты тестирования значения  $\beta$ -ХГЧ.

### Лечение

Лечение больных с шеечной беременностью - хирургическое. Это вызвано гистологическими особенностями нидации эктопического трофобласта - ворсины хориона активно проникают в глубину шейки матки, прорастают в кровеносные сосуды и тем самым усиливают кровоснабжение хориальной площадки. Поэтому попытки удаления плодного яйца путем выскабливания канала шейки матки не только неэффективны, но и весьма опасны из-за высокого риска неконтролируемого кровотечения из истонченной шейки матки, ткани которой неспособны к сокращению. После выскабливания шеечного канала и стенок полости тела матки при нераспознанной шеечной беременности шейка матки становится дряблой, отмечается выраженное истончение ее стенок, появляется локальное углубление - «ниша», которая легко определяется при введении пальца в шеечный канал.

До недавнего времени методом выбора хирургического вмешательства при шеечной беременности оставалась гистерэктомия. В современных условиях удаление матки оправдано при наличии ряда факторов, а также их совокупности:

- 1) геморрагический шок II-III степени при продолжающемся маточном кровотечении;
- 2) прорастание хориона в параметральное пространство;
- 3) отсутствие эффекта от органосберегающих мероприятий;
- 4) отсутствие технических условий для проведения органосберегающего лечения.

Органосберегающие хирургические методы лечения шеечной беременности включают:

- гистероскопическую резекцию ложа плодного яйца с последующей коагуляцией цервикального канала;
- селективную ЭМА с последующим удалением плодного яйца и выскабливанием слизистой цервикального канала;
- лазерную вапоризацию хориального ложа с последующей тампонадой цервикального канала катетером Фолея;
- кюретаж после перевязки нисходящих ветвей маточной артерии;
- наложение кругового шва на шейку матки с одновременной тампонадой цервикального канала;
- ампутацию шейки матки;
- введение метотрексата в очаг (20 мг) и внутривенно (20 мг).

### Дальнейшее ведение

После устранения внематочной беременности пациентки нуждаются в контрацепции, длительность которой определяется исходной локализацией эктопического трофобласта и методом лечения.

#### Информация для пациентки

При задержке менструации необходимо выполнить мочевой тест на беременность и обратиться к врачу.

#### Прогноз

При своевременно оказанной медицинской помощи прогноз благоприятный.

#### Профилактика

Профилактика внематочной беременности основана на выделении групп риска по развитию заболевания и рекомендации таким женщинам контрацепции. Группу риска по развитию внематочной беременности составляют пациентки:

- с хроническим воспалением придатков матки (особенно при наличии гидросальпинксов);
- наличием в анамнезе внематочной беременности;
- трубно-перитонеальным бесплодием;
- наличием в анамнезе операций на придатках матки (особенно выполненных лапаротомическим доступом).

#### Список литературы

1. Руководство по гинекологии / под ред. Э.К. Айламазян. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
  2. Гинекология. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. М.: Медицина, 2010.
  3. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Подтетнев А.Д., Шахламова М.Н. Шеечная беременность: этиопатогенез, диагностика, методы органосберегающего лечения // Вопр. гин., акуш. и перина-тол. 2014. Т. 13, № 2. С. 1-8.
- 20.6. ПЕЛЬВИОПЕРИТОНИТ, ПЕРИТОНИТ

Пельвиоперитонит - воспаление париетального и висцерального листков брюшины малого таза, одна из форм местного перитонита

Перитонит - воспаление париетального и висцерального листков брюшины за пределами малого таза, сопровождающееся местными и общими симптомами с нарушением функции жизненно важных органов и систем организма.

#### Код по МКБ-10

- N73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.
- K65.0 Острый перитонит

#### Эпидемиология

Пельвиоперитонит является одной из форм воспалительных заболеваний органов малого таза, составляя 4-15%. Острые гинекологические заболевания, осложненные перитонитом, встречаются у 3,3-11,2% больных.

#### Классификация

1. По характеру инфицирования различают:

- ♦ первичный (инфицирование гематогенно или лимфо-генно);

◇ вторичный (инфицирование вследствие травм и хирургических заболеваний брюшной полости):

- инфекционно-воспалительный перитонит;
- перфоративный перитонит;
- травматический перитонит;
- послеоперационный перитонит;

◇ третичный (у ослабленных пациентов, перенесших тяжелые операции, травмы. С выраженным истощением механизмов противоинфекционной защиты).

2. По микробиологическим особенностям:

- ◇ микробный (бактериальный);
- ◇ асептический;
- ◇ особые формы перитонита (канцероматозный).

3. По характеру экссудата:

- ◇ серозный;
- ◇ фибринозный;
- ◇ гнойный;
- ◇ геморрагический.

4. По характеру поражения брюшины:

- ◇ по отграниченности:
  - отграниченный перитонит - абсцесс или инфильтрат;
  - неотграниченный - не имеет четких границ и тенденций к отграничению;
- ◇ по распространенности:
  - местный - занимает лишь один анатомический отдел брюшной полости;
  - распространенный - занимает 2-5 анатомических отделов брюшной полости;
  - общий (тотальный) - тотальное поражение брюшины - 6 и более отделов брюшной полости.

Этиология и патогенез

Пельвиоперитонит возникает как осложнение острого эндомиометрита, сальпингоофорита, в том числе гонорейной этиологии, либо при нагноении или перекруте ножки образований яичника, нагноении гематом малого таза, некрозе миома-тозного узла. Воспаление брюшины малого таза может развиваться после оперативных вмешательств, вследствие хирургических заболеваний (аппендицита, некроза жировой подвески кишки).

Гинекологический перитонит чаще всего является следствием прогрессирования пельвиоперитонита.

Пельвиоперитонит и гинекологический перитонит вызывается как патогенными микроорганизмами (гонококки, хлами-дии, микоплазма гениталиум, туберкулезная

палочка), так и УПМ (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, анаэробы, другие микоплазмы). Инфицирование, как правило, носит смешанный характер.

Распространение возбудителей происходит чаще всего восходящим путем из нижних отделов полового тракта. Иногда микроорганизмы проникают в полость малого таза вторично с воспалительно-измененных органов брюшной полости (например, при аппендиците), лимфогенно, гематогенно из других очагов (из первичного очага в легких при туберкулезе) либо ятрогенно при выполнении хирургических вмешательств.

При развитии воспаления брюшина малого таза становится гиперемизированной, отечной, происходят расстройства микроциркуляции с нарушением проницаемости сосудов и геморрагическими проявлениями разной интенсивности, образуется серозный или гнойный экссудат с наложениями фибрина. Экссудат может скапливаться и образовывать абсцессы. При стихании острого процесса начинают преобладать продуктивные процессы с формированием большого количества спаек между органами малого таза, петлями тонкой и толстой кишки, стенками малого таза.

Клиническая картина

Пельвиоперитонит начинается остро с появления резких болей внизу живота, повышения температуры тела до 38-39 °С, озноба, тошноты, рвоты. Пельвиоперитонит протекает относительно доброкачественно, и при проведении адекватного лечения симптомы быстро купируются. При снижении резистентности организма инфекция распространяется на верхние этажи брюшной полости с развитием перитонита.

Клиническая картина перитонита гинекологических больных имеет определенные отличия от пациентов с хирургическим перитонитом, прежде всего из-за возможного отсутствия ярких проявлений заболевания, как общих, так и локальных. Гинекологический перитонит наряду с сепсисом является наиболее тяжелой формой проявления воспалительного процесса внутренних половых органов и характеризуется явлениями выраженной эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности, обозначаемой как синдром системного воспалительного ответа. В развитии перитонита принято выделять три стадии: реактивную, токсическую и терминальную. Реактивная стадия, продолжающаяся около суток, характеризуется явлениями начальной интоксикации. В токсической стадии, длящейся около 2 сут, симптомы интоксикации нарастают, а местные проявления перитонита становятся менее выраженными. В терминальной стадии (наступает через 2-3 сут) появляются симптомы, свидетельствующие о глубоком поражении ЦНС, признаки полиорганной недостаточности. Терминальная стадия заканчивается летально. Однако, как правило, гинекологический перитонит имеет более доброкачественное течение, чем у пациенток хирургического профиля.

#### Диагностика

Диагностика основана на данных жалоб, анамнеза, осмотра и лабораторных исследований.

Поскольку чаще всего пельвиоперитонит возникает как осложнение воспалительных процессов матки и придатков, при сборе анамнеза уточняют наличие провоцирующих факторов (менструация, внутриматочные вмешательства, введение внутриматочного контрацептива, случайный половой контакт). Пациентки предъявляют жалобы на резкие боли внизу живота, повышение температуры тела до 38-39 °С, озноб, тошноту, рвоту, жидкий стул. Могут быть также боли при мочеиспускании и дефекации. Воспаление брюшины малого таза сопровождается тахикардией, признаками интоксикации. При физикальном обследовании обращает на себя внимание вначале влажный, а затем сухой, обложенный белым налетом язык. Живот вздут, принимает



участие в акте дыхания, при пальпации болезненный в нижних отделах, там же в разной степени выражены симптомы раздражения брюшины (в том числе симптом Щеткина-Блюмберга), отмечается напряжение мышц передней брюшной стенки.

Пальпация матки и придатков при гинекологическом исследовании затруднена из-за резкой болезненности, трaкции за шейку также болезненны, задний свод влагалища сглажен из-за скопления экссудата в ректовагинальном углублении. При формировании tuboовариальных образований их можно пропальпировать в виде болезненных конгломератов без четких контуров, нередко спаянных с телом матки.

Изменения в клиническом анализе крови характерны для воспаления - лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ, повышение уровня С-реактивного протеина, возможна умеренная анемия. Из дополнительных методов диагностики следует указать на трансвагинальное УЗ-сканирование, помогающее уточнить состояние матки и придатков, определить свободную жидкость в малом тазу. Наиболее информативным методом диагностики является лапароскопия. Отмечается гиперемия брюшины малого таза и прилежащих петель кишечника. По мере стихания острых явлений образуются спайки матки и придатков с сальником, кишечником, мочевым пузырем. При пункции брюшной полости через задний свод влагалища можно аспирировать воспалительный экссудат, который подвергается бактериологическому анализу.

Развитие перитонита значительно ухудшает состояние пациентки. В период реактивной стадии пациентки возбуждены, предъявляют жалобы на боли по всему животу, усиливающиеся при перемене положения тела, озноб, тошноту, рвоту. При осмотре кожные покровы бледные с серым оттенком, отмечается тахикардия, язык сухой, обложен белым налетом. Живот напряжен, пальпация его резко болезненна во всех отделах, симптомы раздражения брюшины положительные, перистальтика замедленна. В анализах крови выявляется умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. В токсической стадии состояние больных тяжелое, они становятся вялыми, адинамичными. Многократная рвота и выраженный парез кишечника приводят к нарушениям водно-электролитного баланса с преобладанием гипокалиемии, кислотно-основного обмена, гипо- и диспротеинемии. Лейкоцитоз со сдвигом влево нарастает. В терминальной стадии сознание больных спутанное, черты лица заостренные, кожа бледно-серая, цианотичная с каплями пота (лицо Гипократа). Пульс становится слабым, аритмичным, отмечаются гипотония и брадикардия, выраженная одышка, олигурия, рвота застойным содержимым, запоры сменяются поносами. Симптомы полиорганных нарушений нарастают. Диагноз перитонита подтверждается визуально при выполнении чревосечения, проводимого с лечебной целью, во время которого выявляют серозно-гнойный выпот, гиперемизированную, отечную с кровоизлияниями и наложениями фибрина париетальную и висцеральную брюшину в малом тазу и вышележащих отделах брюшной полости, наличие гнойных tubo-овариальных образований, межкишечных абсцессов и абсцессов малого таза, раздутые петли кишечника.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота - внематочной беременностью, апоплексией яичника, перекрутом ножки или разрывом образования яичника, острой хирургической патологией (аппендицитом и др.).

При развитии пельвиоперитонита и тем более перитонита возникает необходимость в консультациях хирурга для проведения дифференциальной диагностики и выработки правильной тактики ведения.

#### Лечение

Цели лечения - купирование острого воспалительного процесса, нормализация гомеостаза, предупреждение развития осложнений.

Пациентки с пельвиоперитонитом и перитонитом должны быть срочно госпитализированы.

#### Медикаментозное лечение

При остром пельвиоперитоните в отсутствие данных за наличие абсцессов проводят комплексную антибактериальную противовоспалительную терапию. Препарат выбирают с учетом спектра и механизма действия, фармакокинетики, побочных эффектов, а также этиологии заболевания. В связи с полимикробной этиологией воспаления следует применять препараты или их комбинации, эффективные в отношении большинства возможных возбудителей. При выборе антибактериальных препаратов должна быть учтена возможность участия гонококков, хламидий и анаэробов в остром воспалительном процессе внутренних половых органов. Используются в различных комбинациях ингибиторзащищенные антибиотики пеницил-линового ряда (амоксциллин + клавулановая кислота, пипе-рациллин + тазобактам, ампициллин + сульбактам), цефало-спорины III поколения (цефтриаксон, цефиксим, цефотаксим, цефоперазон), фторхинолоны (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), линкозамины (клиндамицин), макролиды (азитромицин, джозамицин), тетрациклины (доксциклин). Целесообразно комбинировать антибиотики с производными нитроимидазола (метронидазол, секнидазол, орнидазол), высокоактивными в лечении анаэробной инфекции. При осложненных формах заболевания можно назначать карбапенемовые антибиотики - имипенем или меропенем с наиболее широким спектром антимикробной активности. При выраженном воспалительном процессе антибактериальные препараты начинают вводить внутривенно и продолжают еще в течение 1-2 сут после клинического улучшения с последующим переходом на пероральный прием. Общая длительность антибактериальной терапии должна составлять не менее 14 сут.

При выраженной общей реакции и интоксикации назначают инфузионную терапию с целью дезинтоксикации, улучшения реологических и коагуляционных свойств крови, нормализации электролитных нарушений [изотонические растворы натрия хлорида и декстрозы (Глюкозы\*), натрия хлорида раствор сложный (раствор Рингера\*), дексран (Реополиглюкин\*)], восстановления кислотно-щелочного равновесия, устранения дис-протеинемии. С целью десенсибилизации к продуктам тканевого распада и АГ микробной клетки необходимо использовать антигистаминные средства. Эффективно уменьшают симптомы воспаления (боли, отек) НПВС.

Эффективность проводимой консервативной терапии следует оценивать уже через 24-48 ч.

#### Хирургическое лечение

Отсутствие эффекта от консервативной терапии у больных с пельвиоперитонитом в течение 24-48 ч, нарастание местных и общих симптомов воспаления, наличие гнойных очагов в малом тазу служит показанием к хирургическому лечению. Особенностью хирургического лечения гинекологического перитонита, особенно у пациенток репродуктивного возраста, является стремление сохранить репродуктивную функцию. Наилучшие результаты в лечении дает лапароскопия. Ценность лапароскопии, помимо оценки выраженности и распространенности воспалительного процесса, заключается в возможности произвести лизис спаек, вскрыть или удалить гнойные tubo-овариальные образования, выполнить направленное дренирование и санацию брюшной полости. Для сохранения репродуктивной функции целесообразна динамическая лапароскопия, которая

проводится несколько раз с промежутками 1-2 сут. Это повышает эффективность противовоспалительной терапии, предотвращает формирование спаек, что особенно важно для пациенток, планирующих беременность.

При клинической картине перитонита, необходимости выполнения гистерэктомии, невозможности проведения лапароскопии показана экстренная нижнесрединная лапаротомия.

Объем операции определяется возрастом пациентки, степенью деструктивных изменений, распространенностью воспалительного процесса и сопутствующей патологией. Экстирпацию матки с придатками с одной или с двух сторон производят, когда матка является источником воспалительного процесса (эндомиометрит, панметрит на фоне ВМК, после родов, абортов и других внутриматочных вмешательств), есть сопутствующие поражения тела и шейки матки, при разлитом перитоните, множественных абсцессах в брюшной полости. У пациенток репро-

дуктивного возраста следует стремиться к проведению органо-сохраняющих операций или, в крайнем случае, к сохранению ткани яичника. При наличии тазовых и межкишечных абсцессов производят их вскрытие и дренирование. Оперативное вмешательство заканчивают дренированием брюшной полости.

Эффективность лечения оценивается по исчезновению симптомов заболевания и эрадикации возбудителя.

Дальнейшее ведение пациентки

Пациенткам после перенесенного пельвиоперитонита и перитонита должна проводиться реабилитационная терапия, направленная на профилактику рецидивов заболевания и восстановление репродуктивного здоровья. Возможно назначение физиотерапии - электрофореза йодистого калия, меди, цинка, магния, фонофореза гидрокортизона, переменных магнитных полей, лазеротерапии для ускорения репаративных процессов и уменьшения образования спаек.

Прогноз

Прогноз для жизни при своевременно начатом и адекватном лечении пельвиоперитонита благоприятный. При тяжелом течении перитонита возможен летальный исход. Прогноз в отношении репродуктивной функции сомнительный в связи с развитием спаечного процесса в малом тазу, который становится основой для внематочной беременности трубно-перитоне-ального бесплодия, синдрома хронических тазовых болей.

Профилактика

Мерами предупреждения развития пельвиоперитонита и перитонита являются своевременно начатое и адекватное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, пери-операционная антибактериальная терапия, профилактика заражения ИППП.

Список литературы

1. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / под ред. В.Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А.О. Духина. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 16 с.
2. Баулина Н.В., Усанов В.Д., Баулина А.А., Ключкова Е.А. и др. Острые гнойновоспалительные заболевания в экстренной гинекологической практике // Акуш. и гин. 2015. № 8. С. 114-118.

3. Буров А.В., Мамиев О.Б., Синчихин С.П., Бурова Е.В. Микробный пейзаж слизистой влагалища и шейки матки при остром аднексите и пельвиоперитоните // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер.: Медицина. 2012. Вып. 5. С. 199-202.
4. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 112 с.
5. Дмитриева Э.Ю. К вопросу о внутрибрюшных осложнениях после гинекологических вмешательств // Рос. вестн. акуш.-гин. 2015. № 1. С. 52-55.
6. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) // Гинекология. 2013. № 4. С. 65-69.
7. Клиническая хирургия: национальное руководство / под ред. В. С. Савельева, А.И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 864 с.
8. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 758-784.
9. Прилепская В.Н., Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностика и тактика ведения больных // Рос. вестн. акуш.-гин. 2015. № 4. С. 101-106.
10. Репродуктивное здоровье: учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. М.: РУДН, 2011. 727 с.
11. Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: просто о сложном // Consilium Medicum. 2012. № 6. С. 48-53.
12. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Современный подход к предотвращению осложнений при лечении воспалительных заболеваний половых органов малого таза женщин // Гинекология. 2016. № 1. С. 30-33.
13. Шуршалина А.В. Оптимизация тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Гинекология. 2012. № 2. С. 32-34.
14. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии // Гинекология. 2011. № 5. С. 23-26.
15. Chappell C.A., Wiesenfeld H.C. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess // Clin. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 55, N 4. P. 893-903.
16. Taylor-Robinson D., Jensen J.S., Svenstrup H., Stacey C.M. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. 2012. Vol. 23, N 1. P. 18-24.
17. Gradison M. Pelvic inflammatory disease // Am. Fam. Physician. 2012. Vol. 85, N 8. P. 791-796.

## Глава 21 Неотложные состояния в гинекологии

### 21.1. САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

СПА (выкидыш) - спонтанное прерывание беременности до достижения плодом жизнеспособности, т.е. до 22 нед или при весе плода до 500 г.

Код по МКБ-10

- O02.1 Несостоявшийся выкидыш.
- O03.0-9 Самопроизвольный аборт.
- O20.0 Угрожающий аборт.

Классификация

Полный - самостоятельно произошла полная экспульсия всех продуктов зачатия без необходимости хирургического или медикаментозного вмешательства.

Неполный - произошла частичная экспульсия плодного яйца; имеют место его остатки в полости матки.

Несостоявшийся - шейка матки раскрыта, но экспульсии продуктов зачатия пока не произошло.

Неразвивающаяся беременность/выкидыш - гибель эмбриона/плода произошла, но продукты зачатия остаются в матке в связи с отсутствием ее сократительной активности.

Септический выкидыш - самопроизвольный выкидыш, осложнившийся инфекционным процессом в матке (эндометритом).

Угрожающий выкидыш - течение беременности осложняется кровотечением до 20-й недели гестации.

Стадии СПА: угрожающий аборт, начавшийся аборт, аборт в ходу, неполный аборт, полный аборт.

Этиология

Чаще всего причина СПА остается неизвестной (50-75%). Большинство выкидышей в ранние сроки являются спорадическими в результате случайных генетических aberrаций. У женщин с СПА достоверно чаще обнаруживаются вирусные (цитомегаловирус, герпес, ВПЧ, парвовирус, вирус краснухи, вирус иммунодефицита человека) и другие инфекции (анаэробы, микоплазмы, хламидии, уреаплазмы, листерии).

Представляется, что существует ограниченная роль инфекций как причинного фактора СПВ.

Клиническая картина

СПА сопровождается схваткообразными болями внизу живота, а также, в связи с отслойкой хориона, - кровотечениями различной интенсивности.

Диагностика

Состояние больной чаще удовлетворительное, могут иметь место признаки анемии (в зависимости от интенсивности кровотечения), живот мягкий, болезненный в нижних отделах, при отсутствии симптомов раздражения брюшины.

Гинекологическое исследование

Увеличение матки соответственно сроку беременности, или она несколько уменьшена (при изгнании плодного яйца или неразвивающейся беременности).

#### Объективная картина

Зависит от стадии аборта: при начавшемся аборте возникает частичная отслойка плодного яйца от стенок матки, появляются кровянистые выделения, схваткообразные боли внизу живота, шейка матки укорочена, зев приоткрыт; при аборте в ходу обычно отмечаются обильное кровотечение и схваткообразные боли внизу живота, шейка матки пропускает палец, за внутренним зевом можно определить плодное яйцо, иногда оно находится в канале шейки матки; при неполном аборте - кровянистые выделения уменьшаются и становятся умеренными, схваткообразные боли внизу живота носят менее интенсивный характер, но полностью не прекращаются, наблюдается изгнание плода из полости матки, однако в полости матки остаются часть хориона и децидуальная оболочка, шейка матки приобретает обычную консистенцию, зев приоткрыт; при полном аборте на раннем сроке беременности - плодное яйцо и ткани гестации полностью изгоняются из матки, тело матки сокращается, шейка матки приобретает обычную конфигурацию, наружный зев закрывается. Несостоявшийся выкидыш характеризуется отставанием размеров матки от срока беременности, субъективные признаки беременности, равно как и объективные признаки ее прерывания, отсутствуют.

#### Лабораторные и функциональные методы

В общем анализе крови могут быть признаки анемии, незначительный лейкоцитоз, повышение СОЭ.

При трансвагинальном УЗИ визуализируют плодное яйцо и эмбрион, уточняют наличие сердцебиения эмбриона, локализацию плодного яйца и хориона, наличие отслойки и объем ретрохориальной гематомы. Неблагоприятными прогностическими признаками служат: отсутствие сердцебиения эмбриона при копчико-теменном размере более 7 мм, отсутствие эмбриона при размерах плодного яйца более 25 мм.

#### Дифференциальная диагностика

Проводят с внематочной беременностью, АМК, полипом цервикального канала, рождающимся миоматозным узлом, трофобластической болезнью, РШМ и РЭ. Важными для дифференциальной диагностики фактами являются задержка менструации,  $\beta$ -ХГЧ в крови и моче.

#### Лечение

##### Угрожающий аборт

Цель лечения - пролонгирование беременности при наличии в матке жизнеспособного плода. При начавшемся аборте показана госпитализация (кровотечение). Методов лечения невынашивания беременности в ранние сроки с доказанной эффективностью в современной мировой медицине нет.

Строгий постельный режим не рекомендуется из-за отсутствия доказательных данных такой меры и увеличения риска тромботических осложнений.

Как указано в регистре лекарственных средств и инструкциях к препаратам спазмолитического действия, при беременности [метоциния йодид](#) (Метацин\*) и [метамизол натрия](#) (Баралгин\*) противопоказаны в I триместре беременности. Применение препаратов прогестерона при отсутствии его дефицита для лечения угрожающего выкидыша неэффективно. Однако имеются данные в пользу их эффективности при доказанной недостаточности синтеза эндогенного прогестерона, при ретрохориальной гематоме и при привычном выкидыше.

Аборт в ходу, неполный аборт и несостоявшийся выкидыш (неразвивающаяся беременность)

Цель лечения - эвакуация продуктов зачатия из полости матки.

Показаниями к госпитализации являются аборт в ходу, неполный аборт и несостоявшийся выкидыш в сроках от 64 до 84 дней аменореи, неполный аборт, осложненный выраженным кровотечением или инфицированием, в любом сроке.

Медикаментозное лечение

Для ускорения эвакуации продуктов зачатия из полости матки и завершения СПА применяется мизопростол, для завершения несостоявшегося выкидыша - комбинация препаратов мифепристона и мизопростола либо только мизопростола.

Алгоритм медикаментозного завершения аборта в ходу, неполного аборта и неразвивающейся беременности

Перед медикаментозным завершением аборта необходимо:

- 1) УЗИ с целью подтверждения факта неполного аборта или неразвивающейся беременности;
- 2) общее физикальное обследование;
- 3) бактериоскопическое исследование влагалищного секрета и содержимого цервикального канала, определение группы крови и резус-принадлежности;
- 4) при выявлении риска ИППП (анамнез, клинические проявления), анемии, нарушения свертываемости крови, воспалительных заболеваний провести дополнительные лабораторные исследования;
- 5) информированное решение пациентки о методе завершения неполного аборта.

Процедура медикаментозного завершения аборта.

1. Для завершения аборта в ходу, неполного аборта - схемы с использованием только мизопростола: в сроке до 14 нед в присутствии врача пациентка принимает 600 мкг мизо-простола внутрь или 400 мкг сублингвально (под язык) однократно; в сроке 14-22 нед - 200 мкг вагинально, сублингвально или буккально через 6 ч, до 4 доз. В случае приема таблеток под язык их следует держать там в течение 30 мин, оставшиеся фрагменты таблеток можно проглотить.
2. Для завершения неразвивающейся беременности используют комбинированные схемы в зависимости от срока беременности или схемы только с мизопростолом.

Комбинированные схемы: применяют мифепристон 200 мг орально, далее через 24-48 ч - мизопростол 800 мкг вагинально (или под язык или буккально) однократно.

Схемы с применением только мизопростола в I триместре: 800 мкг мизопростола вагинально и далее в той же дозе каждые 3 ч до 2 доз или 600 мкг внутрь и далее в той же дозе каждые 3 ч до 2 доз.

3. Наблюдение в течение 1 ч. При возникновении головной боли, гипертермии, тошноты, рвоты показана симптоматическая медикаментозная терапия (анальгетики, средства, влияющие на ЦНС, средства, регулирующие моторику ЖКТ центрального действия). В случае возникновения рвоты менее чем через 1 ч после приема мифепристона/ мизопростола следует принять препарат повторно в той же дозе.
4. По истечении периода наблюдения (через 1 ч после приема мифепристона/мизопростола) при условии удовлетворительного состояния пациентки и установлении телефонного контакта она может быть отпущена домой либо находится под наблюдением в палате дневного пребывания (при сроках до 63 дней).

Наблюдение осуществляется в стационаре при сроках 64-84 дня аменореи до полного изгнания продуктов зачатия.

5. Следует предупредить пациентку о симптомах, требующих немедленного обращения к врачу: возникновение обильного маточного кровотечения (2 прокладки «макси» за 1 ч в течение 2 ч); повышение температуры тела спустя 8 ч после приема мизопростола; появление гнойных выделений.

6. На 7-й день от приема мизопростола - оценка эффективности медикаментозного завершения аборта (отсутствие плодного яйца в матке) на основании специального гинекологического исследования и УЗИ. При отсутствии эффекта показано хирургическое завершение аборта методом ВА.

Хирургическое лечение

Дилатация шейки матки и кюретаж. Метод является травматичным и снижает возможности благополучной реализации последующей беременности, особенно после повторных выскабливаний матки. В настоящее время не рекомендован.

ВА. Служит методом выбора для хирургического завершения неполного аборта, осложненного выраженным кровотечением или инфекцией, а также при неэффективности медикаментозного вмешательства. Процедура может быть гораздо более быстрой, чем обычное расширение цервикального канала и выскабливание полости матки, и она оканчивается, когда в канюле появляется розовая пена без ткани, ощущается шероховатость при перемещении канюли по внутренней поверхности полости матки, и матка сокращается вокруг канюли.

Полный аборт

При полной эвакуации плодного яйца и других продуктов зачатия из полости матки, подтвержденной с помощью УЗИ, показания для госпитализации, медикаментозного и хирургического вмешательства отсутствуют.

Оценка эффективности методов опорожнения полости матки

Мизопростол является безопасным, эффективным и приемлемым методом для достижения эвакуации остатков плодного яйца у женщин при неполном аборте.

Эффективность медикаментозного завершения неразвивающейся беременности составляет 74-92%.

Эффективность ВА при эвакуации плодного яйца превышает 98-99%. ВА - значительно более безопасная манипуляция, чем кюретаж матки.

Нет данных о значимой разнице в достижении полной эвакуации продуктов зачатия между медикаментозным и хирургическим вмешательствами.

Побочные эффекты при использовании мифепристона/ мизопростола

Кровотечение после приема мизопростола обычно продолжается до 2 нед.

Боль может быть намного сильнее той, которая бывает при обычной менструации. Для обезболивания применяют НПВС (ибупрофен 400 мг однократно внутрь) или опиоидные анальгетики внутрь (кодеин 0,01-0,03 г или в составе комбинированных препаратов).

Другие возможные побочные эффекты: озноб и/или лихорадка (4-37%), тошнота (36-67%) и рвота (14-26%), диарея (8-23%).

При повышенной кровопотере (0,3-2,6%) показана медикаментозная кровоостанавливающая терапия (утеротоники, гемо-статические, антигеморрагические и ангиопротекторные средства, ингибиторы фибринолиза в терапевтических дозировках). Продолжительность терапии - 1-3 дня.



Показания для хирургического гемостаза: отхождение сгустков размерами больше 40 мм продолжительностью 2 ч и более, пропитывание более чем 2 больших гигиенических прокладок («макси») в час в течение 2 ч подряд, сильное кровотечение в течение 12 ч подряд, кровотечение, приводящее к значимому снижению уровня гемоглобина.

Осложнения при использовании мифепристона/мизопро-стола наблюдаются редко. Осложнения ВА встречаются редко, если операция выполняется подготовленным специалистом при размерах матки до 12 нед.

Неполный аборт, осложнившийся длительным или чрезмерным кровотечением

Кровотечение во время аборта следует расценивать как обильное, если потеря крови составляет 250 мл и приводит к значимому снижению уровня гемоглобина.

#### Лечение

Во всех случаях показана госпитализация. Массаж матки во время бимануального исследования. *Медикаментозное лечение*

*Метилэргометрина малеат* 200 мкг внутримышечно или 0,05-0,1 мг внутривенно. Эффективна комбинация с окситоци-ном.

Мизопростол является эффективным утеротоником в случаях постабортного кровотечения в дозах от 800 до 1000 мкг внутрь или под язык.

Окситоцин. В I триместре эффективность низкая (мало рецепторов к окситоцину). Как правило, вводится 10 Ед внутримышечно или от 10 до 40 Ед внутривенно.

#### Хирургическое лечение

ВА выполняют в случае сохранения продуктов зачатия в полости матки или при гематометре. Интенсивные меры, такие как ЭМА, лапароскопия, лапаротомия и удаление матки, могут быть необходимы в том случае, если первичные и вторичные меры лечения безуспешны в борьбе с кровотечением.

Дополнительные мероприятия

#### Профилактика резус-сенсibilизации

Женщинам с резус-отрицательной кровью при наличии резус-положительной крови у мужа следует дополнительно определить наличие в крови антител и при их отсутствии ввести антирезусный иммуноглобулин (125 мкг/1 мл в день приема мизопростола).

#### Профилактика инфекционных осложнений

После хирургического кюретажа у пациенток с наличием в анамнезе ВЗОМТ рекомендуют антибактериальную терапию в течение 7 дней.

Антибиотикопрофилактика до хирургической эвакуации продуктов зачатия из матки неэффективна (*уровень доказательности А*). Если нет подозрений на инфекцию и размер

матки составляет менее 14 нед, антибиотикопрофилактика должна проводиться до хирургической эвакуации - 200 мг доксициклина в течение 2 ч до процедуры (с или без 200 мг доксициклина после процедура) или разовая доза азитромицина 500 мг за 2 ч до процедуры.

#### Дальнейшее ведение

#### Контрацепция

При неосложненном СПА может быть использовано любое контрацептивное средство по выбору женщины, при отсутствии противопоказаний. Использование гормональной контрацепции (имплантат, инъекция, пластырь, вагинальное кольцо, КОК) может быть начато в день приема мифепристона (или мизопростола) или в день выполнения ВА. Введение ВМС (содержащих медь или ЛНГ) осуществляется в день контрольного осмотра (при наличии уверенности, что беременность прервана) при медикаментозном завершении аборта или сразу после окончания манипуляции ВА.

Показания для генетического обследования супружеской пары

- Два и более СПА в ранние сроки беременности в анамнезе.
- Наследственные заболевания у кого-то из родителей.
- Наличие в семье ребенка с хромосомными заболеваниями или врожденными пороками развития.
- Преждевременное половое развитие у ребенка (5-6 лет).
- Несколько неудачных попыток ЭКО.

Список литературы

1. Дикке Г.Б. Медикаментозный аборт в амбулаторной практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Клинический протокол Минздрава России «Медикаментозное прерывание беременности», 2015.
3. Best practice in comprehensive postabortion care. Best Practice Paper No. 3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2016.
4. Haas D.M., Hathaway T.J., Ramsey P.S. Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 10. CD003511.
5. Health worker roles in providing safe abortion care and post-abortion contraception. Geneva: World Health Organization; 2015.
6. Medical management of abortion. Geneva: World Health Organization; 2018.

## 21.2. ШОК ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ

Геморрагический шок (гиповолемический шок) - это общая неспецифическая реакция организма на острую, своевременно не компенсированную потерю крови, ведущую к гиповолемии. Обычно для развития геморрагического шока (ГШ) характерно уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) более чем на 20%.

Классификация

*По объему кровопотери:*

- легкой степени - снижение ОЦК на 20%;
- средней степени - снижение ОЦК на 35-40%;
- тяжелой степени - снижение ОЦК более чем на 40%. Решающее значение имеет скорость кровопотери. Угрожающим жизни кровотечением считается утрата:
- 50% - за 3 ч; или
- 150 мл в 1 мин; или

- 1,5 мл/кг в минуту продолжительностью более 20 мин. Острая массивная кровопотеря - под этим термином понимают острую потерю 30% ОЦК менее чем за 2 ч.

*По клиническим признакам:*

- компенсированный ГШ - умеренная тахикардия, артериальная гипотония слабо выражена либо отсутствует. Обнаруживают венозную гипотонию, умеренную одышку при физической нагрузке, олигурию, похолодание конечностей;
- декомпенсированный обратимый ГШ - ЧСС 120-140 в минуту, систолическое АД ниже 100 мм рт.ст., низкое пульсовое давление, низкое центральное венозное давление, одышка в покое, олигоанурия, бледность, цианоз, холодный пот, беспокойное поведение;
- необратимый ГШ. Стойкая длительная гипотония, систолическое АД ниже 60 мм рт.ст., ЧСС выше 140 в минуту, отрицательное центральное венозное давление, выраженная одышка, анурия, отсутствие сознания. Объем кровопотери - более 40% ОЦК.

Этиология и патогенез

Основной этиологический фактор развития ГШ - своевременно не восполненная кровопотеря, превышающая 20% ОЦК. В гинекологической практике наиболее часто к такому состоянию приводит прервавшаяся внематочная беременность, особенно разрыв маточной трубы. К развитию массивного кро-

вотечения могут привести и другие патологические состояния, такие как:

- апоплексия яичника;
- онкологические заболевания;
- септические процессы, связанные с массивным некрозом тканей и эрозированием сосудов;
- травмы половых органов.

Пусковой механизм ГШ - острая гиповолемия, с последующим снижением венозного возврата и сердечного выброса. Происходит активация симпатoadреналовой системы, развивается централизация кровообращения. Вслед за кризисом макроциркуляции следует кризис микроциркуляции с решающей ролью синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Как следствие развиваются тяжелый ацидоз, перемещение жидкости сначала в интерстиций, а затем и в клетки, их массивная гибель, в том числе и в жизненно важных органах (головной мозг и легкие).

Это приводит к формированию полиорганной дисфункции/ недостаточности и требует проведения заместительной терапии.

Клиническая картина

Значимые клинические проявления ГШ можно обнаружить лишь при его вступлении во вторую, декомпенсированную стадию, когда ведущим симптомом становится устойчивая артериальная гипотония. При отсутствии адекватной помощи, особенно инфузионно-трансфузионной терапии, в условиях продолжающегося кровотечения шок прогрессирует, что приводит к развитию полиорганной недостаточности.

Диагностические мероприятия

Возможность сочетания разных видов шока у одной пациентки, а также одновременное или последовательное дополнительное действие нескольких шокогенных факторов на фоне ГШ, несомненно, ведет к усугублению его течения.

В первую очередь необходимо определение объема кровопотери и подтверждение или отрицание факта продолжающегося кровотечения и степени его интенсивности. При этом часто существует недооценка объема кровопотери и, как следствие, задержка с началом инфузионно-трансфузионной терапии.

Определенную помощь в диагностике наличия ГШ и его стадии оказывают:

- максимально возможное уточнение количества потерянной крови и соотнесение ее с расчетным ОЦК (в процентах) и объемом проведенной инфузионной терапии;
- определение уровня сознания и неврологического статуса;
- оценка состояния кожных покровов: их цвета, температуры, характера наполнения центральных и периферических сосудов, капиллярного кровотока;
- аускультативная и рентгенологическая оценка деятельности органов дыхания и кровообращения;
- мониторинг основных витальных показателей: АД, ЧСС, частоты дыхания, насыщения крови кислородом;
- измерение центрального венозного давления;
- контроль часового диуреза;
- измерение концентрации гемоглобина и его соответствие показателю гематокрита. При острой кровопотере величина гематокрита может больше свидетельствовать об объеме инфузионной терапии, чем об объеме потерянной крови;
- исследование системы гемостаза на наличие и интенсивность развития исходной и приобретенной (ятрогенной) коагулопатии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Предпочтительный метод - тромбо-эластография. Из рутинных тестов фибриноген считается единственным чувствительным при массивной кровопотере к изменениям гемостаза;
- мониторинг кислотно-основного состояния, электролитного и газового состава крови;
- ЭКГ-контроль, при возможности - эхокардиография;
- исследование биохимических параметров крови. Итогом вышеизложенного является объективная оценка тяжести общего состояния пациентки, формирование структурного диагноза и определение стратегии и тактики оказания медицинской помощи. Никакие мероприятия не должны задерживать начало хирургического гемостаза.

Неотложные мероприятия и лечение

Самым неотложным мероприятием следует считать поиск источника кровотечения и его ликвидацию.

Необходимы катетеризация двух периферических вен катетерами крупного диаметра, установка катетера в мочевого пузыря. При невозможности обеспечения периферического сосудистого доступа проводится катетеризация подключичной или яремной вены, предпочтительно под контролем УЗИ.

Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода: восстановление ОЦК, стабилизация гемодинамики и дыхания, увеличение концентрации гемоглобина. Восстановление ОЦК

обеспечивается сбалансированными кристаллоидами, синтетическими (модифицированный желатин) и/или природными (альбумин) коллоидами.

Преимущества имеют природные коллоиды (альбумин), но их применение ограничено

из-за высокой стоимости. Инфузионная терапия плазмозаменителями с максимальной скоростью проводится в объеме 30-40 мл/кг. Дальнейшая инфузия плазмозаменителей в объеме более 200% предполагаемого объема кровопотери и в отсутствие компонентов крови должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики. Применение вазопрессоров рекомендовано при гипотензии (АД менее 90/60 мм рт.ст.). Препарат выбора - норэпинефрин (Норадреналин\*).

При массивной, угрожающей жизни кровопотере рекомендуется раннее применение препаратов крови и факторов свертывания (эритроцитов, свежезамороженной плазмы, тромбоцитов, криопреципитата и rFVIIa) и концентратов факторов свертывания крови (концентрат протромбинового комплекса), антифибринолитиков (транексамовая кислота). Во всех случаях кровотечения в гинекологии необходимо использовать аппаратную реинфузию аутоэритроцитов.

До остановки кровотечения целесообразно поддерживать артериальную гипотонию (систолическое АД не более 90-100 мм рт.ст.), необходимо предотвращение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л.

Метод выбора анестезиологического обеспечения: общая анестезия с искусственной вентиляцией легких.

Цели лечения ГШ:

- отсутствуют геморрагический синдром, клинические и лабораторные признаки коагулопатии;
- систолическое АД более 90 мм рт.ст. без применения вазо-прессоров;
- уровень гемоглобина более 70 г/л;
- темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч;
- сатурация смешанной венозной крови более 70%;
- восстанавливаются сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3-4 ч, то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

В послеоперационном периоде всем пациенткам показана профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж, перемежающаяся пневмокомпрессия, антикоагулянты).

Список литературы

1. Mallett S., Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis // Anaesthesia. 2015. Vol. 70, N 1. P. 73-77.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Patient Safety and Quality Improvement. Committee opinion no. 590: preparing for clinical emergencies in obstetrics and gynecology // Obstet Gynecol. 2014. Vol. 123, N 3. P. 722-725. doi:10.1097/01. AOG.0000444442.04111.c6.
3. Grottke O., Levy J.H. Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding // Anesthesiology. 2015. Vol. 122, N 4. P. 923-931. doi:10.1097/ALN.0000000000000608.

4. Cannon J.W. Hemorrhagic Shock // N Engl J Med. 2018. Vol. 378, N 4. P. 370-379. doi:10.1056/NEJMra1705649.
5. Wikkelso A., Wetterslev J., Moller A.M., Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // Anaesthesia. 2017. Vol. 72, N 4. P. 519-531. doi:10.1111/anae.13765.
6. Llau J.V., Acosta F.J., Escolar G., Fernández-Mondéjar E., Guasch E., Marco P., Paniagua P., Páramo J.A., Quintana M., Torrabadella P. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document) // Med intensiva. 2015. Vol. 39, N 8. P. 483-504. doi:10.1016/j.medin.2015.05.002.
7. Sommer N., Schnüriger B., Candinas D., Haltmeier T. Massive transfusion protocols in nontrauma patients: A systematic review and meta-analysis // J Trauma Acute Care Surg. 2019. Vol. 86, N 3. P. 493-504. doi:10.1097/TA.0000000000002101.
8. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Козаченко А.В., Куликов А.В., Попов А.А., Проценко Д.Н., Пырегов А.В., Рогачевский О.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М., Щукина Н.А. / В кн.: Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. М., 2018. С. 544-580.
9. Серов В.Н., Баранов И.И., Пекарев О.Г., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии. М., 2017.
10. Серов В.Н., Пырегов А.В., Баранов И.И. Геморрагический шок / В кн.: Акушерство. Национальное руководство. Сер. «Национальные руководства» под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М., 2015. С. 883-890.

### 21.3. СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Сепсис - ведущая причина смерти от инфекции, особенно при несвоевременной его диагностике и неадекватном лечении.

Органная дисфункция - острые изменения в общем количестве баллов по шкале оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом (sepsis-related organ failure assessment - SOFA), на  $\geq 2$  пункта как следствие инфекции.

Септический шок сочетается с необходимостью проведения терапии вазопрессорами для подъема среднего АД  $\geq 65$  мм рт.ст. и с уровнем лактата  $>2$  ммоль/л на фоне адекватной инфузионной терапии.

Код по МКБ-10

- A41.5 Септицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами.
- A41.8 Другая уточненная септицемия.
- A41.9 Септицемия неуточненная.
- A40 Стрептококковая септицемия.
- A41.0 Септицемия, вызванная *S. aureus*.
- A41.1 Септицемия другой стафилококковой этиологии.
- A48.3 Синдром токсического шока.
- B00.7 Диссеминированная герпетическая болезнь.
- B37.7 Кандидозная септицемия.

- ОО8.3 Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.

#### Этиология и патогенез

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии представлены в табл. 21.1.

В последние годы пневмония/инфекции дыхательных путей (особенно грипп H1N1) и инфекции генитального тракта являются наиболее частыми причинами сепсиса - 40 и 24% соответственно. В РФ основной причиной сепсиса в гинекологической практике остается внебольничный аборт.

Таблица 21.1. Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии

Инфекции, связанные с беременностью и/или с хирургическими процедурами, связанными с беременностью	Хориоамнионит. Послеродовой эндометрит. Септический аборт. Септический тромбофлебит. Послеродовой сепсис. Инфекция послеоперационной раны. Инфекция после эпизиотомии. Некротический фасцит. Тазовый абсцесс.  Инфицирование шва на шейке матки. Амниоцентез - септический аборт. Кордоцентез
Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности	Инфекция нижних мочевыводящих путей.  Пиелонефрит.  Малярия.  Листериоз.  Вирусный гепатит (Е).  Пневмония.  Кокцидиоидомикоз.  Аспирационная пневмония
Непредвиденные инфекции во время беременности	Внебольничная пневмония. Инфекции, связанные с ВИЧ, - ВИЧ-ассоциированные инфекции. Токсоплазмоз. Цитомегалия.  Желудочно-кишечные инфекции. Диссеминированная герпетическая инфекция.  Внутрибольничная пневмония
Внутрибольничные инфекции	Вентилятор-ассоциированная пневмония.  Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей.  Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов.  Инфекции кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны

#### Клиническая картина сепсиса и септического шока

Клинические признаки сепсиса включают один или более из следующих симптомов (D):

- гипертермия;
- гипотермия;
- тахикардия;
- тахипноэ;
- гипоксия;
- гипотензия;

- олигурия;
- нарушение сознания;
- отсутствие эффекта от лечения.

Клинические симптомы, когда следует подозревать сепсис (D):

- лихорадка или озноб;
- диарея или рвота;
- сыпь;
- абдоминальная/тазовая боль;
- выделения из влагалища;
- продуктивный кашель;
- нарушения мочеиспускания.

#### Диагностика

Диагностика сепсиса и септического шока должна основываться на четких критериях консенсуса «Сепсис-3» (рис. 21.1).

Критерии сепсиса:

- подозрение на инфекцию или документально подтвержденная инфекция;
- органная дисфункция (оценка 2 балла и более по шкале SOFA).

Критерии септического шока:

- сепсис в сочетании с:
  - ◇ необходимостью проведения терапии вазопрессорами для подъема АДср  $\geq 65$  мм рт.ст.;
  - ◇ уровень лактата  $> 2$  ммоль/л на фоне адекватной инфузионной терапии. Для выявления органной дисфункции используется упрощенная таблица шкалы SOFA на догоспитальном этапе и вне палаты интенсивной терапии (табл. 21.2).

В отделении интенсивной терапии для выявления органной дисфункции должна использоваться более подробная шкала SOFA.



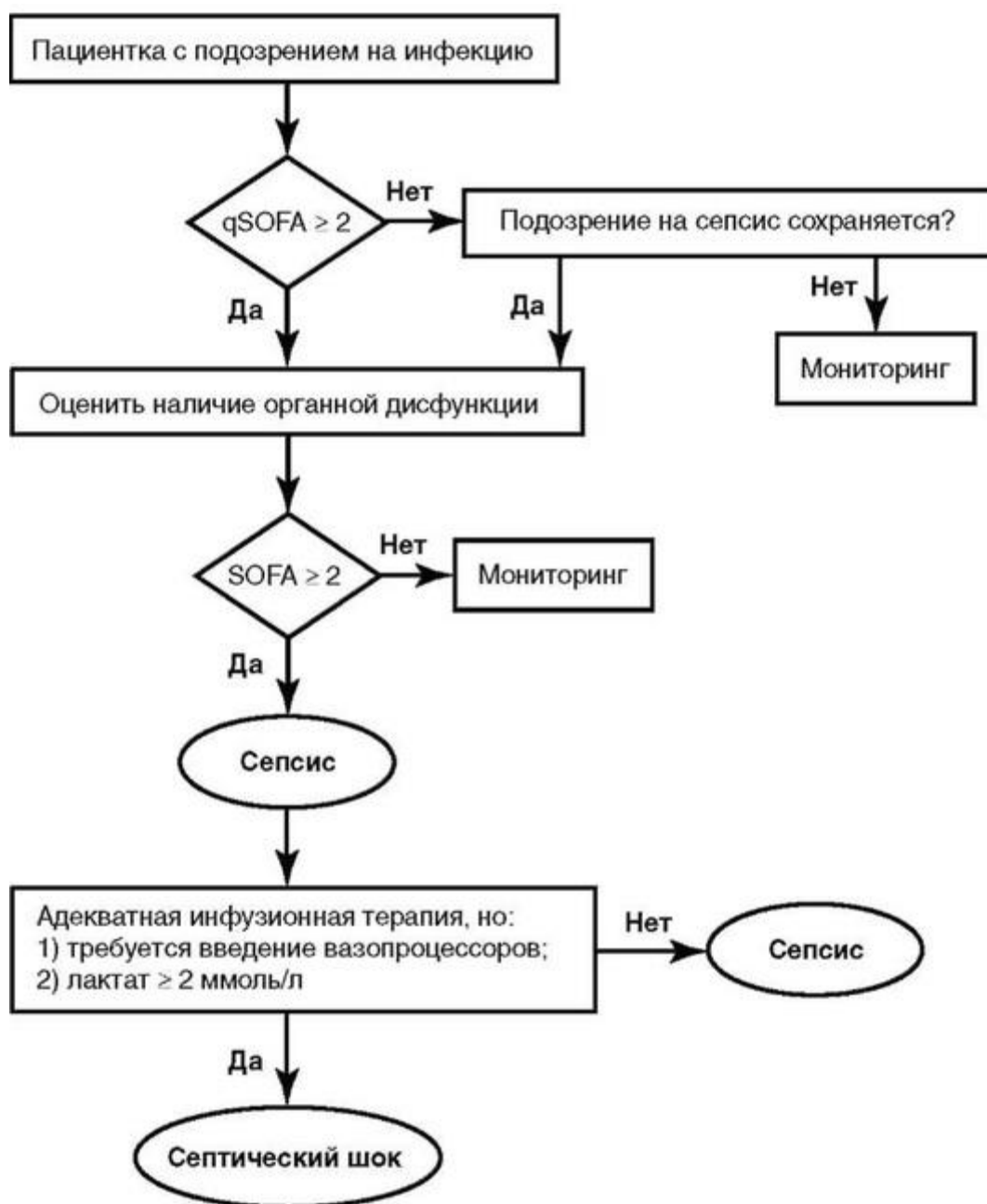


Рис. 21.1. Алгоритм диагностики сепсиса - «Сепсис-3» [The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016]

Таблица 21.2. Шкала Quick Sequential Organ Failure Assessment

Показатель	Упрощенная шкала SOFA, баллы
Снижение АД (АД систолическое $\leq 100$ мм рт.ст.)	1
Увеличение частоты дыхания ( $\geq 22$ дыханий в минуту)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазгоу $< 15$ )	1

Лабораторные и инструментальные исследования при подозрении на сепсис:

- 1) посев крови до назначения антибиотиков [D];
- 2) определение лактата в сыворотке крови [D];
- 3) исследования, направленные на поиск источника инфекции [D] (рентгенограмма легких, УЗИ органов брюшной полости, эхокардиоскопия);
- 4) клинический анализ крови, тромбоциты, анализ мочи, коагулограмма, электролиты плазмы;

5) бактериологическое исследование в зависимости от клинической картины (лохий, мочи, отделяемого из раны, носоглотки);

6) биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин, пре-сепсин).

Дифференциальная диагностика сепсиса в гинекологической практике:

- мастит;
- инфекции мочевыводящих путей;
- пневмония;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- гастроэнтерит;
- фарингит;
- бактериальный менингит.

Лечение сепсиса и септического шока

При лечении сепсиса и септического шока должен использоваться принцип «ранней целенаправленной терапии». Интенсивную терапию должны начинать до поступления пациентки в палату интенсивной терапии - в профильном отделении.

Ранняя целенаправленная терапия включает:

- санацию очага инфекции;
- стабилизацию гемодинамики (инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты);
- антибактериальную терапию;
- адъювантную терапию.

Цели, достигаемые оптимально в 1-й час:

- обеспечение венозного доступа;
- контроль диуреза;
- пробы на бактериологическое исследование;
- внутривенная инфузия кристаллоидов в объеме до 30 мл/кг (*уровень 2С*).

Цели, достигаемые оптимально к 6-му часу:

- санация очага инфекции;
- достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза (*уровень 2С*):
  - ◇ центральное венозное давление: 8-12 мм рт.ст. - за счет инфузионной терапии;
  - ◇ систолическое АД: >65 мм рт.ст. - инфузионная терапия+ вазопрессоры;
  - ◇ диурез >0,5 мл/кг/ч;
  - ◇ насыщение кислорода в центральной вене ( $S_{cvO_2}$ ) (верхняя полая вена) >70% или в смешанной венозной крови ( $S_vO_2$ ) >65%.

Показания к переводу в отделение реанимации:

- гипотония или повышение уровня лактата сыворотки, несмотря на проведение инфузионной терапии;
- отек легких;
- искусственная вентиляция легких;
- защита дыхательных путей;
- гемодиализ;
- нарушения сознания;
- полиорганная недостаточность;
- некорректируемый ацидоз;
- гипотермия.

К ключевым действиям по диагностике и лечению сепсиса на ранней стадии относятся:

- своевременное его распознавание;
- быстрое введение внутривенных антибиотиков;
- быстрое привлечение экспертов и оперативное лечение. Когда необходимо решить вопрос об удалении матки
- Помимо матки, не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния и нарастание симптомов полиорганной недостаточности.
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии («необъясненные» симптомы).
- Появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности и их прогрессирование.
- Диагностированный хориоамнионит.
- Нарастание воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии.
- Рост уровня биомаркеров (С-реактивный белок, прокаль-цитонин, пресепсин).
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки

- Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит) - это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.
- Не прогрессирует полиорганная недостаточность.
- Нет клинической картины септического шока.
- Не прогрессирует воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия.
- Не увеличены биомаркеры (С-реактивный белок, прокаль-цитонин, пресепсин).

Алгоритм определения тактики санации очага (гистерэктомии) представлен на рис. 21.2.



Рис. 21.2. Алгоритм определения тактики санации очага (гистерэктомии)

#### Инфузионная терапия

В течение первого часа обеспечивается венозный доступ и начинается внутривенная инфузия кристаллоидов, которые являются препаратами выбора для начальной инфузионной терапии (1B).

Начальная водная нагрузка должна быть минимум 30 мл/кг кристаллоидов (часть этой дозы может быть заменена на альбумин в эквиваленте).

Ограничение объема инфузии требуется, когда центральное венозное давление увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, острый респираторный дистресс-синдром).

#### Антибактериальная терапия

В течение первого часа от постановки диагноза «сепсис» и «септический шок» вводят антибактериальные препараты широкого спектра действия - эмпирическая терапия (один или комбинация двух препаратов) (уровень 1A). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции. Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациентов.

Эмпирическую антибактериальную терапию не должны проводить более 3-5 сут, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7-10 сут, но может быть продолжена у отдельных пациентов (уровень 2C).

Профилактика послеродового сепсиса

- Диагностика и лечение инфекций до беременности.

- Своевременное назначение антибактериальной терапии при родовом излитии околоплодных вод, ограничение вагинальных исследований в родах.
- Строгое соблюдение антисептики и стерилизации, обработка рук и передней брюшной стенки, обработка влагалища раствором антисептика непосредственно перед кесаревым сечением.
- Применение индивидуальных комплектов и наборов на роды.
- Ведение партограммы в родах всем пациенткам для предупреждения затяжных родов.
- Избегать необоснованной катетеризации мочевого пузыря и проведения необоснованной эпизиотомии.
- Антибиотики при инвазивных процедурах, длительном безводном периоде.
- В послеродовом периоде: ранняя выписка - 3-и сутки (Порядок 572н).

Показания к антибактериальной профилактике после родов

1. Оперативное вмешательство.
2. Родовое излитие околоплодных вод при недоношенной беременности (сразу) и доношенной беременности (при безводном промежутке более 18 ч).
3. Введение антибиотика в родах пациенткам-носителям стрептококка группы В.
4. Разрывы промежности III и IV степени.

Список литературы

1. Firoz T., Woodd S.L. Maternal sepsis: Opportunity for improvement. First Published May 15, 2017. <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1753495X17704362?journalCode=obma>
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Sepsis following Pregnancy, Bacterial (Green-top Guideline No. 64b); 2012. [<https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg64b/>]. Accessed 10 Feb 2017.
3. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016 Feb 23. Vol. 315, N 8. P. 801-810.
4. Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // Critical Care Medicine. March 2017. Vol. 45, N 3.
5. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. September 2015.
6. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Коллектив авторов. М., 2015. 34 с. (№15-4/10/2-2469 от 27.05.2015 г.)
7. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. и др. М., 2017. 59 с. (№ 15-4/10/2-728 от 06.02.2017).
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

## Раздел 10. методы лечения

### Глава 22 Техника оперативных вмешательств в гинекологии

#### 22.1. КИСТА ГАРТНЕРОВА ХОДА

Киста гартнерова хода - эмбриональное образование из остатков мезонефрального (вольфова) протока.

Код по МКБ-10

- Q50 Врожденные аномалии (пороки развития) яичников, фаллопиевых труб и широких связок.

- Q50.5 Эмбриональная киста широкой связки. Киста: ◇ эпоофорона;

- ◇ гартнерова канала; ◇ параовариальная.

Эпидемиология и классификация

Кисты не относятся к истинным опухолям влагалища. В гинекологии различают врожденные и травматические (приобретенные) кисты влагалища.

Этиология и патогенез

Врожденные кисты могут развиваться из эмбриональных частей мюллеровых или парауретральных протоков, гартнеро-вых ходов. Кисты, исходящие из гартнеровых ходов, обычно располагаются на боковых стенках влагалища, на уровне сводов, иногда с переходом на параметральную клетчатку. Кисты мюллеровых протоков могут сочетаться с пороками развития влагалища (атрезией влагалища).

Реже встречаются имплантационные кисты влагалища, образованные эпителиальными элементами, проникшими в толщу тканей при хирургическом прерывании беременности, родовых травмах, оперативном лечении свищей влагалища, устранении послеродовых разрывов и рубцов. Для имплантационных кист характерна преимущественная локализация в области задней стенки нижних отделов влагалища.

Клиническая картина

Киста гартнерова хода не имеет каких-либо клинических проявлений и, как правило, является находкой при проведении гинекологического осмотра, однако, достигая больших размеров, перекрывает вход во влагалище, вызывает дискомфорт и затруднение половой жизни.

Диагностика

Основными методами диагностики кисты гартнерова хода являются:

- 1) при двуручном гинекологическом обследовании внутренних половых органов пальпируется уплотнение мягкоэластической или тугоэластической консистенции сбоку от шейки матки;
- 2) УЗИ, при котором киста имеет четкие контуры, гипозоногенное содержимое, однокамерное строение;
- 3) МРТ.

Лечение

Хирургическое лечение

Перед хирургическим удалением кисты гинеколог должен получить как можно больше информации о кисте и о ее взаимоотношениях с соседними органами. Необходимо информированное согласие пациентки на хирургическое вмешательство.

#### Оперативное вмешательство

Операция проводится в плановом порядке, предпочтительно под спинальной анестезией, в большой операционной. Этапы операции.

1. После обычной дезинфекции наружных половых органов, влагалища и катетеризации мочевого пузыря и, при необходимости, катетеризации мочеточников во влагалище вводят два боковых зеркала, влагалище растягивается. Проводится поверхностный продольный разрез над кистой.
2. Кисту вылушивают из окружающих тканей влагалища, стараясь сохранить ее целостность, монополярным электродом, моно- и биполярными ножницами, гармоническим скальпелем. Кисту подтягивают за стенку и вылушивают.
3. Накладывают непрерывный шов на края раны синтетическими нитями (викрил 2-0, 3-0), собирая в складки ткани для достижения гемостаза во избежание возникновения рубца и стенозирования влагалища.
4. Заканчивают операцию обработкой стенок влагалища и установкой мазевого тампона.

Симптомную кисту гартнерова хода можно подвергнуть мар-суппизации, что наиболее безопасно.

#### Прогноз

Благоприятный.

#### Профилактика

Профилактика развития стенозов и рубцовых изменений (регулярная половая жизнь). Необходимость соблюдения правил гигиены, обследование на скрытые инфекции, исключение случайных половых связей, своевременное лечение вульвита, кольпита, уретрита. Профилактика роста кисты гартнерова хода заключается в регулярном наблюдении у гинеколога.

#### Список литературы

1. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Jaubert F., Robboy S.J., Mutter G.L. // Embryology. 2009. Vol. 3. P. 120-126.
3. Баггиш М.С., Каррам М.М. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии. Лондон: Elsevier, 2009. 1184 с.

#### 22.2. РАССЕЧЕНИЕ ПЕРЕГОРОДКИ ВЛАГАЛИЩА

Перегородка влагалища - аномалия, порок развития половых органов женщины. Как правило, встречаются продольные перегородки влагалища, которые часто сочетаются с удвоением шейки матки и матки. Крайне редко встречается перегородка, расположенная поперечно, но чаще всего она является продольно расположенной, но асимметричной к боковым стенкам влагалища (рис. 22.1, см. цветную вклейку).

Код по МКБ-10

- Q52.1 Удвоение влагалища (разделенное перегородкой влагалище), за исключением удвоения влагалища с удвоением тела и шейки матки, отмеченного рубрикой Q51.1.
- Q52.9 Врожденные аномалии женских половых органов неуточненного генеза.

#### Эпидемиология

Аномалии (пороки) развития женских половых органов составляют 4% всех врожденных аномалий развития и встречаются у 3,2% женщин репродуктивного возраста. Частота развития перегородки влагалища неизвестна. Поперечная перегородка влагалища - одна из самых редких врожденных аномалий женских половых путей, ее частота составляет 1:70 000 женщин.

#### Оперативное вмешательство

Операция проводится в плановом порядке, предпочтительно под спинальной анестезией, в большой операционной, следующим образом.

1. После обычной дезинфекции наружных половых органов, влагалища и катетеризации мочевого пузыря во влагалище вводят два боковых зеркала, влагалище растягивается так, чтобы перегородка была видна на всем протяжении и натянута.
2. Рассечение влагалищной перегородки: прямыми ножницами под контролем глаза рассекают перегородку на всем ее протяжении, игольчатым монополярным электродом, моно- и биполярными ножницами, гармоническим скальпелем.
3. Наложение непрерывного шва на края раны современными шовными материалами (2-0), во избежание возникновения рубца и стенозирования влагалища.
4. Заканчивают операцию обработкой стенок влагалища и установкой мазевого тампона.

После операции нет необходимости использовать расширитель.

В послеоперационном периоде проводят обработку влагалища растворами антисептиков (хлоргексидин, декасан®, мирами-стин) 5-7 дней.

#### Дальнейшее ведение пациентки

Требуется динамическое наблюдение в условиях женской консультации.

#### Прогноз

Благоприятный.

#### Профилактика

Профилактика развития стенозов и рубцовых изменений (регулярная половая жизнь). Необходимость соблюдения правил гигиены, обследование на скрытые инфекции, исключение случайных половых связей, своевременное лечение вульвита, кольпита, уретрита.

#### Список литературы

1. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища (клиническая лекция). Вып. VII. М.: Триада-X, 2006. 120 с.
3. Jaubert F., Robboy S.J., Mutter G.L. // Embryology. 2009. Vol. 3. P. 120-126.



## 22.3. ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ШЕЙКЕ МАТКИ

Оперативные вмешательства на шейке матки выполняют с диагностической целью - выявление плоскоклеточных интра-эпителиальных или железистых поражений, а также с целью восстановления анатомической структуры (архитектоники) шейки матки.

### 22.3.1. Биопсия шейки матки

Биопсия шейки матки может быть прицельной (punch) и экс-цизионной (расширенной). Цель прицельной биопсии - получить небольшой образец ткани и по возможности установить правильный диагноз для определения дальнейшей тактики. Прицельной биопсии после кольпоскопии следует подвергать:

- участки атипического эпителия с наибольшей выраженностью;
- участки лейкоплакии с локализацией в ЗТ;
- все сомнительные поражения, которые трудно интерпретировать.

Прицельная биопсия выполняется специальными биопсийными щипцами всегда под контролем кольпоскопа из одного или нескольких участков атипического эпителия с наибольшей выраженностью и близких к переходной зоне. Нежелательно выполнение прицельной биопсии хирургическим скальпелем. Обезболивание обычно не требуется, однако считается, что местная анестезия снижает дискомфорт. Можно использовать электрохирургическую технику биопсии небольшой петлей (мини-петлевая эксцизия шейки матки). При этом необходима местная анестезия, а образец может быть термически поврежден и не пригоден для гистологического исследования. Прицельная биопсия должна быть достаточно глубокой (не менее 3-5 мм), чтобы при исследовании образца можно было однозначно решить, является ли поражение внутриэпителиальным или есть инвазия. Прицельная биопсия часто не позволяет исключить инвазивный процесс из-за недостаточной глубины или неадекватного выбора места биопсии. Диагностическая точность прицельной биопсии напрямую связана с качеством кольпоскопического исследования, поскольку небольшой участок для биопсии необходимо выбрать в пределах наибольшего поражения. По данным последнего метаанализа М. Underwood и соавт. (2012), чувствительность прицельной биопсии для выявления CIN II+ поражений составляет 80,1% (95% доверительный интервал 73,2-85,6%), а специфичность для  $\leq$ CIN I - 63,4% (95% доверительный интервал 50,9-76,7%). То есть на основании прицельной биопсии около 20% CIN II+ не выявляются, и в ряде наблюдений имеет место переоценка тяжести поражения. Несмотря на свое несовершенство, прицельная биопсия остается стандартом диагностики цервикаль-ной неоплазии. Задача прицельной биопсии - выявить истинный предрак и свести к минимуму риск ненужного лечения.

Эксцизионная биопсия предполагает удаление всего измененного участка шейки матки, включая часть цервикального канала. Цель эксцизионной биопсии - установить окончательный диагноз и подтвердить полноценное удаление поражения посредством оценки краев резекции. Эксцизионная биопсия является лечебной процедурой. При этом происходит удаление определенного объема функциональной ткани шейки матки, что следует принимать во внимание у женщин с нереализованной репродуктивной функцией. Операция может быть выполнена в виде конизации скальпелем, лазерной конизации или электрохирургической эксцизии петлями различной формы и размера («Сургитрон» и др.).

Эндоцервикальный кюретаж. Вопрос о выполнении эндо-цервикального кюретажа во время кольпоскопии и его диагностической ценности остается дискуссионным. Если кюретаж выполняется как дополнение к эксцизии, то он увеличивает выявление

поражений CIN II+ только на 1%. Показания к эндо-цервикальному кюретажу следующие:

- наличие ЗТ 3-го типа (отсутствие визуализации переходной зоны);
- повторная эксцизия (неэффективное предыдущее лечение HSIL);
- наличие железистых поражений в цервикальной цитологии (см. главу 5.5).

Выскабливание канала следует делать после удаления био-птата. Результаты соскоба имеют в основном прогностический характер в отношении вероятности остаточного поражения и определения дальнейшей тактики. Выскабливание цервикального канала противопоказано при беременности.

Хирургические методы лечения предраковых интраэпите-лиальных поражений шейки матки разделяют на аблятив-ные, или методы деструкции, когда патологическая ткань подвергается разрушению, и эксцизионные, при которых патологический участок удаляется полностью и может быть исследован гистологически. При этом основные принципы эффективного лечения CIN как методами абляции, так и экс-цизии следующие:

- воздействовать следует на всю ЗТ вне зависимости от размеров видимого поражения;
- глубина воздействия должна быть не меньше, чем глубина залегания крипт шейки матки (псевдожелез), т.е. не менее 6 мм в области наружного зева;
- следует обеспечить минимальную травматизацию здоровой ткани шейки матки;
- лечение следует проводить под визуальным контролем (кольпоскопия).

К процедурам абляции относятся: криодеструкция, лазерная вапоризация, холодная коагуляция и диатермокоагуляция. Недостатком этих методов является невозможность гистологического исследования удаленной ткани. Важно исключить риск попадания при этих методах лечения нераспознанного инвазивного рака. Обязательными условиями выполнения аблятивных методик являются:

- четкая визуализация переходной зоны (ЗТ 1-го, 2-го типа);
- отсутствие существенного расхождения между гистологическим, цитологическим диагнозом и кольпоскопической оценкой поражения;
- отсутствие атипических железистых клеток (железистые поражения) в цервикальном соскобе или цитологии;
- исключение инвазивного рака.

**NB!** Женщинам старше 50 лет аблятивные методы лечения следует использовать только в исключительных случаях.

#### 22.3.2. Криодеструкция шейки матки<sup>1</sup>

Криодеструкция - метод разрушения биологической ткани путем ее замораживания с помощью различных хладагентов. Для криодеструкции используют сжиженные газы с чрезвычайно низкими температурами кипения (жидкий азот - 196 °С, закись азота - 89,5 °С, углекислый газ - 78,5 °С). Быстрое охлаждение наконечника криодеструктора основано на эффекте Джоуля-Томпсона. Температура наконечника при использовании в системе закиси азота составляет примерно -65-75 °С, и большинство амбулаторных криогенных систем разработано для этого газа. При температуре менее -20 °С происходит некроз ткани. Глубина промерзания ткани при этом составляет до 5 мм, а зона бокового промерзания составляет только 2-3 мм. Поскольку поражение может распространяться на глубину до 5 мм по ходу крипт, для

разрушения всех патологических клеток необходима зона крионекроза более 5 мм, чего иногда бывает трудно достичь при использовании криосистем.

#### Показания

LSIL<sup>2</sup>, небольшие по площади HSIL могут быть подвергнуты криодеструкции, хотя более приемлемы эксцизионные методы.

#### Противопоказания

- Беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.
- Острый воспалительный процесс влагалища и шейки матки.
- Менструация, метроррагия.
- Большие по площади поражения (больше размеров крио-наконечника).
- Нарушенная анатомия шейки матки (разрыв и деформация, множество крупных nabotovykh kist), что мешает равномерному прилеганию крионаконечника к поверхности.
- Криоглобулинемия.
- Несоответствие обязательным условиям для выполнения аблятивных методик (см. выше).

#### Техника операции

Процедуру проводят в I фазу менструального цикла, лучше сразу после менструации. Перед процедурой проверяют рабочее

<sup>1</sup> Рекомендован ВОЗ только для стран с низким социально-экономическим уровнем развития.

<sup>2</sup> LSIL не требует обязательного лечения, но цитологический контроль должен проводиться до регрессии поражения.

давление по показаниям манометра. Если хладагента недостаточно, криодеструкцию не выполняют. После обработки шейки матки водным раствором Люголя визуализируют границы поражения. Слизистую оболочку шейки матки при необходимости увлажняют. Теплый крионаконечник прикладывают к поверхности шейки матки, полностью покрывая поражение. Если поражение выступает за край наконечника более чем на 3-5 мм, поражение не будет удалено. Активируют циркуляцию хладагента, и через несколько секунд наконечник примерзает к шейке. Время экспозиции - 3-5 мин. После окончания криогенного воздействия наконечник оттаивает, и его извлекают. Более быстрое оттаивание возможно при орошении теплым 0,9% раствором натрия хлорида.

Методика повторного замораживания (после оттаивания) повышает эффективность лечения и снижает частоту остаточных поражений по сравнению с однократным.

#### Осложнения

Осложнения, связанные с криотерапией, минимальны. Кровотечения и острые ВЗОМТ встречаются редко, чаще при выполнении деструкции на фоне воспалительного процесса шейки матки и влагалища. Стеноз наружного зева, чаще неполный, развивается менее чем в 1% наблюдений. Нет данных о том, что криотерапия приводит к снижению фертильности и осложнениям беременности. Во время или сразу после процедуры иногда развиваются вегетативные реакции: брадикардия, вазовагальный обморок и даже тонико-клоническая активность. Необходимо сразу после процедуры дать пациентке побыть в горизонтальном положении. После криодеструкции могут беспокоить тянущие боли в нижней части

живота в течение 24-48 ч. После операции можно на 3-5 дней назначить НПВС ([диклофенак](#), [напроксен](#)). Наиболее распространенным побочным эффектом криодеструкции являются обильные водянистые выделения из влагалища (гидроррея) на протяжении до 4 нед. При неправильном выполнении процедуры или утечке хладагента возможна криотравма стенок влагалища.

### 22.3.3. Лазерная хирургия шейки матки

Лазерная хирургия шейки матки - воздействие на шейку матки высокоэнергетическим лазерным лучом, позволяющее произвести точное и полное удаление ткани путем ее вапоризации (испарения) или эксцизии. Наиболее широко применяют в хирургии шейки матки CO<sub>2</sub>-лазер с длиной волны 10,6 мкм.

При воздействии на биологическую ткань лазерного луча происходит испарение клеточной и внеклеточной жидкости, сгорание клеточных структур и стромы. Зона теплового повреждения ткани незначительна из-за малой проникающей способности CO<sub>2</sub>-лазера. Новые поколения лазеров могут генерировать луч в виде коротких импульсов, что еще значимее уменьшает зону теплового повреждения ткани.

В зависимости от диаметра лазерного луча возможен разрез ткани (менее 1 мм) либо послойное ее выпаривание лучом меньшей мощности (20 Вт) и большего диаметра (2-3 мм). Воздействие лазера на шейку матки может быть как абляционной, так и эксцизионной методикой. Использование CO<sub>2</sub>-лазера для эксцизионного лечения шейки матки сложно и экономически невыгодно по сравнению с электрохирургической эксцизией.

#### Показания

- Лечение LSIL.
- Небольшие HSIL (по методике лазерной конизации).
- Поражения на сводах влагалища или сочетание поражения шейки матки и влагалища.
- После процедуры эксцизии для удаления очагов поражения, не захваченных в «конус» по периферии ЗТ, и вапоризации псевдожелез, оставшихся на поверхности среза.

#### Противопоказания

- Беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.
- Острый воспалительный процесс влагалища и шейки матки.
- Менструация, метроррагия.
- Несоответствие обязательным условиям для выполнения аблятивных методик (см. выше).

#### Техника операции

Процедуру выполняют под интрацервикальной анестезией местным анестетиком ([артикаин](#), [лидокаин](#)) либо без обезболивания. Необходимо использовать зеркала с каналом для эвакуации дыма. Удаляют влагалищные выделения и излишек слизи из цервикального канала. Маркируют зону поражения раствором Люголя. Вапоризацию производят под контролем кольпоскопа с адаптированным лазерным аппаратом на малом увеличении (7,5). Оптимальный диаметр луча - 1,5-2,5 мм при мощности 20-25 Вт. Всю зону поражения маркируют лучом по периметру, отступя на 2-3 мм от края поражения. Далее производят последовательную вапоризацию, начиная с задней губы шейки матки,

на глубину от 2-3 мм по периферии эктоцервикса до 5-7 мм в области цервикального канала. Если поражение переходит на влагалище, глубина деструкции не должна превышать 1-1,5 мм. Важно удалить псевдожелезы и их протоки в толще шейки матки, о чем при выполнении операции свидетельствует отсутствие пузырьков в зоне вапоризации. При выполнении вапоризации поражения большинство специалистов рекомендуют придерживаться принципа «ковбойской шляпы» как образной характеристики формы испаряемой ткани - более глубоко по ходу канала и менее глубоко по периферии ЗТ. После операции пациенткам рекомендуют воздержаться от половых сношений и использования тампонов не менее 4 нед.

#### Осложнения

Незначительные серозно-кровянистые выделения в течение 10-20 дней послеоперационного периода - это нормальное явление. Редкое осложнение - кровотечение. Обычно оно происходит не позднее 3 нед после операции. Для остановки кровотечения используют местные гемостатические процедуры: обработку пастой Монселя, Капрофером\*, тампонирование, точечную электрокоагуляцию, редко гемостатические швы. Стеноз цервикального канала чаще развивается в постменопаузе. Для профилактики стеноза в постменопаузе назначают местные эстрогены (эстриол) с 10-20-го дня после операции (после окончания кровяных выделений).

#### 22.3.4. Электродиатермия (диатермокоагуляция)

В основе диатермокоагуляции лежит метод электрохирургии, когда при воздействии на ткань переменным током высокой частоты от 200 кГц до 5,5 МГц происходит ее нагревание и разрушение. При данной процедуре тепло не подводится к ткани, как при «холодной» коагуляции, а генерируется внутри нее из-за сопротивления проходящему току. Эта методика заключается в применении лишь одного режима коагуляции на высокочастотном электрохирургическом аппарате («Фотек», «Сургитрон») для деструкции патологического очага.

#### Техника операции

Используют шариковый электрод, прикладывая и двигая, шариком обрабатывают измененный участок. По классической схеме коагуляцию проводят после кругового надреза на глубину 5-7 мм, получаемого с помощью игольчатого электрода, на расстоянии 2-3 мм от границ йоднегативной зоны, что позволяет несколько ограничить зону теплового некроза.

#### Осложнения

Наиболее значимое осложнение - это рубцово-склеротические изменения шейки матки и цервикального канала по причине глубокой электротермической травмы ткани. Возможны кровотечения, развитие посткоагуляционного эндометриоза. В настоящее время метод применяется редко ввиду недостаточной эффективности и множества осложнений.

#### 22.3.5. Петлевая электроэксцизия шейки матки

В основе электроэксцизии также лежит метод электрохирургии. Петлевая эксцизия шейки матки заключается в иссечении ткани шейки матки тонкой петлей различной формы: полукруглой, квадратной, треугольной (конусовидная эксцизия). При контакте электрода с тканью выделяется энергия и, как результат, происходит мгновенное испарение воды, что и приводит к разрушению ткани и эффекту разреза. Было установлено, что повышение частоты тока до радиоволнового диапазона (3,8 МГц и выше) позволяет повысить скорость нагрева ткани и сократить время воздействия. Данный метод получил название радиоволновой хирургии. Таким образом, радиоволновая хирургия относится к современной электрохирургической технике, а не является, как часто ошибочно полагают, отдельным методом. Почти все

современные высокочастотные электрохирургические аппараты работают в радиоволновом диапазоне, что позволяет существенно снизить зону негативного термического воздействия на ткани. На повреждение ткани влияют не только частота тока и форма волны, но также размер и форма контактной поверхности электрода (чем тоньше петля, тем меньше повреждение ткани при разрезе). Метод используют как для диагностики (биопсия), так и для лечения CIN. Преимущества состоят в получении хорошего гистологического образца с минимальной ожоговой поверхностью, недорогом оборудовании, возможности амбулаторного применения. Эксцизия практически исключает возможность пропустить инвазивный процесс, что важно для лечения поражений высокой степени (CIN II-III). В качестве альтернативы можно использовать лазерную или ножевую конизацию шейки матки.

#### Показания

- Поражения HSIL (CIN II-III).
- Невозможность визуализации переходной зоны (ЗТ 3-го типа).
- Эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала.
- Несоответствие результатов кольпоскопии и цитологического исследования.
- Сочетание плоскоклеточного интраэпителиального поражения с деформацией шейки матки.
- Рецидив или неэффективность предшествующего лечения HSIL другими методами.

#### Противопоказания

- Инвазивный РШМ (за исключением поверхностно-инвазивного рака Ia1 - возможна конизация).
- Воспалительный процесс влагалища и шейки матки.
- Метроррагия.
- Беременность (кроме пациенток, у которых необходимо исключить инвазивный процесс).

#### Техника операции

Процедуру выполняют под интрацервикальной анестезией местным анестетиком ([артикаин](#), [лидокаин](#)). Желательно использовать зеркала из токонепроводящего материала с каналом для эвакуации дыма. Проводят кольпоскопию и устанавливают границы очага. Размер и форму петли (активный электрод) подбирают соответственно поражению. Под ягодичцы устанавливают неактивный электрод. При выполнении эксцизии не допускают искрения петли (чрезмерная мощность) или ее «завязания» в тканях (недостаточная мощность). Желательно удалить весь патологический участок в один пасс петли, но возможно выполнение нескольких пассивов. При выполнении конусовидной эксцизии электрод поворачивают по часовой стрелке на 360°, при этом фиксация шейки матки пулевыми щипцами за границей зоны поражения остается на усмотрение врача. После удаления патологического участка кровоточащие сосуды коагулируют шаровидным электродом при мощности тока около 60 Вт. В зависимости от типа ЗТ выделяют три типа эксцизии. При ЗТ 1-го типа выполняется эксцизия 1-го типа, т.е. удаление только эктоцервикальных крипт, когда в области канала шейки матки глубина должна быть не более 8 мм. При наличии ЗТ 2-го типа выполняется эксцизия на глубину видимости переходной зоны и не менее чем 8 мм в области канала шейки матки. При ЗТ 3-го типа выполняется более глубокая эксцизия большего количества ткани, чем при 1-м или 2-м типе. Эксцизия 3-го типа выполняется при наличии атипичных железистых клеток в цервикальной цитологии (железистые поражения), подозрении на инвазивный

процесс или повторной эксцизии после неудачного предшествующего лечения. При подозрении на поражение в цервикальном канале процедуру заканчивают кюретажем эндоцервикса.

Пациенткам в послеоперационном периоде рекомендуют воздержаться от спринцевания, половых контактов, использования тампонов в течение не менее 4 нед. На 2-3-й неделе исключают тяжелые физические нагрузки и тепловые процедуры. Незначительные серозно-кровянистые выделения, усиливающиеся порой до менструальноподобных, в течение 10-20 дней после операции - нормальное явление. Контрольную кольпоскопию, цитологическое исследование, исследование на ДНК ВПЧ проводят через 4-6 мес после лечения, но не раньше 2 мес. Можно использовать НПВС для уменьшения дискомфорта в нижних отделах живота.

#### Осложнения

Самое частое осложнение (до 5%) - послеоперационное кровотечение. Стеноз цервикального канала или окклюзия наружного зева развиваются у 1-5% пациенток. Процедура экс-цизии может оказывать влияние на репродуктивную функцию, однако это напрямую зависит от доли удаленной части шейки матки. Критическим является удаление более 25% части органа (табл. 22.1).

Таблица 22.1. Эффективность различных методов лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии и возможные осложнения

Метод	Осложнения, %	Эффективность, %
Ножевая (холодная) конизация	Кровотечения до 10, стеноз 3-5	90-94
Лазерная конизация	Кровотечения 1-2, стеноз до 2	93-96
Лазерная вапоризация	Встречаются редко	95-96
Петлевая эксцизия шейки матки	Стеноз 1,5, кровотечения до 5	94-98
Криодеструкция	Стеноз <1, гидроррея, ВЗОМТ	77-93
Диатермокоагуляция	Рубцово-склеротические изменения, кровотечения до 5	>90
Холодная коагуляция	Кровотечения 1-2, стеноз 1-2, ВЗОМТ	92-95

#### Особенности ведения послеоперационного периода

После всех методов лечения CIN пациентам следует воздержаться от спринцевания, половых сношений, использования тампонов в течение минимум 4 нед. Следует рекомендовать избегать тяжелой физической нагрузки и тепловых процедур (баня, сауна) 2-3 нед. Все женщины после лечения CIN любой степени требуют регулярного наблюдения. После эксцизион-ных методов врачу всегда доступно гистологическое исследование поражения с оценкой краев резекции для исключения инвазии и железистого поражения - аденокарциномы. Несмотря на высокую эффективность методов лечения CIN, всегда присутствует риск остаточного или рецидивирующего поражения. Женщины старше 40 лет имеют повышенный риск остаточного поражения. Если в краях резекции или соскобе из цервикально-го канала присутствует поражение CIN II+, женщинам старше 50 лет рекомендуется повторная эксцизия. В постлечебном наблюдении используются те же методы, что и для диагностики CIN: кольпоскопия, цитология или ВПЧ-тест, а также их сочетание. Однако основным методом постлечебного мониторинга является цитологическое исследование. Контрольную коль-поскопию, цитологическое исследование, тест на ДНК ВПЧ не рекомендуется выполнять раньше чем через 2 мес. Согласно европейским рекомендациям, после лечения HSIL (CIN II-III) требуется проведение цитологического исследования через 6, 12 и 24 мес, а затем с ежегодным интервалом еще в течение 5 лет, прежде чем перейти к рутинному скринингу. Считается, что чувствительность ВПЧ-теста в диагностике остаточного CIN II-III поражения и прогностическая ценность его отрицательного результата превосходят цитологическое исследование. Поэтому, согласно американским рекомендациям,

после лечения CIN II-III проводят комбинированное исследование: ВПЧ ДНК тест и цитологию через 12 и 24 мес. При двойном негативном результате можно перейти к 3-летнему интервалу скрининга как минимум в течение 20 лет после лечения. При позитивном ВПЧ-тесте или цитологии  $\geq$ ASC-US необходимо выполнить кольпоскопию для диагностики остаточного поражения. Женщинам с подтвержденным остаточным поражением показана повторная эксцизия вплоть до гистерэктомии. Женщины с гистологически подтвержденным железистым поражением (аденокарциномы), особенно с позитивным эндоцер-викальным соскобом, имеют более высокий риск остаточного поражения и рецидива, чем с CIN II-III, поэтому при реализованной репродуктивной функции предпочтительной является гистерэктомия. Исключение может быть сделано для женщин, желающих сохранить фертильность.

#### 22.3.6. Пластические операции на шейке матки

Этот вид операций раньше широко выполнялся при травматических повреждениях шейки матки с целью восстановления анатомической и функциональной структуры органа. Травма шейки матки возникает, как правило, в родах и при прерывании беременности.

Пластические операции на шейке матки носят названия по имени авторов, их предложивших: по Ельцову-Стрелкову, по Брауде, по Эммету и др.

##### Показания

Старые разрывы влагалищной порции шейки матки, цервико-вагинальные свищи.

##### Противопоказания

CIN и РШМ.

##### Техника операции

Техника этих операций подробно изложена в руководствах по оперативной гинекологии. В настоящее время эти операции имеют лишь историческое значение. При цервико-вагинальных свищах, разрывах и деформациях влагалищной порции шейки матки, особенно в сочетании с CIN, в настоящее время выполняется конусовидная эксцизия шейки матки или ее ампутация.

##### Список литературы

1. Радиоволна и аргоновая плазма в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2016. 446 с.
2. Роговская С.И. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М.: Status Praesens, 2014.
3. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention, 2013.
4. Underwood M., Arbyn M., Parry-Smith W., De Bellis-Ayres S. et al. Accuracy of colposcopy-directed punch biopsies: a systematic review and meta-analysis // BJOG. 2012. Vol. 119. P. 1293-1301.
5. Gage J.C., Duggan M.A., Nation J.G., Gao S., Castle P.E. Detection of cervical cancer and its precursors by endocervical curettage in 13,115 colposcopically guided biopsy examinations // Am.J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 203. P. 481-489.
6. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K., Katki H.A. et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121. P. 829-846.



7. Dolman L., Sauvaget C., Muwonge R., Sankaranarayanan R. Meta-analysis of the efficacy of cold coagulation as a treatment method for cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review // BJOG. 2014 Jul. Vol. 121, N 8. P. 929-942.

8. Martin-Hirsch P.P.L., Paraskevaidis E., Bryant A., Dickinson H.O. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 12. CD001318.

9. Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G. et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd ed. Luxembourg, 2008.

## 22.4. ОПЕРАЦИИ ПРИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

### 22.4.1. Выскабливание стенок полости матки

Выскабливание стенок полости матки - инструментальное удаление функционального слоя слизистой оболочки матки с возможными патологическими включениями. Процедуру производят как с лечебной, так и с диагностической целью. По возможности данную операцию следует производить под контролем гистероскопии.

#### Показания

- АМК.
- Подозрение на пролиферативные заболевания эндометрия (гиперплазия, РЭ).
- Неполный аборт.
- Остатки плацентарной ткани после родов. Противопоказания

При выявлении острых воспалительных процессов половых органов, за исключением тех случаев, когда выскабливание слизистой стенок тела матки выполняют с лечебной целью.

#### Условия для операции

Отсутствие острого воспалительного процесса в половых органах.

#### Методы обезболивания

Операцию выполняют под внутривенным наркозом или парацервикальной анестезией.

#### Техника операции

Пациентка располагается на гинекологическом кресле. Непосредственно перед операцией производят двуручное влагалищное исследование, при котором определяют величину и положение матки. После обработки наружных половых органов и влагалища раствором антисептика (с учетом аллергологического анамнеза) шейку матки обнажают в ложкообразных зеркалах и захватывают пулевыми щипцами. С помощью маточного зонда определяют длину и направление полости матки. Последующее расширение шеечного канала проводится с учетом направления полости матки. Шеечный канал расширяют металлическими расширителями Гегара до величины, соответствующей наибольшей кюретке, которую будут применять (чаще всего до №10-11). Расширители вводят, начиная с малого размера, без чрезмерного усилия, продвигая их только силой кисти, а не всей руки. Расширитель продвигают вперед до тех пор, пока он не преодолеет препятствие внутреннего зева.

Для выскабливания используют кюретки. Движение кюреткой вперед должно быть осторожным до дна матки, обратное движение выполняют более энергично, с надавливанием на стенку матки, при этом захватывают и удаляют части слизистой оболочки или плодного яйца. Выскабливают последовательно переднюю, заднюю, боковые стенки и углы матки, постепенно уменьшая размеры кюреток.

Выскабливание выполняют до появления ощущения того, что стенка матки стала гладкой.

После выскабливания пулевые щипцы снимают, шейку матки обрабатывают раствором антисептика, а зеркала удаляют.

Соскоб тщательно собирают в емкость с 10% раствором формалина и отправляют на гистологическое исследование.

При подозрении на злокачественную опухоль, как правило, следует выполнять раздельное диагностическое выскабливание. Сначала выскабливают слизистую оболочку цервикального канала, не заходя за внутренний зев. Соскоб собирают в отдельную емкость. Затем выскабливают слизистую оболочку матки и помещают соскоб в другую емкость.

В большинстве развитых стран раздельное выскабливание практически полностью заменено вакуум-аспирацией под гистероскопическим контролем. Обусловлено это тем, что в случае аденокарциномы женщина попадет на хирургическое лечение не раньше, чем через 3 мес, и все это время злокачественный

процесс будет распространяться по травмированному кюреткой эндо- и миометрию. Диссеминацию ракового процесса предотвращает вакуум-аспирация.

Осложнения

- Перфорация матки.
- Обострение воспалительных заболеваний внутренних половых органов.
- Образование внутриматочных синехий.

Особенности ведения послеоперационного периода

С учетом показаний к операции после операции выскабливания стенок полости матки целесообразно назначение антибактериальной терапии. Пациентке в течение 2-4 нед после операции (в зависимости от вида заболевания) следует воздержаться от половой жизни.

#### 22.4.2. Гистероскопические операции

В настоящее время гистероскопия позволяет не только обследовать внутреннюю поверхность матки, но и осуществлять многочисленные операции трансцервикальным доступом.

Показания

1. Полипы тела и шейки матки.
2. Подслизистая (субмукозная) миома матки).
3. Маточные кровотечения с наличием или без гиперплазии эндометрия.
4. Внутриматочные синехии.
5. Внутриматочная перегородка.

Противопоказания

Общие противопоказания для гистероскопических операций:

- 1) инфекционные;
- 2) острые воспалительные заболевания половых органов;
- 3) III-IV степень чистоты влагалищных мазков;

4) тяжелое состояние при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек).

Подготовка к операции

Подготовка к операции та же, что и для диагностической гистероскопии.

Обезболивание

При простых гистероскопических операциях предпочтительнее использовать внутривенную анестезию [пропофол (Дипри-ван\*) и др.], если не планируют длительную операцию (более 30 мин). При более длительных операциях можно применять эндотрахеальный наркоз или регионарную (эпидуральную, спинальную) анестезию.

Операции абляции (резекции) эндометрия и миомэктомия многие анестезиологи предпочитают проводить под эпидуральной или спинальной анестезией.

Пациентов, отказывающихся от эпидуральной или спинальной анестезии или имеющих противопоказание к этому виду обезболивания, оперируют под эндотрахеальным наркозом.

Методики операций

Прицельная биопсия эндометрия

Обычно проводят при диагностической гистероскопии. После тщательного осмотра полости матки через операционный канал корпуса гистероскопа вводят биопсийные щипцы и под контролем зрения проводят прицельную биопсию кусочков эндометрия. В направлении к гистологу необходимо указать день менструально-овариального цикла (при сохраненном цикле), проводилось ли лечение гормональными препаратами и какими, когда закончено лечение, наличие в анамнезе пролиферативных процессов в эндометрии.

Прицельную биопсию эндометрия, особенно у больных пожилого возраста, с атрофией эндометрия, сопровождающейся кровяными выделениями, лучше проводить петлей биполярного резектоскопа.

Полипэктомия

Одиночные полипы небольших размеров на ножке удаляют щипцами или ножницами и/или биполярными электродами (5 Fr), введенными через операционный канал гистероскопа (рис. 22.2, 22.3, см. цветную вклейку). Под контролем зрения инструмент подводят к ножке полипа и срезают ее. Для удаления полипов можно использовать также петлю резектоскопа, биполярные проводники или лазерный световод, которыми иссекают ножку полипа.

При удалении полипов больших размеров (фиброзных) необходимо использовать электрохирургические методики: биполярные или монополярные. Наиболее быстро и эффективно удалить полипы эндометрия возможно с применением гистерорезектоскопа с петлевыми электродами (рис. 22.4, см. цветную вклейку). Основная цель полноценной полипэктомии - иссечение основания полипа.

Удаление полипов также эффективно проводить с применением относительно нового электромеханического инструмента - шейвера.

Миомэктомия

Гистероскопический доступ в настоящее время считают оптимальным для удаления субмукозных (подслизистых) миоматозных узлов.

Показания

1. Необходимость сохранения фертильности.
2. Нарушения репродуктивной функции, вызванные наличием субмукозного узла.
3. АМК.

#### Противопоказания

1. Общие противопоказания к проведению любой гистероскопии.
2. Величина полости матки более 12 см.
3. Подозрение на РЭ и лейосаркому.

Относительным противопоказанием следует считать сочетание субмукозного узла с выраженным аденомиозом и наличие миоматозных узлов другой локализации. В таких ситуациях решается вопрос в пользу гистерэктомии, и резекция субмукозного узла здесь не имеет смысла.

Предоперационную гормональную подготовку целесообразно проводить при размерах субмукозного узла, превышающих 4-5 см. Специально для этого создан препарат улипристала ацетат в течение 3 мес. Хороший эффект дает применение агонистов ГнРГ, обычно достаточно двух инъекций с промежутком 4 нед.

#### Техника операции

##### Методика механической гистероскопической миомэктомии

Механическая миомэктомия приемлема при чистых субмукозных узлах на узком основании, при размерах узла, не превышающих 5-6 см. Возможность удаления узла механическим путем зависит также от места локализации узла, легче всего удалить узлы, располагающиеся в дне матки. Механическое удаление возможно осуществить при продолговатой форме узлов.

Для удаления узла необходимо обеспечить достаточное расширение цервикального канала расширителями Гегара до №13-16 (в зависимости от размера узла). Узел можно удалить прицельно, фиксируя его абортцангом методом откручивания с гистероскопическим контролем после его извлечения, либо под контролем гистероскопа вскрыть капсулу узла или его ножку резектором (плотные механические ножницы), затем узел извлечь частями из полости матки. Операция для опытного гистероскописта не представляет трудностей, короткая по времени, не связана с жидкостной нагрузкой, может проводиться при отсутствии гистерорезектоскопа.

*Недостатком* механической миомэктомии у молодых пациенток является травмирование шейки матки (области внутреннего зева), что может быть причиной истмико-цервикальной недостаточности шейки матки в будущем при последующей беременности.

##### Методика электрохирургической резекции субмукозного узла

Шейка матки фиксируется пулевыми щипцами. После расширения цервикального канала расширителями Гегара до №9,09,5 резектоскоп вводят в полость матки, узел идентифицируют. Ткань узла постепенно срезают в виде стружки, при этом петлю необходимо постоянно двигать по направлению к хирургу (рис. 22.5, см. цветную вклейку). Скопившиеся кусочки узла периодически удаляют из матки щипцами или маленькой тупой кюреткой.

В зависимости от типа субмукозного узла операция может быть выполнена одномоментно или в два этапа. Резекция интерстициальной части узла не должна быть глубже 8-10 мм уровня слизистой оболочки. Интерстициальная часть узла сама выдавливается в полость матки по мере удаления узла. Если такого выдавливания не

происходит, операцию необходимо прекратить. В таком случае рекомендуют повторную резекцию оставшейся части узла через 2-3 мес.

Если операция выполнена одномоментно, особенно при удалении узла с интерстициальным компонентом, целесообразно назначение эстроген-гестагенных препаратов на 3-6 мес, противовоспалительная терапия. Контролируют состояние полости матки при помощи ТВ-УЗИ (более информативным является 3D-УЗИ), гидросонографии.

*Двухэтапную операцию миомэктомии* рекомендуют при суб-мукозных узлах, большая часть которых расположена в стенке матки (II типа по классификации Европейской ассоциации гинекологов). На первом этапе проводят частичную миомэктомию (удаление миоматозного узла в пределах полости матки или не более 1 см вглубь миометрия). Через 2-3 мес осуществляют контрольное УЗИ (гидросонографию) и при появлении условий (оставшаяся часть узла как бы выходит в полость матки) проводят повторную гистероскопию и резекцию мигрировавшей части миомы в полость матки. Перед вторым этапом операции можно назначить предоперационную гормональную подготовку.

Рассечение внутриматочных синехий

Основной метод диагностики и лечения внутриматочных синехий - гистероскопия.

Проводя гистероскопию при подозрении на внутриматочные синехии, следует использовать мини-гистероскоп (офисный гистероскоп) с эндоскопическими ножницами и щипцами. Это особенно важно при вторичной аменорее и подозрении на полное заращение полости матки.

Основной метод лечения - хирургическое рассечение внутриматочных синехий при гистероскопии без травмирования окружающего эндометрия.

Рассечение нежных внутриматочных синехий с успехом проводят либо кончиком гистероскопа, либо ножницами, введенными через операционный канал гистероскопа. Постепенно рассекают синехии на глубину 1-2 мм, затем осматривают оставшуюся часть; так постепенно рассекают все синехии. Более плотные синехии рассекают ножницами постепенно, шаг за шагом, до восстановления нормальной формы полости матки.

Эндоскопические щипцы и ножницы - незаменимые инструменты при рассечении синехий, бужировании цервикального канала при его частичной или полной атрезии (рис. 22.6, см. цветную вклейку). Эндоскопическими щипцами проводится также бужирование устьев маточных труб при их частичной окклюзии за счет спаек или обрывков эндометрия и слизи. После рассечения нежных синехий нет необходимости во введении ВМК и назначении гормональной терапии. Рассечение плотных, фиброзных синехий лучше осуществлять гистеро-резектоскопом с электродом (электронож в режиме резания или биполярный проводник с операционным гистероскопом). Начинать рассекать распространенные синехии надо с нижних отделов и продвигаться в сторону дна матки и устьев маточных труб. Каждую спайку постепенно рассекают на незначительную глубину и тщательно осматривают освободившуюся полость. Так, шаг за шагом, постепенно проводят всю операцию. Операцию при значительной окклюзии полости матки можно проводить под УЗ-контролем.

Рассечение внутриматочной перегородки (метропластика)

Наиболее полную информацию о характере порока развития матки дает гистероскопия, дополненная лапароскопией. На

догоспитальном этапе в настоящее время рекомендуется проведение 3D УЗИ органов малого таза, которое обладает такой же информативностью, как и МРТ.

При нахождении гистероскопа на уровне внутреннего зева в цервикальном канале могут просматриваться два темных отверстия, разделенных белесоватой полоской. При толстой перегородке возникают трудности при дифференцировке патологии с двурогой маткой. Если гистероскоп при полной перегородке сразу же попадает в одну из полостей, диагноз может быть ошибочным, поэтому необходимо всегда помнить об ориентирах - устьях маточных труб. Если просматривается только одно устье трубы, необходимо исключить порок развития матки. Чаще всего перегородка бывает продольной и имеет длину 1-6 см, но встречаются и поперечные перегородки. Продольная перегородка может определяться в виде треугольника, основание которого утолщено и находится в дне матки. Редко встречаются перегородки в цервикальном канале. Перегородка может быть полной, достигающей до цервикального канала, и неполной.

Перегородку в полости матки можно постепенно рассекать ножницами, введенными в операционный канал гистероскопа. Перегородку рассекают постепенно по средней линии. Возникновение кровотечения при достижении дна матки служит сигналом для прекращения операции.

При широких перегородках лучше использовать гистероре-зектоскоп с ножевым, граблевидным электродом или прямой петлей (рис. 22.7, см. цветную вклейку).

При полной перегородке в полости матки многие авторы рекомендуют сохранить цервикальную часть перегородки для предотвращения вторичной истмико-цервикальной недостаточности. Рассечение перегородки при этом начинают на уровне внутреннего зева. Для успешного проведения этой операции в одну полость вводят катетер Фолея и раздувают его, а в другую полость вводят операционный гистероскоп и начинают рассечение перегородки с уровня внутреннего зева, постепенно продвигаясь в сторону дна матки. Операцию считают законченной, если сформирована нормальная полость.

#### Абляция эндометрия

Абляция эндометрия - разрушение (деструкция) всей толщи эндометрия с помощью различных методов воздействия (моно- и биполярная электрохирургия, лазерная энергия, микроволновая и криохирургия). Резекция эндометрия - операция, при которой иссекается вся толщина эндометрия, - тоже относится к абляции эндометрия.

#### Показания

1. Рецидивирующие, обильные, длительные и частые маточные кровотечения при неэффективности консервативных методов терапии и отсутствии данных о злокачественных заболеваниях внутренних половых органов у пациенток старше 35 лет, реализовавших репродуктивную функцию.
2. Рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия у пациенток в перименопаузе.
3. Пролиферативные процессы эндометрия в постменопаузе при невозможности проведения гормональной терапии и высоком риске гистерэктомии.

При выборе в пользу абляции эндометрия должны учитываться следующие факторы: нежелание женщины сохранить репродуктивную функцию, отказ от гистерэктомии или опасность ее выполнения; величина матки должна быть не более 11-12 нед беременности.

#### Противопоказания

- Длина полости матки по зонду не более 10 см.
- Наличие пролапса матки.
- Злокачественные заболевания внутренних половых органов.

#### Методика электрохирургической абляции эндометрия

До начала основного этапа операции необходимо выполнить диагностическую гистероскопию без расширения цервикально-го канала для оценки состояния матки.

Первоначально иссекают полипы или миоматозные узлы (если они есть) петлевым электродом. Удаленную ткань необходимо отдельно отправить на гистологическое исследование. После этого начинают собственно абляцию (резекцию) эндометрия. При электрохирургической операции используют одну из следующих методик.

1. Абляция эндометрия. Шаровым, или цилиндрическим, или вапоризирующим электродом производят гладильные (штриховые), противоположно направленные движения; мощность тока - 60-75 Вт, режим коагуляции (рис. 22.8, см. цветную вклейку).

2. Резекция эндометрия петлевым электродом. Эндометрий срезают в виде стружки по всей поверхности сверху вниз; мощность тока - 80-120 Вт, режим резания (рис. 22.9, см. цветную вклейку).

3. Комбинированный метод. Проводят резекцию эндометрия задней, передней стенок и дна матки петлей на глубину 3-4 мм. Более тонкие участки стенки матки (области трубных углов матки и боковые стенки) не подвергают резекции, а если и подвергают, то маленькой петлей. Затем, сменив электрод на шаровой или цилиндрический, а мощность тока в режиме коагуляции - в соответствии с величиной электрода, проводят коагуляцию боковых стенок и кровоточащих сосудов. Области устьев маточных труб коагулировать не рекомендуется. В конце операции медленно снижают внутриматочное давление, при выявлении оставшихся кровоточащих сосудов их коагулируют. При любой из этих методик деструкцию эндометрия необходимо прекращать, не доходя на 1 см до внутреннего зева во избежание в последующем атрезии цервикального канала.

#### Осложнения

##### Анестезиологические осложнения

Анестезиологические осложнения чаще всего развиваются вследствие аллергических реакций на вводимые анестетики (вплоть до развития анафилактического шока).

##### Хирургические осложнения

##### Интраоперационные осложнения:

- перфорация матки;
- кровотечение.

Самым частым осложнением как при диагностической, так и при операционной гистероскопии является перфорация матки (0,76% - при оперативной гистероскопии, 0,13% - при диагностической гистероскопии) (рис. 22.10, см. цветную вклейку).

На перфорацию указывают следующие признаки: расширитель входит на глубину, превышающую ожидаемую длину полости матки; нет оттока вводимой жидкости или не удается поддерживать давление в полости матки. Перфорация также может быть распознана при обнаружении в зоне видимости петель кишечника или брюшины малого таза. Если гистероскоп находится в параметрии (непроникающая перфорация в листки широких маточных связок), эндоскопист видит следующую картину: тонкие нити, похожие на нежную вуаль. Возможна также непроникающая перфорация в

стенку матки, при которой диагноз не всегда правильно интерпретируют (видны мышечные волокна, которые расцениваются как синехии, но отсутствует нормальная полость матки) (рис. 22.11, см. цветную вклейку).

При подозрении на перфорацию матки операция должна быть остановлена.

Тактика ведения пациенток при перфорации матки зависит от величины перфорационного отверстия, от вида использованного инструмента, чем была произведена перфорация, локализации перфорационного отверстия, наличия повреждения органов брюшной полости.

Консервативное лечение возможно при небольших размерах перфорационного отверстия и уверенности в отсутствии повреждения органов брюшной полости, признаков внутри-брюшного кровотечения или гематом в параметрии. Назначают холод на низ живота, сокращающие матку препараты, антибиотики. Проводят динамическое наблюдение и УЗИ-контроль.

Перфорация боковой стенки матки происходит редко, но может привести к образованию гематомы в широкой связке, которая при ее нарастании требует последующей лапароскопии или лапаротомии.

Более тяжелые перфорации возникают при работе с резек-тором, резектоскопом и лазером. Перфорацию матки во время операционной гистероскопии легко распознать, так как внутри-маточное давление резко падает за счет перемещения жидкости в брюшную полость, резко ухудшается видимость. Если в этот момент электрод не был активизирован, операцию немедленно прекращают и, при отсутствии признаков внутрибрюшного кровотечения, назначают консервативное лечение. Если же хирург не уверен, был ли электрод активизирован в момент перфорации, и есть вероятность повреждения органов брюшной полости, показана лапароскопия с ревизией органов брюшной полости и по показаниям - ушивание перфорационного отверстия. При необходимости выполняют лапаротомию.

Кровотечения при диагностической и операционной гистероскопии могут быть вызваны травмой шейки матки как пулевыми щипцами, так и расширителем, нередко кровотечение возникает при перфорации матки и проведении хирургической операции.

Если кровотечение возникает сразу после окончания операции, надо осмотреть шейку матки. Такое кровотечение редко бывает обильным, требует компрессии зоны повреждения или наложения шва на шейку матки.

Кровотечение, вызванное перфорацией матки, лечат в зависимости от характера кровотечения и перфорации.

Кровотечения, не связанные с перфорацией матки, обычно бывают следствием глубокого повреждения миометрия и травмирования крупных сосудов (рис. 22.12, см. цветную вклейку). Сначала необходимо попытаться коагулировать кровоточащие сосуды шаровым электродом или провести лазерную коагуляцию. Если эти методы не помогают, можно ввести в полость матки катетер Фолея №8 с последующим его расширением до 30,0 мл. Допустимо оставить его в полости матки на 12 ч. Такая тампонада сосудов может иметь успех. Помимо этого, следует проводить гемостатическую терапию. Если и эта процедура не помогает, приходится выполнять гистерэктомию.

В послеоперационном периоде наиболее часто наблюдают следующие осложнения:

- кровотечения в послеоперационном периоде;
- инфекционные осложнения;



- образование внутриматочных синехий;
- гематометра;
- ожоговые повреждения соседних органов. Кровотечения и инфекционные осложнения эффективно лечатся консервативными методами. Внутриматочные синехии и гематометру лечат путем повторной гистероскопии в отсроченном периоде.

Серьезные последствия могут иметь ожоги органов брюшной полости, которые могут возникнуть вследствие нераспознанной перфорации матки при электрохирургической или лазерной операции (контактный ожог). Могут встречаться и бесконтактные ожоги вследствие перехода тепловой энергии со стенки матки к прилежащей петле кишки, чаще при применении монополярного тока в режиме коагуляции в наименее тонких местах стенки матки (области устьев маточных труб).

Ожоги органов брюшной полости проявляются в виде симптомов острого живота и требуют экстренного оперативного вмешательства.

Осложнения, связанные с расширением полости матки

Для расширения полости матки в настоящее время подавляющее большинство хирургов используют жидкие среды.

При использовании жидкости возможны следующие осложнения:

- воздушная эмболия [частота достигает 10-50%, при этом частота фатальных исходов составляет 3 на 17 000 процедур (Corson S.L. et.al., 1996, Isaacson K.B., 1999)];
- жидкостная перегрузка сосудистого русла (0,2% при оперативной гистероскопии, 0% при диагностической гистероскопии).

Оба вида осложнений представляют серьезную угрозу для жизни пациентки, и вопросы профилактики, лечения возможных подобных осложнений требуют пристального внимания как оперирующих хирургов, так и анестезиологов.

*Признаки воздушной эмболии:* резкое падение АД, цианоз, при аускультации выслушивается типичное «журчащее» дробное дыхание.

Названные осложнения лечат анестезиологи.

Профилактика вышеуказанных осложнений.

- Избегать положения Тренделенбурга.
- Минимизировать травму шейки матки при ее расширении.
- Перед введением гистероскопа заполнить всю систему жидкостью, удалив все пузырьки воздуха/газа.
- Один из членов операционной бригады должен следить за системой трубок и заменой контейнеров с жидкостной средой, выключать помпу при попадании пузырьков воздуха/газа в систему трубок и предупреждать хирурга для извлечения гистероскопа и заполнения системы трубок.
- Целесообразно использовать Y-образный соединитель системы трубок, чтобы можно было менять бутылки/ пакеты, не допуская попадания воздуха в систему.
- Высота контейнеров с жидкостью должна быть не более 1 м над пациенткой. Еще одним грозным осложнением является жидкостная перегрузка сосудистого русла. Клиническая картина зависит от характера использованной жидкостной среды и может проявляться гиперволемией, гипонатриемией, отеком легких, нарушением сердечной деятельности. Риск гипонатриемии связан с применением растворов-

диэлектриков, используемых для электрохирургических вмешательств. При жидкостной перегрузке сосудистого русла вводят диуретики, проводят ингаляцию кислородом, вводят сердечные препараты. Гипонатриемию лечат внутривенным введением диуретиков и гипертонического раствора. При этом необходимо контролировать уровень электролитов в крови.

При использовании физиологического раствора снижения уровня натрия не будет, но остается риск развития отека легких за счет водной перегрузки и увеличения ОЦК.

Для предотвращения этих осложнений необходимо соблюдать правила.

1. Использовать расширяющие среды, соответствующие планируемой операции.
2. Использовать оборудование, позволяющее определять давление в полости матки, подавать жидкость с определенной скоростью и одновременно отсасывать ее.
3. Поддерживать внутриматочное давление на возможно низком уровне, позволяющем обеспечить хороший обзор (в среднем 100-120 мм рт.ст.).
4. Постоянно фиксировать количество введенной и выведенной жидкости, не допускать дефицита жидкости более 1000 мл при использовании низкомолекулярных растворов.
5. Избегать глубокого повреждения миометрия.
6. Стараться выполнить операцию как можно быстрее.

Особенности ведения послеоперационного периода

После проведения гистероскопии в сочетании с отдельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки или простых гистероскопических операций специальных рекомендаций не требуется.

Сукровичные или скудные кровяные выделения из половых путей бывают практически всегда после хирургической гистероскопии в течение 2-4 нед. Женщину надо предупредить о подобных выделениях.

После рассечения внутриматочных синехий предлагается на 2 мес вводить ВМК, так как риск возникновения повторных синехий составляет более 50%. Альтернативное мероприятие - введение в полость матки катетера Фолея или специального силиконового баллона, оставляемого в полости матки на неделю. Для улучшения эпителизации раневой поверхности рекомендуют циклическую ЗГТ в течение 2-3 мес.

Список литературы

1. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия: атлас и руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 248 с.
2. Perez-Medina T., Font C. Diagnostic and Operative Hysteroscopy. 2014. 232 p.
3. Van der Pas H., Van Herendael B., Keith L.G. Hysteroscopy. Springer Science Business Media, 2012. 233 p.

## 22.5. ОПЕРАЦИИ НА МАТКЕ

### 22.5.1. Операции на матке с использованием лапароскопического доступа

Лапароскопическая миомэктомия

Лапароскопическая миомэктомия - операция удаления узлов миомы матки без удаления органа целиком, выполненная лапароскопическим доступом.

Информирование пациентки

Пациентка должна быть информирована о возможном рецидиве миомы, возможной необходимости повторной операции, связанной с рецидивом, и сама определять объем хирургического лечения.

Следует предупредить больную, что в случае возникновения технических трудностей или осложнений во время лапароскопической операции возможна смена доступа на лапаротомию.

Если при извлечении удаленных миоматозных узлов предполагается их фрагментация внутри брюшной полости, пациентка должна знать, что эта процедура не является абластичной, редко (0,21-1,2%) может быть причиной возникновения паразитических миом и крайне редко (0,08%) - способствовать распространению не диагностированной до операции саркомы матки.

#### Показания

Общепринятые показания к хирургическому лечению больных миомой матки: обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии; хронические тазовые боли, приводящие к значительному снижению качества жизни; нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов; большие размеры опухоли (более 12 нед беременной матки); быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед беременности в течение 1 года); шеечное и межсвязочное расположения узлов.

Бесплодие у больных с межмышечными миомами, имеющими контакт с полостью матки, вне зависимости от степени такого контакта.

Бесплодие при доказанном отсутствии у пары каких-либо анатомических или функциональных нарушений, являющихся его причинами, кроме наличия у женщины межмышечной или подбрюшинной миомы матки.

#### Противопоказания

Стандартные противопоказания к хирургическому лечению.

Преимущества, условия и критерии выбора лапароскопического доступа для миомэктомии

Доказанными преимуществами лапароскопической миомэк-томии, по сравнению с лапаротомической, являются: снижение интенсивности послеоперационных болей, длительности лихорадки и сроков госпитализации.

Объективными критериями, влияющими на процесс определения доступа, являются: размер, число и расположение узлов опухоли. Кроме этого, выбор оперативного доступа зависит от конституции больной, сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, ранее перенесенных операций.

Лапароскопическая миомэктомия может сочетаться с гистероскопической при удалении ассоциаций миом различной локализации.

Хирург и вся операционная бригада должны быть готовы к быстрой смене лапароскопического доступа на лапаротомию в случае возникновения такой необходимости. Необходимость в смене доступа может возникнуть как по причине выхода из строя какого-либо элемента эндоскопического оборудования, так и вследствие возникновения технических сложностей или осложнений самой операции или анестезии.

#### Предоперационная подготовка

Операцию необходимо выполнять исключительно в I фазе менструального цикла.

При больших размерах миоматозного узла целесообразна ЭМА в качестве предоперационной подготовки.

У больных с выраженной вторичной геморрагической анемией (уровень гемоглобина менее 80 г/л) следует провести предоперационную гормональную подготовку в течение 2-3 мес для нормализации уровня гемоглобина к моменту оперативного лечения.

Техника лапароскопической миомэктомии

#### Общие принципы

Операцию выполняют в положении пациентки для литото-мии на спине с приподнятыми и разведенными бедрами. Доступ обеспечивают стандартным методом закрытой лапароскопии с рабочим пневмоперитонеумом в 15 мм рт.ст., проведением порта (диаметром 11 мм) для введения лапароскопа через пупочное кольцо и 2-3 хирургических портов (обычно диаметром 5,5 и 12 мм) в подвздошной области. Порты для манипуляторов в подвздошных областях слева и справа вводят латеральнее нижних надчревных сосудов. При значительных размерах матки с целью улучшения обзора и облегчения манипуляций и порт лапароскопа, и хирургические порты вводят краниальнее. Устанавливают маточный манипулятор.

Рассечение тканей обычно осуществляют немодулированным (purecut) монополярным током мощностью 110-130 Вт с помощью электрода, имеющего наименьшую площадь воздействия (например, игольчатым).

Гемостаз после вылушивания узлов с помощью биполярного коагулятора (модулированным током мощностью 30-55 Вт) проводят в ране только при наличии артериального кровотечения, точно воздействуя на конкретные сосуды. Если кровоточащих артерий не обнаружено, гемостаз и восстановление целостности маточной стенки осуществляют одновременно путем зашивания раны. Используют рассасывающийся ареак-тивный шовный материал. Для отдельных швов - многоволоконные плетеные синтетические нити на основе полигликоли-дов, для непрерывного шва - колющие (самозатягивающиеся) одноволоконные нити на основе поли-п-диоксанона. При завязывании узлов многоволоконных нитей следует использовать экстракорпоральный способ, позволяющий добиться необходимой степени их затягивания.

В конце операции выполняют окончательный контроль гемостаза путем визуального поиска кровоточащих участков после заполнения полости малого таза физиологическим раствором и снижения давления пневмоперитонеума до 4-5 мм рт.ст.

Удаленные миоматозные узлы могут быть извлечены из брюшной полости:

- 1) через расширенный разрез передней брюшной стенки (целиком или путем фрагментации);
- 2) заднее кольпотомное отверстие (целиком или путем фрагментации);
- 3) через просвет эндоскопического инструмента путем фрагментации.

Наиболее эффективным является способ фрагментации мор-целлятором с электромеханическим приводом. Наружную трубку инструмента (диаметром от 11 до 23 мм) вводят в брюшную полость либо непосредственно через прокол брюшной стенки, либо через троакар соответствующего диаметра. Через канал внутренней трубки проводят захватывающий инструмент и фиксируют миоматозный узел. Фрагментацию осуществляют, активируя электродвигатель, вращающий внутреннюю режущую трубку, и подтягивая узел к ее краю. Этот способ позволяет извлекать из брюшной полости узлы любого размера. Морцел-ляцию проводят, выведя больную из

положения Тренделенбурга, и по окончании ее тщательно промывают брюшную полость большим количеством (более 2 л) физиологического раствора.

Технические приемы удаления узлов различного расположения

Удаление подбрюшинных узлов на ножке, даже при значительных их размерах, обычно не вызывает трудностей. Ножку узла коагулируют или перевязывают с помощью лигатуры №0 и пересекают. Использование УЗ-скальпеля обеспечивает как рассечение, так и гемостаз одним инструментом. После удаления узла на ножке рана на матке не требует зашивания.

При удалении подбрюшинных узлов на широком основании серозный покров матки над узлом рассекают в продольном, поперечном или косом направлении. Круговые и ланцетовидные разрезы допустимы, если позволяют сохранить достаточный для последующего закрытия дефекта брюшинный лоскут. Узел фиксируют с помощью травматичных щипцов или штопора и вылуцивают с помощью механического инструмента. Рану на матке зашивают одноили двухэтажными брюшино-брюшинными или брюшино-мышечными швами нитью №0.

Удаление межсвязочных миом начинают с определения анатомических взаимоотношений узла и структур, располагающихся в параметральной клетчатке, в особенности - мочеочника. Затем вскрывают задний или передний листок брюшины широкой маточной связки, узел захватывают инструментом и высвобождают из параметрия. При значительных размерах узла этот процесс облегчает пересечение круглой связки матки. Дальнейшие этапы удаления межсвязочных миом технически не отличаются от удаления подбрюшинных узлов.

Техника удаления узлов смешанной межмышечно-подбрюшинной локализации и межмышечных узлов сходна. Направление разрезов над узлами избирают с учетом создания наиболее благоприятных условий для последующего зашивания раны. При зашивании между иглой и линией разреза должен быть прямой или близкий к прямому угол. При лапароскопии отсутствует возможность удаления множественных интерстициальных узлов через дополнительные разрезы миометрия в ложе основного узла. Как правило, каждый интерстициальный узел удаляют через отдельный разрез.

Раны на матке при удалении интерстициальных узлов захватывают больше 50% ее толщины. Такие раны следует зашивать в 2-3 этажа шовным материалом №0 с обязательным экстракорпоральным завязыванием узла при использовании многоволоконной нити.

Вспомогательные хирургические технологии

Для уменьшения интраоперационной кровопотери используют как сосудосуживающие агенты (вазопрессин), так и разнообразные способы механической окклюзии снабжающих матку сосудов (жгуты, зажимы, перевязку, коагуляцию или ЭМА).

Второй важной проблемой является возникновение послеоперационного спаечного процесса. Наиболее успешными способами профилактики спаек являются барьерные способы (сетки и растворы).

Послеоперационное ведение

Пациентки, перенесшие миомэктомию, должны предохраняться от беременности в течение 3-6 мес.

Список литературы

1. Cucinella G., Granese R., Calagna G. et al. Parasitic myomas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases // Fertil. Steril. 2011. Vol. 96. P. e90-e96.
2. Huang P.S., Chang W.C., Huang S.C. Iatrogenic parasitic myoma: a case report and review of the literature // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 53. P. 392-396.
3. Br Imann H., Tanos V., Grimbizis G. et al. Options on fibroid morcellation: a literature review // Gynecol. Surg. 2015. Vol. 12. P. 3-15.
4. Desai P., Patel P. Fibroids, infertility and laparoscopic myomectomy // J. Gynecol. Endosc. Surg. 2011. Vol. 2, N 1. P. 36-42.
5. Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical treatment of fibroids for subfertility // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Nov 14. Vol. 11. CD003857.
6. Bhav Chittawar P., Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Oct 21. Vol. 10. CD004638.
7. Chen I., Motan T., Kiddoo D. Gonadotropin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Minim. Invasive Gynecol. 2011. Vol. 18, N 3. P. 303-309.
8. Kongnyuy E.J., Wiysonge C.S. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids // Cochrane Database Syst. Rev. 2014 Aug 15. Vol. 8. CD005355.
9. Gyamfi-Bannerman C., Gilbert Sh., Landon M.B. et al. Risk of uterine rupture and placenta accreta with prior uterine surgery outside of the lower segment // Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 120, N 6. P. 1332-1337.
10. Hoffmeyr G., Say L., Gulmezoglu A. et al. WHO systematic review of maternal mortality and morbidity; the prevalence of uterine rupture // BJOG. 2005. Vol. 112. P. 1221-1228.
11. Claeys J., Hellendoorn I., Hamerlynck T. et al. The risk of uterine rupture after myomectomy: a systematic review of the literature and meta-analysis // Gynecol. Surg. 2014. Vol. 11. P. 197-206.

#### Лапароскопическая гистерэктомия

Разделяют лапароскопическую супрацервикальную гистерэктомию, лапароскопически ассистированную вагинальную гистерэктомию, тотальную лапароскопическую гистерэктомию, интрафасциальную гистерэктомию по Земму.

#### Показания к лапароскопической супрацервикальной гистерэктомии

- Миома матки различной локализации.
- Доброкачественные опухоли яичников.
- Выпадение матки при лапароскопической коррекции.

#### Противопоказания к супрацервикальной гистерэктомии

- Подозрение или наличие злокачественных заболеваний матки.
- Аденомиоз (болевая форма).
- Заболевания шейки матки, требующие ее удаления.
- Те же, что и для лапароскопической гистерэктомии.

#### Показания к лапароскопической гистерэктомии

- Доброкачественные и злокачественные заболевания матки и придатков.

Противопоказания к лапароскопической гистерэктомии

- Многочисленные открытые операции на органах брюшной полости.
- Сопутствующие экстрагенитальные заболевания, препятствующие проведению операции в положении Тренделен-бурга и в условиях пневмоперитонеума.
- Гигантские размеры опухоли (более 16-18 нед беременности).
- Невозможность выполнения операции с соблюдением принципов онкологической абластики.
- Невозможность выполнения необходимого объема операции.

Техника операции супрацервикальной гистерэктомии

1. После предварительного введения канюли в полость матки и катетера в мочевой пузырь выполняется типичная лапароскопия с введением иглы Вереша и оптического троакара в нижней полусфере пупка. Дополнительные троакары устанавливаются по линии оволосения над лоном и медиальнее наружных отростков подвздошных костей. После ревизии малого таза и брюшной полости больная переводится в положение Тренделенбурга (20-30°). Коагулируются (биполярный ток 35-50 Вт) и пересекаются поочередно круглые связки, маточные трубы, собственные связки яичников.
2. Мобилизуется и низводится маточно-пузырная складка ниже на 2-3 см от предполагаемой линии отсечения тела матки от шейки. Выделяются сосудистые пучки по обеим сторонам шейки матки.
3. После коагуляции сосудистых пучков производится отсечение тела матки от шейки (ножницы, эндопетля). Культи шейки формируются 1-2 узловыми швами.
4. В брюшную полость вводится морцеллятор (предпочтительно через надлобковый доступ). Тело матки в виде продолговатых столбиков ткани извлекается наружу. Предпочтение отдается морцелляции в герметичном пакете. 5. Промывание и аспирация малого таза и брюшной полости, ревизия сосудистых пучков (дополнительный гемостаз при необходимости), извлечение и зашивание троакара морцеллятора при помощи иглы Берси, дополнительные троакары извлекаются под контролем зрения. Десуффляция, швы на кожу передней брюшной стенки.

Техника тотальной гистерэктомии

1. Как при супрацервикальной гистерэктомии.
2. Мобилизация пузырно-маточной складки производится до переднего свода влагалища. Этому способствует выпячивание стенки влагалища специальной насадкой на маточный манипулятор. Коагулируются и пересекаются крестцово-маточные связки, выделяются сосудистые пучки с обеих сторон.
3. Коагулируются и пересекаются сосудистые пучки, кардинальные связки поочередно с обеих сторон, выделяется задний свод влагалища.
4. Выпячивая своды влагалища специальной насадкой, при помощи монополярного тока в режиме «резка», матку и шейку отсекают от сводов, препарат извлекают через влагалище. При необходимости возможна морцелляция препарата через влагалище.
5. После дополнительного гемостаза купол влагалища формируется 2-3 Z-образными лапароскопическими швами или непрерывным блокирующим рассасывающимся швом с использованием вагинального доступа.

6. Санация малого таза и брюшной полости, дренирование - по показаниям. Дополнительные троакары извлекаются под контролем зрения. Десуффляция, швы на кожу передней брюшной стенки.

Ведение послеоперационного периода

Обязательной является профилактика тромбозмболических осложнений (прямые антикоагулянты с первых суток послеоперационного периода).

Выписка из стационара возможна через 48-72 ч после операции. Обязательным является проведение УЗИ малого таза и почек для исключения гематом, воспалительных изменений, нарушений уродинамики верхних мочевых путей.

Рекомендуемые сроки нетрудоспособности составляют 3-4 нед. Обязательно повторное УЗИ малого таза и почек.

Профилактика и лечение возможных осложнений

Типичные для лапароскопических операций осложнения (эмфизема при наложении пневмоперитонеума, кровотечение из мест введения троакаров, ранение полых органов при введении иглы Вереша и оптического троакара) описаны в соответствующей главе.

Наиболее часто встречаются геморрагические осложнения.

Кровотечение в послеоперационном периоде чаще наблюдается в ранние сроки, сопровождается общеклиническими проявлениями, подтверждается УЗИ малого таза и брюшной полости. При таком диагнозе следует выполнить срочное повторное вмешательство. При отсутствии гемодинамических нарушений могут быть проведены повторная лапароскопия, ревизия и гемостаз. При наличии гемодинамических расстройств показано экстренное чревосечение.

Воспалительные осложнения обычно манифестируют к 5-10-м суткам послеоперационного периода, чаще наблюдаются после выполнения супрацервикальной гистерэктомии, гистерэктомии без придатков на фоне хронических воспалительных заболеваний яичников и маточных труб. В большинстве случаев адекватная своевременная противовоспалительная терапия приводит к выздоровлению. Повторные операции показаны в случаях прогрессирования воспалительных изменений, развития осумкованных гнойных полостей.

Наиболее сложными в диагностике и лечении представляются урогенитальные осложнения. Интраоперационное ранение мочевого пузыря достаточно легко диагностируется по характерному симптому «воздушного шара» (наполнение газом мочевого пузыря). При подозрении на травму мочевого пузыря необходимо ввести 200 мл окрашенного метиленовым синим раствора по катетеру Фолея, обнаружить место ранения стенки пузыря, зашить его 2-рядным швом (Викрил 3-0). При этом требуется катетеризация мочевого пузыря на протяжении 3-7 дней (в зависимости от размеров повреждения).

Клиническая картина повреждения мочеточника при лапароскопической гистерэктомии отличается от таковой при лапаротомных операциях и наблюдается чаще на 5-7-е сутки послеоперационного периода. Отсутствие перитонизации, герметично ушитое влагалище создают условия для поступления мочи из травмированного мочеточника непосредственно в брюшную полость. При подозрении на травму мочеточника в послеоперационном периоде выполнение МРТ с контрастированием, цистоскопии с ревизией мочеточника позволяет подтвердить данное осложнение. Оптимальной является уста-

новка стента на стороне повреждения на 4-6 мес. При невозможности выполнения данной процедуры (стеноз, протяженность повреждения) создаются условия для



формирования мочеточниково-влагалищного свища или наружного отведения мочи (пункционная нефростома) с повторным оперативным вмешательством через 3-4 мес (реимплантация мочеточника, реже - анастомоз «конец-в-конец»).

#### Список литературы

1. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
2. Garry R., Reich H. Laparoscopic Hysterectomy. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993.
3. Hackethal A., Tinneberg H.-R. Laparoscopic Hysterectomy. Berlin; Heidelberg: Springer Verlag, 2016.
4. Al-Hendy A., Sabry M. Hysterectomy. Croatia: Intech, 2012.
5. Wallach E.E., Eisenberg E. Hysterectomy. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2015.

#### Тотальная (полная) лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки)

Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки) - операция по удалению матки (с придатками или без придатков), при которой все этапы операции выполняются только из лапароскопического доступа.

#### Показания

- Миома матки (осложненная АМК, болевым синдромом, быстрым ростом узлов, размерами 12 нед и более условной беременности, с шеечным расположением узлов).
- Гиперпластические процессы эндометрия.
- Тяжелая дисплазия, *in situ* и микроинвазивный РШМ.
- Аденомиоз III-IV степени, с болевым синдромом, АМК.
- Наружный генитальный эндометриоз с болевым синдромом и нарушением функции тазовых органов, снижением качества жизни.
- Опухоли яичников в постменопаузе, злокачественные опухоли яичников (в сочетании с этапами хирургического стадирования).
- Гнойно-воспалительные процессы матки и придатков.
- РЭ (в сочетании с этапами хирургического стадирования).
- Проплапс матки.

#### Противопоказания

- Большие размеры матки (более 18 нед) - относительное противопоказание.
- Выраженный спаечный процесс в брюшной полости - относительное противопоказание.
- Противопоказания к наложению карбоксиперитонеума и положению Тренделенбурга у соматически ослабленных больных.
- Размеры матки и влагалища, при злокачественных заболеваниях не позволяющие удалить препарат из брюшной полости без морцелляции.
- Крайние степени ожирения - относительное противопоказание.

- Общие противопоказания к любым операциям (крайне тяжелое состояние, различные острые заболевания).

#### Техника операции

- Лапароскопия и постановка манипуляционных портов. В типичных случаях через иглу Вереша, которая вводится через разрез около 1 см в параумбиликальной области (или непосредственно в пупке), создается карбоксиперитонеум до давления 15 мм рт.ст., вводится троакар с лапароскопом и производится визуальная ревизия всей брюшной полости. Затем под визуальным контролем вводятся 3 дополнительных троакара в подвздошных областях, 2 боковых тотчас латеральнее нижних эпигастральных сосудов и срединный троакар по линии, соединяющей боковые троакары. Для удобного манипулирования необходимо, чтобы боковые троакары не были расположены слишком близко к передневерхним остям подвздошных костей, но и не чрезмерно медиально, так как это уменьшает угол между рабочими инструментами и также затрудняет манипуляции в тазу. При больших размерах матки лапароскоп необходимо ввести выше пупка, иногда даже ближе к мечевидному отростку, это создает необходимый обзор для манипуляций на органе.
- Введение маточного манипулятора (до лапароскопии либо под контролем последней). После фиксации шейки матки пулевыми щипцами и определения длины полости матки по зонду вводится маточный манипулятор (типа Clermont-Ferrand, «Крыло») вворачивающими движениями до нужного уровня. Маточный манипулятор является крайне важным инструментом, без которого выполнение тотальной лапароскопической гистерэктомии значительно затрудняется. Манипулятор должен плотно держаться в матке, позволять изменять ее положение в широких пределах, должен иметь указатель влагалищных сводов, по которому пересекается влагалище, и систему для предотвращения утечки газа из брюшной полости при отсечении матки. Задача второго ассистента - осуществлять постоянное натяжение матки в сторону брюшной полости, одновременно смещая ее в необходимом для мобилизации направлении. Связочный аппарат матки постоянно должен быть в состоянии натяжения!
- Коагуляция и пересечение круглых связок матки выполняются с помощью биполярного коагулятора и механических (или монополярных) ножниц, с открытием переднего листка широкой связки матки.
- Мобилизация мочевого пузыря. Разрез переднего листка широких связок матки продолжается на пузырно-маточную складку, несколько дистальнее «белой линии», где брюшина хорошо отслаивается и открывается пузырьно-маточное пространство. Затем ассистент захватывает пузырный листок брюшины, поднимая его, а затем и сам мочевой пузырь (стенка которого хорошо контурируется) вертикально вверх - этот прием визуализирует слой между маткой и мочевым пузырем, в котором нужно проводить дальнейшую диссекцию - отделение мочевого пузыря от шейки матки, до переднего свода влагалища, используя ножницы и биполяр, а также сдвигание пузыря вниз «тупым» путем.
- Фенестрация (создание «окна») широкой связки матки. Достигается рассечением заднего листка широких маточных связок в проекции пересеченных круглых связок. Получившееся «окно» расширяется тупым путем двумя инструментами.
- Мобилизация придатков матки. В зависимости от варианта операции выполняются коагуляция (или шовное лигирование) и пересечение либо воронко-тазовых связок (экстирпация с придатками), либо маточных труб и собственных связок яичников (экстирпация без придатков). При лигировании воронко-тазовых связок необходимо проследить ход мочеточников под париетальной брюшиной для профилактики их

повреждения. Пересекать ткани связок нужно как раз в направлении сделанного ранее «окна».

- Диссекция заднего листка широкой маточной связки. Рассекают задний листок в направлении «вставления» крестцово-маточных связок в шейку матки, отслаивая его от сосудистого пучка. Возможно частичное или полное пересечение крестцово-маточных связок, что увеличивает мобильность удаляемого органа.

- Лигирование маточного сосудистого пучка. Ассистент смещает матку в противоположную сторону, визуализируется «ребро» матки с проходящим здесь сосудистым пучком, который коагулируется (лигируется) на уровне проекции внутреннего маточного зева с обеих сторон (не допускается слишком низкое пересечение маточных сосудов - риск ранения мочеточников в области их перекреста с маточной артерией!), затем пучки пересекаются в перпендикулярном к оси шейки матки направлении вместе с тканями параметрия. Теперь матка становится цианотично-серого цвета.

- Рассечение влагалища и удаление матки. Ассистент вводит указатель сводов манипулятора (пластиковое полукольцо) в передний свод влагалища, вводит во влагалище также систему герметизации, и затем по контурируемому через стенку влагалища указателю рассекает последнее в режиме резания L-образным электродом или монополярными ножницами по окружности. Матку удаляют через влагалище целиком, предварительно выкрутив манипулятор и фиксируя матку пулевыми щипцами за шейку или, при больших размерах, частями, путем механической морцелляции скальпелем, ножницами со стороны влагалища. При этом предохраняют стенки влагалища от травмы зеркалами, постоянно осуществляя тракцию за препарат. Если морцелляция и удаление препарата происходят достаточно долго, на это время производят десуффляцию газа и возвращают больную в горизонтальное положение для улучшения гемодинамики.

- Ушивание влагалища. Выполняют рассасывающейся нитью (викрил, полисорб), 8-образными швами, ушивая сначала края влагалища с захватом в шов культи крестцово-маточных и кардинальных связок, пубоцервикальной фасции и брюшины дугласова кармана. Обычно накладывают не более 3 швов. При склонности к пролапсу, глубоком дугласовом кармане (риск развития энтероцеле) выполняют какой-либо вид кульдопластики (МакКолл, Мошкович), дополнительно сшивая стенки влагалища и шеечно-лобковую фасцию, крестцово-маточные связки на протяжении, брюшину дугласова кармана, редуцируя последний, укорачивая связки и дополнительно «подвешивая» культю влагалища к связочному аппарату. Не рекомендуется для кольпосуспензии использовать культю круглых связок.

В конце операции проводят окончательный гемостаз, ревизию, удаляют троакары под контролем лапароскопа, при этом желательно ушивать доступы шириной 1 см и более.

Специфические интраоперационные осложнения тотальной лапароскопической гистерэктомии: повреждения мочеточников, мочевого пузыря, сосудов, кишечника сведены к минимуму при тщательном выполнении каждого этапа операции и их последовательности, указанных выше.

В послеоперационном периоде больную можно активизировать уже через несколько часов.

#### Список литературы

1. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 320 с.
2. Reich H., DeCaprio J., McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy // J. Gynecol Surg. 1989. Vol. 5. P. 213-216.

3. Falcone T., Goldberg J.M. Basic, advanced, and robotic laparoscopic surgery / ed. M. Karam. Philadelphia: Saunders; Elsevier, 2010. Vol. 1.
4. Schollmeyer T., Ellessawy M., Chastamouratidhs B., Alkatout I. et al. Hysterectomy trends over a 9-year period in an endoscopic teaching center // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2014. Vol. 126, N 1. P. 45-49.
5. Alkatout I., Mettler L., Peters G., Noe G. et al. Laparoscopic hysterectomy and prolapse: a multiprocedural concept // JSLS. 2014. Vol. 18, N 1. P. 89-101.
6. Adamyan L.V., Kiselev S.I., Arakelyan A.S. Potentialities of total laparoscopic hysterectomy for radical treatment of uterine diseases // J. Minim. Invasive Gynecol. 2007. Vol. 14, N 6. P. 2-3.
7. Lee M.S., Venkatesh K.K., Growdon W.B., Ecker J.L. et al. Predictors of 30-day readmission following hysterectomy for benign and malignant indications at a tertiary care academic medical center // Am.J. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 214. P. 607. e1-e12.
8. Mahdi H., Goodrich S., Lockhart D., DeBernardo R. et al. Predictors of surgical site infection in women undergoing hysterectomy for benign gynecologic disease: a multicenter analysis using the national surgical quality improvement program data // J. Minim. Invasive Gynecol. 2014. Vol. 21, N 5. P. 901-909.
9. Barber E.L., Neubauer N.L., Gossett D.R. Risk of venous thromboembolism in abdominal versus minimally invasive hysterectomy for benign conditions // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 212, N 5. P. 609. e1-e7.
10. Einarsson J.I., Suzuki Y. Total laparoscopic hysterectomy: 10 steps toward a successful procedure // Rev. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 2, N 1. P. 57-64.

#### 22.5.2. Операции на матке с использованием лапаротомического доступа

- Надвлагалищная ампутация матки.
- Экстирпация матки.

#### Основные доступы при гинекологических операциях

Хирургическое вмешательство на женских половых органах осуществляется двумя путями:

- трансабдоминальным;
- трансвагинальным. Проводят три вида лапаротомий:
  - нижнесрединную;
  - поперечно-надлобковую (по Пфанненштилю);
  - поперечно-интерилиакальную (по Черни).

#### Техника абдоминального доступа

##### Нижнесрединная лапаротомия

Разрез ведется по направлению от симфиза к пупку, при этом пальцы левой руки фиксируют кожу. Длину разреза надо соотносить с характером предстоящего вмешательства. В некоторых случаях для удобства манипулирования и ревизии брюшной полости разрез продлевают с обходом пупка слева. Целесообразен разрез средней величины, который в случае необходимости можно увеличить в процессе операции. Кожу рассекают до подкожно-жировой клетчатки скальпелем, затем подкожную клетчатку разрезают до апоневроза (влагалища прямых мышц) с использованием монополярного электрокоагулятора. Кровотечение из мелких

сосудов подкожно-жировой клетчатки останавливается коагуляцией мест кровотечения. Далее рассекают монополярным электрокоагулятором апоневроз в продольном направлении (предварительно края раны приподнимаются с помощью остроконечных крючков). Затем края разреза апоневроза захватываются зажимами Микулича чуть ниже пупочного кольца, далее разводятся мышцы вдоль всего разреза с использованием сомкнутых зажимов Бильрота. Все манипуляции с тканями проводятся аподактильно с тщательным гемостазом, что уменьшает травму последних и тем самым способствует лучшему заживлению в послеоперационном периоде. После разведения мышц хирург и ассистент приподнимают поперечную фасцию вместе с брюшиной в 3-4 см ниже пупочного кольца мягкими пинцетами, захватывают складку атравматичным зажимом и рассекают на небольшом протяжении 5-10 мм. Под контролем зрения на края рассеченной брюшины накладываются зажимы Микулича. В брюшную полость вводится плотный марлевый тупфер, и на нем монополярным коагулятором, под контролем зрения, постепенно порционно рассекается брюшина с последовательным наложением зажимов на края рассечения через 5-6 см. При расширении разреза к лону необходимо помнить о мочевом пузыре. Для этого предбрюшинная клетчатка расслаивается, сдвигается, визуализируется стенка мочевого пузыря, и брюшина рассекается латеральнее стенки пузыря. Для того чтобы разрез был проведен правильно, нужно ориентироваться по пупку сверху и лону снизу. При рассечении ассистент приподнимает брюшину за зажимы, которые фиксируют ее края. Для исключения повреждения кишки хирург пальцами левой руки отводит кишку, создавая пространство для безопасной манипуляции. На момент входа в брюшную полость целесообразно перевести больного в положение Тренделенбурга, что создает условия для перемещения кишечника в эпигастральную область и тем самым исключает нанесение травмы кишки во время открытия брюшной полости.

По завершении входа в брюшную полость кишечник перемещается в верхние отделы брюшной полости и фиксируется введением влажной пленки или полотенца. Ассистент с помощью широкого печеночного зеркала придерживает пленкой кишечник. В рану помещается речный ранорасширитель, рана максимально разводится. В этот момент необходимо следить, чтобы бранши ранорасширителя не травмировали прилежащие органы брюшной полости.

#### Закрытие брюшной раны при продольном разрезе

По окончании операции следует перевести больную из положения Тренделенбурга в горизонтальное. Пленки и салфетки, ограничивающие операционную рану, извлекают из брюшной полости. Брюшная полость осматривается на предмет наличия остатков крови, промывается. Промывная жидкость удаляется отсосом. Сальник выводится в рану и расправляется по поверхности прилегающего к ране кишечника. Перед зашиванием брюшной раны следует сменить перчатки. Брюшную стенку зашивают послойно. Для удобства ушивания края брюшины захватывают несколькими зажимами. Париетальную брюшину ушивают непрерывным швом, для чего используются обычно рассасывающиеся нити. Ушивание брюшины начинают сверху (от пупка) и идут книзу (к лонному сочленению). Если кишки во время ушивания выступают в рану, то удобно использовать лопатку Ревердена для удержания петель кишечника. Когда большая часть брюшины уже зашита, лопатку извлекают.

Отдельной нитью соединяются прямые мышцы живота.

Если обнажена лишь одна прямая мышца, а другая покрыта апоневротическим влагалищем, то шов с одной стороны захватывает мышцу, а с другой - ткань влагалища прямой мышцы. Иглу следует вкалывать по направлению изнутри наружу. Шов, соединяющий мышцы, нельзя слишком туго затягивать, так как мышца

легко прорезывается лигатурой. После соединения краев мышц приступают к зашиванию апоневроза. Этот этап закрытия брюшной раны имеет решающее значение, так как только прочность апоневротического шва может предохранить от образования послеоперационной грыжи. Поэтому и хирург, и помощник должны внимательно следить за тем, чтобы игла вкалывалась в край апоневроза, а не в жировую клетчатку. При внимательной, аккуратной работе легко избежать ошибок. Самое главное - хорошо и своевременно, при помощи пинцетов, обнаружить край апоневроза. Апоневроз надо восстанавливать отдельными узловыми швами. Подкожную жировую клетчатку сближают отдельными швами. На кожу накладывают отдельные швы или скобки. После обработки швов спиртовым раствором антисептика (пливасепт®, [хлоргексидин](#)) поверх швов накладывают асептическую повязку. Поперечное надлобковое чревосечение (по Пфанненштилю)

Разрез по Пфанненштилю проводится по надлобковой складке приблизительно на 3-4 см выше лонного сочленения. Величина кожного разреза зависит от особенностей предстоящей операции и в среднем равняется 10-12 см. Скальпелем рассекают кожу и подкожную клетчатку до апоневроза. Кровоточащие сосуды нужно коагулировать. В боковых отделах раны нередко встречаются расширенные подкожные вены, ранение которых может вызвать обильное кровотечение, поэтому эти сосуды надо тщательно перевязывать. Апоневроз надрезают скальпелем с обеих сторон от средней линии до мышц. Через образовавшиеся в апоневрозе окна разрез при помощи изогнутых ножниц Купера удлиняют в форме полулуния, следя за тем, чтобы не травмировать мышцы. Направление разреза должно быть закругленным вверх, что позволяет в дальнейшем создать максимальный хирургический доступ к органам малого таза. На верхний и нижний края разреза апоневроза накладывают два зажима Кохера или Микулича. При помощи небольшого тупфера апоневроз отслаивают вверх и вниз от подлежащей мышцы, затем куперовскими ножницами подсекают соединительнотканый стык между апоневротическими влагалищами прямых мышц. При этом концы изогнутых ножниц обращены к мышцам. Необходимо проявлять осторожность, чтобы не травмировать многочисленные мелкие мышечные артерии, пронизывающие апоневроз. Из них может возникнуть значительное кровотечение. Отсеченный таким образом апоневроз должен иметь форму клина с основанием, расположенным в 2-3 см от пупочного кольца. Обычно разрез апоневроза доходит с обеих сторон до наружного края прямых мышц. Далее не представляет особого труда разъединить прямые мышцы, как при продольном разрезе, и вскрыть париетальную брюшину.

Если встречается необходимость в увеличении брюшной раны, то это приходится делать за счет увеличения поперечного разреза апоневроза в стороны и вверх. Далее наружного края прямой мышцы апоневротические листки, составляющие переднюю стенку влагалища прямой мышцы живота, расходятся, образуя сухожилия трех мышц: *m. obliquus abdominis externus*, *m. obliquus abdominis internus*, *m. transversus*. После того как разрезано сухожилие *m. obliqui abdominis externi*, надрезаются сухожилия *m. obliqui abdominis interni* и *m. externi*, а мышечные волокна последних двух мышц тупо разъединяют.

Закрытие брюшной раны при поперечном надлобковом разрезе

Закрытие брюшной раны при поперечном разрезе производится следующим образом: париетальную брюшину и прямые мышцы зашивают, как при продольном разрезе. Во избежание ранения нижней надчревной артерии не следует проводить иглу глубоко под мышцы. Малейшее кровотечение из мышц должно быть тщательно остановлено во избежание образования субфасциальной гематомы. Апоневроз зашивают непрерывным реверденовским швом или накладывают отдельные швы. В углах поперечного разреза следует захватывать все три фасциальных листка, которые, соединяясь, образуют переднюю стенку влагалища прямой мышцы. Подкожную

жировую клетчатку соединяют отдельными швами. Кожу восстанавливают наложением внутрикожного непрерывного косметического шва, отдельных швов или скобок.

Правильно выполненный разрез по Пфанненштилю позволяет обеспечить достаточный доступ к органам малого таза практически для выполнения любого по объему вмешательства и имеет несомненные преимущества перед остальными: он позволяет активно вести больную в послеоперационном периоде; послеоперационные грыжи и эвентерация кишечника наблюдаются крайне редко. В настоящее время этот вид лапаротомии в оперативной гинекологии является преимущественным и выполняется практически во всех лечебных учреждениях. Лапаротомию этим способом не рекомендуется производить в случаях рака половых органов и гнойно-воспалительных процессов с выраженными рубцово-спаечными изменениями. При повторных вмешательствах разрез обычно делают по старому рубцу с его иссечением.

#### Надвлагалищная ампутация матки без придатков

Надвлагалищной ампутацией матки называется оперативное удаление тела матки на уровне внутреннего зева в области над-влагалищной части шейки матки.

В зависимости от состояния придатков матка ампутируется без придатков или с придатками.

#### Техника операции

После выполнения лапаротомии (срединным или поперечным доступом) вводится ранорасширитель и больная переводится в положение Тренделенбурга (с поднятым тазовым концом операционного стола). Положение Тренделенбурга может быть придано больной и до выполнения лапаротомии, что уменьшает опасность случайного повреждения кишечника при рассечении париетальной брюшины. Матку нужно захватить крепкими двузубцами Дуайена или прошить дно восьми-образным швом, завязав его на марлевой салфетке, вывести из брюшной полости. Если матка содержит плотную миому, можно воспользоваться специальным штопором, который вводят в верхний сегмент опухоли под визуальным контролем. Новообразование нужно повернуть таким образом, чтобы оно выводилось наименьшим диаметром, причем при выведении нужно не только тянуть опухоль, но и слегка ее раскачивать. Ассистент и хирург в это время нажимают на края раны, как бы выдавливая опухоль из брюшной полости. При наличии спаечного процесса в брюшной полости сращения с маткой, с придатками рассекаются после предварительной коагуляции биполярным пинцетом. Слепое и грубое выведение может повлечь за собой тяжелые повреждения органов, например кишки или мочевого пузыря. В этих случаях нужно удлинить разрез и постепенно, подтягивая матку (опухоль), разъединять спайки, после чего матку с образованием можно безопасно вывести в операционную рану.

Когда матка выведена из брюшной полости, ее следует приподнять и подтянуть по направлению к лонному сочленению и с помощью влажной пленки отвести из операционного поля кишечник и сальник для лучшей визуализации самой матки и анатомических взаимоотношений органов малого таза.

Хирургические манипуляции на матке начинают с пересечения круглых связок между зажимами Микулича. Остающиеся культы круглых связок прошиваются, перевязываются и затем нити берутся на зажимы в качестве держалок. Это делается для того, чтобы во время закрытия дефекта тазовой брюшины удобнее было найти сами культы, листки брюшины. Следует избегать пересечения круглой связки слишком близко к матке и боковой стенке брюшной полости, что вызовет затруднения на первых этапах операции, кровотечение, трудности во время мобилизации брюшины пузырно-маточной складки.

Матка оттягивается кзади, и затем с помощью ножниц или зажима отделяется передний листок брюшины широкой маточной связки и подвижная часть брюшины в области пузырно-маточной складки, в последующем полулунным разрезом рассекается брюшина пузырно-маточной складки. Мочевой пузырь низводится дистальнее с помощью малого тупфера. Потом, в зависимости от выполняемого объема операции: при ампутации без придатков - зажимы Микулича или Кохера накладываются на маточные трубы и собственные связки яичников вдоль ребра матки, последние пересекаются и лигируются. Нить берется на держалку. При удалении придатков вместе с маткой формируется отверстие в бессосудистой зоне широкой связки матки и зажимы накладываются на воронко-тазовую связку, последняя пересекается между зажимами, прошивается и перевязывается. Задний листок брюшины рассекается ножницами до шейки, как бы освобождая сосудистый пучок по задней поверхности. При манипуляциях на воронко-тазовой связке есть опасность повреждения мочеточника. При остановке кровотечения из параметрия эта вероятность возрастает.

Пересечение и перевязка сосудистого пучка при ампутации матки проводятся, как правило, на уровне внутреннего зева или немного ниже его. Матка смещается в противоположную сторону от перевязываемых сосудов.

На сосудистый пучок накладывают зажимы перпендикулярно артерии непосредственно у шейки матки, причем зажим накладывается, как бы соскальзывая с шейки матки и не захватывая листки брюшины. Контрзажим накладывается выше вдоль ребра матки. Сосуды матки пересекаются, прошиваются и перевязываются, концы нитей срезаются. Во время прошивания сосудистого пучка игла проводится через ткани шейки матки ниже наложенного зажима. Нить завязывается вначале перед носиком зажима, а потом обводится вокруг сосудов под зажимом. Аналогичным образом обрабатываются сосуды и с противоположной стороны.

Не следует захватывать маточную артерию вслепую: это может привести к случайному ранению мочеточника.

После перевязки сосудов с обеих сторон тело матки от шейки отсекают скальпелем или электрокоагулятором в монополярном режиме несколько выше культи маточной артерии. Лучше, если скальпель при отсечении шейки матки направлен так, чтобы образовался конусовидный срез, вершиной обращенный в сторону шейки матки. Крестцово-маточные связки и брюшину на задней поверхности шейки матки не пересекают.

Шейка матки захватывается пулевыми щипцами, и тело матки отсекается на уровне внутреннего зева, в последнюю очередь рассекают брюшину, покрывающую тело матки и шейку кзади.

Культи шейки зашивают тремя отдельными лигатурами, закрывая таким образом отверстие цервикального канала и кровоточащую (обычно скудно) поверхность культи шейки.

Операция надвлагалищной ампутации заканчивается тщательной перитонизацией культей круглых связок, придатков и шейки. Перитонизацию можно выполнить при помощи непрерывного или узлового шва. Нити с каждой стороны проводятся через край предпузырной брюшины, через брюшину, покрывающую круглую связку и придатки, и выводятся через брюшину, покрывающую заднюю поверхность шейки. После завязывания нитей культя покрывается брюшиной. По окончании перитонизации больная переводится в горизонтальное положение, из брюшной полости извлекают салфетки и зеркала, а затем послойно закрывают брюшную полость. При выделении интралигаментарного узла нужно держаться строго в пределах капсулы опухоли и всегда помнить о непосредственной близости мочеточника.



После того как интралигаментарные узлы выделены из клетчатки, можно, не отделяя их от матки, приступить к выполнению типичной надвлагалищной ампутации.

Тотальная экстирпация матки с придатками

Тотальной экстирпацией матки, в отличие от суправагинальной ампутации, называется удаление всей матки (вместе с шейкой). *В техническом отношении тотальная экстирпация несколько сложнее надвлагалищной ампутации, так как при ней:*

- мочевого пузыря должен быть отсепарирован до верхней трети влагалища;
- пересекаются крестцово-маточные связки.

Влагалище вскрывается со стороны брюшной полости, что обязывает хирурга принять специальные меры предосторожности против внесения в операционную рану инфекции из влагалища и из нижнего отрезка цервикального канала.

Перед операцией тотальной экстирпации матки абдоминальным доступом влагалище должно быть тщательно обработано антисептиком. Первые моменты операции тотальной экстирпации матки абдоминальным доступом совпадают с операцией надвлагалищной ампутации (изучение топографических соотношений, разделение сращений, если таковые имеются, освобождение придатков из спаек, выведение матки и т.д.).

С момента отделения мочевого пузыря от шейки техника тотальной экстирпации матки отличается от надвлагалищной ампутации. Мочевой пузырь должен быть на всем протяжении отсепарирован от шейки матки и от переднего свода влагалища. Клетчатка между мочевым пузырем и шейкой матки весьма рыхлая, и марлевым тупфером нужно попасть в правильный слой, чтобы мочевой пузырь легко отошел при его сдвигании. Предварительно брюшину приподнимают пинцетом и надсекают на некотором расстоянии от места перехода пузырной брюшины в брюшину, покрывающую матку.

После того как мочевой пузырь в достаточной степени отсепарирован от матки и переднего свода, а задний листок широкой связки рассечен вдоль матки от трубного угла до уровня внутреннего зева, можно приступить к перевязке сосудов матки. Для этого нужно энергично оттянуть матку в сторону, противоположную той, на которой находится подлежащая перевязке артерия, сосудистый пучок может быть захвачен ниже уровня внутреннего зева под контролем зрения, а не вслепую.

Зажим должен быть поставлен перпендикулярно сосуду. Если не весь сосудистый пучок попадает в зажим, нужно после пересечения сосудистого пучка несколько отодвинуть в зажиме культю при помощи маленького марлевого тупфера и дополнительно захватить зажимом (Кохера или Микулича) еще участок парацервикальной клетчатки дистальнее наложенного зажима, в которой может проходить вагинальная веточка маточной артерии. После пересечения сосудов проводится прошивание последних. Техника прошивания сосудов в случае экстирпации: на уровне пересечения сосудов матки поперечным разрезом рассекается на шейке позадипузырная фасция до тканей шейки. Фасция с тканями пузыря смещается в сторону лона до переднего свода влагалища. Затем матка смещается к лону, тем самым натягиваются крестцово-маточные связки, которые берутся на зажимы Микулича, пересекаются и прошиваются, лигатуры срезаются. На этом этапе существует опасность повреждения мочеочника. Кардинальные связки пересекаются последними перед вскрытием свода влагалища. Для их пересечения прямой зажим Кохера располагается сбоку шейки и, соскальзывая с последней, закрывается таким образом, чтобы в зажим попали фасция шейки и ее боковая часть. Связки пересекают, прошивают, перевязывают, нити срезают. Иногда эта манипуляция проводится в несколько приемов.

Для того чтобы убедиться, что шейка выделена из клетчатки до сводов, можно применить следующий простой прием: большим и указательным пальцами пальпируют шейку, постепенно продвигаясь вперед, переходят на влагалище. Появляется переход от плотной шейки к спадающим стенкам матки.

Убедившись, что выделение шейки закончено и что под пальцами находится влагалище (особенно - передняя стенка), приступают к отделению матки от сводов. Для этого нужно хорошо оттянуть матку вверх (в сторону головы больной), широко раскрыть зеркалами брюшную рану, отодвинуть мочевой пузырь и захватить пулевыми щипцами переднюю стенку влагалища (передний свод).

Прежде чем вскрыть влагалище, под шейку матки дополнительно подводится свежая марлевая салфетка для защиты кишок (брюшной полости) от контакта с тем, что будет соприкасаться со вскрытым влагалищем (руки, инструменты). Затем передний свод вскрывают и через небольшое отверстие во влагалище вводят длинным анатомическим пинцетом марлевую полоску, для того чтобы секрет влагалища не мог попасть в операционную рану (клетчатку). Кроме того, влагалищную часть шейки матки и своды дополнительно обрабатывают раствором антисептика. Увеличив несколько отверстие в переднем своде, захватывают влагалищную часть шейки матки крепкими щипцами. Вывернув влагалищную часть наружу и энергично потягивая ее, хирург ножницами рассекает своды в непосредственной близости к шейке. В это время помощник захватывает края влагалища (сводов) длинными зажимами. Отсечение матки значительно облегчается энергичным подтягиванием шейки. Одновременно с задним сводом перерезают ножницами и переходную брюшную складку дугласова кармана (*plica recto-uterina*). После отсечения матки приступают к зашиванию влагалища. Влагалище закрывается отдельными лигатурами. После того как влагалище закрыто, нужно сменить салфетку, которая перед моментом вскрытия влагалища была подведена под матку (под шейку) сзади. Хирурги и помощники меняют перчатки, операционная сестра также меняет перчатки, стелет на операционном столе свежую стерильную простыню и берет свежие инструменты и материал.

После закрытия влагалища приступают к перитонизации, т.е. к соединению между собой переднего и заднего листков широкой связки и краев *plicae vesicouterinae* и *plicae recto-uterinae*, причем тщательно погружаются в подбрюшинное пространство культи. Во время перитонизации несколькими стежками подхватывается и сближается с брюшиной культи влагалища.

По окончании перитонизации операция, в сущности, может считаться законченной. Больную переводят в горизонтальное положение, извлекают из брюшной полости салфетки и приступают к послойному зашиванию раны брюшной стенки. Манипуляции в глубине малого таза при операции тотальной экстирпации матки требуют хорошего освещения. Для этого больной должно быть придано максимальное положение Тренделенбурга. Хороший достаточно глубокий наркоз всегда облегчает и ускоряет операцию. Особенно важно, чтобы больная хорошо спала, когда отсекают матку и ушивают влагалище и брюшину.

#### Тотальная экстирпация матки без придатков

В техническом отношении операция удаления матки без придатков производится в основном так же, как удаление матки с придатками. При оставлении придатков матки накладывают отдельные зажимы на круглую связку, маточную трубу и собственную связку яичника. Техника наложения зажимов изложена в описании надвлагалищной ампутации матки без придатков.

Основные моменты радикальной операции экстирпации матки и части влагалища (*exstirpatio uteri cum adnexis et resectio vaginae modo Wertheimi*):

1) подготовка влагалища:

а) спринцевание влагалища водным раствором антисептика (пливасепт<sup>®</sup>, [нитрофура](#) (Фурацилин\*));

б) обработка наружных половых органов спиртовым раствором антисептика;

в) введение зеркал во влагалище и обсушивание последнего марлевыми тупферами;

г) обработка всего влагалища спиртовым раствором антисептика;

2) опорожнение мочевого пузыря катетером;

3) наркоз;

4) дезинфекция кожи передней брюшной стенки спиртовым раствором антисептика (пливасепт<sup>®</sup>, [хлоргексидин](#));

5) защита стерильным бельем места разреза брюшной раны;

6) придание больной положения Тренделенбурга;

7) разрез и вскрытие (послойное) брюшной стенки;

8) соединение париетальной брюшины с простынями (полотенцами), защищающими брюшную рану (защита подкожной жировой клетчатки);

9) введение брюшных зеркал;

10) введение салфеток для защиты брюшной полости;

11) осмотр и изучение особенностей анатомии;

12) выделение матки и придатков из спаек (если нужно);

13) захват матки по одному из описанных выше способов;

14) пересечение (в клеммах) и перевязка *lig. infundibulo-pelvic* справа;

15) пересечение (в клеммах) и перевязка *lig. rotundi* справа;

16) пересечение брюшины между культиями связок справа;

17) тупое расслоение клетчатки между листками связок (справа);

18-21) повторение предыдущих четырех моментов (14-17) слева;

22) рассечение в поперечном направлении переднего листка широкой связки с обеих сторон от культей круглых связок по направлению к пузырно-маточной складке;

23) рассечение и отслойка мочевого пузыря от шейки и переднего свода;

24) введение зеркал между листками широкой связки (в клетчатку);

25) выделение правого мочеточника до места перекреста *a. uterinae*;

26) захват, перевязка и пересечение правой *a. uterinae*;

27) дальнейшее обнажение и отслойка правого мочеточника в месте перекреста с артерией;

28) хирург переходит на правую сторону, ассистент - на левую;

29-31) повторение на левой стороне моментов 25, 26 и 27;

32) хирург и ассистент возвращаются на свои места;

- 33) дальнейшая дополнительная отслойка мочевого пузыря с обнажением устьев мочеточников;
- 34) пересечение и перевязка клетчатки латерально от правого мочеточника;
- 35) выделение правого мочеточника до впадения его в мочевой пузырь;
- 36-37) повторение слева моментов 34 и 35;
- 38) рассечение в поперечном направлении заднего листка широкой связки с обеих сторон до крестцово-маточных связок;
- 39) рассечение *plicae recto-uterinae* и брюшины, покрывающей крестцово-маточные связки;
- 40) отделение прямой кишки от задней стенки влагалища и выделение зоны уплотнения крестцово-маточных связок;
- 41) пересечение и перевязка крестцово-маточных связок;
- 42) дополнительное пересечение и перевязка клетчатки в области крестцово-маточных связок;
- 43) пересечение и перевязка пластов клетчатки (параметральной и паравагинальной) ниже мочеточников;
- 44) дополнительная отслойка мочевого пузыря от передней стенки влагалища (если нужно);
- 45) удаление увеличенных лимфатических желез (если это нужно);
- 46) наложение зажима на влагалище на расстоянии 2-3 см ниже *portio vaginalis*;
- 47) вскрытие влагалища ниже зажима и тампонада влагалища марлевым бинтом, дополнительная обработка влагалища спиртовым раствором антисептика;
- 48) отсечение влагалища и захват краев последнего длинными зажимами Кохера;
- 49) соединение края передней стенки влагалища с краем пузырной брюшины, одним швом;
- 50) соединение края задней стенки влагалища с краем брюшины, покрывающим прямую кишку, одним швом;
- 51) связывание между собой передней и задней нитей;
- 52) смена перчаток, инструментов, материала и белья;
- 53) перитонизация;
- 54) возвращение больной (стола) в горизонтальное положение и извлечение салфеток из брюшной полости;
- 55) захват краев париетальной брюшины свежими инструментами, смена белья на кожу, дополнительная обработка кожи раствором антисептика;
- 56) смена перчаток;
- 57) закрытие брюшной полости и асептическая повязка;
- 58) извлечение из влагалища марлевого тампона.

#### Список литературы

1. Гинекология / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова, А.С. Гаспарова. М., 2006.

2. Новикова Е.Г., Каприн А.Д., Антипов В.А., Шевчук А.С. Атлас при злокачественных опухолях женских половых органов: научно-практическое издание / под ред. А.Х. Трахтенберга, В.И. Чиссова, А.Д. Каприна. М.: Практическая медицина, 2015. 200 с.

### 22.5.3. Влагалищная экстирпация матки

Влагалищная (вагинальная) экстирпация матки - операция по удалению матки вагинальным доступом.

Вагинальная гистерэктомия рассматривается большинством исследователей, при возможности ее выполнения, как более безопасная и более экономически эффективная из всех видов гистерэктомий. Гистерэктомия вагинальным доступом подразделяется на следующие виды:

- 1) вагинальная гистерэктомия при отсутствии пролапса гениталий;
- 2) вагинальная гистерэктомия при наличии генитального пролапса;
- 3) вагинальная гистерэктомия с лапароскопической асси-стенцией.

#### Показания

- Миома матки, требующая хирургического лечения.
- Эндометриоз матки (аденомиоз).
- Маточные кровотечения, не поддающиеся консервативным методам лечения.
- Предраковые заболевания матки.
- Микроинвазивная карцинома шейки матки.
- Проллапс (полное и неполное выпадение) матки.
- Экстирпация матки вагинальным доступом показана также пациенткам с ожирением, нуждающимся в гистерэктомии.

#### Противопоказания

- Беременность.
- Рак тазовых органов.
- Большие размеры матки (15-16 нед и более беременности).
- Узкое влагалище.
- Узкий таз (уменьшение лобкового угла менее 90°).
- Неподвижность матки.
- Любые острые заболевания и обострение хронических заболеваний.

#### Относительные противопоказания

- Патологические процессы в придатках матки.
- Инфильтративный эндометриоз.
- Необходимость удаления придатков матки.
- Распространенный спаечный процесс в малом тазу после перенесенных ранее операций на органах малого таза.
- Экстирпация матки вагинальным доступом у нерожавших пациенток.

#### Условия операции

1. Подвижность матки.
2. Отсутствие сопутствующей патологии.
3. Относительно небольшие размеры матки (в идеале - до 12 нед беременности).
4. Наличие специальных инструментов.

Техника влагалищной экстирпации матки при отсутствии пролапса гениталий

Пациентка находится на операционном столе в положении литотомии, максимально сместившись вперед, чтобы ее ягодицы выступали над краем стола.

После тщательной дезинфекции влагалища шейка матки обнажается зеркалами (зеркало Дуайена и подъемники Бри-ски), фиксируется пулевыми щипцами или двузубцом Мюзо и низводится ко входу во влагалище. При низведении шейки матки вытягиваются крестцово-маточные и кардинальные связки, а мочеточники, мочевой пузырь и маточные сосуды отходят кверху. Циркулярным разрезом рассекают стенку влагалища вокруг шейки матки на уровне сводов влагалища. Переднюю стенку влагалища вместе с мочевым пузырем отсепаровывают от шейки матки острым и тупым путем. Вскрытие маточно-пузырной складки брюшины может быть осуществлено либо на данном этапе, либо после пересечения кардинальных связок и сосудистых пучков. Затем шейка матки отклоняется в сторону лона, и вскрывается брюшина маточно-прямокишечного пространства через задний свод влагалища. В брюшную полость через отверстие в заднем своде влагалища вводится зеркало. Идентифицируются крестцово-маточные связки с обеих сторон, захватываются зажимами, пересекаются и лигируются рассасывающимися лигатурами. Матку оттягивают в сторону, а боковую стенку влагалища с помощью зеркала отводят в противоположную сторону; мочевой пузырь защищают зеркалом. Кардинальные связки и нисходящие ветви маточной артерии с обеих сторон поочередно захватываются зажимами, пересекаются и лигируются рассасывающимся шовным материалом. Через отверстие в брюшине маточно-прямокишечного углубления, которое выполнено на данном этапе операции или ранее, вводится подъемник (зеркало) в брюшную полость, и мочевой пузырь тем самым отодвигается кверху и кпереди. Пересекаются и лигируются сосудистые пучки с обеих сторон. Проводится пальпаторная ревизия тела матки на наличие спаечного процесса. В дальнейшем при небольших размерах матка вывихивается через заднее кольпотомное отверстие. При больших размерах матки прибегают к рассечению ее передней стенки от наружного зева до дна. Подтягивая края разреза щипцами, выводят тело матки через кольпотомное отверстие.

После выведения матки ее оттягивают в сторону и поэтапно накладывают зажимы на круглые, собственные связки яичников, маточный конец маточной трубы, листки широкой связки у ребра матки, пересекают их между зажимами и лигируют дистальные концы пересеченных тканей с обеих сторон.

В случае необходимости удаления придатков матки этот этап операции осуществляется после удаления матки. Лигатуры на собственной связке яичника и культе маточной трубы натягиваются, яичники выводят в операционное поле. На мезосальпикс маточной трубы и на воронко-тазовую связку накладываются зажимы и пересекаются. Необходимо следить за тщательностью прошивания и перевязки воронко-тазовой связки. В случае короткости воронко-тазовой связки целесообразно по отдельности удалять маточную трубу, а затем яичник.

Если перитонизация проводится, первоначально захватывают края брюшины и прошивают в области культей придатков матки таким образом, что культы придатков фиксируются в углах раны и располагаются экстраперитонеально. Выведение культей всех пересеченных и лигированных образований в экс-траперитонеальное

пространство является несомненным преимуществом перитонизации при влагалищной гистерэктомии в плане лечения возможных послеоперационных осложнений.

Затем приступают к ушиванию стенки влагалища. Рана стенки влагалища может быть ушита как в продольном направлении, так и в поперечном. После обработки во влагалище вводится марлевый тампон до следующего дня.

Приемы по профилактике рецидива выпадения купола влагалища.

- Кульдопластика по Мак-Колу.
- Кульдопластика по Московичу.
- Модификации дополнительной фиксации купола влагалища по Елкину, Мейо, Персианинову (описание ниже).

Влагалищная экстирпация матки при ее выпадениях

Наиболее распространенной является влагалищная экстирпация матки в модификации Мейо. Первоначальные этапы операции такие же, как при влагалищной экстирпации матки при отсутствии выпадения матки.

Модификация по Мейо. Перед удалением матки выкраивается клиновидный лоскут из передней стенки влагалища вместе с подлежащей фасцией. После удаления матки культы круглых, широких и крестцово-маточных связок обеих сторон сближают и сшивают узловыми швами. Затем накладывают два узловых шва через край разреза влагалища с одной стороны и через сшитые между собой культы маточных связок и край разреза влагалища - с другой. Разрез влагалищной стенки зашивают непрерывными или узловыми швами и заканчивают операцию кольпоперинеолеваторопластикой.

Осложнения интраоперационные

- *Повреждение мочевого пузыря.* Мочевой пузырь рекомендуется ушивать сразу после распознавания осложнения.
- *Повреждение кишечника.* Ушивание прямой кишки также проводится тонким рассасывающимся шовным материалом в один или два ряда.
- *Кровотечение.* Профилактика - правильное наложение швов и правильное завязывание лигатур.

Послеоперационные осложнения

- *Раневая инфекция.* Профилактика: использование разового операционного белья, периоперационная антибиоти-копрофилактика (за 1 ч до разреза стенки влагалища вводятся антибиотики широкого спектра - цефалоспорины II-III поколения).
- *Кровотечение.* При наружном кровотечении необходима ревизия раны через влагалище со снятием ряда лигатур с целью выявления источника кровотечения и повторного лигирования их. При внутреннем кровотечении необходима лапароскопия или лапаротомия.
- *Острая задержка мочи.* В мочевой пузырь необходимо установить постоянный катетер Фолея на 12-24 ч, назначаются средства для снятия спазма сфинктера мочевого пузыря. Как правило, самостоятельное мочеиспускание восстанавливается быстро.
- *Повреждение мочеточника.* При подтверждении диагноза осуществляется попытка катетеризации мочеточника. При успешной попытке катетер или стент оставляются на 4-6 нед. При безуспешной попытке катетеризации мочеточника пациентке показано оперативное лечение.

• *Пузырно-влагалищный свищ.* При выявлении пузырно-влагалищного свища проводится попытка консервативной терапии: постоянный катетер Фолея в мочевой пузырь на 4-6 нед, мазовые тампоны во влагалище. При неэффективности показано оперативное лечение.

#### Ведение послеоперационного периода

1. Катетеризация мочевого пузыря осуществляется от 6 ч до следующего дня.
2. Тампонада влагалища осуществляется обычно от 12 до 24 ч.

#### Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активизация пациенток.
- Применение компрессионных чулок (гольф) или пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода и до выписки.
- Использование специфических способов профилактики тромбоэмболических осложнений - прямых антикоагулянтов. Целесообразно использование препаратов НМГ под кожу живота в течение 5-7 дней, средств, улучшающих реологические свойства крови (дезагреганты).

На этапе восстановительного амбулаторного лечения целесообразно рекомендовать:

- использование антитромбоцитарных препаратов ([ацетилсалициловая кислота](#)), спазмолитических и вазоактивных препаратов, венотоников;
- применение НПВС в виде ректальных свечей [индомета-цин или [диклофенак](#) по 1 свече (50 или 100 мг) на ночь в течение 5-10 дней].

#### Информация для пациентки

1. Ношение компрессионного белья (чулки или гольфы) в течение 3-4 нед.
2. Исключение половых контактов, а также осмотров (особенно в зеркалах) в течение 6 нед.
3. Исключение тяжелых физических нагрузок в течение 6-8 нед.
4. Скудные кровяные, сукровичные выделения из половых путей возможны в течение 6-8 нед.

#### Лапароскопически ассистированная влагалищная экстирпация матки

Лапароскопически ассистированная влагалищная экстирпация матки - это сочетание влагалищной гистерэктомии с лапароскопическим вмешательством. Лапароскопия проводится для разделения спаек, иссечения очагов эндометриоза, удаления яичников и маточных труб, а также пересечения верхней части связочного аппарата матки. Преимуществами такой операции являются меньшая травматичность для пациентки, более легкое течение послеоперационного периода, меньшее число осложнений и более приемлемый косметический эффект, так как на животе остается всего 3-4 мелких рубца.

Показаниями к лапароскопически ассистированной вагинальной гистерэктомии являются противопоказания к вагинальной гистерэктомии:

- 1) перенесенные ранее вагинальные операции;
- 2) эндометриоз (инфильтративная форма);
- 3) перенесенное ранее кесарево сечение;
- 4) тазовые боли;



- 5) подозрение на заболевания придатков матки;
- 6) миома матки больших размеров;
- 7) хронические воспалительные заболевания тазовых органов;
- 8) плохая подвижность (мобильность) матки и узкое влагалище.

#### Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М., 2009.
2. ACOG Committee Opinion N 444: choosing the route of hysterectomy for benign disease // Obstet Gynecol. 2009 Nov. Vol. 114, N 5. P. 1156-1158.
3. Clarke-Pearson D.L., Geller E.J. Complications of hysterectomy // Obstet Gynecol. 2013 Mar. Vol. 121, N 3. P. 654-673.
4. Gupta J. Vaginal hysterectomy is the best minimal access method for hysterectomy // Evid. Based Med. 2015 Oct 7.
5. Kulkarni M.M., Rogers R.G. Vaginal hysterectomy for benign disease without prolapse // Clin. Obstet. Gynecol. 2010 Mar. Vol. 53, N 1. P. 5-16.

## 22.6. ОПЕРАЦИИ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ

### 22.6.1. Операции на придатках с использованием лапароскопического доступа

Операции на придатках производятся при трубном бесплодии при подозрении на непроходимость маточных труб, при воспалительных заболеваниях придатков матки, при эктопической беременности, при перекруте придатков матки, при апоплексии яичников, при яичниковых образованиях.

#### Операции при трубном бесплодии

Целью операций при трубном бесплодии является проверка и, по возможности, восстановление проходимости маточных труб. При проведении лапароскопии у пациенток с подозрением на трубное и перитонеальное бесплодие рационально использовать телескоп диаметром 5 мм, который создает необходимую визуализацию. После его извлечения не требуется ушивания троакарной раны, что приводит к хорошему косметическому эффекту.

Лапароскопия при трубном бесплодии начинается с ревизии органов брюшной полости и малого таза. Далее проводится хромосальпингоскопия.

#### Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- маточный зонд Cohen.

Хромосальпингоскопия является этапом лапароскопии при диагностике бесплодия. После фиксации пулевыми щипцами шейки матки вводится маточный зонд Cohen. Создаются оптимальные условия для визуализации органов малого таза. Через маточный зонд вводится раствор индигокармина. Визуально определяют наполнение маточных труб раствором и, при сохраненной проходимости, поступление красителя в брюшную полость. При выявлении окклюзии в области фимбриального отдела проводится сальпингостомия.

#### Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- игла для монополярной коагуляции;

- трубка для ирригации-аспирации.

Для проведения операции после проведения хромосальпингоскопии необходимо три одновременно действующих инструмента. В боковые контрапертуры вводятся атравматичные зажимы, в центральную - игла для монополярной коагуляции. Перед началом манипуляции проводится хромосальпингоскопия, позволяющая произвести наполнение гидросальпинкса для визуализации запаянного фимбриального отдела, и адгезиолизис. Атравматичными щипцами захватывают трубу в области фимбриального отдела напротив друг друга и монополярной иглой производят крестообразный разрез фимбриального отдела. Далее производится эверсия (выворачивание) запаянной части фимбриального отдела. С этой целью зажимом захватывается эндосальпинкс на расстоянии 0,5-0,8 см от края. После натяжения тканей края трубы выворачиваются наружу. Для предотвращения обратного заворота по периметру трубы снаружи производят точечную коагуляцию серозной оболочки.

Лапароскопия при внематочной беременности (туботомия, MILKING, тубэктомия)

Туботомия проводится при трубной беременности малых сроков с сохраненной целостностью стенки трубы. Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- диссектор;
- игла для монополярной коагуляции;
- трубка для ирригации-аспирации.

Туботомию при трубной беременности производят с целью сохранения репродуктивной функции. Обязательными условиями проведения туботомии являются размер плодного яйца не более 3 см, сохраненная целостность стенки маточной трубы, отсутствие перитубарного спаечного процесса.

Маточную трубу захватывают атравматичным зажимом, введенным через ипсилатеральную контрапертуру, проксимальнее места локализации плодного яйца. Игольчатым монополярным электродом в режиме резания, введенным через контралатеральную контрапертуру, рассекают маточную трубу над местом локализации плодного яйца разрезом 5-7 мм. С помощью аква-диссектора, введенного в разрез на трубе, производят гидроот-сепаровку плодного яйца от стенок маточной трубы. При этом плодное яйцо эвакуируется из плодовместилища. Производится контроль гемостаза. Нет необходимости накладывать швы на место разреза. Целостность стенки маточной трубы восстанавливается самостоятельно. Milking (сцеживание) при трубной беременности малых сроков с сохраненной целостностью стенки трубы.

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- два диссектора;
- трубка для ирригации-аспирации;
- зажим Кохера.

Важным условием для проведения milking должна быть дистальная локализация плодного яйца. Манипуляция выполняется с помощью двух диссекторов или подобных атравматичных щипцов. Маточная труба захватывается щипцами непосредственно проксимально у плодного яйца. Вторые щипцы накладываются дистальнее первых, выдавливая плодное яйцо по направлению к фимбриальному отделу. Постепенно переставляя щипцы, нужно добиться изгнания плодного яйца из

маточной трубы. В завершение операции маточная труба промывается физиологическим раствором с целью ликвидации оставшихся элементов хориона.

#### Тубэктомия при внематочной беременности

Показанием к тубэктомии является прервавшаяся трубная беременность по типу трубного аборта или разрыв трубы, но с малой кровопотерей. Противопоказанием является большая кровопотеря, сопровождающаяся геморрагическим шоком.

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- диссектор;
- биполярный коагулятор;
- ножницы;
- трубка для ирригации-аспирации.

После выявления трубной беременности зажимом, введенным в ипсилатеральную контрапертуру, производят захват маточной трубы в истмическом отделе.

Диссектором или биполярным зажимом, введенным в контралатеральную апертуру, производят коагуляцию и пересечение трубы в области угла матки с последующим пересечением мезосальпинкса на протяжении примерно 1/3 длины трубы, после чего инструменты меняются местами и производится окончательное отделение трубы от мезосальпинкса. Труба извлекается через расширенную контрапертуру.

Лапароскопия завершается тщательной санацией брюшной полости физиологическим раствором и проверкой гемостаза.

Операции при острых воспалительных заболеваниях придатков матки (санационная лапароскопия, сальпингостомия, аднексэктомия)

Характер лапароскопических операций при острых воспалительных заболеваниях придатков матки определяется степенью выраженности воспалительных изменений.

#### Санационная лапароскопия при остром сальпингите

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- трубка для ирригации-аспирации.

После оценки состояния органов брюшной полости и взятия материала для посева на чувствительность к антибиотикам производится восстановление анатомических соотношений между органами малого таза. При остром воспалении (первые 72 ч) спайки не успевают сформироваться, и возможно разделение органов малого таза тупым путем или с помощью аквадиссекции, после чего производится санация малого таза и брюшной полости большим количеством (2-3 л) физиологического рас-

твор. Завершают лапароскопию введением антибиотиков в полость малого таза. Раствор вводят с помощью шприца, проводя иглу через переднюю брюшную стенку.

Органосохраняющая лапароскопия при остром сальпингите с формированием пиосальпинкса

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;

- трубка для ирригации-аспирации;
- игла для монополярной коагуляции.

В зависимости от варианта возникновения пиосальпинкса техника проведения органосохраняющей операции различается. При выявлении первичного пиосальпинкса, возникшего на фоне острого сальпингита, возможно произвести восстановление дренажной функции маточной трубы тупым путем. Для этого, зафиксировав запаянный фимбриальный отдел с помощью атравматичных щипцов, диссектором разъединяют меж-фимбриальные спайки. После разделения спаек полость маточной трубы промывают большим количеством физиологического раствора. Если пиосальпинкс возник на фоне существовавшего гидросальпинкса, техника органосохраняющей манипуляции не отличается от описанной выше техники сальпингостомии. При обоих вариантах завершается лапароскопия санацией брюшной полости с использованием большого количества физиологического раствора. При отсутствии показаний для органосохраняющей операции при пиосальпинксе проводится тубэктомия, техника выполнения которой описана выше. Лапароскопическая аднексэктомия при пиоваре

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- биполярные щипцы.

Пиовар (абсцесс яичника) требует проведения аднексэкто-

мии. Проводить овариэктомию без удаления маточной трубы нерационально, так как маточная труба после овариэктомии теряет свои функции, что может привести в дальнейшем к возникновению трубной беременности. Необходимые инструменты:

- травматичный или атравматичный зажим;
- диссектор;
- биполярные щипцы;
- ножницы;
- трубка для ирригации-аспирации;
- зажим Кохера;
- зажим Люера.

Выполнение аднексэктомии начинается с фиксации маточной трубы вблизи матки с помощью щипцов, расположенных в ипсилатеральной контрапертуре. Натягивая щипцами трубу, проводят коагуляцию и отсечение маточной трубы по мезоварию на протяжении примерно 2/3 длины, после чего щипцами захватывают ткань яичника вблизи собственной связки. Мезо-варию коагулируют и пересекают так же, как и трубу, на 2/3.

Важно проводить коагуляцию небольшими порциями (2-3 мм), что позволяет обеспечить надежный превентивный гемостаз, причем максимально близко к удаляемому органу (трубе и яичнику). Проведение коагуляции ближе к боковой стенке таза может быть чревато возникновением кровотечения из основания мезосальпинкса или мезовария. После этого этапа инструменты меняют местами. Щипцами, введенными в контралатеральный троакар, захватывают дистальный отдел

яичника у начала воронко-тазовой связки. Натягивая ткани, производят коагуляцию и пересечение оставшейся части мезо-вария и мезосальпинкса.

После отделения придатков через расширенную с помощью зажима Кохера контрапертуру в брюшную полость вводится Endobag. Удаленные придатки помещаются в Endobag и удаляются из брюшной полости. Это позволяет исключить контакт содержимого яичникового образования с органами брюшной полости (абластичность).

#### Динамическая лапароскопия

Для осуществления контроля за течением послеоперационного периода у пациенток с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки после органосохраняющих операций целесообразно проводить динамические лапароскопии.

Необходимые инструменты:

- травматичный или атравматичный зажим;
- трубка для ирригации-аспирации;
- зажим Кохера;
- проводник для введения троакара.

Динамическая лапароскопия проводится на 2-3-е сутки после первичной лапароскопии. В троакарное umbilicalное отверстие вводится проводник с закругленным атравматичным концом. По проводнику производят введение троакара, через который происходит инсуффляция CO<sub>2</sub>. Последующая ревизия органов брюшной полости позволяет выявить динамику послеоперационного процесса - наличие экссудата, возобновления спаечного процесса, состояния сохраненных органов малого таза. При необходимости с помощью атравматичных щипцов и трубки для ирригации-аспирации производят разделение спаечного процесса и восстановление анатомических соотношений между органами малого таза. Промывают органы малого таза большим количеством (до 2 л) физиологического раствора.

Лапароскопические операции на яичниках (кистэктомия, аднексэктомия)

У пациенток с объемными яичниковыми образованиями предоперационное обследование (УЗИ с доплерометрией, МРТ, КТ, определение онкомаркеров) должно указывать на отсутствие злокачественного процесса.

При выявлении доброкачественных яичниковых образований в зависимости от показаний и условий проводят либо орга-носохраняющие (кистэктомии), либо радикальные операции (аднексэктомии).

#### Кистэктомия

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- биполярные щипцы;
- зажим Кохера;
- Endobag.

С помощью атравматичных зажимов белочную оболочку захватывают и вскрывают над полюсом образования. Выявив границу между стенкой кисты и стромой яичника, производят вылушивание патологической структуры. При необходимости вылушивание сопровождается превентивным гемостазом с помощью биполярных щипцов. Стенка образования извлекается из брюшной полости с помощью зажима Кохера.

#### Аднексэктомия

Показанием для аднексэктомии при объемных образованиях яичников служат пре- и постменопаузальный возраст, отсутствие здоровой ткани яичника и подозрение на озлокачествление.

В процессе лапароскопии необходимо провести тщательную ревизию органов малого таза (наличие выпота и его характер, состояние наружной капсулы яичникового образования, консистенция). При наличии показаний производят аднексэктомию, техника проведения которой описана выше.

При больших размерах яичникового образования после отделения придатков его стенка подтягивается мягкими зажимами к расширенному троакарному отверстию, и далее производится пункция и аспирация содержимого (без попадания пунктата в брюшную полость!). Извлекать опухоль необходимо в специальных пластиковых контейнерах (Endobag). После извлечения требуется тщательная ревизия внутренней стенки образования.

При подозрении на злокачественный процесс препарат отправляют на срочное гистологическое исследование. Дальнейший объем вмешательства определяется на основании полученного гистологического ответа. При выявлении пограничного характера опухоли или злокачественности необходимо произвести экстирпацию матки с придатками, удаление сальника, биопсию брюшины.

Лапароскопические операции при перекруте придатков матки

В настоящее время стандартным хирургическим доступом для диагностики и лечения перекрута придатков матки является лапароскопия.

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- биполярные щипцы;
- зажим Кохера;
- Endobag.

При подтверждении диагноза «перекрут» должна проводиться оценка его степени в градусах, определяться жизнеспособность тканей с тщательным осмотром хирургической ножки в целях выявления внутрисосудистых тромбов.

При сохраненных тканях яичника и маточной трубы должна быть выполнена аккуратная медленная деторсия придатков с использованием атравматичных зажимов. Следует помнить, что выраженный отек тканей перекрученных придатков матки способствует их повышенной травматизации даже при проведении бережных манипуляций. В таком случае этот хирургический этап можно проводить при наполнении малого таза теплым физиологическим раствором, который способствует флотации опухоли и самораскручиванию придатков.

После деторсии придатков матки, восстановления кровоснабжения органов, что проявляется нормализацией цвета брыжейки яичника и маточной трубы, необходимо удалить опухоль или опухолевидное образование яичника в пределах здоровых тканей.

При ретенционном кистозном образовании яичника выполняется его пункция с последующей аспирацией и биопсией стенки, при наличии параовариальной кисты производится ее удаление.

Выявление некроза перекрученных придатков матки является основанием для их удаления.

#### Список литературы

1. Beranger-Gibert S., Sakly H., Ballester M. et al. Diagnostic value of MR imaging in the diagnosis of adnexal torsion // Radiology. 2016. Vol. 279, N 2. P. 461-470.
2. Elhjoui A., Zahdi O., Baba H. et al. Torsion d'annexe après hysterectomie abdominale: une premiere observation // Pan. Afr. Med. J. 2015. Vol. 22. P. 9.
3. Ercan Ö., Köstü B., Bakacak M. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of adnexal torsion // Int. J. Clin. Exp. Med. 2015. Vol. 8, N 9. P. 16 095-16 100.
4. Focseneanu M.A., Omurtag K., Ratts V.S., Merritt D.F. The auto-amputated adnexa: a review of findings in a pediatric population // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2013. Vol. 26, N 6. P. 305-313.
5. Ganer Herman H., Shalev A., Ginat S. et al. Clinical characteristics of adnexal torsion in premenarchial patients // Arch. Gynecol. Obstet. 2016. Vol. 293, N 3. P. 603-608.
6. Kitporntheranunt M., Wong J., Siow A. Entangled bilateral adnexal torsion in a premenarchial girl: a laparoscopic approach // Singapore Med. J. 2011. Vol. 52, N 6. P. 124-127.
7. Krissi H., Hirsch L., Aviram A. et al. Factors affecting adnexal torsion direction: a retrospective cohort study // Gynecol. Obstet. Invest. 2015.
8. Li Q., Li X., Zhang P. Ovarian torsion caused by hyperreactio luteinalis in the third trimester of pregnancy: a case report // Int. J. Clin. Exp. Med. 2015. Vol. 8, N 10. P. 19 612-19 615.
9. Lourenco A.P., Swenson D., Tubbs R.J., Lazarus E. Ovarian and tubal torsion: imaging findings on US, CT, and MRI // Emerg. Radiol. 2014. Vol. 21, N 2. P. 179-187.
10. Martinez-Medell J., Martinez-Rubio M.P., Cabistany-Esque A.C. et al. Adnexal torsion caused by Fallopian tube cancer // Ginecol. Obstet. Mex. 2015. Vol. 83, N 4. P. 247-252.
11. Melcer Y., Sarig-Meth T., Maymon R. et al. Similar but different: a comparison of adnexal torsion in pediatric, adolescent, and pregnant and reproductive-age women // J. Womens Health (Larchmt). 2016. Vol. 25, N 4. P. 391-396.
12. Ngo A.V., Otjen J.P., Parisi M.T. et al. Pediatric ovarian torsion: a pictorial review // Pediatr. Radiol. 2015. Vol. 45, N 12. P. 1845-1855.
13. Özdemir S., Balci O., Gökemli H., Koyuncu T., Turan G. Bilateral adnexal torsion due to postmenopausal hydatidiform mole // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2011. Vol. 37, N 4. P. 359-362.

#### 22.6.2. Операции на придатках матки с использованием лапаротомического доступа

Операции на маточных трубах - удаление маточной трубы

#### Синонимы

## Сальпингэктомия, тубэктомия.

### Показания

- Трубная беременность.
- Абсцесс маточной трубы.
- Пиосальпинкс.
- Гидросальпинкс.

### Условия операции

Операцию выполняют в хирургическом стационаре.

### Подготовка к операции

Стандартное общее клиническое обследование.

### Техника операции

Чаще используют поперечный надлобковый разрез по Пфан-ненштилю.

После вскрытия брюшной полости и разведения раны рано-расширителем в малый таз вводят руку, определяют матку и, продвигаясь вдоль задней ее стенки в прямокишечно-маточное углубление, выделяют измененную маточную трубу, которую по возможности выводят в рану. При выведении придатков в брюшной ране показывается угол матки, а затем и ее дно. После выведения в брюшную рану пораженной трубы приступают к ее удалению. Дистальный отдел маточной трубы несколько приподнимают вверх и натягивают ее брыжейку. Один зажим Кохера (или Микулича) накладывают на трубу у самого угла матки. При этом в зажим захватывают и небольшой участок брыжейки трубы. Следующий зажим накладывают на мезосальпинкс у ампулярного отдела трубы. Мезосальпинкс рассекают над зажимом только до его конца, а затем на оставшуюся часть мезосальпинкса накладывают дополнительный зажим и маточную трубу удаляют. После отсечения маточной трубы зажимы заменяют лигатурами, используя тонкие рассасывающиеся синтетические нити. Убедившись в надежности гемостаза, приступают к перитонизации культей трубы и брыжейки. Перитонизацию производят за счет круглой маточной связки. Ее в виде петли подшивают над культей трубы к углу матки и продолжают перитонизацию круглой связкой, соединяя ее непрерывным швом с задним листком брыжейки трубы или собственной связкой яичника.

При трубной беременности в интерстициальном отделе операция состоит в клиновидном иссечении плодмести-лица из угла матки с удалением маточной трубы. При этом иногда вскрывается полость матки. Стенку матки ушивают в два ряда. Осложнения

- Интраоперационные: кровотечение, ранение окружающих органов.
- Послеоперационные: образование гематом брюшной полости, передней брюшной стенки, инфицирование раны на передней брюшной стенке.

### Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активация пациентки.
- При дренировании брюшной полости - контроль отделяемого из дренажа, удаление дренажной трубки - на 1-3-е сутки послеоперационного периода.
- При инфекционном процессе - противовоспалительная медикаментозная терапия, при патологической кровопотере, не восполненной во время операции, -



гемотрансфу-зия, восполнение ОЦК, парентеральное применение препаратов железа.

Хирургическое вмешательство на яичниках

Органосберегающие операции на яичниках

Классификация

- Вылуцение опухоли или кисты яичника.
- Резекция яичника в пределах здоровых тканей. Показания
- Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников.

Противопоказания

- Злокачественный процесс или подозрение на него. Подготовка к операции

Стандартное общее клиническое обследование. Техника операции

*Вылуцение опухоли или кисты яичника*

После вскрытия брюшной полости, чаще небольшим поперечным надлобковым разрезом, анатомическим пинцетом захватывают собственную связку яичника и яичник вместе с кистой извлекают в операционную рану. Марлевыми салфетками изолируют кисту от брюшной полости. Намечают линию разреза, которая должна проходить несколько выше нижнего уровня (дна) образования. На границе между новообразованием и сохранившейся тканью яичника скальпелем производят неглубокий полулунный или циркулярный разрез таким образом, чтобы не ранить капсулу опухоли, при этом скальпель проводят по касательной к выпуклости опухоли. Захватив мягким зажимом (Пеана) края яичниковой ткани, сомкнутыми концами изогнутых ножниц или рукояткой скальпеля осторожно, во избежание повреждения тонкой капсулы, отделяют образование от ткани яичника. Киста обычно легко вылуцивается и остается соединенной мостиком ткани с неизменной частью яичника. Тщательно сохраняя здоровую ткань яичника, пересекают ножницами оставшийся тонкий мостик ткани. После удаления новообразования производится гемостаз и накладывается шов на раневые поверхности яичника.

*Резекция яичника в пределах здоровых тканей*

К этой операции прибегают в тех случаях, когда опухоль не поддается вылуциванию или при патологическом процессе отсутствует хорошо выраженная капсула. При резекции с помощью двух продольных разрезов охватывают опухоль с обеих сторон, сходясь в глубине под основанием опухоли и клиновидно иссекая пораженную часть яичника. При резекции яичника не следует доводить разрез до его ворот, чтобы не вызвать нарушения кровообращения в оставшейся части яичника. Проведя разрез, патологически измененную ткань удаляют и осматривают оставшуюся часть. Зашивание раны яичника необходимо производить только круглой иглой.

Удаление придатков матки

Показания

- Доброкачественные опухоли в пре- и постменопаузе.
- Злокачественные новообразования.
- Полный перекрут ножки новообразования яичника с развитием его некроза.
- Абсцесс яичника. Противопоказания
- При наличии абсолютных показаний отсутствуют. Подготовка к операции

## Стандартное общеклиническое обследование.

### Техника операции

После вскрытия брюшной полости новообразование яичника мобилизуют и выводят в рану. Выведение опухоли производят либо рукой, заведенной за нижний полюс, либо с целью выведения опухоли из брюшной полости лучше воспользоваться двумя тупферами на длинных корнцангах, которые подводят под опухоль в нижнем и верхнем углах раны. Этими тупферами осторожно подталкивают опухоль и постепенно вывихивают из раны. Если на опухоли распластана маточная труба, то (при удалении придатков матки) ее захватывают зажимом и подтягивают вместе с опухолью наружу.

После выведения опухоли из брюшной полости на ее ножку накладывают два зажима: один - на подвешивающую связку яичника, другой - у ребра матки на собственную связку яичника и маточную трубу, которую удаляют вместе с пораженным яичником. Перед наложением зажимов маточная труба и яичник приподнимаются таким образом, чтобы связки были хорошо натянуты и видны на просвет. Параллельно этим зажимам у самой опухоли накладывают контраклемму. Между двумя рядами зажимов ножку пересекают, и все пересеченные образования последовательно лигируют прочными нитями. Перитонизацию культи производят за счет круглой связки матки. В случае удаления опухоли яичника, при наличии полного перекрута ее ножки, зажимы необходимо накладывать на всю толщу перекрученной ножки ближе к матке. Кроме этого, зажимы следует накладывать ниже места перекрута. После пересечения перекрученной ножки и отсечения придатков матки зажимы заменяют надежными викриловыми лигатурами путем прошивания под зажимами пересеченных образований.

### Удаление интралигаментарно расположенной опухоли

После вскрытия брюшной полости и тщательной ориентировки в анатомо-топографических соотношениях рассекают передний листок широкой связки между маточной трубой и круглой маточной связкой, проводя разрез параллельно ходу сосудов. Разрез проходит над наиболее выпячивающимся полюсом кисты и по передней ее поверхности, в месте наименьшей вероятности нахождения мочеточника. Захватив пинцетом листок широкой связки, приподнимают его и делают небольшой разрез просвечивающего листка брюшины. Затем сомкнутыми ножницами отслаивают брюшину от капсулы опухоли и постепенно увеличивают разрез до необходимого размера. Зажимами захватывают края разреза и приступают к вылущению кисты (опухоли) из межсвязочного пространства тупым путем, подсекая отдельные волокна уплотненной клетчатки. После удаления межсвязочной опухоли производят тщательный гемостаз и непрерывным швом листки широкой связки восстанавливают в области разреза.

### Осложнения

- Интраоперационные: кровотечение (редко), ранение окружающих органов.
- Послеоперационные: образование гематом брюшной полости, передней брюшной стенки; инфицирование раны на передней брюшной стенке.

### Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активация пациентки.
- При дренировании брюшной полости - контроль отделяемого из дренажа, удаление дренажной трубки - на 1-3-е сутки послеоперационного периода.
- При инфекционном процессе - противовоспалительная медикаментозная терапия.

## 22.7. ОСЛОЖНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Методика любой лапароскопии предполагает перфорацию передней брюшной стенки одним или несколькими троакарами после предварительно созданного пневмоперитонеума, что представляет определенный риск ранения внутренних органов, сосудов брюшной полости и передней брюшной стенки. Истинная частота таких осложнений неизвестна, однако очевидно, что они чаще встречаются при выполнении первых 100 лапа-роскопий.

К осложнениям, непосредственно связанным с методикой лапароскопии, принято относить:

- осложнения пневмоперитонеума (экстраперитонеальная инсуффляция, эмфизема средостения, газовая эмболия и спонтанный пневмоторакс);
- ранения забрюшинно расположенных магистральных сосудов брюшной полости;
- повреждения органов брюшной полости (кишечник, желудок, мочевого пузыря и др.);
- травмы сосудов передней брюшной стенки;
- послеоперационные грыжи.

Осложнения при создании пневмоперитонеума

Подкожная, предбрюшинная эмфизема, пневмооментум не вызывают клинических изменений в состоянии пациенток и самостоятельно проходят без специального лечения. Из тяжелых осложнений пневмоперитонеума - эмфизема средостения и газовая эмболия практически не встречаются.

Спонтанный пневмоторакс

Основными причинами его возникновения являются: введение иглы Вереща в плевральную полость, нераспознанные дефекты диафрагмы и врожденные аномалии дыхательной системы.

Клиническая картина

Клиническая картина пневмоторакса во время лапароскопии: нарастающая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, цианоз, тахикардия, гипотония, ослабление дыхания на стороне поражения, тимпанит при перкуссии, повышение давления в дыхательных путях, снижение оксигенации артериальной крови.

Диагностика

При подозрении на наличие пневмоторакса лапароскопическое вмешательство должно быть немедленно остановлено, пациентка выведена из положения Тренделенбурга, пневмопе-ритонеум удален из брюшной полости. Единственным методом распознавания этого состояния является срочное рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Лечение

Для лечения пневмоторакса рекомендуются пункция и дренирование плевральной полости. Дальнейшее проведение лапароскопической операции противопоказано. Дренирование плевральной полости осуществляется на 24 ч.

Профилактика

При любом эндоскопическом вмешательстве сразу после введения оптической системы хирург должен обязательно произвести осмотр диафрагмы. При обнаружении каких-либо изменений диафрагмы анестезиолог уведомляется о

выявленной находке для повышения контроля за состоянием пациентки и решения вопроса о возможности дальнейшего лапароскопического вмешательства.

Ранения магистральных сосудов при введении иглы Вереша и первого троакара

Ранения магистральных сосудов брюшной полости при лапароскопии, как правило, сопровождаются массивной кровопотерей и могут представлять непосредственную угрозу жизни пациенток. Наибольшую опасность в отношении ранений магистральных сосудов при лапароскопии представляют пациентки астенического телосложения, с ослабленной, перерастянутой передней брюшной стенкой, выраженной мускулатурой брюшного пресса, выраженным ожирением и аномалиями костного таза. Ранения магистральных сосудов при лапароскопии, как правило, являются следствием недостаточного опыта хирурга.

Основными ошибками, приводящими к повреждению магистральных сосудов при лапароскопии, являются:

- неадекватный пневмоперитонеум;
- перпендикулярное или латеральное введение иглы Вереша и троакаров;
- чрезмерное мышечное усилие при введении первого троакара;
- затупление стилета троакара;
- недостаточная протяженность кожного разреза в области пупка;
- преждевременный перевод пациентки в положение Тренделенбурга.

#### Диагностика

Ранняя (сразу после возникновения) диагностика таких осложнений имеет чрезвычайно важное значение. Поэтому сразу после введения первого троакара обязательной является ревизия места предполагаемого введения первого троакара и всей брюшной полости. Пациентка при этом должна находиться в горизонтальном положении. Преждевременный (до ревизии брюшной полости) перевод пациентки в положение Тренделен-бурга может привести к смещению петель кишечника в верхние отделы брюшной полости, что сделает невозможным или отсрочит диагностику поврежденных сосудов.

#### Лечение

При обнаружении внутрибрюшного кровотечения или нарастающей ретроперитонеальной гематомы показаны срочная нижнесрединная лапаротомия и остановка кровотечения путем прижатия кровоточащего сосуда до прибытия специализированной помощи: сосудистых хирургов или хирургов, владеющих опытом проведения операций на сосудах. Анестезиолог должен быть уведомлен о необходимости инфузионной терапии, направленной на возмещение массивной кровопотери.

#### Профилактика

Предупреждение повреждений магистральных сосудов заключается в тщательном соблюдении следующих важных моментов техники выполнения лапароскопии. Перед проведением разреза кожи хирург должен провести пальпацию пери-умбиликальной области с целью обнаружения пульсации аорты и получить четкие представления об анатомических взаимоотношениях бифуркации аорты и предполагаемом месте введения иглы Вереша и первого троакара. При этом пациентка находится в горизонтальном положении под эндотрахеальным наркозом с миорелаксацией. При выполнении разреза кожи следует избегать непреднамеренного проникновения скальпеля в брюшную полость. Перед введением иглы Вереша необходимо

убедиться в исправности ее возвратного механизма. Направление движения инсуффляционной иглы в брюшную полость строго по средней линии и под углом около 45 градусов, клапан иглы для нагнетания газа должен быть открыт. Сразу после введения иглы Вереша проводится шприцевой тест, и в том же направлении проводится первый троакар. При этом движение руки хирурга должно быть плавным, без резких толчков. При ревизии брюшной полости сначала необходимо осмотреть место введения троакара и лишь затем переводить пациентку в положение Тренделенбурга.

У астеничных пациенток перед введением первого троакара необходимо создавать пневмоперитонеум с повышенным вну-триабдоминальным давлением, равным 20-25 мм рт.ст. Такое простое мероприятие увеличивает расстояние между проекцией сосудов и передней брюшной стенкой на 4-5 см и служит надежной профилактикой их ранения.

Повреждения сосудов передней брюшной стенки

Ранения эпигастральных сосудов (*a. и v. epigastrica inferior*) возникают при введении дополнительных троакаров.

Клиническая картина

Кровотечение из мест введения дополнительных троакаров различной степени выраженности.

Диагностика

Диагностика повреждений нижних эпигастральных сосудов во время лапароскопии, как правило, не представляет затруднений. Позднее обнаружение возможно у пациенток с выраженным ожирением. Помощь в интраоперационной диагностике таких осложнений может оказать тщательная ревизия мест введения дополнительных троакаров после их извлечения в конце операции при низком внутриабдоминальном давлении (не более 7 мм).

Лечение

При повреждениях нижних подчревных артерий предложены различные методы остановки кровотечения, самым надежным является прошивание сосудов.

Перед проведением лечебных мероприятий не рекомендуется извлекать троакар из брюшной полости.

Профилактика

Предупреждение таких осложнений базируется на знаниях анатомии эпигастральных сосудов и выборе безопасного места для введения дополнительных троакаров. Известно, что *aa. epigastricae inferior sin. et dext.* отходят от наружных подвздошных артерий. Далее нижние подчревные артерии проникают во влагалище прямой мышцы живота, поднимаются вверх и на уровне пупка анастомозируют с *aa. epigastricae superior*. С целью профилактики таких осложнений введение дополнительных троакаров должно осуществляться латеральнее наружного края прямой мышцы живота под непосредственным визуальным контролем. При этом следует стремиться производить прокол передней брюшной стенки в вертикальном, а не косом направлении.

Повреждения кишечника при лапароскопии

Повреждения кишечника при лапароскопии принято считать одними из наиболее опасных, их несвоевременная диагностика и лечение могут приводить к перитониту, септическому шоку и смерти пациенток.

Травмы кишечника могут наблюдаться при лапароскопическом вхождении в брюшную полость, возникать при разделении сращений в брюшной полости, проявляться кишечной непроходимостью при ущемлении петли кишки (грыжа Рихтера), апоневрозом передней брюшной стенки в месте расположения троакаров. Повреждения кишечника при лапароскопическом вхождении в брюшную полость чаще встречаются у пациенток с чревосечениями в анамнезе, из-за сращений между кишечником и передней брюшной стенкой.

#### Диагностика

Своевременная диагностика повреждений кишечника позволяет избежать повторных вмешательств и предотвратить развитие перитонита. При выполнении лапароскопии обязательной является тщательная ревизия органов брюшной полости и места введения первого троакара на передней брюшной стенке через дополнительный троакар, введенный в левой подвздошной области.

#### Лечение

При обнаружении травмы кишечника во время лапароскопии необходима срочная консультация абдоминального хирурга. Восстановление целостности кишечника лапароскопическим доступом возможно при соответствующей квалификации хирурга и должно выполняться по общехирургическим принципам в зависимости от глубины и протяженности повреждений. Если эндоскопист не уверен в адекватности ревизии кишечника при подозрении на его повреждение, в возможности полноценного восстановления целостности кишки, а также обнаружении множественных перфорационных отверстий, следует предпочесть срочную лапаротомию с обязательным участием абдоминального хирурга.

#### Профилактика

Пациентки с чревосечениями в анамнезе относятся к группе высокого риска повреждений кишечника при лапароскопии. Классическая методика вхождения в брюшную полость в пери-умбиликальной области у таких больных недопустима. Необходимо использовать атипичные точки для введения иглы Вереша и первого троакара, проводить интраоперационную диагностику спаек между передней брюшной стенкой и органами брюшной полости или применять открытую лапароскопию.

Для безопасного разделения спаек важное значение имеет адекватное видеоизображение, необходимое для точной идентификации границ разделяемых органов. При проведении лапароскопического адгезиолизиса в непосредственной близости от стенки кишки чрезвычайно опасно использование монополярной электрохирургии, особенно в режиме коагуляции. Предпочтение при этом следует отдавать механической диссекции или УЗ-скальпелю.

#### Повреждения мочевого пузыря

Ранения могут быть нанесены иглой Вереша, троакарами, механическими или электрохирургическими инструментами, сшивающими аппаратами и др. Переполненный мочевой пузырь предрасполагает к ятрогенному повреждению его стенки. Высока вероятность ранений мочевого пузыря по ходу лапароскопической гистерэктомии на этапе его отделения от шейки матки. Особую опасность представляют пациентки, перенесшие кесарево сечение, вследствие изменения локализации мочевого пузыря и затруднений в идентификации его границ. Риск таких осложнений возрастает при низком, перешеечном или интрали-гаментарном расположении миоматозных узлов в сочетании с ограничением подвижности матки.

#### Диагностика

Подозрение на повреждение мочевого пузыря во время лапароскопической операции должно возникать при появлении пузырьков газа или примеси крови в мочевом катетере. Для распознавания таких осложнений в ходе эндоскопического вмешательства рекомендуется ретроградное введение метиленовой сини (200-400 мл) в мочевой пузырь, появление контраста в брюшной полости подтверждает это осложнение.

#### Лечение

Восстановление целостности мочевого пузыря может быть произведено лапароскопическим доступом с помощью двухрядных швов. В послеоперационном периоде обязательно проведение постоянной катетеризации мочевого пузыря в течение 7-10 дней.

#### Пузырно-влагалищные свищи

Пузырно-влагалищные свищи наблюдаются при несвоевременной диагностике повреждений мочевого пузыря (см. главу 17 «Генитальные свищи»).

#### Диагностика

Для этих целей применяется тампонная проба. Во влагалище вводится марлевый тампон, а через катетер в мочевой пузырь - около 200 мл индигокармина. Окрашивание тампона в синий цвет свидетельствует о наличии пузырно-влагалищного свища. Окончательный диагноз устанавливается с помощью цистоскопии.

#### Клиническая картина

Основным проявлением этих осложнений является непроизвольное подтекание мочи из влагалища на 5-12-е сутки после вмешательства.

#### Лечение

Лечение больных с пузырно-влагалищными свищами должно проводиться в специализированных урологических стационарах отсроченно (не ранее чем через 3 мес после возникновения).

#### Профилактика

Дренирование мочевого пузыря катетером Фолея - одна из основных мер профилактики его повреждения иглой Вереша и троакарами. Профилактика повреждений мочевого пузыря в процессе лапароскопической операции базируется на знании анатомии мочевого пузыря и выборе безопасной техники его диссекции. У пациенток с измененной анатомией органов малого таза при затруднениях идентификации границ мочевого пузыря рекомендуется вводить около 200-400 мл физиологического раствора в просвет мочевого пузыря для облегчения распознавания его границ. С целью профилактики таких осложнений при лапароскопической гистерэктомии также не следует использовать монополярную электрохирургию в режиме коагуляции в непосредственной близости от мочевого пузыря.

#### Повреждения мочеточников при лапароскопии

Наибольшую опасность в отношении повреждений мочеточников представляют следующие лапароскопические операции в гинекологии: аднексэктомия, рассечение спаек вдоль боковой стенки таза, пресакральная нейрэктомия, операции при распространенном инфильтративном эндометриозе, кульдопластика по МакКолл, гистерэктомия, радикальная гистерэктомия (операция Вертгейма).

#### Клиническая картина

Клиническая картина таких осложнений зависит от локализации ранения и повреждающего фактора. Травмы мочеточников могут проявляться клинической картиной мочевого перитонита, нарушениями пассажа мочи на стороне повреждения или формированием мочеточниково-влагалищных свищей. Основным симптомом последних является подтекание мочи из влагалища, которое отмечается на 7-15-е сутки после операции вследствие коагуляционного генеза травмы.

#### Диагностика

Диагностика ранений мочеточников непосредственно во время лапароскопии представляет значительные трудности. Интраоперационное выявление повреждений мочеточников чаще связано с их механической травмой (прошиванием, пересечением мочеточника). Если во время лапароскопического вмешательства возникает подозрение на травму мочеточников, необходимо срочно произвести их катетеризацию.

Наибольшую диагностическую ценность в распознавании повреждений мочеточников имеют рентгеноконтрастные методы исследования. При внутривенной экскреторной урографии контрастное вещество может свободно определяться в брюшной полости, обнаруживаться в виде затеков в сочетании с расширением, стриктурой или обструкцией мочеточников. В комплекс обследования пациенток с мочеточниково-влагалищными свищами необходимо включать УЗИ почек и исследования, оценивающие их функциональную способность. Эти исследования помогают ответить на вопрос о необходимости наложения превентивной чрескожной нефростомы.

#### Лечение

Лечение лапароскопических повреждений мочеточников должно производиться урологами. При ранениях мочеточников возможны три варианта лечения: катетеризация мочеточников, уретероуретероанастомоз и уретеронеоцистостомия. В последние годы появились сообщения о лечении травм мочеточников при лапароскопии, однако для широкого применения видится предпочтительным рекомендовать помощь урологов, имеющих опыт коррекции таких осложнений.

#### Профилактика

Основное правило профилактики этих осложнений - хирург, работающий в малом тазу, должен иметь четкое представление о расположении мочеточников, и его действия не представляют опасности для них. Бесконтрольное применение коагуляции в проекции расположения мочеточников (воронкотазовая связка, подъяичниковая ямка, задний листок широкой связки матки, крестцово-маточные и кардинальные связки) недопустимо. У пациенток с нарушенной анатомией после предыдущих операций, распространенными формами инфильтративного эндометриоза необходимо выполнять не только идентификацию, но и диссекцию мочеточников с целью профилактики их травмы.

#### Грыжи передней брюшной стенки

Эти осложнения являются следствием неадекватного восстановления апоневроза после извлечения макропрепарата из брюшной полости с помощью электромеханической морцелля-ции или мини-лапаротомии.

#### Клиническая картина

В раннем послеоперационном периоде при ущемлении петли кишечника апоневрозом передней брюшной стенки возникает клиническая картина острой кишечной непроходимости.

#### Лечение



Экстренное хирургическое лечение с привлечением абдоминального хирурга. Лечебная тактика зависит от изменений ущемленного участка кишечника. Поздняя диагностика может потребовать резекции кишки и наложения анастомоза.

#### Профилактика

Профилактика проста и состоит в обязательном восстановлении целостности апоневроза при разрезах передней брюшной стенки протяженностью более 10 мм.

Осложнения лапароскопической хирургии нередко носят специфический характер, их своевременное распознавание, правильная лечебная тактика и профилактика требуют от хирурга особых знаний.

При высокой квалификации гинеколога-эндоскописта большинства осложнений можно избежать, а при их возникновении отрицательные последствия свести к минимуму.

#### Список литературы

1. Ahmad G., Gent D., Henderson D., O'Flynn H., Phillips K. et al. Laparoscopic entry techniques // Cochrane Database Syst. Rev. 2015 Aug 31. Vol. 8. CD006583.
2. Kyle B., Maheux-Lacroix S., Boutin A., Lemyre M. Complications of low compared to standard pneumoperitoneum pressures in laparoscopic surgery for benign gynecologic pathology: a systematic review protocol // Syst. Rev. 2015. Vol. 4. P. 96.
3. Oliveira M.A., Pereira T.R., Gilbert A., Tulandi T. et al. Bowel complications in endometriosis surgery // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2015 Nov 14. pii: S1521-6934(15) 00203-5.
4. Putz A., Bohlin T., Rakovan M., Putz A.M., De Wilde R.L. European operative registry to avoid complications in operative gynecology // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2015 Dec 11. pii: S1521-6934(15)00233-3.
5. Tan-Kim J., Menefee S.A., Reinsch C.S., O'Day C.H. et al. Laparoscopic hysterectomy and urinary tract injury: Experience in a Health Maintenance Organization // J. Minim. Invasive Gynecol. 2015 Nov-Dec. Vol. 22, N 7. P. 1278-1286.
6. Teeluckdhar B., Gilmour D., Flowerdew G. Urinary tract injury at benign gynecologic surgery and the role of cystoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis // Obstet. Gynecol. 2015 Dec. Vol. 126, N 6. P. 1161-1169.
7. Ülker K., Anuk T., Bozkurt M., Karasu Y. Large bowel injuries during gynecological laparoscopy // World J. Clin. Cases. 2014 Dec 16. Vol. 2, N 12. P. 846-851.
8. Worley M.J. Jr., Anwandter C., Sun C., dos Reis R. et al. Impact of surgeon volume on patient safety in laparoscopic gynecologic surgery // Gynecol. Oncol. 2012 Apr. Vol. 125, N 1. P. 241-244.
9. Worley M.J., Slomovitz B.M., Ramirez P.T. Complications of laparoscopy in benign and oncologic gynecological surgery // Rev. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 2, N 3.

#### 22.8. ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ГИНЕКОЛОГИИ

В последнее десятилетие в повседневной практике гинекологов стали широко применять методы эндоваскулярной хирургии, наиболее распространенный из которых - ЭМА.

Эндоваскулярные вмешательства с успехом используются при различных гинекологических заболеваниях:

- при миоме матки;

- аденомиозе;
- артериовенозной мальформации;
- аневризмах маточной артерии;
- послеоперационных геморрагиях;
- атонических послеродовых кровотечениях;
- вращении плаценты;
- шейной и брюшной беременности;
- первичном или рецидивном раке матки.

В большинстве случаев показанием к применению ЭМА является остановка или профилактика возникновения профуз-ного маточного кровотечения, а у пациенток с миомой матки и аденомиозом ЭМА может использоваться в качестве основного метода лечения.

Эндоваскулярные вмешательства на артериях матки абсолютно противопоказаны:

- 1) при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза;
- 2) острой или хронической почечной недостаточности;
- 3) аллергической реакции на йодсодержащие контрастные среды.

Как самостоятельный метод лечения ЭМА не должны проводить при сопутствующих миоме матки:

- 1) атипической гиперплазии эндометрия и эндоцервикса;
- 2) РЭ и РШМ;
- 3) опухолях и РЯ;
- 4) саркоме матки.

Эндоваскулярные вмешательства проводятся в специальных рентгенооперационных, оснащенных специальными ангио-кардиографическими аппаратами экспертного уровня. Эти аппараты путем минимальной дозы рентгеновского облучения позволяют получить рентгеноконтрастное изображение сосудов организма, которое затем усиливается за счет электронно-оптического преобразователя и многократно увеличивается в размерах. В результате на мониторах ангиокардиографического аппарата появляется четкое изображение контрастированных сосудов даже минимального диаметра (<1 мм), а также появляется возможность контролировать продвижение по ним механических объектов (катетеров, проводников, эмболов), которыми манипулирует оперирующий эндоваскулярный хирург.

На первый взгляд, ЭМА является достаточно простым эндо-васкулярным вмешательством. Однако технические и, особенно, тактические погрешности в выполнении ЭМА могут привести к осложнениям, чреватым нарушением репродуктивной функции женщины и потерей матки. Поэтому к проведению ЭМА должны допускаться только специалисты по рентгеноэндова-скулярной диагностике и лечению, прошедшие курсы обучения по основам гинекологии и стажировку в центрах, обладающих большим опытом выполнения ЭМА у больных с акушерско-гинекологической патологией матки.

Для выполнения ЭМА возможно использование различных артериальных доступов, наиболее распространенными из которых являются бедренный и радиальный, путем

локальной пункции указанных сосудов по методике Сельдингера, под местной анестезией.

Следующим этапом вмешательства является поочередная эндоваскулярная катетеризация маточных артерий, когда в сосуд по струне-проводнику вводят специальные моделированные катетеры диаметром не более 1,5 мм (рис. 22.13). Продвижение катетеров по сосудам выполняют под постоянным рентгенотелевизионным контролем.

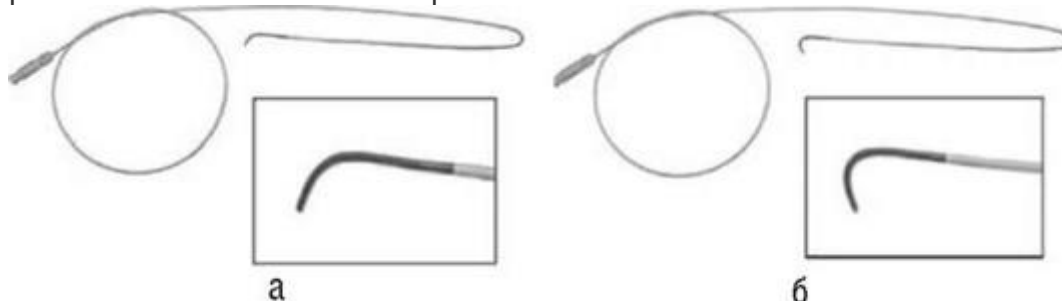


Рис. 22.13. Стандартный (а) и модифицированный (б) катетер Робертс оригинальной конфигурации (объяснения в тексте)

После установки катетера в маточных артериях (рис. 22.14) выполняют их ангиографию путем введения 5-10 мл неионного рентгеноконтрастного препарата [йогексол (Омнипак\*) йодиксанол (Визипак\*), йопромид (Ультравист\*)] с регистрацией полученного изображения на мониторе. Это позволяет верифицировать положение катетера, определить нюансы кровоснабжения органа и выбрать тот или иной эмболизационный препарат в соответствии с задачами эндоваскулярной операции.

Для выполнения ЭМА предложено несколько видов эмбо-лизационных препаратов, которые можно разделить на три основных вида: нерастворяющиеся синтетические несжимаемые частицы на основе поливинилового спирта (поливи-нилалкоголь, PVA, Contour), нерастворяющиеся сферические гидросферы (Bead Block, Embozene) и рассасывающиеся частицы желатиновой губки (GelFoam). В ряде случаев для окклюзии маточных артерий используют спирали Gianturco.

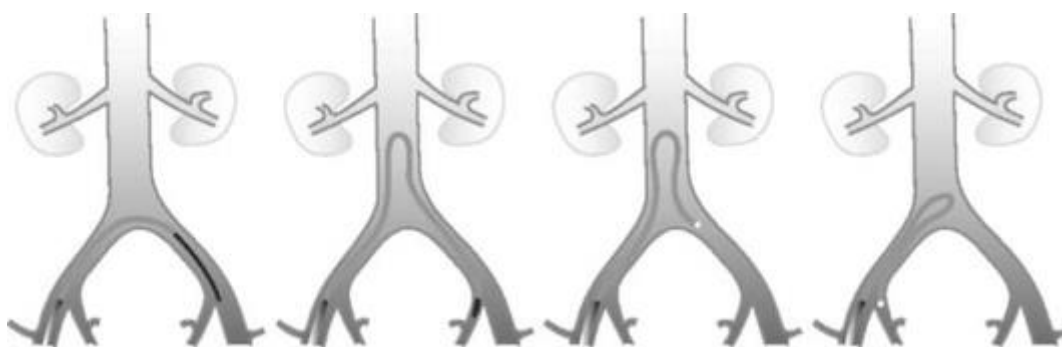


Рис. 22.14. Схема этапов селективной катетеризации маточных артерий

Несферические частицы на основе поливинилалкоголя (ПВА) представляют собой белые гранулы, состоящие из пористого пластика неправильной формы. Как правило, для ЭМА применяется препарат диаметром 500-710 мкм, флакон содержит некалиброванные частицы диаметром от 500 до 700 мкм.

Большинство производителей ПВА поставляют в сухом виде в стеклянных флаконах по 100 мг. Для введения препарат необходимо пропорционально развести в 10 мл смеси контрастного вещества и физиологического раствора до достижения равномерной взвеси препарата.

Сферические гидросферы (Bead Block) - это современный эмболизационный препарат II поколения, который предназначен специально для ЭМА и используется с 2006 г. Сферические гидросферы представляют собой частицы правильной сферической формы, состоящие из пластика трисакрила, покрытого гидрофильным полимером, размером от 500 до 1200 мкм. Сферические частицы свободно сжимаемы, имеют более мягкую сердцевину, что позволяет частичкам проходить через катетер с меньшим внутренним просветом.

В отличие от несферического PVA и Contour, препарат Bead Block абсолютно химически инертен, практически не вызывает локальной воспалительной реакции вокруг эмболизированного сосуда, что улучшает результаты вмешательства.

Эмбосферы менее склонны к слипанию, чем частицы ПВА, проникают дистальнее за счет правильной сферической формы и гидрофильного покрытия и тем самым обеспечивают большую эффективность вмешательства.

Сферические калиброванные частицы Embozene (Эмбозин) - самый современный эмболизационный препарат (рис. 22.15).

Эмбозин предназначен специально для ЭМА и имеет ряд преимуществ над препаратами II поколения. Представляет собой свободно сжимаемые полимерные сферы абсолютно правильной сферической формы, чрезвычайно точного размера от 300 до 1200 мкм. Сфера состоит из гидрогелевого ядра, покрытого специальной биосовместимой оболочкой Polyzene-F. Гидрогелевое ядро обеспечивает уникальную способность частицы менять свою форму наподобие эритроцита, что приводит к большей проникающей способности частиц.

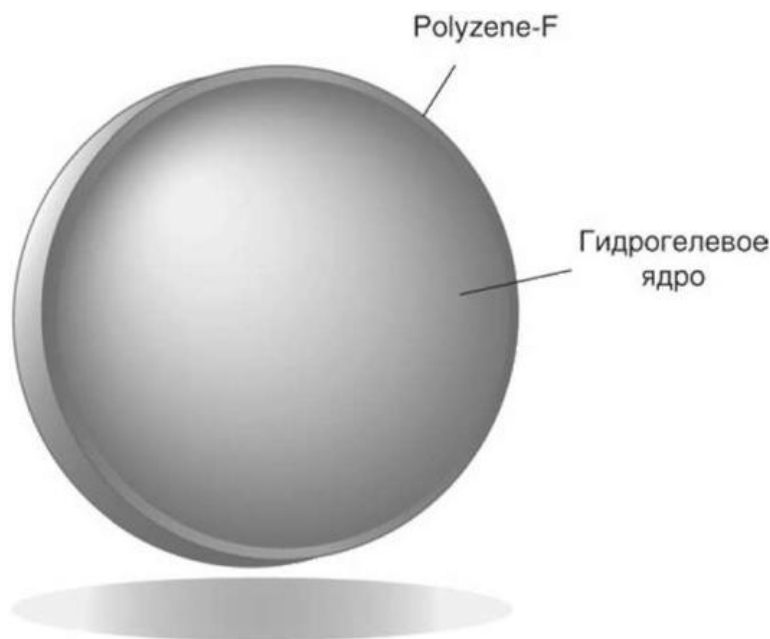


Рис. 22.15. Сферические частицы Embozene (Celonova, USA) для эмболизации маточных артерий

При акушерских кровотечениях, шеечной беременности, вращении плаценты в рубец на матке в качестве эмболизирующего материала возможно использовать измельченную абсорбируемую желатиновую губку (Gelfoam). Препарат Gelfoam изготовлен из очищенной свиной кожи и представляет собой белые неэластичные водонерастворимые податливые частицы. Преимущества этого препарата в первую очередь связаны с его возможностью частичного или полного рассасывания через 4-6 нед.

Для ЭМА можно использовать МРТ-совместимые спирали Gianturco. Они представляют собой изготовленные из металла (сталь, нитинол) пружинки диаметром от 2 до 10 мм и длиной от 1 до 15 см, к которым фиксированы хлопковые нити. В распрямленном состоянии спирали Gianturco легко продвигаются по катетеру, а после выхода из него приобретают заранее заданную форму спирали, внутри которой запутываются хлопковые нити, благодаря чему они полностью закупоривают сосуд.

Нюансы эндоваскулярных вмешательств при различных гинекологических заболеваниях

При миоме матки задачей эндоваскулярной операции является закупорка всех ветвей так называемого перифиброидного сплетения, которое представлено немногочисленными концевыми радиальными ветвями, отходящими от огибающих сверху и снизу миоматозный узел сосудов, идущих в глубь миомы и образующих слабовыраженную капиллярную сеть.

После селективной катетеризации маточных артерий в них вводят от 200 до 700 мг эмболизационного препарата (ПВА, Bead Block, Embozene) в виде взвеси эмболов, вплоть до полного прекращения кровотока в сосудах перифиброидного сплетения (рис. 22.16).

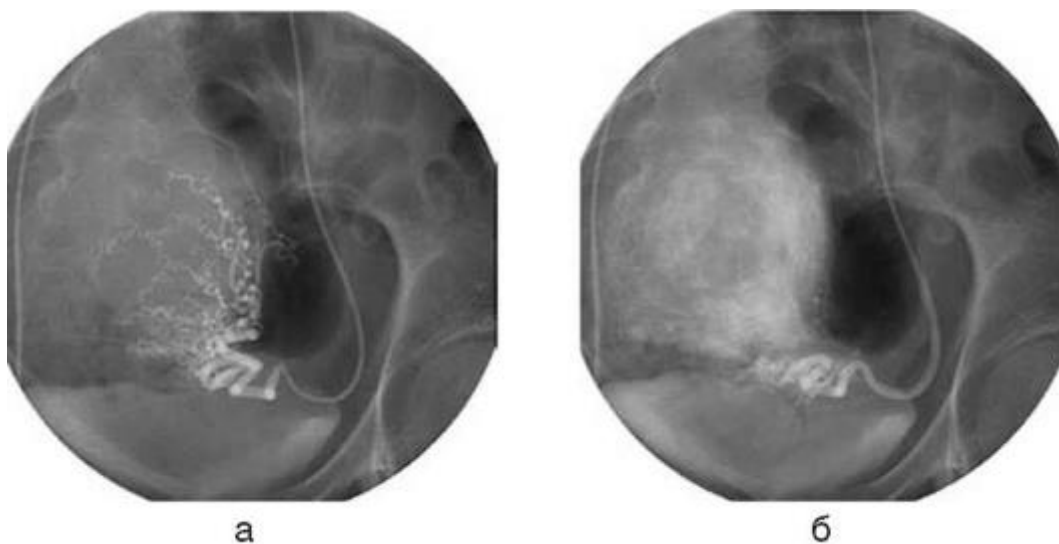


Рис. 22.16. Рентгенологическая картина перифиброидного сплетения до (а) и после (б) эмболизации маточных артерий

Несмотря на то что ЭМА является достаточно простым техническим вмешательством, она может сопровождаться специфическими осложнениями, связанными с недооценкой анастомозов маточных артерий с артериями яичников трех типов, подробно описанных Razzavi в 2002 г. (рис. 22.17, см. цветную вклейку).

При чрезмерно агрессивном введении эмболизационного препарата и недоучете ряда гемодинамических факторов при анастомозах 1-Б типа может произойти непреднамеренный заброс эмболизата в артериальную сеть яичника и вызвать его ишемическое повреждение с последующим развитием яичниковой формы аменореи. Для профилактики этого при обнаружении прямого анастомозирования ветвей маточной и яичниковой артерий следует очень тщательно выбирать размер эмболизационных частиц с приоритетом в сторону большего калибра (900-1200 мкм) либо полностью отказаться от выполнения ЭМА.

Грамотная техника ЭМА, выполняемая эндоваскулярным хирургом, позволяет практически полностью устранить риск указанного осложнения (рис. 22.18).

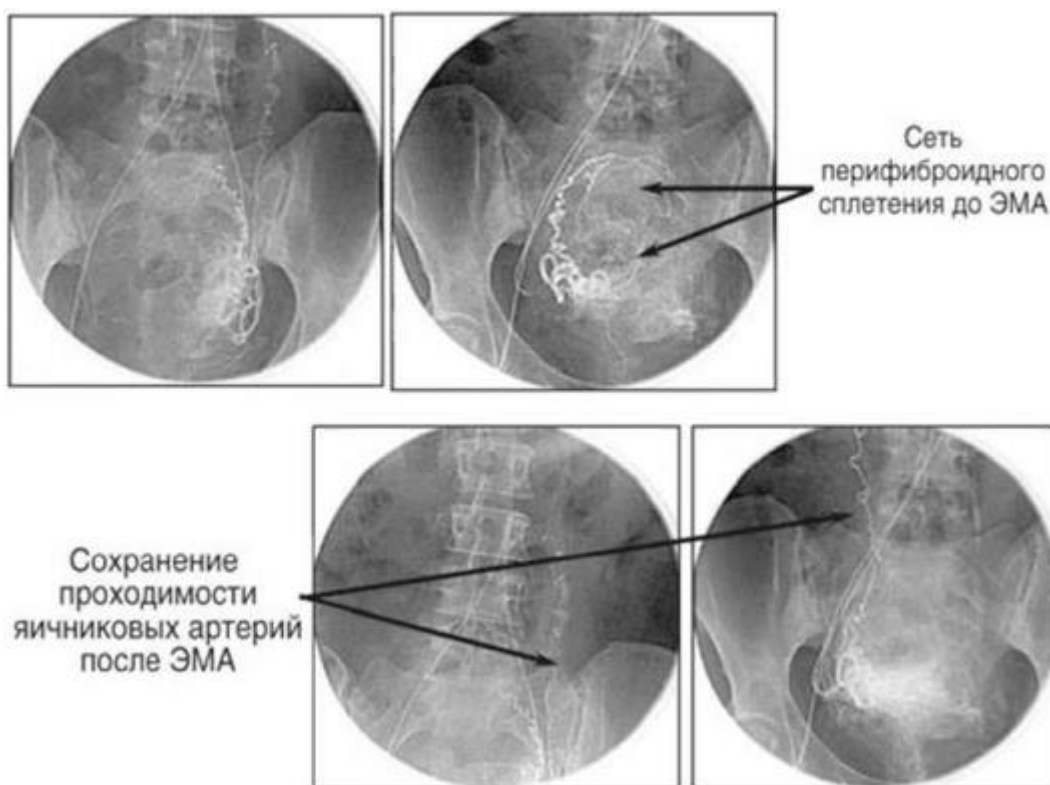


Рис. 22.18. Сохранение проходимости яичниковых артерий после эмболизации маточных артерий при наличии выраженных маточно-яичниковых артериальных анастомозов

Выраженное анастомозирование ветвей маточных и яичниковых артерий в зависимости от его типа может быть и причиной неэффективности ЭМА в ближайшем послеоперационном периоде, когда после первичного эндоваскулярного вмешательства кровоснабжение матки и миомы может полностью перераспределиться и осуществляться исключительно из яичниковых артерий. В подобных ситуациях необходимо выполнять повторную эндоваскулярную операцию, предусматривающую целенаправленную эмболизацию яичниковых артерий.

Показания к эмболизации яичниковых артерий при миоме матки следующие.

1. При первичной ЭМА симультанная эмболизация яичниковых артерий показана только при наличии маточно-яичниковых артериальных анастомозов III типа.

♦ В остальных случаях, даже при обнаружении маточно-яичниковых артериальных анастомозов I типа, желательно не прибегать к попыткам их эмболизации.

♦ Если в отдаленном периоде ЭМА клинические результаты вмешательства удовлетворительны и отмечается выраженное снижение проявлений клинической симптоматики миомы, даже при обнаружении по данным УЗИ или МРТ частичного кровоснабжения узла из яичниковых артерий показаний к их эмболизации нет.

2. Целенаправленная эмболизация яичниковых артерий оправдана только при неэффективности первичной ЭМА в отдаленном периоде и при совокупности следующих факторов:

♦ зона резидуального кровоснабжения миомы матки из яичниковых артерий занимает не менее 1/4 всего объема миоматозного узла (рис. 22.19, а-в);

♦ диаметр яичниковой артерии сопоставим с диаметром инструментов, используемых для суперселективной катетеризации (1-1,5 мм), и обеспечивает безопасность дополнительного эндоваскулярного вмешательства;

◇ скорость кровотока по яичниковой артерии сопоставима со скоростью кровотока по аорте (по данным аортографии или УЗИ).

В совокупности эффективность ЭМА в устранении лидирующих клинических симптомов миомы матки как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения составляет 97%, что при минимальном количестве осложнений заставляет рекомендовать этот метод в качестве одного из основных в списке традиционных методов лечения миомы матки.

При аденомиозе цель ЭМА заключается в изолированном прекращении кровоснабжения только тех сосудов, которые являются приоритетными питающими артериями для основных патологических узлов, что сопровождается специфической рентгеноконтрастной картиной:

- при изолированном аденомиозе и при преобладании аденомиоза над миомой матки диагностируется извитая и разветвленная сеть радиальных артерий мелкого диаметра;
- при диффузной форме создается эффект «гиперваскуляризации» миометрия;
- при узловой форме создается эффект наличия «гиповаскулярных образований» с преобладанием усиленного кровотока вокруг них.

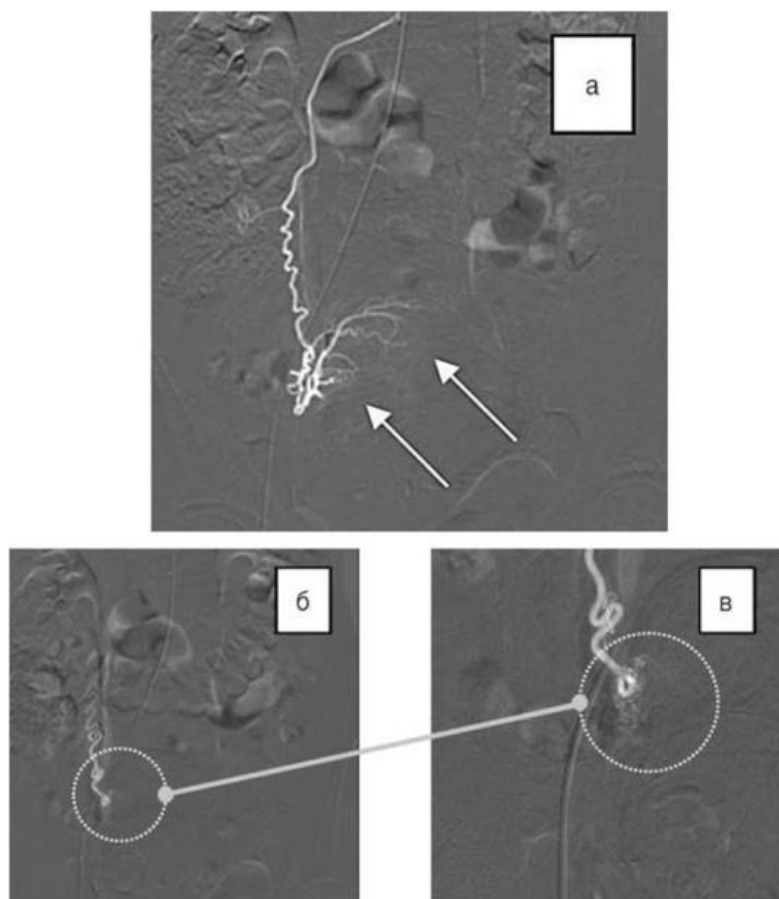


Рис. 22.19. Эмболизация яичниковой артерии: а - стрелками отмечены артериальные ветви яичника, питающие верхний полюс миомы; б, в - перифиброидные сосуды полностью закупорены, кровоснабжение яичника не нарушено

В зависимости от полученной эндоваскулярной «картинки», помимо выполнения задачи ЭМА, необходимо минимизировать любое негативное воздействие эндоваскулярной операции на неповрежденный эндометрий, что накладывает отпечаток на методику эндоваскулярного вмешательства.

При аденомиозе, учитывая диаметр питающих патологическую ткань сосудов, целесообразно применять сферические частицы Bead Block или Embosphere диаметром не более 150200 мкм и использовать «этапную эмболизацию». Она предусматривает 2-3 последовательных эндоваскулярных вмешательства, в процессе каждого из которых из кровообращения выключается лишь часть сосудов маточных артерий, выполняемых с интервалом 3-6-9 мес. Это обусловлено тем, что прекращение кровоснабжения в патологических узлах эндометрия, имеющих концевое строение, с течением времени остается неизменным, в то время как в непораженных слоях матки кровоснабжение полностью восстанавливается.

Как правило, после ЭМА наблюдаются следующие изменения по данным УЗИ:

- 1) гроздьевидные скопления эмболов по периферии адено-миотических узлов, вокруг очагов эндометриоза;
- 2) изменение («потеря») структурности очагов эндометриоза («спавшиеся очаги»);
- 3) гиперэхогенный венчик (склеротические изменения) вокруг очагов аденомиоза и аденомиотических узлов.

Показания к ЭМА при лечении аденомиоза включают:

- 1) профузные маточные кровотечения;
- 2) мено- и метроррагии, анемизирующие пациенток;
- 3) стойкий болевой синдром;
- 4) неэффективность консервативной терапии;
- 5) выраженная экстрагенитальная патология, невозможность проведения гормональной терапии.

Противопоказания к ЭМА при лечении аденомиоза включают только общесоматические, которые были указаны ранее.

Каких-либо специфических осложнений, связанных с эндо-васкулярным лечением аденомиоза, мы не наблюдали.

ЭМА в сочетании с курсом гормональной терапии длительностью 6-12 мес либо сочетание ЭМА с абляцией/резекцией эндометрия (при неэффективности и невозможности проведения гормональной терапии) позволяет добиться стойкого клинического эффекта у 65% пациенток с изолированным аденомиозом и у 85,7% больных с сочетанием аденомиоза с миомой матки.

При *артериовенозных мальформациях матки* показанием к ЭМА является отключение всех источников патологического кровоснабжения органа, что в результате устраняет симптомы менометроррагии, приводит к нормальному функционированию органа и восстановлению детородной функции.

«Классическая» эндоваскулярная картина артериовенозной мальформации матки выглядит следующим образом. При сосудистых мальформациях матки в патологический процесс могут быть вовлечены практически все крупные ветви внутренней подвздошной артерии: маточная, нижнепузырная, запирательная, внутренняя срамная, верхняя и нижняя ягодичные артерии.

Кроме того, в кровоснабжении артериовенозной мальформации матки может принимать участие и нижняя эпигастральная артерия, отходящая от общей бедренной артерии.

Техника эндоваскулярного лечения в таких ситуациях заключается в последовательной суперселективной катетеризации и механической закупорке всех



пораженных сосудов с помощью различных окклюдрующих устройств (рис. 22.20, а-з).

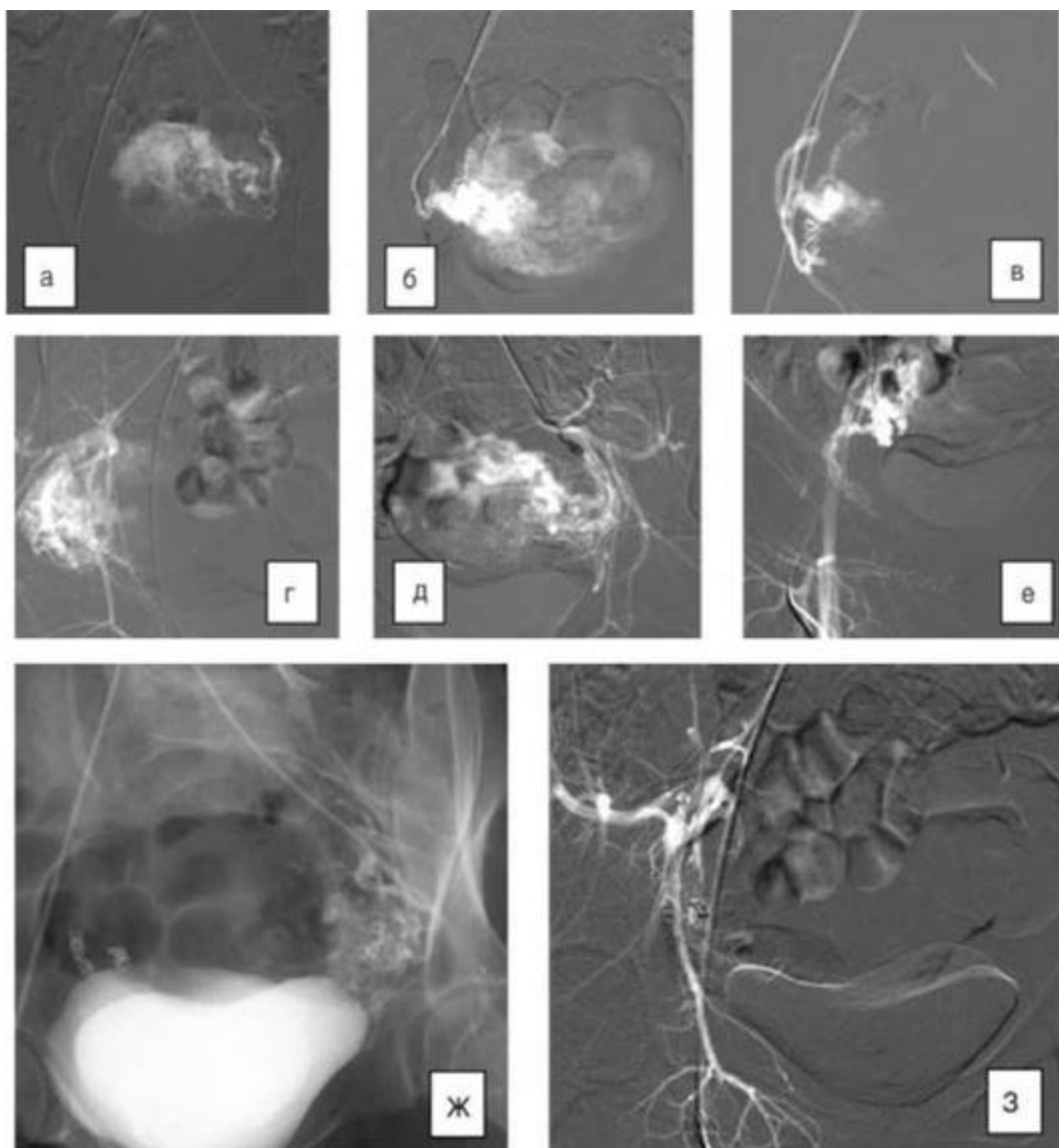


Рис. 22.20. Артериовенозная мальформация матки (последовательные этапы эмболизации): а, б - маточные артерии; в - нижнепузырная артерия; г - внутренняя срамная артерия; д - запирающая артерия; е - нижняя эпигастральная артерия; ж, з - полная деваскуляризация артериовенозной мальформации после эндоваскулярного вмешательства

От применения частиц ПВА и сферических препаратов в данной ситуации следует отказаться из-за реального риска их миграции в малый круг кровообращения с возникновением негативных побочных эффектов. Предпочтительно применение

Gelform (желатиновой губки), либо спиралей Gianturco, либо клеящей композиции Onyx и др.

В экстренной ситуации при профузном маточном кровотечении ЭМА позволяет добиться немедленного гемостатического результата и одновременно устранить нежелательную непреднамеренную ишемизацию неизмененных участков миометрия,

свойственную традиционной хирургической перевязке внутренних подвздошных артерий.

Эффективность эндоваскулярного вмешательства при артериовенозной мальформации матки составляет 85-89%, а у некоторых пациенток требует заранее запланированного повторного вмешательства, направленного на эмболизацию дополнительных источников кровоснабжения артериовенозной мальформации матки.

После эндоваскулярного лечения не всегда, но наступает долгожданная беременность, завершающаяся родами здоровым ребенком (в нашей практике в одном случае дважды).

Аналогичная ситуация складывается и при *аневризме маточной артерии*, когда показанием к эндоваскулярной операции является профузное маточное кровотечение.

В таких случаях органосохраняющим методом лечения служит только *суперселективная эмболизация* питающих аневризму ветвей маточных *артерий*, которая, по сути, является безальтернативной.

Для операции используется техника суперселективной катетеризации с применением микрокатетеров и микроспиралей, позволяющих выключить из кровоснабжения только патологический сосуд, питающий аневризму (рис. 22.21).

Даже при сравнительно небольшом опыте наблюдения в подобных случаях гемостатический эффект после ЭМА был достигнут в 100%. Рецидивов заболевания и каких-либо осложнений не наблюдается.

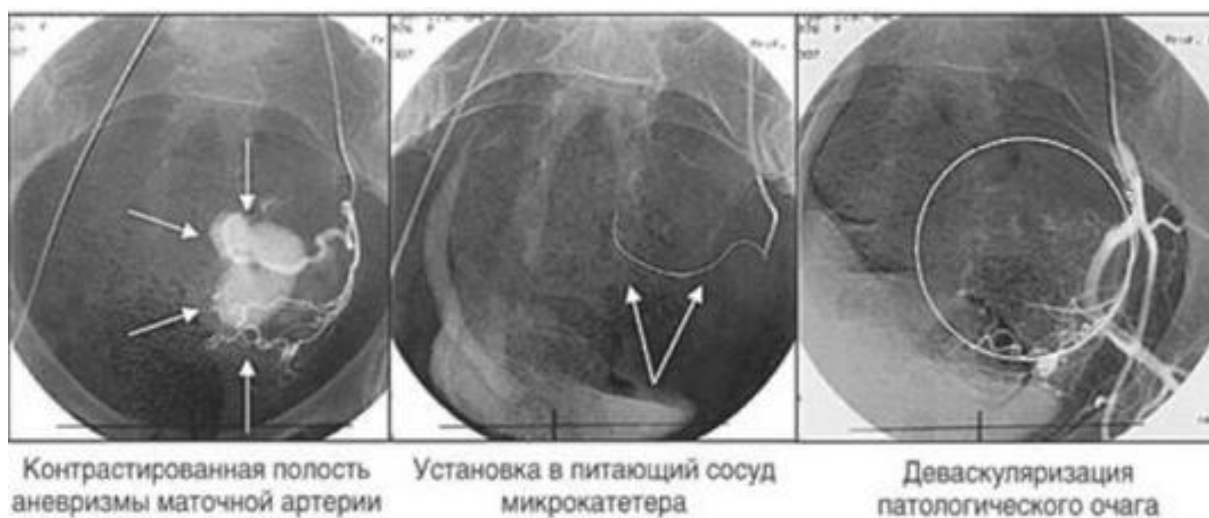


Рис. 22.21. Селективная эмболизация при аневризме маточной артерии

При осуществлении эндоваскулярного гемостаза целесообразно использовать изолированное или комбинированное применение следующих вмешательств:

- 1) только ЭМА с помощью частиц ПВА;
- 2) эмболизацию ветвей внутренней подвздошной артерии с помощью спиралей Гиантурко;
- 3) комбинацию этих эндоваскулярных приемов (рис. 22.22).

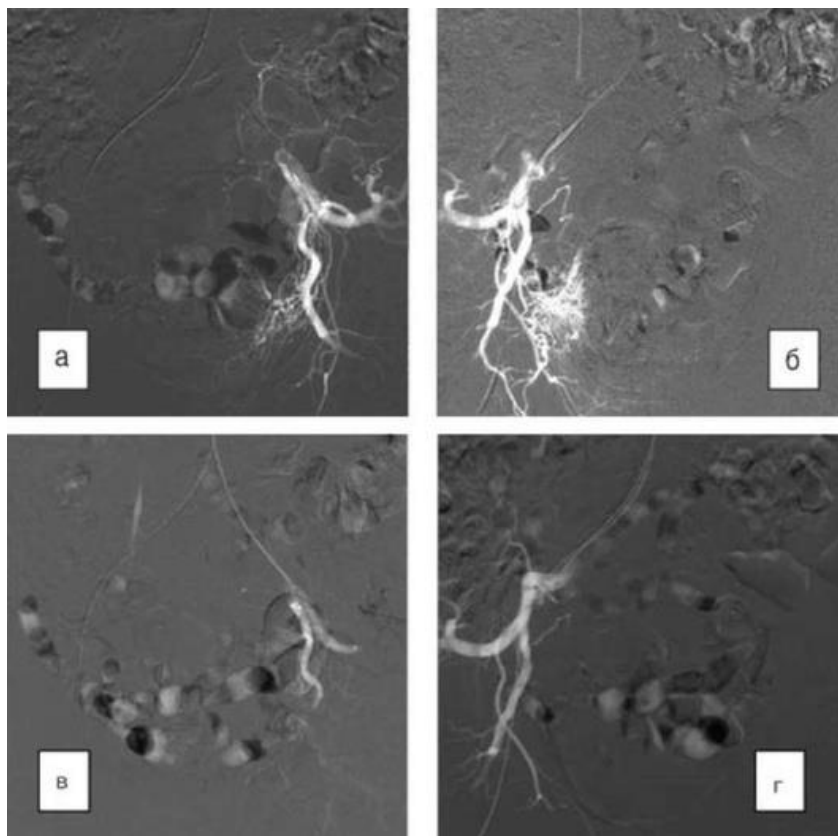


Рис. 22.22. Нюансы эмболизации при раке матки: а, б - контрастирование обеих маточных артерий до вмешательства; в, г - имплантация спиралей Гиантурко в передние порции внутренних подвздошных артерий (верхние ягодичные артерии проходимы)

Объем необходимого эндоваскулярного вмешательства определяется прежде всего распространенностью процесса и вовлечением в онкологический конгломерат сопредельных органов малого таза (мочевого пузыря, влагалища, параметрия и т.д.), которые могут быть потенциальным источником кровотечения.

#### Список литературы

1. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Курцер М.А., Капранов С.А., Краснова И.А., Бобров Б.Ю., Арютин Д.Г. Эндоваскулярная хирургия в гинекологической и акушерской практике // Доктор. Ру. 2009. Т. 50, № 6. С. 37-41.
2. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Ваганов Е.Ф., Краснова И.А., Мишиева О.И., Политова А.П. Эффективность эмболизации маточных артерий (ЭМА) в комплексном лечении аденомиоза // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. Т. 60, № 4. С. 91-97.
3. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Ваганов Е.Ф., Краснова И.А., Шевченко Н.А. Эмболизация маточных артерий у пациенток с аденомиозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 5. С. 49-55.
4. Salazar G.M., Gregory Walker T., Conway R.F., Yeddula K., Wicky S., Waltman A.C., Kalva S.P. Embolization of angiographically visible type I and II utero-ovarian anastomoses during uterine artery embolization for fibroid tumors: impact on symptom recurrence and permanent amenorrhea // J Vasc Interv Radiol. 2013 Sep. Vol. 24, N 9. P. 1347-1352. doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.043. Epub 2013 Jul 18.
5. Savelieva G.M., Kapranov S., Krasnova I., Vaganov E., Stepanov K. Uterine artery embolization in patients with adenomyosis. FIGO 2012 XX World Congress of gynecology and obstetrics 7-12 October 2012 / Fiero Di Roma Italy. 5473 p.

6. Peitsidis P., Manolakos E., Tsekoura V., Kreienberg R., Schwentner L. Uterine arteriovenous malformations induced after diagnostic curettage: a systematic review // Arch Gynecol Obstet. 2011 Nov. Vol. 284, N 5. P. 1137-1151. doi: 10.1007/s00404-011-2067-7. Epub 2011 Sep 9.

7. Hu J., Tao X., Yin L., Shi Y. Successful conservative treatment of cervical pregnancy with uterine artery embolization followed by curettage: a report of 19 cases // BJOG. 2016 Sep. Vol. 123 Suppl 3. P. 97-102. doi: 10.1111/1471-0528.14005.

## 22.9. РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

Одним из выдающихся результатов прогресса медицинских технологий начала XXI в. является применение роботов в хирургии.

Комплекс da Vinci представляет собой хирургический робот, оборудованный многофункциональными манипуляторами, управляемыми со специальной консоли, на которую передается преобразованное компьютером изображение. Он состоит из трех компонентов и двух платформ.

Спектр гинекологических вмешательств с использованием da Vinci очень широк: от органосохраняющих процедур по коррекции опущения половых органов до радикальной гистерэктомии. Наиболее часто данную технологию используют для выполнения простых (при аденомиозе и миоме матки) и расширенных гистерэктомий с лимфаденэктомией (при злокачественных опухолях); удаления распространенных очагов инфильтративного эндометриоза с прорастанием в мочевой пузырь, прямую кишку, с вовлечением в процесс мочеточников; при миомэктомии (у женщин репродуктивного возраста при бесплодии); сакро-кольпопексии (в случаях генитального пролапса), брюшинного кольпопоза (синдром Рокитанского-Кюстнера-Хаузера) и некоторых других операций. Эти операции выполняются в плановом порядке, крайне редко - в экстренном.

Подготовка к робот-ассистированной лапароскопии в гинекологии

Предоперационная подготовка такая же, как и при традиционной лапароскопии. Больная находится на операционном столе в горизонтальном (0°) положении с разведенными бедрами (бедра параллельны брюшной стенке, руки зафиксированы по бокам) до момента введения пупочного троакара, после чего больная переводится в положение Тренделенбурга (20-30°). Все операции выполняются в условиях общей анестезии с управляемым дыханием. В мочевой пузырь устанавливается катетер Фолея.

На подготовительном этапе к хирургическому вмешательству операционная сестра и ассистент надевают стерильные чехлы на подвижные части тележки пациента, настраивают и тестируют видеокамеру.

Пневмоперитонеум накладывается при помощи иглы Вере-ша. Важным этапом подготовки к операции является размещение троакарных портов и их соединение с роботом. Правильность размещения портов, исключающих столкновение «рук» робота между собой при максимальной амплитуде движений инструментов и эндоскопа, - это ключ к успешной операции на da Vinci S.

Порт камеры 12 мм (№1) располагается в районе пупка, на одной линии с опорой тележки пациента и на расстоянии 8-10 см от оперируемого органа. Установка дополнительных троакарных портов производится под контролем эндоскопа. Для конкретных операций используются два или три 8-мм роботических троакара под углом 15° в мезогастринии слева и справа ниже пупка на расстоянии 8-10 см (№2 и 3), один 10-мм троакар для

ассистента справа на уровне пупка (№4), на расстоянии 5 см от портов №1 и 2. При необходимости в качестве манипулятора может быть использована четвертая интерактивная рука тележки пациента (порт №5). В этом случае хирург полностью автономен. Функции ассистента сводятся к минимуму: орошение и аспирация в области операции, подача и извлечение из брюшной полости шовного материала, удаление препарата.

После введения троакаров тележка пациента размещается по отношению к пациентке так, чтобы ее опора была на одной линии с портом камеры и органом-мишенью на расстоянии около 70 см от последнего. Такое расположение обеспечивает адекватную амплитуду движений манипуляторов. Далее хирург или ассистент соединяет порты с манипуляторами тележки пациента с помощью фиксаторов с использованием кнопок захвата инструментов и установочных сочленений и вводит инструменты в брюшную полость.

#### Условия операции

Условиями для робот-ассистированных оперативных вмешательств являются наличие современной операционной, оснащенной специальной техникой и инструментами, а также специалистов, прошедших тренинг по роботизированной хирургии. Предоперационная подготовка и обезболивание аналогичны таковым при проведении полостных эндоскопических операций.

#### Техника операций

В процессе работы хирург смотрит в стереоскопический окуляр и управляет 2-3 инструментами и эндоскопом руками, используя два главных контроллера, и ногами с помощью 5 педалей. Хирург захватывает каждый контроллер указательным и большим пальцами. Благодаря смещению кистей и предплечий рук осуществляются перемещение и повороты концов инструментов в любую точку пространства. Сведение и разведение пальцев рук вызывает активизацию, открытие и закрытие бранш инструментов. Главные контроллеры обеспечивают естественную амплитуду движений. Эти перемещения точно копируются тележкой пациента, таким образом, виртуально перемещаются руки оператора в операционном поле. Конструкция консоли хирурга позволяет симулировать естественное выравнивание глаз, руки и инструмента аналогично открытой операции.

Все основные этапы операции выполняются с помощью двух инструментов: биполярных щипцов и монополярных ножниц. Ими осуществляется пересечение тканей, диссекция, коагуляция сосудов различного диаметра. Третьим мягким или жестким зажимом типа «кобра» хирург может самостоятельно отводить, фиксировать анатомические образования, обеспечивать натяжение ткани с целью обеспечения адекватной визуализации. Для завязывания узлов используются два иглодержателя. При завязывании узлов хирург опирается на визуальные ориентиры и свое понимание положения захвата главных контроллеров, чтобы решить, какое усилие следует приложить через инструменты к нити. Обратная тактильная связь отсутствует. В процессе наложения швов чрезмерное натяжение приводит к разрыву или разволокнутию нити. Хотя этот тип обратной связи отличается от прямой осязательной обратной связи в открытой хирургии, увеличенное трехмерное изображение высокого разрешения, точность и семь степеней свободы роботизированного инструмента позволяют имитировать движения запястья руки и облегчают наложение швов. Навык приобретается после выполнения трех-четырех операций.

Основные показания и противопоказания, этапы хирургических операций для каждой конкретной нозологии такие же, как и для традиционной лапароскопии. Ниже описаны основные подходы для наиболее часто используемых робот-ассистированных эндоскопических операций в гинекологии.

### Простая робот-ассистированная лапароскопическая гистерэктомия

Мобилизацию связочного аппарата и маточных сосудов, вскрытие пузырно-маточной складки, круговую кульдотомию во всех случаях выполняют двумя инструментами: биполярными щипцами, введенными через порт №3, и монополярными ножницами, введенными через порт №2. На всех этапах операции ассистент осуществляет тракцию матки в сторону, противоположную той, с которой работает оператор, так как натяжение тканей облегчает их пересечение.

Хорошая визуализация мельчайших структур позволяет выполнить прецизионную диссекцию и в достаточной мере выделить *aa. uterinae*. Биполярная коагуляция сосудов на протяжении с поэтапным рассечением является достаточно надежным способом, который предотвращает кровотечение. Отсечение тела матки от сводов осуществляется после мобилизации маточных сосудов над манжеткой маточного манипулятора для обозначения границ сводов влагалища, по краю которого монополярными ножницами производится циркулярная кульдотомия. Удаленный орган извлекается через влагалище, которое ушивается тремя узловыми швами нитью полисорб №2-3/0 на атравматичной игле с захватом крестцово-маточных и кардинальных связок без замены иглы, узлы завязываются интракорпорально.

### Робот-ассистированная лапароскопическая миомэктомия

После ревизии органов брюшной полости и малого таза матка при помощи маточного манипулятора выводится в удобное положение. Перед началом иссечения узлов для профилактики интраоперационной кровопотери выполняется либо временная окклюзия маточных артерий наложением турникета вокруг шейки матки через «окна» в широких связках матки, либо вазоконстрикция путем введения в миометрий вазоконстрикторов в зоне предполагаемого рассечения. Такой подход позволяет минимизировать использование дополнительных высокоэнергетических воздействий электричеством, аргоном или лазером для обеспечения гемостаза в области ложа узла, что способствует в дальнейшем формированию полноценного рубца. Направление рассечения матки с роботом может быть продольным (обычно выполняют при открытой миомэктомии) или поперечным (часто используют при лапароскопии, так как облегчает наложение швов), поскольку у хирурга есть больше свободы действий при зашивании матки. При попадании в слой, когда найдена нужная плоскость, узел вылушивается при помощи монополярного инструмента (ножницы, крючок) в одной руке и биполярного зажима - в другой.

После отделения узлов и контроля гемостаза выполняют зашивание образовавшегося дефекта матки. Для этой цели коагуляционные инструменты заменяются на два иглодержателя. Сначала, если была вскрыта полость матки, викрилом 5/0-7/0 ушивают эндометрий, который прекрасно визуализируется через 3D-оптическую систему и позволяет прецизионно сопоставить ткани. Глубокие слои разреза после миомэктомии зашиваются в несколько слоев: отдельные мышечно-мышечные и непрерывный серозно-мышечный швы рассасывающимися нитями типа викрила 2/0-3/0. Отдельными узловыми швами удастся лучше сопоставить края раны и добиться максимального качества метропластики. Лучшему сопоставлению краев миометрия при сшивании матки способствует использование материала V-loc 180, который представляет собой рассасывающуюся монофиламентную нить с мелкими зубцами (типа «елочная ветка»), направленными от иглы, и петелькой на конце.

Узлы крупных размеров извлекаются из брюшной полости морцелляцией. После проведения санации брюшной полости в некоторых случаях в малый таз вводят противовоспалительные препараты.

Недостатком роботизированных технологий является отсутствие непосредственной тактильной взаимосвязи тканей и рук хирурга. Из-за этого затруднена диагностика

патологических образований, не имеющих визуальных проявлений в брюшной полости (например, интерстициальных миоматозных узлов, очагов эндометриоза ректовагинальной перегородки). Если при лапароскопии формируется опосредованная (через эндоскопический инструмент) тактильная связь, то при использовании роботизированных технологий хирург опирается только на визуальные ориентиры. Поэтому необходимо уделять большее внимание предоперационному обследованию пациентов с включением современных высокоинформативных методов диагностики (КТ, МРТ, сонографии, доплерометрии и цветового доплеровского картирования).

Использование робота da Vinci S расширяет возможности хирургов и позволяет большему числу гинекологов выполнять минимально инвазивные вмешательства на органах малого таза.

#### Список литературы

1. Кира Е.Ф., Политова А.К., Алекперова А.Ф., Хайкина В.Я. Робот-ассистированная интуитивная лапароскопия DAVINCI в гинекологии. Первый отечественный опыт // Журн. акуш. и жен. бол. 2011. Т. LX, вып. 6. С. 27-34.
2. Кира Е.Ф., Политова А.К., Алекперова А.Ф., Хайкина В.Я. Простая гистерэктомия с использованием роботизированной системы da Vinci S при доброкачественных опухолях матки // Акуш. и гин. 2012. № 6. С. 99-103.
3. Робот-ассистированная эндовидеохирургия / Под ред. Ю.Л. Шевченко, О.Э. Карпова М.: ДПК Пресс, 2019. 380 с.
4. Advincula A.P., Song A. The role of robotic surgery in gynecology // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 19. P. 331-336.
5. Holloway R.W., Patel S.D., Ahmad S. Robotic surgery in gynecology // Scand. J. Surg. 2009. Vol. 98. P. 96-109.

## Раздел 11. ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ И КОНТРАЦЕПЦИЯ

### Глава 23 Репродуктивное здоровье населения России

По определению ВОЗ (Каир, 1994), репродуктивное здоровье - это состояние полного физического, умственного и социального благополучия во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию в психосоциальных отношениях семьи. Право на охрану здоровья человека, в том числе репродуктивного, - неотъемлемая часть прав человека.

Уровень рождаемости в России в последние десятилетия, сложившийся под влиянием последствий «демографической ямы» 1990-х годов, отражает изменения репродуктивного поведения населения, что отчасти выражается в тенденции к сокращению числа женщин и семей, желающих иметь детей. Поворотным с начала XXI в. стал 2015 г., на который пришлось максимальное количество родов (1 млн 944 тыс.). В 2018 г. количество родов снизилось на 19% (1 млн 568 тыс.). В этом же 2018 г. число браков уменьшилось на 27%, составив 893 тыс., а доля разводов с 2014 г. увеличилась с 56% до 65%.

Состояние репродуктивного здоровья нации значимо определяет уровень соматического и психического здоровья населения, особенно детородного возраста. За последнее десятилетие накопленная частота заболеваемости россиян всеми болезнями имеет стойкую тенденцию к росту, составив в 2018 г. 170%. Ожирение - «цунами XXI в.» - имеют 25% россиян. Заболеваемость СД растет с каждым годом, в том числе у беременных (5%). Увеличился средний возраст беременных с 28 до 30 лет. При этом закономерно увеличивается и частота осложнений беременности, родов и послеродового периода.

Прогноз на текущее столетие (экстраполяционный вариант) весьма пессимистичен: при сохранении нынешних демографических тенденций к 2100 г. население страны может уменьшиться более чем вдвое (на 56,2%), с 146 млн человек в 2000 г. до 64 млн человек в 2100 г. В основе формирования депопуляционной пропасти лежит как стабильно низкий уровень репродуктивного здоровья населения страны, прежде всего женщин фертильного возраста, так и отсутствие достаточного демографического резерва - детей и подростков, способных стать родителями в ближайшие десятилетия. Доля детей 0-15 лет на территории России снизилась с 24,5% в 1989 г. до 18,3% в 2017 г. За период 2002-2017 гг. численность подростков 15-19 лет сократилась на 47,7%, количество женщин 15-49 лет - на 12,2% (в 2017 г. соответственно 6,69 млн и 35,1 млн человек).

Репродуктивное здоровье женщин - предиктор здоровья нации в следующих поколениях - важнейшая медико-социальная проблема, решение которой будет зависеть от совместных усилий государственных, общественных организаций и органов здравоохранения, а также от ответственности населения за свое здоровье. Вместе с тем каждый врач акушер-гинеколог ежедневно на своем рабочем месте вносит свой скромный, но чрезвычайно значимый вклад в репродуктивное будущее своей страны.



## Глава 24 Предупреждение нежелательной беременности. Методы контрацепции

### 24.1. ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ Классификация

#### • I. Комбинированные гормональные (эстроген-гестагенные) контрацептивы:

◊ КОК;

◊ комбинированный контрацептивный пластырь; ◊ комбинированное вагинальное кольцо.

#### • II. Прогестиновые контрацептивы:

◊ прогестиновые оральные контрацептивы (ПОК);

◊ прогестиновые инъекционные контрацептивы;

◊ имплантаты; ◊ ЛНГ-ВМС.

#### 24.1.1. Комбинированные оральные контрацептивы

Эстрогенным компонентом КОК являются ЭЭ или синтетические аналоги эндогенного эстрадиола ( $17\beta$ -эстрадиол или эстрадиола валерат), гестагенным - различные синтетические прогестагены (прогестины).

Клинические особенности

- Высокая контрацептивная надежность.
- Быстрая обратимость.
- Хорошая переносимость.
- Доступность и простота применения.
- Отсутствие связи с половым актом.
- Возможность контроля менструального цикла.

Доказанные лечебные эффекты

- Регуляция менструального цикла при нарушениях его продолжительности и/или АМК.
- Устранение или уменьшение тяжести дисменореи.
- При ПМС и предменструальном дисфорическом расстройстве.
- Устранение овуляторных болей, межменструальных кровотечений, профилактика рецидивов функциональных кист яичника.
- Уменьшение менструальной кровопотери.
- Снижение риска обострений хронических воспалительных заболеваний органов таза.
- При андрогензависимых дерматопатиях.
- Предотвращение рецидивов эндометриоза и лечение тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом (при применении в непрерывном режиме).

Профилактические эффекты

- Снижение риска развития РЭ и яичников, а также колоректального рака.
- Снижение риска возникновения доброкачественных заболеваний молочной железы.

Источник KingMed.info

- Снижение риска развития миомы матки.
- Снижение риска железодефицитной анемии.
- Снижение риска внематочной беременности.
- Снижение риска пороков развития плода и осложнений беременности, ассоциированных с гипергомоцистеинемией.

Классификация комбинированных оральных контрацептивов

- По количеству ЭЭ:
  - ◇ низкодозированные - ЭЭ не более 30-35 мкг/сут; ◇ микродозированные - ЭЭ 15-20 мкг/сут.
- По виду эстрогенного компонента: ◇ содержащие ЭЭ;
  - ◇ содержащие приближенный к натуральному эстрадиол.
- В зависимости от схемы комбинации эстрогена и прогестина:
  - ◇ монофазные - с неизменной на протяжении приема ежедневной дозой эстрогена и прогестина:
    - режим 21+7, где 21 - активная таблетка, 7 - таблетка без КОК;
    - режим 24+4, где 24 - активная таблетка, 4 - таблетка без КОК;
  - ◇ многофазные - с переменным соотношением эстрогена и прогестина в активных таблетках одного цикла:
    - трехфазные - 3 вида таблеток с разным соотношением эстрогена и прогестина;
    - четырехфазные - режим динамического дозирования диеногест + Эстрадиола валерат (Клайра®) - 4 вида таблеток, из которых 2 вида (4 таблетки) содержат только эндогенный эстрадиол (3 мг и 1 мг), 2 вида содержат 2 мг эндогенного эстрадиола и 2 или 3 мг диеногеста.

Механизм контрацептивного действия

- Подавление овуляции.
- Сгущение цервикальной слизи, препятствующее проникновению сперматозоидов.
- Изменения эндометрия, препятствующие имплантации. Противозачаточный эффект обеспечивает главным образом гестагенный компонент. Эстрогенный компонент в составе КОК поддерживает пролиферацию эндометрия и тем самым обеспечивает контроль цикла - отсутствие промежуточных кровотечений при приеме КОК.

Побочные эффекты приема комбинированных оральных контрацептивов

- Общие:
  - ◇ головная боль, головокружение;
  - ◇ повышение АД;
  - ◇ дискомфорт в ЖКТ (тошнота, рвота, метеоризм);
  - ◇ напряжение, болезненность молочных желез (мастодиния, масталгия);
  - ◇ нервозность, раздражительность, депрессия;
  - ◇ снижение полового влечения и другие расстройства сексуальной функции;

- ◊ прибавка массы тела.
- Нарушения менструального цикла:
- ◊ межменструальные кровянистые выделения;
- ◊ аменорея во время или после приема КОК.
- Если побочные эффекты сохраняются более 3-4 мес после начала приема и/или усиливаются, следует сменить или отменить контрацептивный препарат.
- Осложнения приема КОК (возникают редко, обычно при наличии предрасположенности):
  - ◊ венозная тромбоэмболическая болезнь: ТГВ и ТЭЛА;
  - ◊ артериальный тромбоз (инфаркт миокарда, инсульт).

#### Противопоказания к применению

##### Абсолютные противопоказания (категория 4)

- Венозная тромбоэмболическая болезнь (ТГВ и ТЭЛА): текущее (острое) состояние или анамнестические данные.
- Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией во время (операции продолжительностью >30 мин) или после операции. Использование комбинированных гормональных контрацептивов должно быть прекращено по крайней мере за 4 нед до плановой операции, предполагающей иммобилизацию.
- Установленный полиморфизм генов свертывающей системы крови (фактор Лейдена, протромбиновая мутация, недостаточность протеинов S, C и антитромбина).
- Артериальная гипертензия с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии.
- Ишемическая болезнь сердца, инсульт (в том числе в анамнезе), стентирование в анамнезе, заболевания сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки.
- Мигрень с аурой в любом возрасте или появление мигрени без ауры на фоне КОК в возрасте старше 35 лет.
- Осложненные заболевания клапанного аппарата сердца (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе).
- Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
- Курение более 15 сигарет в сутки в возрасте старше 35 лет.
- Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- Острый вирусный гепатит или обострение хронического гепатита, сопровождаемое цитолизом (повышение уровней печеночных трансаминаз).
- Декомпенсированный цирроз печени.
- Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
- Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
- Тяжелое течение СД и/или длительность заболевания более 20 лет.

- РМЖ в настоящее время, а также подозрение на него.
- Лактация - первые 6 нед после родов.
- Осложненная трансплантация внутренних органов.

Относительные противопоказания (категория 3)

- Адекватно контролируемая гипертензия с систолическим давлением менее 140 мм рт.ст. и/или диастолическим менее 90 мм рт.ст.
- Артериальная гипертензия с систолическим давлением 140-159 мм рт.ст. и/или диастолическим 90-99 мм рт.ст.
- Подтвержденная гиперлипидемия.
- Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит) заболевания клапанного аппарата сердца.
- Вторичная болезнь Рейно с волчаночным антикоагулянтном.
- Мигренозная головная боль, появившаяся на фоне приема КОК, мигрень без ауры у женщин старше 35 лет, мигрень с аурой у женщин до 35 лет.
- Курение менее 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.
- Желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчного пузыря с клиническими проявлениями в анамнезе или в настоящее время.
- Холестаз, ранее связанный с приемом КОК.
- РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
- Эпилепсия и другие состояния, требующие приема анти-конвульсантов и барбитуратов.
- Прием рифампицина или рифабутина.
- Необходимость антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных женщин усиленными ритонавиром ингибиторами протеаз.
- Лактация от 6 нед до 6 мес после родов.
- Послеродовой период без лактации до 3 нед.
- Хирургическое лечение ожирения в анамнезе, сопровождаемое укорочением функциональной длины тонкого кишечника (только для КОК; для контрацептивного пластыря и вагинального кольца - категория 1).
- Иммобилизация, требующая нахождения в инвалидном кресле.
- Известное носительство генетической мутации, ассоциированное с риском РМЖ (например, *BRCA 1/2*). В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 2-ю при индивидуальной оценке риска.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) при сопутствующих факторах риска тромбозов (активное заболевание, хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, применение глюкокортикоидов, витаминдефицит, потеря жидкости).

Восстановление фертильности

После прекращения приема КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус-гипофиз-яичники» восстанавливается быстро. По данным рандомизированных исследований, 87-88% женщин в течение 1 года, до 92% - в

течение 2 лет способны забеременеть, что соответствует популяционным показателям (EURAS, 2007).

Основные принципы наблюдения женщин, применяющих комбинированные оральные контрацептивы

- Ежегодное гинекологическое обследование, включающее оценку риска заражения ИППП (сбор анамнеза и общий осмотр), и цитологический цервикальный скрининг.
- Ежегодное пальпаторное обследование молочных желез и/или УЗИ молочных желез, у женщин старше 40 лет - маммография (первая маммография - в 35-36 лет).
- Определение ИМТ [масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>)] при каждом посещении врача.
- Измерение АД и ЧСС при каждом посещении врача.
- При жалобах на нарушения менструального цикла в виде отсутствия или скудных кровотечений отмены необходимо исключить беременность и провести УЗИ органов малого таза. При наличии межменструальных кровяных выделений, которые сохраняются свыше трех циклов или появляются после длительного адекватного контроля цикла, следует исключить следующие состояния:
  - ◊ выяснение несоблюдения схемы приема таблеток;
  - ◊ выявление органических заболеваний матки и придатков, воспалительных заболеваний половых органов.
- При беременности прием КОК прекращается; наступление беременности на фоне КОК не является поводом для ее прерывания.

Правила назначения комбинированных оральных контрацептивов

- Первичное назначение.
  - ◊ В клинической практике общепринято использование обычного контрацептивного режима - начинать прием КОК с первого дня менструального цикла. Для препаратов, которые принимают в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом, допускается начало приема в течение первых 5 дней цикла. Если прием начат позже 5-го дня цикла, то на протяжении первых 7 дней приема необходимо использовать дополнительные методы контрацепции. Некоторые препараты, содержащиеся в блистере, рассчитанном на цикл приема, неактивные таблетки (плацебо, железо, витамины и др.) принимают без перерывов. С лечебной целью (эндометриоз или ПМС) рекомендуется непрерывное или пролонгированное (циклами 42-63-105 дней и более) применение активных таблеток.
  - ◊ Назначение после аборта - сразу после прерывания беременности, вне зависимости от его вида (кюретаж, медикаментозный аборт).
  - ◊ Назначение КОК после родов возможно не ранее 21-го дня в случае отсутствия лактации. В период лактации КОК при необходимости могут быть использованы не ранее 6 мес после родов (категория 2), но у кормящих женщин следует отдать предпочтение прогестиновым контрацептивам или негормональным методам. • Смена препарата.
  - ◊ Женщина заканчивает очередной цикл приема препарата и в тот день, когда необходимо начать прием следующего блистера, принимает первую таблетку нового КОК.
  - ◊ Переход с КОК на чисто ПОК осуществляется в первый день очередного кровотечения; переход с ПОК на КОК - в произвольно выбранный день, если ритм менструации отсутствует.

◇ Переход с инъекционного препарата на КОК осуществляют в день очередной инъекции (вместо инъекции).

#### 24.1.2. Трансдермальные контрацептивные системы

Трансдермальная контрацептивная система «Евра» представляет собой тонкий кусочек гибкого пластика. Из пластыря непрерывно высвобождаются в кровь два гормона - ЭЭ и норэлгестромин (аналог орального норгестимата).

Пластырь можно наклеивать на одну из четырех возможных зон: ягодицы, грудь (за исключением молочных желез), внутренняя поверхность плеча, нижняя часть живота.

В течение одного менструального цикла используют три пластыря, каждый из которых наклеивают на 7 дней. Менять пластырь необходимо в один и тот же день недели. Затем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция.

По дозам поступающих в кровь гормонов система «Евра» соответствует низкодозированному КОК. Режим приема «Евра» соответствует монофазному стандартному режиму 21+7.

Возникновение рвоты или диареи при использовании «Евра» не требует дополнительных методов предохранения.

Главные преимущества применения «Евра» связаны с удобством его использования.

Недостатки:

- ◇ эффективность пластыря снижается у женщин с массой тела 90 кг и более;
- ◇ отсутствие анонимности контрацептивного выбора;
- ◇ возможность отклеивания пластыря;
- ◇ если отклеивание пластыря не замечено женщиной в течение 48 ч, противозачаточный эффект утрачивается;
- ◇ возможность местных побочных реакций.

#### 24.1.3. Гормоносодержащее вагинальное контрацептивное кольцо «НоваРинг»

«НоваРинг» - гибкое кольцо, помещаемое во влагалище. Из кольца непрерывно высвобождаются два гормона - ЭЭ и этоногестрел (аналог орального дезогестрела). Высвобождаемые гормоны всасываются через стенки влагалища и попадают в кровоток.

Каждое кольцо предназначено для применения в течение одного менструального цикла.

Основной механизм действия идентичен механизму действия КОК и состоит в подавлении овуляции. По суточной дозе ЭЭ, циркулирующей в крови, влагалищный гормональный контрацептив эквивалентен микродозированному КОК.

Преимущества:

- хороший контроль цикла;
- простой контроль режима приема;
- отсутствие необходимости ежедневного приема таблеток или еженедельного переклеивания пластыря;

- низкая частота ошибок приема обуславливает повышение контрацептивной надежности;
- возможность самостоятельного использования;
- в некоторых исследованиях описано улучшение качества сексуальной жизни.

Недостатки:

- наличие дополнительного противопоказания - нарушение анатомии влагалища (риск экспульсии контрацептива);
- возможное увеличение белей, связанных с раздражением слизистой оболочки влагалища.

Комбинированные гормональные контрацептивы, зарегистрированные в РФ, представлены в табл. 24.1.

Таблица 24.1. Комбинированные гормональные контрацептивы (название и состав препаратов)

Название препарата Состав препарата		
	Эстроген	Прогестин
Низкодозированные, режим 21+7		
Диане-35	35 мкг ЭЭ	Ципротерон 2 мг
Силест	35 мкг ЭЭ	Норгестимат 0,25 мг
Микрогинон	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,15 мг
Ригевидон	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,15 мг
Оралкон	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,15 мг
Минизистон	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,125 мг
Фемоден	30 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
Линдинет-30	30 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
Марвелон	30 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15 мг
Регулон	30 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15 мг
Ярина	30 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Ярина Плюс (в состав включен левомефоли-нат кальция 451 мкг)	30 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Мидиана	30 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Жанин	30 мкг ЭЭ	Диеногест 2 мг
Силует	30 мкг ЭЭ	Диеногест 2 мг
Белара	30 мкг ЭЭ	Хлормадион 2 мг
МОДЭЛЛЬ ПРО	35 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
МОДЭЛЛЬ ПЬЮР	35 мкг ЭЭ	Ципротерон 2 мг
Микродозированные, режим 21+7		
Минизистон 20 фем	20 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,1 мг
Мерсилон	20 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15 мг
Новинет	20 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15 мг
Логест	20 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
Линдинет-20	20 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
Трансдермальная система «Евра» (контрацептивный пластырь)	600 мкг ЭЭ (эквивалентно в сутки 20 мкг) 20 мкг ЭЭ	Норэлгестромин 6,0 мг (эквивалентно в сутки 0,150 мг)
Вагинальное контрацептивное кольцо «НоваРинг»	2,7 мг ЭЭ (эквивалентно в сутки 15 мкг) 15 мкг ЭЭ	Этоногестрел 11,7 мг (эквивалентно в сутки 0,120 мг)
Микродозированные, режим 24+4		
Джес	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Джес Плюс [в состав включен левомефоли-нат кальция 451 мкг]	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Димиа	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
МОДЭЛЛЬ ТРЕНД	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Трехфазные оральные контрацептивы		

Триквилар	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (10 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
Три-регол	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (10 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
Тризистон	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (9 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
Тригестрел	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (9 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
Три-Мерси	35 мкг ЭЭ (7 драже) 40 мкг ЭЭ (7 драже) 30 мкг ЭЭ (7 драже)	Дезогестрел 0,05 мг Дезогестрел 0,1 мг Дезогестрел 0,15 мг
Контрацептивы, содержащие эстрадиол		
Зоэли	1,5 мг ЭЭ	Номегэстрол 2,5 мг
Клайра	3 мг эндогенного эстрадиола (2 драже)  2 мг эндогенного эстрадиола (5 драже)  2 мг эндогенного эстрадиола (17 драже)  1 мг эндогенного эстрадиола (2 драже)	Диеногест 2 мг Диеногест 3 мг

#### 24.1.4. Прогестиновые оральные контрацептивы

ПОК - таблетки, содержащие малые дозы синтетического прогестагена. В упаковке содержится 28 или 35 активных таблеток, которые принимают ежедневно в одно и то же время. Про-гестиновые таблетки не содержат эстрогена, что обеспечивает возможность их применения кормящими матерями, а также женщинами, которым эстрогены противопоказаны. Кроме того, ПОК следует предлагать как метод выбора женщинам, у которых непереносимость КОК (побочные реакции) обусловлена эстрогенным компонентом.

Среди ПОК дезогестрелсодержащие препараты [дезогестрел (Лактинет\*)] обладают рядом лечебно-профилактических свойств, связанных с контролем роста эндометрия при его доброкачественных пролиферативных заболеваниях и дисменореей. Уникальным лечебным свойством дезогестрелсодержащих ПОК, отличающим их от комбинированных контрацептивов, является возможность купирования или значительного снижения частоты и интенсивности приступов менструальной мигрени. Основной механизм контрацептивного действия ПОК заключается в сгущении цервикальной слизи, что препятствует продвижению сперматозоидов к яйцеклетке, и изменении эндометрия. У дезогестрелсодержащих контрацептивов установлен дополнительный механизм контрацептивного действия - подавление овуляции более чем в 90% циклов. Остальные ПОК, объединенные в группу мини-пили, подавляют овуляцию не более чем в 40% циклов, что несколько снижает их противозачаточную надежность. При правильном использовании мини-пили частота наступления беременности составляет 5 на 100 женщин в течение года по сравнению с 1 при применении КОК («ошибка» метода).

Восстановление фертильности после отмены метода происходит немедленно.

Возможные побочные эффекты

- Нарушения менструального цикла (оцениваются в 90-дневный референсный период): аменорея - отсутствие кровянистых выделений; редкие - 1-2 эпизода кровянистых выделений в 90-дневный интервал; частые - 6 и более эпизодов кровянистых выделений в 90-дневной интервал; продолжительные - более 14 дней (ВОЗ, 2006).
- Тошнота, рвота.



- Депрессия.
- Снижение либидо.
- Увеличение массы тела.
- Головная боль, головокружение.
- Угревая сыпь.

Противопоказания к приему прогестиновых оральных контрацептивов

• К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только РМЖ в настоящее время.

• Относительные противопоказания к приему ПОК (категория 3).

◇ Высокий риск для здоровья женщины в случае наступления нежелательной беременности. Однако это не относится к дезогестрелсодержащим препаратам, эффективность которых сопоставима с КОК.

◇ Хирургическое лечение ожирения в анамнезе, сопровождаемое укорочением функциональной длины тонкой кишки.

◇ Острый ТГВ/ТЭЛА.

◇ Ишемическая болезнь сердца, в том числе после оперативного лечения.

◇ Инсульт (в том числе в анамнезе).

◇ Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.

◇ Мигрень с аурой, возникшая на фоне приема ПОК.

◇ РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.

◇ ВИЧ-инфицированные женщины, получающие антиретровирусную терапию усиленными ритонавиром ингибиторами протеаз.

◇ Декомпенсированный цирроз печени.

◇ Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.

◇ Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.

◇ Осложненная трансплантация внутренних органов.

◇ Сопутствующая терапия противосудорожными препаратами (кроме ламотриджина), рифампицином или рифа-бутином.

Правила назначения

• Первичное назначение. Прием таблеток следует начать в первый день менструального цикла (в первый день менструального кровотечения). Принимать следует по 1 таблетке 1 раз в день ежедневно, в порядке, указанном на упаковке. Прием каждой последующей таблетки из упаковки начинают немедленно после окончания предыдущей, без какого-либо перерыва.

• ПОК могут быть назначены сразу после аборта. ПОК могут быть назначены через 3 нед после родов у не кормящих женщин или у кормящих женщин через 6 нед после родов.

#### 24.1.5. Подкожные имплантаты

Имплантаты - небольшие стержни размером со спичку, высвобождающие в кровь прогестин - искусственный аналог естественного прогестерона. Введение имплантата осуществляется посредством выполнения небольшой хирургической операции, в результате которой имплантат помещают под кожу верхней трети плеча.

В РФ зарегистрированы Импланон и Импланон НКСТ (рент-геноконтрастный аналог). Одностержневой контрацептивный препарат помещен в иглу стерильного одноразового аппликатора, который содержит 68 мг этоногестрела. Длительность действия - до 3 лет (не подвергается биологическому распаду, поэтому имплантат нельзя оставлять в месте введения в течение >3 лет).

Преимущества:

- самая высокая контрацептивная эффективность, превосходящая женскую и мужскую стерилизацию;
- отсутствие необходимости ежедневного приема;
- быстрое восстановление фертильности после отмены;
- возможность применения у женщин различного возраста;
- снижение частоты дисменореи. Недостатки:
- невозможность самостоятельного использования;
- отсутствие анонимности контрацептивного выбора (имплантат может быть виден - крайне редко);
- на месте введения препарата могут развиваться фиброз, абсцесс, образоваться шрам;
- возможность местных побочных реакций.

Правила назначения имплантата

- Первичное назначение. Имплантат следует ввести в течение первых 5 дней, но самое позднее - в 5-й день менструального кровотечения. Перед введением имплантата следует исключить беременность.
- Введение и удаление препарата (по желанию женщины в любое время или в конце 3-летнего периода применения) проводится в асептических условиях врачом, прошедшим обучение и владеющим соответствующими методиками.
- После введения локализация имплантата должна быть подтверждена пальпаторно. При невозможности точно установить локализацию препарата или сомнениях следует уточнить, где находится имплантат, с использованием визуализирующих методик (УЗИ, КТ, МРТ). Пока не подтверждено наличие имплантата, следует применять негормональные (барьерные) методы контрацепции.
- При переходе с КОК имплантат предпочтительно ввести на следующий день после приема последней активной таблетки КОК.
- После аборта или выкидыша в I триместре имплантат следует ввести немедленно или в течение 5 дней после аборта; после аборта или выкидыша во II триместре имплантат должен быть введен между 21-м и 28-м днем после аборта.
- После родов при грудном вскармливании имплантат следует ввести по завершении 4 нед после родов. Женщине следует применять барьерный метод контрацепции в течение 7 дней после введения имплантата.
- После родов при отсутствии грудного вскармливания имплантат следует ввести между 21-м и 28-м днем послеродового периода.

- При правильном введении имплантата в рекомендуемые сроки дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендуемого периода введения имплантата всегда следует предупреждать женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, необходимо исключить беременность.

#### Возможные побочные эффекты имплантата

- Головная боль, головокружение.
- Акне.
- Болезненность в молочных железах, боль в груди.
- Нерегулярные менструации.
- Увеличение или снижение массы тела.
- Эмоциональная лабильность, нервозность.
- Депрессия.
- Галакторея.
- Снижение либидо.
- Тошнота, рвота.
- Запоры, диарея.
- АГ.
- Аллергические реакции.
- Образование кровоподтека, незначительное местное раздражение, боль или зуд в месте введения.

#### Противопоказания к использованию имплантата

- К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только РМЖ в настоящий момент.
- Относительные противопоказания (категория 3).
  - ◇ Лактация менее 6 нед после родов.
  - ◇ Острый ТГВ/ТЭЛА.
  - ◇ Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
  - ◇ Инсульт (в том числе в анамнезе).
  - ◇ Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
  - ◇ Мигрень с аурой в любом возрасте на фоне применения имплантата.
  - ◇ Кровотечения из половых путей неясной этиологии до выяснения причины.
  - ◇ РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
  - ◇ Декомпенсированный цирроз печени.
  - ◇ Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
  - ◇ Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.

- ◇ Осложненная трансплантация внутренних органов.
- Состояния, требующие особого контроля при приеме имплантата (категория 2).
- ◇ АГ с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии.
- ◇ АГ с систолическим давлением 140-159 мм рт.ст. и/или диастолическим 90-99 мм рт.ст.
- ◇ Заболевания сосудов (ишемическая болезнь сердца, сопровождаемая стенокардией, болезни периферических сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки).
- ◇ Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, курения, СД, ишеми-ческой болезни сердца, заболеваний сосудов, ожирения).
- ◇ ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, антикоагулянтная терапия не используется.
- ◇ ТГВ/ТЭЛА, стабилизация на антикоагулянтной терапии не менее 3 мес.
- ◇ Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией (операции продолжительностью более 30 мин).
- ◇ Выявленные тромбогенные мутации (фактор Лейдена, протромбиновая мутация, недостаточность протеинов S, C и антитромбина).
- ◇ Подтвержденная гиперлипидемия.
- ◇ Вторичная болезнь Рейно с волчаночным антикоагулянтом.
- ◇ Системная красная волчанка без наличия антифосфолипидных антител, включая состояния, сопровождаемые тяжелой тромбоцитопенией и необходимостью иммуносупрессивной терапии.
- ◇ Мигрень без очаговой неврологической симптоматики (ауры) в любом возрасте.
- ◇ Мигрень с аурой в анамнезе до применения имплантата.
- ◇ Нерегулярные и/или обильные или продолжительные менструации.
- ◇ CIN и РШМ (в период ожидания терапии).
- ◇ Недиагностированное образование молочной железы (до установления диагноза, которое должно произойти как можно скорее).
- ◇ Известное носительство генетической мутации, ассоциированное с РМЖ (например, *BRCA 1/2*). В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 1-ю при индивидуальной оценке риска.
- ◇ Необходимость антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных женщин. В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 1-ю при индивидуальной оценке риска.
- ◇ СД независимо от наличия ангиопатий и длительности заболевания.
- ◇ Желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчного пузыря независимо от клинических проявлений, состояние после холецистэктомии.
- ◇ Холестаз, ранее связанный с приемом КОК.

- ◇ Доброкачественные опухоли печени.
- ◇ Неосложненные случаи трансплантации внутренних органов.
- ◇ Сопутствующая терапия противосудорожными препаратами (кроме ламотриджина), рифампицином или рифа-бутином.

С точки зрения решения проблемы незапланированной беременности, угрожающей жизни и здоровью женщин, имплантаты могут быть использованы у пациенток с осложненными приобретенными пороками сердца (категория 1), СД (категория 2, независимо от тяжести течения и давности заболевания), РЭ и РЯ (в ожидании начала лечения, категория 1), эпилепсией (категория 1), АГ (систолическое АД >160 мм рт.ст. или диа-столическое АД >100 мм рт.ст., категория 2), ВИЧ-инфекцией (категории 1-2, с учетом риска лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами), трофобластической болезнью (категория 1), серповидноклеточной анемией (категория 1), ИПП (категория 1), системной красной волчанкой (без наличия антифосфолипидных антител, категория 2), тромбо-генными мутациями (категория 2), туберкулезом (категория 1).

#### 24.1.6. Гормоносодержащие внутриматочные контрацептивы

В настоящее время в отечественной практике широко используют ЛНГ-ВМС «Мирена», которая сочетает высокую контрацептивную эффективность и терапевтические свойства гормональных контрацептивов с удобствами и длительным действием ВМК. «Мирена» состоит из белой или почти белой гормональ-но-эластомерной сердцевинки, помещенной на Т-образном корпусе. Вертикальный стержень ВМС является резервуаром диаметром 2,8 мм и длиной 19 мм и содержит ЛНГ. Резервуар покрыт полидиметилсилоксановой мембраной, через которую высвобождается 20 мкг ЛНГ в сутки. Длительность использования ЛНГ-ВМС - 5 лет, хотя результаты наблюдательных исследований демонстрируют сохранение противозачаточного потенциала до 7 лет использования.

Механизмы действия: сгущение слизистого отделяемого цер-викального канала, что предупреждает проникновение спермы в матку, предупреждение оплодотворения яйцеклетки вследствие угнетения подвижности сперматозоидов в матке и маточных трубах, локальное влияние на эндометрий.

Восстановление фертильности после удаления ЛНГ-ВМС происходит практически сразу.

В РФ для использования ЛНГ-ВМС зарегистрированы три показания: контрацепция, идиопатическая меноррагия, профилактика гиперплазии эндометрия во время заместительной терапии эстрогенами.

С учетом лечебных преимуществ метода «Мирена» является средством первого выбора у женщин, страдающих ОМК. Следует рассматривать ЛНГ-ВМС как средство первого выбора для контрацепции в перименопаузе, с учетом возможности применения ее в виде компонента МГТ.

Недостатки:

- невозможность самостоятельного использования;
- возможность местных побочных реакций.

Побочные эффекты и осложнения

Редко использование «Мирены» сопровождается изменениями настроения, головной болью, масталгией, тошнотой, появлением акне, прибавкой массы тела.

Возможно развитие функциональных кист яичников (у 12-30% пациенток), которые, как правило, регрессируют самостоятельно и не требуют лечения и удаления ЛНГ-ВМС. Тем не менее, учитывая тот факт, что функциональные кисты могут маскировать возникновение истинной опухоли яичника, при выявлении овариального образования показан динамический УЗ-контроль на протяжении 3 мес. Если за период наблюдения киста не подвергается обратному развитию и не уменьшается в размерах, следует провести обследование и оперативное лечение соответственно алгоритму ведения пациенток с подозрением на опухоль яичника. Перед хирургическим лечением ЛНГ-ВМС рекомендуется извлечь.

Возможные нарушения менструального цикла:

- ациклические маточные кровотечения;
- олиго- и аменорея.

Аменорея при использовании ЛНГ-ВМС обусловлена выраженным действием прогестина на эндометрий и не связана с подавлением фолликулогенеза. После извлечения ЛНГ-ВМС состояние эндометрия нормализуется в течение 1 мес.

Осложнения, связанные с внутриматочным введением

Экспульсия (самопроизвольное изгнание) ВМС у 20% пациенток происходит в течение первого года контрацепции. Экспульсия часто протекает бессимптомно. К возможным симптомам относится дискомфорт во влагалище, боль, мажущие кровяные выделения, диспареуния, удлинение нитей ВМК, обнаружение ВМК во влагалище.

Противопоказания к использованию

- Абсолютные противопоказания (категория 4).

◇ Послеродовой сепсис.

◇ Период после септического аборта.

◇ Вагинальные кровотечения неустановленной этиологии в настоящий момент.

◇ Злокачественная трофобластическая болезнь.

◇ РМЖ в настоящий момент.

◇ РЭ в настоящий момент.

◇ РШМ в настоящий момент.

◇ Миома матки с деформацией полости матки.

◇ Анатомические аномалии, ассоциированные с деформацией полости матки.

◇ Воспалительные заболевания органов таза в настоящий момент.

◇ Гнойный цервицит, хламидийная инфекция или гонорея

в настоящее время. ◇ Установленный тазовый туберкулез. • Относительные противопоказания (категория 3). ◇ Первые 4 нед после родов. ◇ Острый ТГВ/ТЭЛА.

◇ Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в

анамнезе, в том числе после оперативного лечения. ◇ Инсульт (в том числе в анамнезе).

- ♦ Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
- ♦ Мигрень с аурой, возникшая на фоне применения ЛНГ-ВМС.
- ♦ Трофобластическая болезнь.
- ♦ РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
- ♦ РЯ в настоящее время.
- ♦ Очень высокий риск ИППП.
- ♦ Необходимость антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных женщин.
- ♦ СПИД.
- ♦ Декомпенсированный цирроз печени.
- ♦ Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
- ♦ Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
- ♦ Осложненная трансплантация внутренних органов.

Наблюдение за пациентками

В течение 1-го месяца после введения «Мирены» необходимо несколько раз проверять ее нити и убедиться, что ВМК установлен правильно.

Повторные осмотры следует проводить не реже 1 раза в 6 мес в течение 1 года, в последующем - 1 раз в год.

#### 24.1.7. Экстренная контрацепция

Экстренная контрацепция - метод предупреждения беременности после незащищенного полового акта, когда требуется немедленная защита от нежелательной беременности после случайного полового акта, при разрыве презерватива, изнасиловании, неудаче другого контрацептивного метода. Вместе с тем ее нельзя рассматривать как регулярный метод предупреждения незапланированной беременности.

Основной механизм действия заключается в нарушении условий для имплантации плодного яйца. Чем раньше женщина начинает принимать таблетки после незащищенного полового контакта, тем выше эффективность данного средства контрацепции. Не нарушают течения существующей беременности.

Медьсодержащие ВМС могут быть использованы в течение 5 дней (120 ч) после незащищенного полового акта в качестве средства неотложной (экстренной) контрацепции. Однако в случае, когда можно рассчитать время овуляции, медьсодержащие ВМС могут быть при необходимости введены по истечении 5 дней после полового контакта, но не более чем через 5 дней после овуляции (до 19-го дня при 28-дневном менструальном цикле), таким образом избегая установки после возможной имплантации.

Экстренная контрацепция прогестинами

Для прогестагенной экстренной контрацепции используют два режима приема ЛНГ:

- по 0,75 мг 2 раза с интервалом 12 ч [ЛНГ (Постинор<sup>®</sup>, Эскинор-Ф<sup>®</sup>)]. Первую таблетку необходимо принять в течение 48 ч после незащищенного полового акта, вторую - через 12 ч после первой;
- дозу 1,5 мг ЛНГ (Эскапел<sup>®</sup>) принимать однократно не позднее 72 ч после незащищенного полового акта, однако допустимо использование в течение 96 ч.

С целью экстренной контрацепции высокоэффективны анти-гестагены, например мифепристон в дозе 10 мг - 1 таблетка (препарат Гинепристон<sup>®</sup>).

Одну таблетку Гинепристона® принимают в течение 72 ч (3 дней) после незащищенного полового акта вне зависимости от фазы менструального цикла. Препарат разрешен к применению для экстренной контрацепции у девочек-подростков.

#### Комбинированные оральные контрацептивы

К методу экстренной контрацепции с помощью КОК относится метод Юзпе, который заключается в двукратном приеме таблеток, содержащих суммарно на прием 100 мкг ЭЭ и 0,5 мг ЛНГ. Первую дозу необходимо принять в течение 72 ч после незащищенного полового акта, вторую - через 12 ч после первой.

#### Список литературы

1. Дикке Г.Б. и др. От кюветки до таблетки. Артифициальный аборт: российские реалии // Status Praesens. 2011. Т. 1, № 4.
2. Сакевич В.И. От аборта к контрацепции // Демоскоп Weekle. 2016. № 687-688.
3. Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции ВОЗ, 2015 г.
4. Armstrong C. ACOG Guidelines on Noncontraceptive Uses of Hormonal Contraceptives // Am. Fam. Phys. 2010. Vol. 82, N 3. P. 294-295.
5. The Birth Control Pill and Cancer.SOGC Position Statement.Accessed 09/23/2010 at [http://www.sogc.org/media/guidelines-oc\\_e.asp](http://www.sogc.org/media/guidelines-oc_e.asp).
6. [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org).
7. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции, 2018 г.
8. Devi Akella, Soci-cultural influences on teenage Pregnancy and contemporary prevention measures, IIGI Global. A volum in the advances in Yuman Services fnd Public Heakth (AHSPH), Book series. 2019 h/ 348.

#### 24.2. ВНУТРИМАТОЧНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Внутриматочная контрацепция - один из наиболее распространенных и эффективных методов предупреждения нежелательной беременности.

#### Эпидемиология

По данным ВОЗ, в настоящее время более 60 млн женщин используют различные виды ВМК, которые по популярности уступают только гормональным пероральным контрацептивам. В России данный метод контрацепции по частоте использования занимает второе место: 10,3% женщин репродуктивного возраста используют различные виды ВМК.

#### Классификация

ВМК подразделяют на медикаментозные и немедикаментозные.

- Немедикаментозные (инертные, или нейтральные) изготавливают из полиэтилена с добавлением сульфата бария. В настоящее время в России не используются.
- Медикаментозные содержат медь, серебро, золото, платину или прогестины.

#### Механизм контрацептивного действия

В эндометрии при использовании ВМК развивается так называемое асептическое воспаление вследствие реакции на инородное тело, характеризующееся лимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией эндометрия, наличием плазматических клеток, повышением проницаемости сосудистой стенки, наиболее выраженными в местах прилегания ВМК к участкам эндометрия. Кроме того,



наблюдают несоответствие морфофункциональных изменений эндометрия фазе менструального цикла, что характерно для недостаточности лютеиновой фазы. ВМК, содержащие прогестины, кроме асептического воспаления, вызывают раннюю трансформацию и атрофию эндометрия, сгущают цер-викальную слизь, чем затрудняют пенетрацию сперматозоидов. До настоящего времени нет единой точки зрения на механизм действия ВМК.

Теории механизма действия ВМК:

- теория абортивного действия;
- теория асептического воспаления;
- теория энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, что делает невозможным имплантацию оплодотворенной яйцеклетки;
- теория ускоренной перистальтики маточных труб и спер-матотоксического действия ионов меди.

Нельзя рассматривать ту или иную теорию как превалирующую, так как в осуществлении контрацептивного действия ВМК играют роль несколько механизмов.

Преимущества

- Высокая эффективность.
- Отсутствие системных метаболических эффектов на организм женщины.
- Быстрое восстановление фертильности после извлечения

ВМК.

- Отсутствие связи с половым актом.
- Отсутствие влияния на грудное вскармливание.
- Экономическая выгода:
  - ◇ ВМК вводят однократно на длительный срок;
  - ◇ низкая стоимость метода.
- Нет необходимости в регулярном приеме таблеток.
- Отсутствие необходимости ежедневного контроля за применением, что необходимо при приеме пероральных контрацептивных средств.

Недостатки

- Усиление менструальных выделений и болей в первые несколько месяцев при применении медьсодержащих ВМК.
- Возможность спонтанной экспульсии и перфорации в момент введения.
- Увеличение риска воспалительных заболеваний органов малого таза в 1-й месяц использования ВМК с последующим бесплодием.
- Введение и удаление ВМК требует посещения гинеколога.

Противопоказания к применению внутриматочных контрацептивов

Противопоказания к применению ВМК определяются критериями приемлемости и безопасности использования. Согласно этим критериям, всех пользователей контрацепции в соответствии с их состоянием можно разделить на 4 категории. Причем под состоянием предложено понимать как биологические особенности

пользователя, в том числе возраст и репродуктивный анамнез, так и различные патологические процессы и заболевания. К категории I должны относиться лица, состояние которых позволяет пользоваться методом контрацепции без ограничений при любых обстоятельствах. К категории II - пользователи, у которых преимущества метода превышают теоретический или реальный риск его использования. К категории III следует относить пользователей, которым метод, как правило, не рекомендуется, так как риск его использования обычно превышает преимущество. Исключение составляют случаи, когда более подходящий метод или средство недоступны или неприемлемы. Назначение метода контрацепции женщине, отнесенной к категории III, требует тщательной клинической оценки и доступности клинического наблюдения. Категорию IV составляют лица, которым из-за высокого риска расстройства здоровья противопоказано использование метода контрацепции.

Метод внутриматочной контрацепции противопоказан женщинам:

- в послеродовом периоде от 48 ч до 4 нед как кормящим, так и не кормящим (категория ВОЗ 3);
- с послеродовым сепсисом (категория ВОЗ 4);
- с острым тромбофлебитом (категория 3 для прогестинсо-держущего ВМК и категория 2 - для медьсодержущего);
- с антифосфолипидным синдромом (категория 3 для про-гестинсодержущего ВМК и категория 1 - для медьсодержущего);
- с гестационной трофобластической болезнью (категория ВОЗ 3-4);
- с РШМ в ожидании терапии (категория ВОЗ 4);
- с РЭ в настоящий момент (категория 4);
- с РЯ в настоящий момент (категория 3);
- с миомой матки, деформирующей ее полость (категория 4);
- с любыми врожденными и приобретенными аномалиями матки, приводящими к деформации ее полости (категория 4);
- с наличием ИППП в настоящий момент (категория ВОЗ 4) или имеющим риск заражения ИППП (несколько сексуальных партнеров и/или частые ИППП в прошлом) (категория ВОЗ 3);
- с кровянистыми выделениями неясной этиологии (до установления диагноза) (категория ВОЗ 4);
- с установленным туберкулезом половых органов (категория ВОЗ 4);
- с тяжелым декомпенсированным циррозом печени (категория 3 для прогестинсодержущего ВМК и категория 2 - для медьсодержущего);
- с гепатоцеллюлярной аденомой и злокачественной гепато-мой (категория 3 для прогестинсодержущего ВМК и категория 1 - для медьсодержущего);
- с ВИЧ-инфицированием, находящимся на антиретровирус-ной терапии (категория ВОЗ 2-3);
- с осложненной несостоятельностью трансплантата внутренних органов (острая или хроническая), с васкулопатией пересаженного сердца (категория ВОЗ 3).

Обследование женщин до введения внутриматочных контрацептивов

Перед введением ВМК необходимо провести соответствующее медицинское обследование.

Сбор анамнеза в целях исключения возможных противопоказаний к введению ВМК.

Микроскопическое и бактериоскопическое исследование мазков из влагалища и шейки матки. Цитологический скрининг. Обследование на ИППП (сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С).

Время и методика введения внутриматочных контрацептивов

- Время введения ВМК.

- ♦ По данным экспертов ВОЗ, ВМК можно вводить в любой день менструального цикла.

- ♦ Общепринятым временем для введения ВМК считают 4-8-й день менструального цикла, когда слизистая оболочка матки менее ранима, а канал шейки матки приоткрыт, что облегчает введение ВМК. Менструация является надежным признаком отсутствия беременности. Кровянистые выделения, возникающие сразу после процедуры, не вызывают дискомфорта у пациентки, так как менструация еще продолжается.

- ♦ ВМК может быть введен сразу или в течение 4 дней после искусственного или самопроизвольного прерывания беременности при отсутствии признаков воспаления или кровотечения. Если в указанные сроки это не осуществлено, введение ВМК рекомендуют отложить до наступления очередной менструации.

- ♦ Возможно одновременное прерывание нежелательной беременности и введение ВМК в полость матки. Допускается введение ВМК в послеродовом периоде (в течение 48 ч после родов), однако риск экспульсии при этом повышается. Если в указанное время ВМК не введен, процедуру следует провести через 4-6 нед после родов.

- Этапы введения ВМК.

- ♦ Влагалищное исследование и зондирование полости матки.

- ♦ ВМК в асептических условиях с помощью проводника вводят в полость матки, оставляя контрольные нити во влагалище, которые помогают контролировать положение ВМК в полости матки и своевременно диагностировать его экспульсию. Как правило, введение ВМК не вызывает болевых ощущений, нет необходимости в обезболивании. Женщины хорошо переносят процедуру.

Наблюдение за пациентками, использующими внутриматочные контрацептивы

- В течение первой недели после введения ВМК не рекомендуют половую жизнь и интенсивную физическую нагрузку.
- Первый контрольный осмотр врач проводит через 7-10 дней, чтобы проверить наличие нитей, убедиться, что ВМК установлен правильно.
- В целях уточнения расположения ВМК в полости матки может быть проведено УЗИ.

Экстренная контрацепция с помощью медьсодержащих внутриматочных контрацептивов

Эффективность данного метода - одна беременность на 5000 случаев использования.

Режим использования. ВМК вводят в матку в течение 5 дней после незащищенного полового акта.

Противопоказания

Пациентки с высоким риском развития воспалительных заболеваний половых органов, в первую очередь ИППП, который возникает при наличии большого количества половых партнеров, случайных половых связей и изнасилования.

Возможные побочные реакции и осложнения при использовании внутриматочных контрацептивов

Осложнения, связанные с введением ВМК, чаще наблюдают у пациенток с нарушением менструального цикла в анамнезе, хроническими ВЗОМТ в стадии ремиссии и при недоучете противопоказаний к введению ВМК.

Осложнения внутриматочной контрацепции принято делить на три группы:

- осложнения, возникающие в момент введения ВМК;
- в процессе контрацепции;
- после извлечения ВМК.

Наиболее частыми из них являются болевой синдром, экс-пульсия ВМК, ВЗОМТ и кровотечения.

- Осложнения, возникающие в момент введения ВМК. ◇ Разрыв шейки матки.

◇ Маточное кровотечение:

- перфорация матки;
- вазовагусный рефлекс (коллапс).

- Осложнения, возникающие в процессе контрацепции.

◇ Болевой синдром и экспульсия ВМК. Незначительные боли в нижних отделах живота могут появляться сразу после введения ВМК, но они прекращаются через несколько часов или после лечения. Боли в межменструальном периоде и во время менструации наблюдают в 9,6-11% случаев. Экспульсию ВМК и болевой синдром чаще наблюдают у молодых нерожавших женщин, что обусловлено повышенной сократительной активностью матки. С возрастом, увеличением количества родов и абортов их частота снижается. Экспульсия чаще происходит в течение первых дней или 1-3 мес после введения ВМК. В дифференциальной диагностике причин болевого синдрома основную роль отводят УЗИ и гистероскопии, позволяющим точно определить положение ВМК в полости матки или за ее пределами.

◇ ВЗОМТ. На фоне медьсодержащих ВМК ВЗОМТ (возникают в 3,8-14,3% случаев) могут проявляться в виде эндо- и экзоцервицитов, эндометритов, пельвиоперитонита или тазового абсцесса. Чаще всего воспалительный процесс связан с обострением ранее имевшегося хронического заболевания половых органов. Вопрос об удалении спирали и проведении антибактериальной терапии решают индивидуально для каждой женщины.

◇ Менометроррагии. После введения ВМК в первые 5-10 дней у женщин, как правило, появляются незначительные или умеренные кровянистые или серозные выделения, не требующие специального лечения. Возможно появление межменструальных кровянистых выделений (в 1,5-24% случаев), которые чаще возникают у женщин с нарушением менструального цикла, а также при наличии искусственных абортов в анамнезе. Вопрос о назначении терапии решают индивидуально. Если обильное кровотечение во время менструации сопровождается болью и не прекращается на фоне медикаментозной терапии, ВМК следует удалить.

◇ Наступление беременности. Несмотря на то что ВМК признаны высокоэффективными, в 0,5-2% случаев может наступить беременность.

Приблизительно в 1/3 случаев наступление беременности связывают с полной или частичной экспульсией ВМК.

- Осложнения, возникающие после извлечения ВМК. ◇ Хронические эндометриты и сальпингоофориты.

- ◇ Бесплодие.

- ◇ Внематочная беременность.

Показания к удалению внутриматочных контрацептивов

- Желание женщины.

- Истечение срока использования.

- Менопауза (год спустя после последней менструации).

- Медицинские показания:

- ◇ беременность;

- ◇ боли;

- ◇ кровотечение, угрожающее жизни женщины; ◇ ВЗОМТ, острые или обострение хронических;

- ◇ рак тела или шейки матки;

- ◇ перфорация матки или частичная экспульсия ВМК.

Методика извлечения внутриматочных контрацептивов

- ВМК рекомендуют извлекать во время менструации с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

- Перед удалением предварительно проводят влагалищное исследование.

- Шейку матки обнажают в зеркалах, затем ее и влагалище обрабатывают любым антисептиком. Контрольные нити ВМК захватывают корнцангом или пинцетом и, медленно потягивая, извлекают его. При отрыве нитей показана гистероскопия или удаление ВМК с помощью крючка.

Эффективность и приемлемость внутриматочных контрацептивов

Добавление меди, золота или серебра в стержень ВМК позволило снизить частоту возможных осложнений в 2-9 раз. В то же время повысилась контрацептивная эффективность медьсодержащих ВМК, по данным ВОЗ, она составляет 93,8%.

Эффективность медьсодержащих ВМК при типичном применении составляет 0,8 беременности на 10 женщин в течение 1 года, при абсолютно правильном - 0,6.

Эффективность ВМК, содержащих прогестин, при типичном применении составляет 0,2 на 100 женщин в течение 1 года, при абсолютно правильном - 0,2. Доля женщин, продолжающих использовать метод к концу первого года, составляет 78-80%.

Восстановление фертильности после извлечения внутриматочных контрацептивов

Фертильность у большинства женщин после удаления ВМК восстанавливается сразу же после его удаления: частота запланированных беременностей в течение 12 мес достигает 72-96%.

Защита от ИППП не обеспечивается.

## 24.3. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

В настоящее время в связи с быстрым ростом числа ИППП и патологии шейки матки популярность барьерных методов значительно возросла во всем мире (исключая спермициды).

Различают мужской метод, заключающийся в использовании презерватива, и женские методы:

- диафрагмы;
- женский кондом;
- шеечный противозачаточный колпачок;
- спермицидная пена;
- спермицидные суппозитории;
- пенящиеся таблетки;
- спермицидные пасты и гели;
- спермицидные губки.

По принципу действия барьерные методы контрацепции делятся на механические и химические, некоторые из них обладают сочетанным действием.

#### 24.3.1. Спермициды

Спермициды - это химические агенты, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие прохождению ее в матку, которые состоят из двух компонентов: химического, токсического для сперматозоидов, и носителя, или основы.

Наиболее известными химическими веществами, входящими в состав спермицидов, являются ноноксинол-9, октоксинол-9<sup>®</sup>, менфегол<sup>®</sup> и хлорид бензалкония.

Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности наиболее высок в тех случаях, когда спермициды не используются при каждом половом контакте.

Различные виды влагалищных таблеток и свечей вводятся в верхнюю часть влагалища с помощью пальца или специального проводника за 10-20 мин до коитуса.

Кремы, гели и аэрозольные пены выпускаются либо для разового применения, либо для сочетанного применения с диафрагмой или колпачками. Аэрозоль и крем быстрее распределяются во влагалище, чем гель и свечи, и образуют барьер перед шейкой матки. В этом случае нет необходимости в выжидании определенного времени для растворения, как при использовании суппозитория и таблеток.

Контрацептивная пленка - размерами 2×2 см, обработанная тем или иным спермицидом, наиболее часто ноноксинолом-9, вводится в задний свод влагалища за 10-15 мин до полового акта и там растворяется.

Вагинальная противозачаточная губка обладает сочетанным действием: механическим и химическим. Губка, пропитанная спермицидами, вводится во влагалище непосредственно перед коитусом и располагается над шейкой матки. Рекомендуется не извлекать губку в течение 6 ч после коитуса, чтобы быть уверенным в том, что сперматозоиды утратили жизнеспособность. Губку можно вводить за сутки до полового акта и оставлять во влагалище до 30 ч.

Преимущества:

- 1) спермициды удобны и просты в применении;
- 2) их действие кратковременно;

- 3) не вызывают системных побочных эффектов;
- 4) доступны для большинства стран мира;
- 5) дешевле, чем другие виды современных контрацептивов;
- 6) женщина самостоятельно может контролировать их использование.

Недостатки:

- 1) имеют невысокую эффективность;
- 2) могут обладать местным раздражающим действием;
- 3) некоторые спермициды могут создавать дискомфорт при половом контакте;
- 4) повышенная чувствительность и аллергические реакции наблюдаются у 1-5% женщин;
- 5) частое использование может привести к изменению флоры влагалища и повысить риск развития инфекции мочевыводящих путей.

ВОЗ считает, что использование спермицидов у женщин с высоким риском развития ВИЧ-инфекции противопоказано и относится к категории приемлемости 4, женщины, которые уже инфицированы, относятся к категории 3.

#### 24.3.2. Механические средства барьерной контрацепции

##### Диафрагма

Диафрагма - это куполообразное приспособление с гибким ободком, выполненное из латекса. Внешний ободок содержит металлическую пружинку. Диафрагма выполняет функцию барьера для шейки матки.

Диафрагма должна подбираться индивидуально и вводиться обученным персоналом. После установки диафрагмы для проверки умения женщины правильно ею пользоваться рекомендуется повторное посещение врача.

Применение диафрагмы вместе со спермицидами более эффективно защищает от беременности, чем использование только диафрагмы.

Диафрагма вводится перед коитусом, извлекается спустя 6-8 ч, не должна находиться во влагалище более 24 ч. После использования ее следует тщательно промыть и хранить в закрытом контейнере.

Эффективность метода зависит от пользователя.

Опасность инфицирования мочевыводящих путей при использовании диафрагмы может быть сопряжена с повышенным риском для женщин, страдающих подострым бактериальным эндокардитом (категория 2).

Противопоказания:

- половой инфантилизм;
- опущение стенок влагалища и матки, снижение тонуса мышц тазового дна;
- старые, плохо заживающие разрывы промежности;
- очень емкое влагалище (диафрагмы выпадают);
- острый воспалительный процесс половых органов;
- высокий риск инфицирования ВИЧ-инфекцией (категория 4);
- ВИЧ-инфицированные и женщины со СПИДом (категория 3);

- синдром токсического шока (категория 3);
- аллергия на латекс (категория 3);
- аллергия на спермициды (категория 3).

#### Цервикальные колпачки

Современный цервикальный колпачок изготавливается из латекса и выполняет функцию барьера для шейки матки. Часто используется вместе со спермицидами, причем спермицидный препарат наносится на его внутреннюю поверхность таким образом, чтобы он занимал примерно четверть или треть объема колпачка. Внутренняя поверхность ободка также должна быть смазана спермицидным кремом. Соответствующий тип и размер колпачка определяются во время осмотра по форме, размеру шейки матки и визуальному ее сравнению с размерами колпачка.

Рекомендации по использованию колпачков такие же, как и при использовании диафрагмы. Колпачок вводится перед коитусом, извлекается спустя 6-8 ч, не должен находиться во влагалище более 24 ч. После использования его следует тщательно промыть и хранить в закрытом контейнере.

Эффективность метода зависит от пользователя.

Профилактика ИППП не обеспечивается.

Противопоказания:

- острые воспалительные заболевания половых органов;
- подозрение на беременность;
- первые 6 нед после родов и абортов во II триместре беременности (неприменимо для диафрагм и колпачков до завершения процесса инволюции);
- опущение стенок влагалища и матки;
- половой инфантилизм;
- фиксированный загиб матки;
- аномалии развития шейки матки (неприменимо, категория 4);
- синдром токсического шока в анамнезе (категория 3);
- CIN и РШМ (категория 4);
- высокий риск инфицирования ВИЧ-инфекцией (категория 4);
- ВИЧ-инфицированные и женщины со СПИДом (категория 3);
- аллергия на латекс (категория 3);
- аллергия на спермициды (категория 3).

#### Презервативы

##### Женский кондом

Женский кондом состоит из свободной полиуретановой пленки с упругими кольцами на концах. Меньшее закрытое кольцо располагается во влагалище и покрывает шейку, в то время как открытое большое кольцо находится у входа во влагалище.

Непостоянное и неправильное использование, соскальзывание и разрыв презерватива могут привести к незапланированной беременности и/или заражению ИППП.



## Мужской презерватив

Контрацептивный эффект обеспечивается за счет создания механического барьера, препятствующего попаданию сперматозоидов во влагалище.

Наиболее частой причиной безуспешного применения барьерных методов контрацепции являются, как правило, ошибки в их использовании.

Преимущества использования презервативов:

- доступны;
- предохраняют от заражения ВИЧ и ИППП;
- не оказывают системного влияния на организм;
- используются при лечении бесплодия, вызванного присутствием антиспермальных антител (АСАТ);
- применяются в виде профилактических средств при редких случаях наличия у женщин аллергических реакций на сперму;
- используются для поддержания эрекции (если существуют проблемы).

Недостатки:

- применение их может снижать остроту ощущений при половом акте;
  - применение связано с половым актом;
  - могут развиваться явления раздражения как в области наружных половых органов женщины, так и во влагалище.
- Группы женщин, которым применение барьерных методов контрацепции наиболее показано: с повышенным риском возникновения ИППП, при противопоказаниях к гормональным и внутриматочным методам контрацепции, кормящим, позднего репродуктивного возраста, редко и нерегулярно живущим половой жизнью, применяющим другие методы контрацепции при случайной половой связи, партнеры которых страдают ускоренной эякуляцией.

Нежелательно использовать барьерные методы контрацепции женщинам:

- с аллергической реакцией на латекс или спермициды;
- с опущением матки и стенок влагалища, фиксированным загибом матки, несостоятельностью мускулатуры промежности, цистоили ректоцеле, со свищами влагалища (диафрагмы, губки, колпачки);
- имеющим в анамнезе синдром токсического шока (диафрагмы, губки, колпачки);
- после родов - в течение 6 нед (диафрагмы, губки, колпачки);
- имеющим в анамнезе рецидивирующие урогенитальные инфекции (диафрагма, колпачки);
- с аномалиями развития гениталий;
- в случае если половые партнеры страдают нарушением эрекции.

## 24.4. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ (ЕСТЕСТВЕННЫЕ) МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Программы планирования семьи предусматривают использование методов контрацепции, которые основаны на физиологических особенностях фертильной и нефертильной фаз менструального цикла, а также метода прерванного полового акта.

Физиологические методы контрацепции можно использовать, если женщины имеют регулярный менструальный цикл, не могут или не хотят использовать другие современные методы контрацепции. Такие методы могут использовать пары, имеющие к ним стойкую мотивацию, готовые избегать половых контактов более недели в течение каждого цикла и тщательно наблюдать, записывать и интерпретировать признаки фертильной фазы.

Преимущества:

- возможность использовать как с целью контрацепции, так и при заинтересованности женщин в наступлении беременности;
- отсутствие побочных эффектов;
- бесплатны;
- в реализации методов принимает участие партнер;
- повышение уровня самопознания женщины (супругов);
- большее удовлетворение от полового контакта после воздержания в «опасный период» (у некоторых пар).

Недостатки:

- необходимость постоянного и ежедневного ведения наблюдений (не менее 3-4 менструальных циклов);
- трудности в определении фертильной фазы женщины/ пары в первые месяцы использования метода, например в интерпретации состояния цервикальной слизи;
- определенные обязательства обоих партнеров;
- зависимость от условий жизни, графика работы (ночные смены), сопутствующих состояний и заболеваний, сопровождающихся изменениями температуры тела и т.д.;
- отсутствие защиты от ИППП.

К методам, основанным на отслеживании фертильности, относятся календарные (ритмические) методы (метод календарных ритмов, метод стандартных дней) и симптоматические методы (метод базальной температуры, метод цервикальной слизи, симптомо-термальный метод).

Календарный (ритмический) метод

Календарный (ритмический) - это метод определения фертильной фазы на основании ежедневных наблюдений за менструальным циклом. Использовать этот способ нужно при регулярном менструальном цикле.

В первые 6 мес после родов у женщин, которые кормят грудью и у которых отсутствуют менструации, функция яичников недостаточна для проявления выраженных признаков фертильности и гормональных изменений (категория D). По истечении времени и по мере перехода младенца с грудного молока на другие продукты питания вероятность фертильности увеличивается (категория C - для симптоматических и симптомо-термального методов и категория D - для календарных методов). После возобновления менструаций после родов женщина может обнаруживать признаки фертильности (в частности, оценить состояние цервикальной слизи) и использовать симптоматические методы (категория C). Если после родов у нее уже 3 раза были менструации, она может пользоваться календарными методами (категория C). У женщин, которые не кормят грудью, в течение первых 4 нед после родов функция яичников также недостаточна для проявления выраженных признаков фертильности, поэтому эту группу женщин

относят к категории D. После 4 нед послеродового периода у женщин, не кормящих грудью, функция яичников, как правило, в достаточной степени восстанавливается для проявления признаков фертильности и гормональных изменений, особенно если у женщины прошло 3 менструации после родов, она может пользоваться методами отслеживания фертильности (категория A - для симптоматических методов, категория D - для календарных).

Женщины после аборта могут начинать пользоваться календарными методами, если после аборта у них была хотя бы одна менструация (категория C - для симптоматических методов, категория D - для календарных).

Женщины, предъявляющие жалобы на усиление влагалищных выделений, относятся к классу D для симптоматических методов. Прежде чем рекомендовать симптоматический метод контрацепции, необходимы обследование и лечение. Использование календарных методов допустимо (категория A).

Прием некоторых видов препаратов, регулирующих эмоциональное состояние, таких как литиевые, трициклические антидепрессанты и седативные средства, а также некоторых антибиотиков и противовоспалительных средств может оказать влияние на регулярность менструального цикла или признаки фертильности. Следует тщательно изучить ситуацию и предложить использование барьерных методов контрацепции до установления степени воздействия этих препаратов или прекращения их приема (категория C/D).

Повышенная температура также может затруднить интерпретацию базальной температуры, но не влияет на цервикальную секрецию (категория A). В связи с этим применение метода контрацепции, основанного на измерении базальной температуры, следует отложить до тех пор, пока не пройдет острая стадия заболевания (категория D). Методы измерения температуры также не подходят женщинам с постоянно повышенной температурой. Кроме того, некоторые хронические заболевания влияют на регулярность менструального цикла, затрудняя использование календарных методов отслеживания (категория C).

#### Метод лактационной аменореи

При использовании метода лактационной аменореи необходимо соблюдать 3 принципа:

- 1) отсутствие менструации;
- 2) ребенок находится полностью на грудном вскармливании;
- 3) с момента родов прошло не более 6 мес. Исключительно грудное вскармливание предполагает, что

ребенок питается исключительно грудным молоком (т.е., помимо грудного молока, в рацион ребенка не входят никакие другие жидкости, включая воду или прикорм).

ВОЗ рекомендует метод лактационной аменореи до возраста ребенка полных 6 мес. Для обеспечения метода лактационной аменореи промежутки между кормлениями в дневное и ночное время не должны превышать 4 и 6 ч соответственно.

Женщины, имеющие абсолютные противопоказания к беременности, должны в обязательном порядке уведомляться, что метод лактационной аменореи не подходит для них, поскольку дает относительно высокий процент нежеланных беременностей.

#### Прерванный половой акт

Суть данного метода состоит в том, что мужчина полностью извлекает половой член из влагалища и отводит его на достаточное расстояние от наружных половых органов женщины до начала семяизвержения. При этом сперма не попадает во влагалище.

Метод прерванного полового акта может рекомендоваться в тех случаях, когда:

- партнеры имеют достаточно высокую мотивацию и способны эффективно пользоваться данным методом;
- есть религиозные или философские принципы и убеждения;
- партнеры вступили в половой акт, не имея в своем распоряжении каких-либо других средств контрацепции;
- партнеры нуждаются во временном методе контрацепции до начала приема постоянного метода контрацепции.

Преимущества:

- не влияет на грудное вскармливание;
  - не связан с финансовыми затратами;
  - не требует использования химических веществ;
  - не оказывает отрицательного воздействия на здоровье партнеров.
- Профилактика ИППП не обеспечивается.

#### 24.5. ЖЕНСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Методы хирургической стерилизации (ХС) получили широкое распространение в большинстве стран мира. Доля их ежегодно увеличивается, доказав свою надежность и эффективность.

В России добровольная ХС разрешена с 1991 г. (приказы Минздрава РФ № 484, 1990 г. и № 303, 1993 г.).

Показание к ХС - желание супружеской пары предотвратить фертильность, а также непереносимость других методов контрацепции.

К медицинским показаниям стерилизации относятся все заболевания, при которых наступление беременности и роды абсолютно противопоказаны (заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, костно-мышечной систем, психические и генетические заболевания).

Показания к ХС в основном относительные и постоянно пересматриваются. Предоперационная подготовка и обследование не имеют специфичности и соответствуют любой гинекологической операции.

Оперативное вмешательство лучше проводить в ранней про-лиферативной фазе, после родов в период от 24 до 38 ч или на 8-й неделе послеродового периода. Сочетать искусственное прерывание беременности и ХС нецелесообразно.

При сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях ХС выполняется в период их ремиссии.

В настоящее время стерилизация лапароскопическим доступом - наиболее распространенный метод ХС. Основными средствами, применяемыми для окклюзии маточных труб, являются электрический ток (моно- и биполярный) и механические приспособления; кольца Юна и зажимы Хульки-Клеменса и Фильше.

Наиболее распространенным методом ХС в настоящее время является биполярная коагуляция маточных труб, поскольку он более безопасный и надежный. При биполярной коагуляции маточных труб ток проходит между двумя близко расположенными браншами, таким образом зона коагуляции локализована и четко ограничена. Это исключает поражение близлежащих тканей.

Коагуляция маточной трубы осуществляется на расстоянии не менее 2 см от матки без захвата мезосальпинкса. Выполняется несколько захватов трубы в течение 3-5 с, зона коагуляции достигает 15 мм. Вероятность реканализации значительно уменьшается при рассечении маточной трубы в зоне коагуляции. При кровотечении из рассеченных отделов маточных труб проводится их дополнительная коагуляция. Осложнения при биполярной коагуляции встречаются крайне редко; ожоги - в 0,04-0,01% наблюдений, кровотечения из мезосальпинкса - в 0,16-0,5%, частота наступления беременности - в 0,1-0,4%.

Одним из методов ХС является униполярная (моно-) коагуляция маточных труб. Методика заключается в захвате маточной трубы монополярными щипцами до самого мезосальпинкса, на расстоянии 3-4 см от матки, сдавлении трубы, а затем - коагуляции маточной трубы в течение 5 с. При этом тканевая жидкость в области воздействия закипает, коагулированная часть трубы выглядит обугленной. При полноценной коагуляции бранши щипцов как бы рассекают трубу. Некоагулированную ткань проксимального отдела культи коагулируют дополнительно, во избежание формирования маточно-перитонеального свища.

В настоящее время монополярная коагуляция применяется только в случаях отсутствия других возможных методов ХС, это обусловлено возможным термическим поражением около-лежащих тканей (кишечник, сосуды, мочевого пузыря). Температура в зоне монополярной коагуляции достигает 300-400 °С, в результате возникает возможность ожогов соседних органов и тканей. Избежать этого частично возможно наложением пневмоперитонеума и промыванием зоны коагуляции физиологическим раствором.

Механические методы стерилизации осуществляют с помощью колец Юна, клипс или скобок Хульки-Клеменса, Фильше. Выбор того или иного метода зависит от возможностей и оснащенности клиники. Пациенткам с обширным спаечным процессом, отечными, малоподвижными и склерозированными маточными трубами механические средства стерилизации противопоказаны. Молодым пациенткам, которые не исключают в будущем восстановление репродуктивной функции, показаны скобки Хульки-Клеменса или Фильше, во всех других случаях - наложение колец Юна.

Для наложения силиконовых колец Юна необходим аппликатор с браншами для захвата трубы эластическим кольцом. Маточную трубу захватывают в наиболее подвижной ее части, в средней трети, затягивают в просвет инструмента, кольцо надевают на петлю трубы и пережимают ее. Развитие ишемии в области кольца может вызвать развитие болевого синдрома. Плотные или переполненные кровью маточные трубы (ранний послеродовый период) могут легко прорезаться и кровоточить.

Механическую стерилизацию можно проводить с помощью скобок Фильше или Хульки-Клеменса. Скобки Фильше изготавливаются из титана и с внутренней стороны покрыты силиконом, скобки Хульки-Клеменса изготавливают из рентгеноконтрастных пластмасс и накладываются специальным лапароскопическим аппликатором. Скобки накладывают только в перпендикулярном направлении, таким образом, чтобы они перекрывали весь просвет маточной трубы, на расстоянии 2,5-3 см от маточного угла. Преимуществом данного метода является незначительное (4 мм) повреждение маточной трубы. При неправильной аппликации скобки могут сместиться, просвет трубы перекрыт будет не полностью, что приводит к неэффективности стерилизации.

Существенные недостатки механических методов стерилизации - необходимость специальных эндоскопических инструментов и достаточно дорогие расходные материалы, что значительно ограничивает широкое их использование.

Абдоминальный доступ при ХС самостоятельно используется крайне редко, предпочтение отдается лапароскопическому доступу, при наличии соответствующего эндоскопического оборудования, инструментов и квалификации хирургов. Стерилизация путем рассечения маточных труб при чревосечении, как правило, выполняется после операции кесарева сечения или в сочетании с другими хирургическими вмешательствами на органах малого таза или брюшной полости. Одним из наиболее надежных методов ХС является стерилизация по Дюцману (1911 г.). Маточную трубу растягивают, в бессосудистом месте рассекают брюшину под маточной трубой на протяжении 2-3 см. Отрезок маточной трубы над рассеченной брюшиной иссекают, концы маточной трубы лигируют, после чего расщипывают листки широкой связки, куда погружают концевые участки маточной трубы. Концами нитей перевязанных участков труб прошивают листки широкой связки изнутри кнаружи, прокалывая листки широкой связки на расстоянии 1-1,5 см от места перевязки трубы, и нити завязывают. При этом пересеченные концы трубы оказываются экстраперитонеально развернутыми в разные стороны. В дальнейшем были предложены другие методики ХС, но технически они более сложные, а эффективность их не превосходит вышеописанные методы.

В настоящее время при чревосечениях для ХС используется электрокоагуляция маточных труб. Коагуляция используется и как самостоятельный метод, и в сочетании с лигированием пересеченных и коагулированных отделов маточных труб.

Ведение послеоперационного периода после ХС не отличается от ведения больных после неосложненных гинекологических операций, пациентка может быть выписана домой на 2-4-е сутки после вмешательства, работоспособность восстанавливается на 7-10-е сутки после операции.

Технические неудачи метода ХС встречаются наиболее часто после операций, выполненных неопытным хирургом, и связаны со следующими причинами: принятие круглой связки матки за маточную трубу, выполнение ХС только с одной стороны, неадекватная коагуляция или лигирование маточной трубы, неправильное наложение скобок или кольца.

Показатель наступления беременности после ХС приблизительно одинаков при всех методах и не превышает 3%.

#### 24.6. МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

В последнее время значительно возрос интерес к мужской контрацепции. Готовность мужчин применять те или иные методы контрацепции зависит от личных предпочтений и доступности средств контрацепции.

Мужские методы контрацепции можно разделить:

- на препятствующие созреванию сперматозоидов;
- угнетающие сперматогенез;
- препятствующие попаданию сперматозоидов в женские половые пути.

Все общепринятые и практически применяемые методы контрацепции относятся к третьей категории (барьерная контрацепция, вазэктомия). Прерванный половой акт и периодическое воздержание также могут быть условно отнесены к методам мужской контрацепции.

##### Вазэктомия

Цель операции заключается в намеренном создании обструкции семявыносящих протоков, вызывающей у пациента азооспермию. При определении показаний к вазэктомии следует учитывать юридические ограничения, связанные с выполнением

хирургической стерилизации лицам до 35 лет. Сама операция является технически нетрудной и редко сопровождается осложнениями. Существует минимально инвазивная модификация («вазэктомия без скальпеля»), которая лучше воспринимается пациентами. После вазэктомии пациенту следует продолжать пользоваться барьерными методами контрацепции до лабораторного подтверждения азооспермии, для чего рекомендуется сдать спермограмму 3 раза с интервалами 1 мес. Это связано с сохранением жизнеспособных сперматозоидов в ампулах семявыносящих протоков и, редко, с сохранением проходимости семенных путей.

Вазэктомия, несомненно, предпочтительнее аналогичных методов женской контрацепции. При желании пациента возможно выполнение микрохирургической реконструкции семенных путей (вазовазостомия, вазоэпидидимостомия).

## **Раздел 12. БЕСПЛОДНЫЙ БРАК И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

## Глава 25 Бесплодный брак

### 25.1. ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ ТРУБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (МКБ-10/N97.1)

Трубное бесплодие обусловлено нарушением проходимости маточных труб. Бесплодие при сочетании непроходимости маточных труб и спаечного процесса органов малого таза называется трубно-перитонеальным.

#### Эпидемиология

Частота трубно-перитонеального бесплодия колеблется от 25 до 74%.

#### Этиология и патогенез

Причиной непроходимости маточных труб могут быть их функциональные расстройства и/или органические поражения.

К функциональным расстройствам маточных труб относят нарушения их сократительной активности на фоне стресса, нарушения синтеза простагландинов, половых стероидов, тром-боксана А<sub>2</sub>, интерлейкинов и др. без очевидных анатомо-морфологических изменений.

Органическому поражению маточных труб, приводящему к их непроходимости, способствуют спайки, перекрытия, перевязки, сдавления в результате перенесенных ВЗОМТ, вызванных ИППП (гонореей, хламидиями, уреаплазмами, трихомонадами); оперативных вмешательств на органах малого таза или брюшной полости после деструктивных форм аппендицита, миомэктомии, резекции яичников, сальпингэктомии по поводу трубной беременности; воспалительных и травматических осложнений после медицинских абортов, самопроизвольных выкидышей, внутриматочных оперативных вмешательств; опухолей матки и яичников; наружного генитального эндометриоза, туберкулеза внутренних половых органов.

#### Диагностика

Анамнез: указания на перенесенные ВЗОМТ, вызванные ИППП, выполнявшиеся оперативные вмешательства на органах малого таза, особенности течения послеабортных, послеродовых, послеоперационных периодов, наличие синдрома тазовых болей, альгодисменореи, воспалительных урогенитальных заболеваний у партнера.

При подозрении на трубно-перитонеальное бесплодие рекомендовано проведение ГСГ или соногистеросальпингографии для оценки состояния маточных труб. Преимуществами данных методов являются высокая достоверность, амбулаторный характер проведения, отсутствие необходимости анестезии, возможность зафиксировать результат на пленке.

#### Лечение

Лечебная тактика при трубно-перитонеальном бесплодии зависит от вероятной причины и возраста пациентки.

Консервативное лечение, направленное на достижение беременности при трубно-перитонеальном бесплодии, неэффективно.

В лечении трубно-перитонеального бесплодия используют оперативную лапароскопию с выполнением реконструктивно-пластических операций.

Виды реконструктивно-пластических операций при трубно-перитонеальном бесплодии:

- сальпинголизис (освобождение маточных труб от деформирующих их спаечных сращений);



- фимбриопластика (восстановление входа в воронку маточной трубы);
- сальпингостомия (создание нового отверстия в заращенном ампулярном отделе);
- при наличии гидросальпинксов, вне зависимости от возраста, рекомендуется тубэктомия перед применением ВРТ.

Критерии отбора для хирургического лечения:

- возраст до 35 лет;
- сохраненный овариальный резерв;
- подтвержденная овуляция;
- отсутствие патозооспермии у партнера.

Дальнейшее ведение пациентки

Планировать беременность необходимо как можно раньше после операции. В случае если в течение 12 мес после операции беременность не наступает, следует рекомендовать проведение программы ЭКО. Повторные пластические операции на маточных трубах нецелесообразны.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 704-724.
2. Гинекология: учебник / Б.И. Баисова и др.; под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 432 с.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1024 с.
4. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения) / А.Н. Абубакиров, Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева и др. М., 2018. 100 с.

## 25.2. ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОЕ БЕСПЛОДИЕ

Эндометриоз (код по МКБ-10 - N80) - процесс, при котором за пределами полости матки происходит разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Однако с позиций современных представлений о патологии и морфологии наружного генитального эндометриоза его более правильно определять как заболевание, характеризующееся присутствием эктопического эндометрия в сочетании с признаками клеточной активности в местах поражения и разрастание его, приводящее к образованию спаек и/или нарушению физиологических процессов.

Наружный генитальный эндометриоз возникает у 5-10% женщин репродуктивного возраста, частота его выявления при лапароскопии, в том числе проводимой в целях уточнения причины бесплодия, колеблется от 20 до 50%. Средний возраст женщин при установлении диагноза составляет  $27,2 \pm 7,5$  года, начала заболевания -  $20,1 \pm 6,8$  года. В России заболевание занимает 3-е место в структуре гинекологической заболеваемости после воспалительных процессов и миомы матки и составляет 10% в структуре общей заболеваемости, приводя к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе женщин и снижая качество жизни в связи с болевым синдромом, бесплодием, боязнью рецидива, длительного медикаментозного лечения и его побочных эффектов.

Этиология и патогенез

Факторы, способствующие развитию эндометриоза, - ухудшение экологии, снижение иммунитета, стресс, алкоголь, ранние, обильные и длительные менструации, обструктивные

пороки развития, внутриматочные спирали, спонтанные и арти-фициальные аборты. В свою очередь, препятствуют развитию заболевания дефицит эстрогенов, гормональная контрацепция, уменьшение стрессов, физическая активность. По данным многочисленных исследований, патогенез эндо-метриоза рассматривается с точки зрения иммуновоспалительной реакции тканей в ответ на выживание и рост эндометрио-идных клеток в условиях гиперэстрогении, что сопровождается чрезмерной продукцией провоспалительных цитокинов, простагландинов и т.д. и приводит к формированию болевого синдрома и бесплодия. Эстрогены способствуют выживанию и пер-систированию эндометриоидных поражений, так как оказывают модулирующее влияние на иммунные воспалительные процессы. Эктопическое расположение ткани эндометрия вызывает хронический воспалительный процесс, зависимый от влияния эстрогенов.

#### Эндометриоз и бесплодие

Несмотря на углубленные исследования проблемы связанного с эндометриозом бесплодия, сформированы отдельные гипотетические механизмы взаимосвязи этих состояний, к которым относятся: нарушения анатомии тазовых органов за счет процесса спайкообразования, эндокринные нарушения, патологические гормональные и клеточноопосредованные функции эндометрия, изменение функции париетальной и висцеральной брюшины, отсутствие овуляции, гиперэстрогения, хроническое воспаление и иммунные нарушения. Среди выявленных молекулярных механизмов бесплодия при эндометри-озе следует отметить его многоуровневое негативное влияние на последовательные этапы формирования ооцитов, процессы оплодотворения, раннего эмбриогенеза и имплантации.

Нарушения рецептивности эндометрия (снижение экспрессии молекул адгезии, дисрегуляция экспрессии генов секреторной трансформации, прецидуализация эндометрия вследствие повышенного синтеза простагландинов) приводят к нарушению процесса имплантации и так называемому эндометриальному бесплодию. При этом эндометрий пациенток с наружным гени-тальным эндометриозом может иметь нормальную гистологическую структуру, но содержать изменения на молекулярном уровне в период «окна имплантации». Эндометриоз приводит к альтерации функции ооцита, сперматозоида, эмбриона, эндометрия вследствие дефектного синтеза факторов роста, рецепторов, что приводит к нарушению трансдукции. Полагают, что при проведении ЭКО происходит освобождение гамет и эмбрионов от негативного влияния про-воспалительных компонентов перитонеальной жидкости. Про-грессирование наружного генитального эндометриоза ухудшает прогноз наступления беременности.

Золотой стандарт диагностики эндометриоза - оперативное вмешательство, преимущественно эндоскопическим доступом, с последующим патоморфологическим исследованием удаленной ткани в целях подтверждения диагноза, установления стадии заболевания и выработки тактики ведения.

#### Классификация

Существуют различные классификации эндометриоза: по происхождению, глубине поражения, анатомическим проявлениям, локализации и площади поражения, сопутствующему спаечному процессу, по морфофункциональным особенностям, этиологии и патогенезу, по анатомическим характеристикам и необходимому объему вмешательства.

Клиническая картина наружного генитального эндометриоза зависит от локализации процесса, длительности его течения, формы и распространенности, сопутствующих заболеваний. Однако не всегда имеется корреляция между выраженностью симптоматики, локализацией и распространенностью патологического процесса.

#### Клиническая картина и диагностика

Эндометриоз следует заподозрить у женщин со сниженной детородной функцией, дисменореей, меноррагиями, болями при половой жизни (диспареуния), синдромом хронической тазовой боли. На ранних стадиях или при малых формах течение может быть бессимптомным.

#### Лечение эндометриоз-ассоциированного бесплодия

В Российских клинических рекомендациях «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация» 2013 г. и «Эндометриоз» 2016 г. регламентируются этапы ведения, большой раздел рекомендаций посвящен лечению бесплодия у женщин с эндометриозом. В рекомендациях присутствуют четкие алгоритмы обследования пациенток и описана тактика ведения таких пациенток, в том числе медикаментозная терапия. Хирургический этап

Первый этап - эндоскопическая диагностика, биопсия (при необходимости), хирургическое вмешательство с удалением пораженной ткани (кист яичников, лазеро-, криоили термодеструкция очагов эндометриоза, разделение спаек) с максимальным сохранением яичниковой ткани, а точнее - овариального резерва для женщин детородного возраста, планирующих реализацию репродуктивной функции. Абляция эндометриоидных очагов в сочетании с адгезиолизисом в целях улучшения фертильности при минимальной и умеренной степенях эндометриоза более эффективна по сравнению с диагностической лапароскопией.

При распространенных формах наружного генитального эндометриоза операция должна выполняться специализированной бригадой хирургов в целях оптимизации объема операции. Неудовлетворительные результаты проводимого лечения при тяжелых формах инфильтративного эндометриоза, наличие резидуального эндометриоза, а также отсутствие статистически убедительных данных о значительном улучшении репродуктивной функции женщин после перенесенных «паллиативных» операций привели к расширению показаний для более радикальных операций на органах малого таза при этой форме заболевания. Любое паллиативное вмешательство приводит к быстрому распространению процесса с усугублением болевого синдрома и необходимости повторной операции, всегда более сложной и травматичной.

Важным компонентом ведения больных после операции является профилактика развития спаек ввиду того, что у данной категории больных отмечается крайне высокий риск их развития. В связи с этим целесообразно как можно более раннее начало применения препаратов, воздействующих на новообразованную рыхлую структуру соединительной ткани спаек, одним из которых является [бовгиалуронидаза азоксимер](#) [24].

Особенности хирургического вмешательства при эндометриоз-ассоциированном бесплодии

Хирургический этап лечения бесплодия при наличии эндо-метриоза заключается в восстановлении нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза и удалении эндо-метриоидных кист яичников. Проведение повторных операций, направленных на восстановление естественной фертильности, нецелесообразно и лишь неоправданно затягивает применение методов ВРТ.

Спорным и не всегда оправданным является удаление поза-дишеечного эндометриоидного инфильтрата при отсутствии болевого синдрома как этапа подготовки к ЭКО. Операция сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений без существенного влияния на частоту наступления беременности.

Эффективность хирургического лечения аденомиоза доказана только для узловых форм заболевания.

Доступ хирургического лечения должен быть лапароскопическим, исключением могут быть только тяжелые формы эндометриоза или наличие противопоказаний для проведения лапароскопии.

#### Медикаментозная терапия эндометриоза

Терапевтический подход к лечению эндометриоз-ассоциированного бесплодия должен основываться на возрасте, состоянии овариального резерва, стадии эндометриоза, количестве предшествующих оперативных вмешательств, продолжительности бесплодия. При этом необходимо учитывать риски, побочные эффекты и стоимость лечения. При минимальном поражении, проходимых маточных трубах, молодом возрасте женщины и фертильной сперме мужа назначение медикаментозной терапии после оперативного вмешательства не всегда оправдано.

Аргументом в пользу необходимости назначения гормональной терапии после хирургического лечения служит частота рецидивов: 15-21% через 1-2 года, 36-47% через 5 лет и 50-55% через 5-7 лет. Поскольку, как и в случае хирургического лечения, частота рецидива симптомов после прекращения медикаментозной терапии достаточно высока, к первой линии препаратов следует относить только те из них, которые могут использоваться длительно.

Лечение эндометриоз-ассоциированного бесплодия предусматривает следующие цели:

- уменьшение интенсивности болей;
- предотвращение прогрессирования и рецидива заболевания;
- сохранение фертильности;
- подготовка к беременности: восстановление рецепторного поля эндометрия, уменьшение прогестеронрезистентности, улучшение качества ооцитов.

Гормональное лечение может быть использовано в качестве эмпирической терапии у пациенток с симптомами, свидетельствующими с большой степенью вероятности о наличии эндо-метриоза.

Патогенетическая основа гормональной терапии - временное угнетение функции яичников с моделированием состояния псевдоменопаузы (медикаментозная кастрация) с помощью препаратов аналогов ГнРГ (агонистов или антагонистов), ингибиторов ароматазы или состояния псевдодецидуализации с последующей атрофией очагов эндометриоза за счет воздействия прогестагенов (перорально или внутриматочно), селективных модуляторов прогестероновых рецепторов.

Цель лечения гормональными препаратами - не только снизить уровень эстрогенов, но и уменьшить пролиферацию очагов, оказать противовоспалительный, антиангиогенный и проапоптотический эффект, что можно осуществить с помощью некоторых гестагенов (зависит от типа гестагена, дозы и режима приема), агонистов ГнРГ (которые также нельзя применять длительно в связи с выраженными нежелательными явлениями, вызванными эстрогендефицитом - снижением минеральной плотности костной ткани и вазомоторными симптомами).

Для пациентки с бесплодием должна быть назначена медикаментозная терапия для улучшения прогноза наступления беременности. Время ожидаемого зачатия не должно превышать 1 года, и в случае отсутствия беременности пациентке должно быть рекомендовано ЭКО.

В настоящее время предпочтение отдается некоторым про-гестагенам и агонистам ГнРГ.

#### Пероральные прогестагены

К терапии первой линии для лечения и профилактики рецидива эндометриоза относят монотерапию прогестагенами. Про-гестагены оказывают прямое влияние на эндометриодные очаги, тормозят рост эндометриодной ткани, стимулируют децидуальную перестройку и в конечном счете вызывают атрофию эндометрия.

Терапия прогестагенами должна осуществляться в непрерывном или пролонгированном циклическом режиме, чтобы не только устранить симптомы боли, но и предотвратить развитие новых поражений и осуществить регресс уже имеющихся очагов, опять-таки помня о том, что пациентка с бесплодием пришла решать вопрос наступления беременности, а длительная терапия будет осуществляться после родоразрешения и окончания грудного вскармливания.

Возможно использование дидрогестерона по 20-30 мг в день как в непрерывном режиме, так и в пролонгированном циклическом: с 5-го по 25-й день менструального цикла. В связи с наличием двух режимов терапии эндометриоза дидрогестерон является уникальным гестагеном, предоставляющим дополнительный выбор врачу и пациенткам.

С точки зрения репродуктолога наиболее обоснованным является использование в качестве препарата 1-й линии дидро-гестерона, так как это единственный гестаген, в отношении которого высказаны предположения о повышении шансов на наступление беременности при эндометриозе. Если женщина после операции при эндометриозе планирует вскоре зачать ребенка, то дидрогестерон не подавляет овуляцию, при этом вероятность наступления беременности у женщин с эндометри-оз-ассоциированным бесплодием повышается. Дидрогестерон доказанно снижает риск спорадического и привычного невынашивания беременности при недостаточности лютеиновой фазы. Его прием целесообразен во время беременности, так как при эндометриозе риск самопроизвольной потери повышен в 1,7-3 раза (прочие одобренные для лечения эндометриоза гестагены противопоказаны при беременности). Дидрогестерон не подавляет овуляцию, поэтому может назначаться женщинам, планирующим беременность. Он также может повышать вероятность успешной беременности.

Также с целью лечения эндометриоза возможно применение диеногеста, не имеющего андрогенного, эстрогенного или глю-кортикоидного действия. Его способность вызывать секреторную трансформацию эндометрия выше, чем у многих других прогестагенов, его отличает также выраженное антиэстрогенное воздействие на эндометрий. Кроме того, препарат не имеет эти-нильного радикала, который называют «ядом для печени», и является метаболически нейтральным, что также крайне важно для длительного использования при эндометриозе. Диеногест в минимальной эффективной дозе 2 мг в сутки блокирует овуляцию благодаря апоптозу клеток гранулезы растущего фолликула, вызывает умеренное снижение уровней ФСГ и ЛГ. Уровень эстрадиола находится в пределах терапевтического окна, позволяющего избежать симптомов эстрогенного дефицита при сохранении выраженного антипролиферативного эффекта. Стоит отметить, что из-за блокирования овуляции наступление беременности во время приема диеногеста затруднено. Препарат противопоказан при наступлении беременности, а опыт применения диеногеста беременными очень ограничен.

### Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

Препараты этой группы эффективно ингибируют синтез эндогенных гонадотропинов, приводят к гипозестрогении, атрофии эндометрия и аменорее.

Однако длительное использование препаратов агонистов ГнРГ приводит к развитию множественных симптомов эстро-генного дефицита, таких как приливы, бессонница, сухость влагалища, снижение либидо и потеря костной массы до 13% в течение 6 мес, которая лишь частично обратима после прекращения терапии. Согласно современным рекомендациям, препараты агонистов ГнРГ не должны использоваться в течение любого отрезка времени без эстроген-прогестагенной, так называемой терапии прикрытия, гормональной терапии (комбинации натурального эстрогена и прогестагена).

Препараты агонистов ГнРГ относят ко второй линии терапии, которые следует назначать женщинам, не отвечающим на терапию прогестагенами или имеющим рецидив заболевания [1, 2].

В случаях распространенного эндометриоза после оперативного лечения показано назначение препаратов агонистов ГнРГ с последующим вступлением в протокол ЭКО.

Эндометриоз-ассоциированное бесплодие и вспомогательные репродуктивные технологии

Кумулятивная частота наступления беременности в течение первого года ожидаемого зачатия, а именно после завершения комбинированного лечения наружного генитального эндометриоза, не превышает 50% даже при минимальных формах эндометриоза и снижается на 4% каждый последующий год даже при благоприятном прогнозе реализации репродуктивной функции. При более тяжелой стадии поражения кумулятивная частота наступления беременности, как правило, не превышает 20%.

Среди обращающихся в центры ВРТ для проведения ЭКО более 30% имеют в анамнезе оперативное вмешательство по поводу наружного генитального эндометриоза.

В рекомендациях ASRM (American Society for Reproductive Medicine) однозначно отмечено, что подход к женщинам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием должен быть комбинированным. У женщин с минимально выраженным эндометриозом лапароскопия не повышает вероятность наступления беременности. У женщин моложе 35 лет со стадией эндометриоза I-II после медикаментозной подготовки можно предложить на первом этапе инсеминацию спермой партнера. Однако у женщин старше 35 лет нужна более активная тактика лечения - ЭКО [19].

ВРТ должны быть рекомендованы женщинам с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в случаях, когда дополнительно к диагнозу «эндометриоз» имеются трубный фактор, мужское бесплодие или другие методы лечения бесплодия оказались неэффективны. ЭКО может быть предложено пациентке также в случае наличия у нее глубокого инфильтративного эндометриоза, потому что чаще всего глубокий инфильтративный эндометриоз сочетается с перитонеальным эндометриозом и аденомиозом, значительно снижая шансы женщины на самостоятельную беременность.

Не вызывает сомнений то, что в предгравидарном лечении желательно отдавать предпочтение диогестерону, поскольку это единственный гестаген, в отношении которого высказаны предположения о повышении шансов на наступление беременности при эндометриозе.

При тяжелой степени бесплодия, обусловленного эндометриозом, эффективна комбинированная тактика: хирургическое вмешательство с удалением пораженной ткани (эндометриозом яичника, деструкция очагов эндометриоза, разделение спаек) и максимальным сохранением овариального резерва, последующее назначение

медикаментозной терапии: диеногест (на 4-6 мес в зависимости от тяжести эндометриоза) или препараты агонистов ГнРГ. Отказ от выжидательной тактики и использование гонадотропинов для стимуляции овуляции значительно увеличивают частоту наступления беременности.

Таким образом, показаниями к использованию методов ВРТ непосредственно после завершения двухэтапного (оперативного и медикаментозного) лечения эндометриоза являются: сочетание наружного генитального эндометриоза с трубно-перитонеальным фактором, субфертильная сперма мужа, возраст женщины более 35 лет, длительный анамнез бесплодия при безуспешности других методов лечения.

#### Эндометриоидные кисты яичников и вспомогательные репродуктивные технологии

При эндометриоидных кистах яичников важно желание пациентки сохранить фертильность, чтобы определить объем вмешательства и при возможности сохранить яичники и их функцию. Перед проведением операции необходимо обследование, включающее определение онкомаркеров, ультразвуковое исследование с доплерографией в целях соблюдения онкологической настороженности. Лапароскопическая цистэктомия рекомендована при размерах кист более 3 см в целях уточнения диагноза, уменьшения риска инфекции, улучшения доступа к созревающим фолликулам при проведении трансвагинальной пункции, исключения отрицательного воздействия содержимого кисты на процессы овуляции и оплодотворения. Вместе с тем необходимо учитывать высокую вероятность снижения овариального резерва. Наличие в анамнезе оперативного вмешательства на яичниках с гистологически подтвержденным диагнозом эндометриомы (частота рецидивов достигает 30%) может стать основанием для пересмотра решения о хирургическом лечении при небольших размерах кист. В случае невозможности исключить злокачественный процесс оперативное вмешательство проводится при любых размерах образования.

С учетом высокой частоты рецидивирования кист, рисков снижения овариального резерва женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать использование методов ВРТ в самые короткие сроки после оперативного лечения, в том числе и в целях криоконсервации ооцитов или эмбрионов и последующего использования собственного генетического материала для реализации репродуктивной функции, таким образом, исключая период выжидания после операции для наступления самостоятельной беременности, особенно в случаях сочетанного бесплодия (наличия мужского фактора).

#### Аденомиоз и вспомогательные репродуктивные технологии

Внутренний эндометриоз представляет собой доброкачественный патологический процесс, характеризующийся появлением в миометрии эпителиальных (железистых) и стромальных компонентов, имеющих эндометриальное происхождение.

Макроскопически аденомиоз проявляется в увеличении матки различной степени выраженности, ячеистости ее стенки и гиперплазией мышечной ткани. В зоне поражения возможно появление кистозных полостей, заполненных геморрагическим содержимым.

При аденомиозе выделяют диффузную, узловую и очаговую формы. Основное различие между очаговой и узловой формами заключается в четкой выраженности границ эндометриоидного поражения при узловой форме.

При аденомиозе I-II стадии распространения не требуется дополнительного лечения перед ЭКО.

При распространенных формах аденомиоза оперативное лечение показано только при наличии узловой формы. Консервативное лечение при наличии очаговой и

диффузной форм с использованием препаратов агонистов ГнРГ, ЛНГ-содержащей системы, дидрогестерона, диеногеста проводится длительно (не менее 12 мес).

Считается, что частота наступления беременности у пациенток с аденомиозом III-IV стадии не превышает 10-15%, так как ни один из видов лечения не позволяет создать благоприятных условий имплантации в связи с выраженными нарушениями рецептивности. Необходимо информировать женщину о низкой вероятности наступления беременности и возможности реализации репродуктивной функции с использованием суррогатного материнства.

Таким образом, тактика ведения женщин с наружным гени-тальным эндометриозом должна основываться на стадии распространения заболевания, длительности его течения, предшествующей терапии, вовлеченности в патологический процесс яичников и соседних органов, а также на репродуктивных задачах.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В. Эндометриоз. Диагностика, лечение и реабилитация / Клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
2. Эндометриоз. Клинические рекомендации. М., 2016.
3. Адамян Л.В. Эндометриоз. Диагностика, лечение и реабилитация / Клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
4. Краснопольская К.В. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке / К.В. Краснопольская, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
5. Подзолкова Н.М. Наружный генитальный эндометриоз: взгляд репродуктолога // Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, В.В. Коренная // Фарматека. 2012. № 12. С. 64-71.
6. Ferrero S. et al. Aromatase and endometriosis: estrogens play a role // Annual New York Acad. Science. 2014. Vol. 1317. P. 17-23. "
7. Koch J. et al. Endometriosis and infertility a consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence) // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2012. Vol. 52, N 6. P. 513-522.
8. Da Broi M.G. et al. Oxidative stress and oocyte quality: ethio-pathogenic mechanisms of minimal/mild endometriosis-related infertility // Cell Tissue Res [Digital source]. 2016. Vol. 364, N 1. P. 1-7.
9. Polat M. et al. In vitro fertilization for endometriosis-associated infertility // Womens Health (Lond Engl). 2015. Vol. 11, N 5. P. 633-641.
10. Brătilă E. et al. The assessment of immunohistochemical profile of endometriosis implants, a practical method to appreciate the aggressiveness and recurrence risk of endometriosis // Rom. J. Morphol. Embryol. 2015. Vol. 56, N 4. P. 1301-1307.
11. Коган Е.А. Морфологический и молекулярный субстрат нарушения рецептивности эндометрия у бесплодных пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Акушерство и гинекология. 2014. № 8. С. 47-52.
12. Endometriosis: diagnosis and management. NICE guideline 2017.
13. Leyland N. et al. Endometriosis: Diagnosis and Management // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2010. N 244. P. 19-21.
14. Management of women with endometriosis / ESHRE Endometriosis Guideline Development Group // Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2013. P. 57-62.
15. Bulun S.E. Endometriosis // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 101, N 4. P. 1031-1037.



16. Мельников М.В. и др. Диагностика и тактика хирургического лечения инфильтративного эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста. 2012. N 7.
17. Somigliana E., Garcia-Velasco J.A. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances // Fertility and Sterility. 2015. Vol. 104, N 4. P. 764-770.
18. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Practice committee of the American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. 2012. Vol. 98, N. 3. P. 591-598.
19. Ota Y., Kurashiki, J. Postoperative treatments with progestins and prevention of endometriosis recurrence: effectiveness of dienogest and combined oral contraceptives (COCs) // VIII International Congress on Reproductive Medicine. Jan. 2014.
20. Ota Y. et al. Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma // JEPPD. 2015. Vol. 7, N. 2. P. 63-67.
21. Герасимов А.М. и др. Влияние диеногеста на морфофункцио-нальное состояние эндометрия при наружном генитальном эндометриозе // Гинекология. 2014. Т. 16, № 3. С. 3-6.
22. Campo S. et al. Adenomyosis and infertility // Reprod. Biomed. Online. 2012. Vol. 24, N 1. P. 35-46.
23. Кононов С.Н., Шкляр А.А., Козаченко А.В., Адамян Л.С. Формирование спаек при эндометриозе и пути их профилактики (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2015. № 2.

### 25.3. МАТОЧНЫЕ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ

Патология матки может быть причиной бесплодия, обуславливая маточные формы бесплодия (код №97.2 по МКБ-10), которые могут вызывать следующие заболевания и патологические состояния: миома, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, синехии, пороки развития матки, гипоплазия эндометрия, гипоплазия матки, редко встречаемые формы, такие как инородные тела матки, а также патология шейки матки (состояния после конизации, трахелэктомии, а также цервикальные факторы бесплодия).

#### Миома матки

Согласно популяционным исследованиям, среди женщин с первичным бесплодием миома матки выявляется у каждой третьей, а каждая пятая женщина с миомой матки страдает бесплодием. В настоящее время не вызывает сомнений, что наличие субмукозной миомы матки приводит к бесплодию, а в редких случаях наступления беременности при наличии субмукозного узла - к проблемам вынашивания беременности. Единственная тактика при наличии субмукозной миомы матки - это удаление миоматозного узла. Миома матки с субсерозным расположением узла не оказывает негативного влияния на результаты ЭКО. Наличие больших размеров субсерозного узла может приводить к нарушению процессов естественного зачатия (при расположении узла вблизи маточной

трубы) или иметь негативные последствия при прогрессировании беременности. Интерстициальная миома матки размером до 4 см или множественные интерстициальные узлы небольших размеров не оказывают негативного влияния на процесс наступления беременности и, следовательно, не являются противопоказанием к проведению ЭКО. Большой размер интерстициального узла, множественная интерстициальная миома матки с размером узлов более 4 см, деформирующих полость матки и/или с центростремительным ростом одного из узлов, представляет достаточно серьезное препятствие для достижения беременности. При сохраненном оварийальном резерве сначала проводится

органосберегающее оперативное лечение, после которого определяется тактика ведения пациентки - достижение спонтанной беременности или использование методов ВРТ. При сниженном овариальном резерве перед проведением оперативного лечения проводится стимуляция овуляции в программе ЭКО с последующей криоконсервацией полученных эмбрионов, и только после этого проводится оперативное лечение, после которого через 4-6 мес возможно проведение переноса криоконсервированных эмбрионов и/или повторной программы. При резко сниженном овариальном резерве, когда планируется использование донорских ооцитов, оперативное лечение проводится на первом этапе. Допустимо использовать ЭКО без предварительной хирургической подготовки при наличии недеформирующей полости матки одного или нескольких интерстициальных миоматозных узлов, субсерозных узлов диаметром до 4 см и при обязательном отсутствии признаков нарушения питания в узле.

Показания к консервативной органосохраняющей миомэктомии:

- 1) субмукозная миома матки;
- 2) деформирующая полость матки интрамуральная миома матки больших размеров;
- 3) субсерозная миома матки со значительным размером (5 см и более) миоматозного узла или при его перешеечном расположении.

#### Аденомиоз

Роль аденомиоза и его влияние на репродуктивную функцию проявляются только при аденомиозе тяжелой и среднетяжелой степени, нарушая процессы имплантации эмбриона и последующего развития беременности, при этом проведенные исследования показали, что процессы оогенеза при наличии разных форм аденомиоза не страдают.

При постановке по данным УЗИ диагноза «диффузный аденомиоз I стадии» следует вести пациенток, как при бесплодии неясного генеза или трубно-перитонеальном бесплодии. В таких клинических ситуациях целесообразно ЭКО, при выполнении которого возможно использовать протокол как с агонистами и с антагонистами ГнРГ.

#### 25.4. МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Мужское бесплодие - это неспособность достичь клинической беременности после 12 мес или более регулярного незащищенного полового акта при нарушении генеративной функции яичек, ухудшении показателей спермограммы или отдельных функциональных нарушениях сперматозоидов.

Код по МКБ-10

- N46 Мужское бесплодие.

#### Эпидемиология

Мужской фактор является причиной бесплодного брака практически в 50% наблюдений как в сочетанном, так и в изолированном виде.

#### Этиология и патогенез

Причины мужского бесплодия могут быть разделены на три группы: надъяичковые, яичковые и подъяичковые

- Надъяичковые формы мужского бесплодия, в свою очередь, разделяются на гипоталамические, гипофизарные и поражение других периферических органов.

♦ Гипоталамические причины - это заболевания гипоталамуса, ведущие к возникновению гипогонадотропно-го гипогонадизма, что связано с нарушением

секреции ГнРГ (идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм, синдром Каллмана, последствия приема анаболических стероидов и т.д.).

◇ Гипофизарные причины - недостаточность функции гипофиза может быть как врожденной, так и приобретенной, связанной с наличием опухоли, нарушениями кровообращения, радиационным или инфекционным поражением. Гормонально-активные опухоли гипофиза могут привести к нерегулируемому выделению гонадотропных гормонов или пролактина (пролактинома, изолированная недостаточность ЛГ и ФСГ, болезнь Кушинга).

◇ Поражение других органов. Гипоталамо-гипофизарная ось может быть повреждена при наличии гормонально-активных периферических опухолей, а также при воздействии экзогенных факторов (недостаточность или избыток глюкокортикоидов, избыток эстрогенов при некоторых формах негерминогенных опухолей яичек, печеночной недостаточности и ожирении, ятрогенные причины).

• Яичковые формы мужского бесплодия. Могут быть генетическими (врожденными) и приобретенными.

◇ Генетические нарушения. Синдром Кляйнфельтера (кариотип 47,XXY или с большим числом X-хромосом).

◇ Первичное поражение (недоразвитие) яичек: синдром извращенного пола XX, синдром XYY, синдром Нунан, синдром миотонической дистрофии, микроделеции Y хромосомы в регионе AZF и др.

◇ Врожденные негенетические и приобретенные поражения яичка.

✦ *Варикоцеле* - варикозное расширение вен семенного

канатика и гроздьевидного сплетения. ✦ *Крипторхизм и анорхизм*. ✦ *Травма яичек*.

✦ *Синдром клеток Сертоли (Sertoli-cell-only syndrome)* - полное отсутствие герминативных клеток, при этом семенные канальцы выстланы только клетками Сертоли, а межуточная ткань яичка имеет нормальное строение.

✦ *Химиотерапия*.

✦ *Воздействие радиации*.

✦ *Орхит*. Частой причиной изолированного орхита являются поражения вирусами эпидемического паротита, эхо-вирусами, а также арбовирусами группы В.

• Подъяичковые формы мужского бесплодия - нарушение транспорта сперматозоидов по протоковой системе, которое может быть как приобретенным, так и врожденным. Кроме того, может иметь место нарушение подвижности сперматозоидов в связи со структурными нарушениями или другими поражениями.

◇ *Муковисцидоз*. При данном заболевании и носительстве соответствующего гена часто имеет место двустороннее отсутствие семявыносящего протока.

◇ *Приобретенная обструкция семявыносящих протоков*. Развивается в результате инфекционного поражения, в том числе хламидийного, гонорейного и туберкулезного, травмы, в том числе ятрогенного повреждения при проведении оперативных вмешательств на органах мошонки и малого таза.

◇ *Ретроградная эякуляция*.

◇ *Синдром нарушения подвижности ресничек эпителия*. ◇ АСАТ.

Диагностика

Таблица 25.1. Обследование больных мужским бесплодием

Анамнез	Длительность бесплодия. Зачатия в прошлом. Частота и особенности половой жизни. Общее состояние здоровья. Наличие заболеваний, способных вызывать бесплодие. Употребление алкоголя, курение
Общий осмотр	Размер яичек. Наличие придатков яичек и семявыносящих протоков. Наличие варикоцеле
Инструментальные и лабораторные методы обследования	Спермограмма. Исследование гормонального статуса. УЗИ органов мошонки. Другие методы обследования, нацеленные на выявление специфических нарушений

Для оценки результатов спермограммы наиболее широко применяются критерии ВОЗ: нормой считают концентрацию сперматозоидов более  $15 \times 10^6/\text{мл}$ , количество прогрессивно подвижных сперматозоидов (а+б) 32% и более, а морфологически нормальных - 4% и более по Крюгеру. При этом снижение концентрации сперматозоидов ниже нормальных значений называют олигозооспермией, количества прогрессивно подвижных сперматозоидов - астенозооспермией, числа морфологически нормальных сперматозоидов - тератозооспермией. При полном отсутствии сперматозоидов в эякуляте устанавливается диагноз азооспермии, а при отсутствии эякулята - аспермии. Содержание лейкоцитов по данным спермограммы не должно превышать  $1 \times 10^6/\text{мл}$ , превышение этого показателя (пиоспермия) указывает на возможное наличие воспалительного процесса. Учитывая высокую вариабельность показателей спермограммы, для получения объективной картины у каждого пациента в настоящее время рекомендуют выполнять не менее двух последовательных исследований при наличии изменений в первом результате.

Еще одним немаловажным показателем спермограммы является наличие или отсутствие АСАТ в эякуляте (MAR тест <50%). Данное исследование является обязательным для исключения иммунного бесплодия.

При наличии показаний, а именно различных видов пато-зооспермии (включая азооспермию), выполняются комплексное андрологическое обследование, включающее исследование уровней гормонов (ФСГ, ЛГ, тестостерон, эстрадиол, пролактин, ингибин В), УЗИ органов мошонки, генетические исследования и другие. Генетические исследования расширили дифференциальную диагностику азооспермии. Исследование участка AZF Y-хромосомы имеет большое значение. В случае азооспермии, когда получение сперматозоидов происходит хирургическим путем, выполняют гистологическую оценку биоптатов с целью уточнения патогенетического варианта азооспермии. Гистопатологический анализ биоптатов показывает следующее: нормальный сперматогенез, гипосперматогенез, остановка созревания половых клеток, аплазия герминального эпителия, склероз канальцев или сочетание этих патологий. В настоящее время диагностическую биопсию с целью одной лишь гистопатологической оценки проводить нецелесообразно, так как это может повлечь за собой удаление зоны очагового сперматогенеза и вызвать появление рубцовых изменений, вследствие чего могут снизиться шансы на успешное извлечение сперматозоидов в будущем.

Лечение

В лечении мужского бесплодия выделяют два основных подхода. Первым является этиотропный подход, т.е. лечение, нацеленное на устранение причины заболевания. Второй - эмпирический, нацеленный на коррекцию патогенетических механизмов нарушения сперматогенеза, которые являются общими для большинства форм бесплодия.

При олиоспермии оправдана антибактериальная терапия с учетом резистентности. Гормональные нарушения подлежат соответствующей терапии, направленной на их коррекцию.

В настоящее время хирургические вмешательства, и прежде всего венозная микрохирургия, считаются стандартным методом лечения нарушений сперматогенеза у больных варикоцеле.

Наиболее оправданным с патогенетической точки зрения является применение при мужском бесплодии гонадотропных препаратов, т.е. веществ, обладающих качествами ФСГ и/или ЛГ.

Учитывая значимое влияние окислительного стресса в патогенезе мужского бесплодия, применение антиоксидантов в лечении данного заболевания оправдано как в качестве монотерапии при легкой патозооспермии, так и в комбинации с основным лечением.

Наиболее эффективным является ICSI, которое позволяет достичь имплантации примерно у 60-65% при применении эякулята и 50-60% при использовании сперматозоидов, полученных хирургическим путем.

При азооспермии в зависимости от ее вида (обструктивная и необструктивная) применяются различные виды биопсии яичек либо терапия гонадотропинами при гипогонадотропном гипогонадизме.

Пациенты с обструктивной азооспермией могут иметь детей либо после хирургической коррекции препятствия, которая может обеспечить наступление беременности естественным способом и устранить необходимость в помощи репродуктивных технологий, либо после извлечения сперматозоидов из различных отделов мужской репродуктивной системы для дальнейшего ЭКО/ICSI. Для пациентов с необструктивной азооспермией предпочтение отдается открытым видам биопсии: стандартной и/или микрохирургической экстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата (microsurgical testicular sperm extraction). Недостаток экстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата состоит в том, что удаление больших фрагментов тканей яичка может вызвать транзиторный гипогонадизм. Лабораторное исследование большого количества ткани яичек занимает много времени, и при этом можно пропустить редкие сперматозоиды среди множества клеток и фрагментов ткани. Принцип микроэкстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата - выявление областей активного сперматогенеза под микроскопом. В идеале биопсия при необструктивной азооспермии должна давать максимальный шанс на получение достаточного количества тестикулярных сперматозоидов хорошего качества, которые можно сразу использовать для ICSI или криоконсервировать для ICSI в будущем. Следует минимизировать повреждение яичек для сохранения андрогенной активности и шанса на успех следующих попыток извлечения.

Прогноз

Зависит от выраженности процесса нарушения сперматогенеза.

Список литературы

1. Halpern J.A., Brannigan R.E., Schlegel P.N. Fertility-enhancing male reproductive surgery: glimpses into the past and thoughts for the future // Fertil Steril. 2019 Sep. Vol. 112, N 3. P. 426-437.

2. Lopes L.S., Esteves S.C. Testicular sperm for intracytoplasmic sperm injection in non-azoospermic men: a paradigm shift // Panminerva Med. 2019 Jun. Vol. 61, N 2. P. 178-186.
3. Agarwal A., Esteves S.C., Humaidan P., Roque M. Male infertility and assisted reproductive technology // Panminerva Med. 2019 Jun. Vol. 61, N 2. P. 101-103.
4. Ortac M., Hidir M., Salabas E., Boyuk A., Bese C., Pazir Y., Kadioglu A. Evaluation of gonadotropin-replacement therapy in male patients with hypogonadotropic hypogonadism // Asian J Androl. 2019 Nov-Dec. Vol. 21, N 6. P. 623-627.

## 25.5. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Объем обследования супружеской пары перед началом использования любых методов ВРТ регламентирован приказом Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. №107н «О порядке использования ВРТ, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

### 25.5.1. Искусственная инсеминация

Искусственная инсеминация (ИИ) - введение спермы мужа или донора после ее предварительной подготовки в полость матки пациентки с целью наступления беременности.

Показания к ИИ спермой мужа:

- со стороны мужчины:
  - ◇ гипоспадия уретры, эректильная дисфункция, отсутствие эякуляции;
  - ◇ олигоспермия с сохранением нормальной подвижности и морфологии сперматозоидов;
- со стороны женщины:
  - ◇ анатомические изменения шейки матки; ◇ вагинизм;
  - ◇ наличие АСАТ в цервикальной слизи (в настоящее время ИИ спермой мужа в такой клинической ситуации рекомендуют лишь при невозможности применения ЭКО).

Показания к ИИ спермой донора:

- со стороны мужчины:
  - ◇ азооспермия или олигоастенозооспермия с морфологическими изменениями сперматозоидов (в настоящее время указанные варианты тяжелого секреторного мужского бесплодия возможно преодолевать путем применения модификации ЭКО-аспирации сперматозоидов из яичка TESA и микро TESA, см. далее);
  - ◇ неблагоприятный медико-генетический прогноз;
- со стороны женщины:
  - ◇ отсутствие полового партнера.

Условия для искусственной инсеминации

Процедуру ИИ можно назначать женщинам репродуктивного возраста (желательно не старше 36 лет) с сохраненным овариальным резервом при обязательном сохранении проходимости хотя бы единственной маточной трубы.

ИИ не проводят при наличии признаков воспаления наружных и внутренних половых органов, той или иной внутриматочной патологии, миомы (деформирующей полость матки), опухолевых образований яичников (серозных, дермоидных, эндометри-

оидных цистаденом). При нарушениях овуляции (хроническая ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы) процедуру ИИ выполняют на фоне использования индукторов овуляции.

Методика выполнения искусственной инсеминации

Различают следующие методы введения спермы - интрацервикальный и внутриматочный.

При интрацервикальном способе существует вероятность поражения сперматозоидов АСАТ, присутствующими в наибольших концентрациях именно в цервикальной слизи. При нормальной анатомии шейки предпочтительнее интрацервикальный вариант ИИ, поскольку введение спермы в матку может способствовать поступлению в нее инфекции и, кроме того, нередко вызывает ее болезненные сокращения.

ИИ проводят амбулаторно 1-2 раза в течение менструального цикла на 12-14-й день цикла (при 28-дневном цикле). Процедура может выполняться как в естественных циклах, так и на фоне применения стимуляторов овуляции [кломифена (Кломифена цитрата\*) или гонадотропинов в комбинации с ХГЧ], используемых в том же режиме, что и у пациенток с овуляторными нарушениями. Назначение в циклах с ИИ индукторов фолликулогенеза увеличивает шанс наступления беременности даже у женщин с нормальной овуляцией.

При использовании ИИ спермой мужа она собирается путем мастурбации после полового воздержания от 2 до 5 дней.

Для ИИ спермой донора применяют донорскую криоконсервированную сперму.

Перед ИИ спермой донора, так же как и при ИИ спермой мужа, проводят тест на пенетрацию *in vitro* для выявления АСАТ в цервикальной слизи.

При ИИ спермой мужа и ИИ спермой донора вводят сперму через катетер (без фиксации шейки матки) в цервикальный отдел шейки или внутриматочно в количестве 0,2-0,4 мл. После манипуляции женщина остается в покое в течение 20-30 мин.

Курс лечения с использованием ИИ предусматривает назначение этой процедуры не более чем в 4-5 менструальных циклах.

Эффективность искусственной инсеминации

Согласно последнему отчету Регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека, частота беременности после ИИ спермой мужа составляет на 1 лечебный цикл 15,8%, ИИ спермой донора - 24,9%.

#### 25.5.2. Экстракорпоральное оплодотворение

Все существующие варианты выполнения программ ЭКО предусматривают манипуляции с выделенными женскими и мужскими гаметам для получения эмбрионов *in vitro* с последующим их переносом женщине, вынашивающей беременность.

Стандартное экстракорпоральное оплодотворение

Показания

- Отсутствие или глубокие анатомические изменения обеих маточных труб.
- Ановуляторное бесплодие.
- Эндометриоз-ассоциированное бесплодие.
- Бесплодие неясного генеза.

- Неэффективность применения методов восстановления естественной фертильности в течение года у пациенток младше 36 лет и в течение 6 мес у женщин старше 36 лет.
- Возраст пациентки старше 38 лет.

#### Условия для проведения

Стандартное ЭКО с учетом показаний к его применению может быть использовано у пациенток репродуктивного возраста с сохраненным овариальным резервом, т.е. с сохраненной способностью яичников отвечать на стимуляторы овуляции, которые не имеют противопоказаний к беременности и родам.

Перед использованием стандартной процедуры ЭКО с целью обеспечения условий для максимального увеличения ее эффективности необходимо устранить любые отклонения от нормы, которые:

- снижают рецептивность эндометрия;
- создают угрозу нормальному течению беременности.

Для этого уделяется особое внимание возможному наличию у пациентки внутриматочных заболеваний, опухолевых образований яичников, гидросальпинкса, миомы с диаметром узлов более 4 см, признаков некомпенсированных эндокринопатий. Такого рода нарушения подлежат обязательной коррекции перед началом использования стандартного ЭКО.

#### Методика выполнения

Стандартная программа ЭКО включает следующие этапы лечения.

- Стимуляция суперовуляции с целью получения большего количества зрелых ооцитов для последующего оплодотворения. Включает гормональный (по уровню эстрадиола и прогестерона) мониторинг, УЗ-мониторинг роста фолликулов и введение разрешающей дозы триггера овуляции (ХГЧ или агониста ГнРГ) при достижении лидирующим фолликулом диаметра 18-20 мм.
- Пункция фолликулов (пунктируются все фолликулы диаметром  $\geq 15$  мм) под УЗ-контролем яичников через 35-36 ч после введения овуляторной дозы триггера овуляции, выделение из фолликулярной жидкости ооцитов.
- Оплодотворение.
- Культивирование эмбрионов в течение 2-3 сут (до стадии 2-4 или 6-8 бластомеров) или 5 сут (до стадии бла-стоцисты).
- Перенос эмбрионов подразумевает морфологический отбор лучших эмбрионов на день переноса. Перенос 1-2 эмбрионов с помощью специального катетера в полость матки (оставшиеся эмбрионы, по желанию пациентки, могут быть подвергнуты криоконсервации и использоваться в повторных нестимулированных циклах ЭКО).
- Поддержка лютеиновой фазы с помощью гестагенных препаратов:
  - ◇ у всех пациенток до подтверждения/исключения биохимической беременности на 14-16-й день после переноса эмбриона;
  - ◇ у женщин с положительным тестом на  $\beta$ -ХГЧ - до подтверждения клинической беременности по данным УЗИ на 21-28-й день после переноса эмбриона;
  - ◇ с целью поддержки лютеиновой фазы в процессе ЭКО может быть назначен дидрогестерон по 10 мг 3 р/сут, начиная со дня забора яйцеклетки и продолжая в течение 10 нед (в случае, если беременность подтверждена);



◇ при констатации развивающейся беременности - продолжение назначения гестагенных препаратов решается индивидуально.

#### Показания

##### • Абсолютные показания:

◇ дисгенезия гонад: чистая форма (кариотип 46, XX); смешанная форма (кариотип 46, XY); синдром Шерешевского-го-Тернера (кариотип 45, XO);

◇ синдром преждевременного истощения или синдром резистентных яичников;

◇ хирургическая аменорея вследствие удаления яичников, лучевой или химиотерапии;

◇ естественная менопауза.

##### • Относительные показания:

◇ снижение овариального резерва, когда в предыдущих попытках стимуляции функции яичников ооциты не получены или же получены некачественные, неспособные к оплодотворению яйцеклетки;

◇ возможность передачи потомству по женской линии генетических заболеваний, подтверждаемая при генетическом обследовании.

#### Методика выполнения

В рамках программы ЭКО с ооцитами донора выполняют:

- лечение с целью получения ооцитов у женщины-донора, которое проводят с применением стандартного ЭКО, включающего все необходимые манипуляции, назначаемые на дотрансферном этапе;
- полученные из ооцитов донора эмбрионы переносят женщине-реципиенту либо в текущем лечебном цикле после предварительной синхронизации циклов донора-реципиента, либо подвергают их криоконсервации с целью отсроченного переноса уже готовых эмбрионов, полученных из ооцитов донора;
- подготовку эндометрия у пациенток-реципиентов с аменореей в циклах ЭКО с ооцитами донора со свежими или размороженными эмбрионами осуществляют с использованием ЗГТ под УЗ-контролем состояния эндометрия (начало использования эстрогенов при планировании переноса свежих эмбрионов - со 2-го дня стимулированного цикла у донора; при планировании переноса размороженных эмбрионов - в любой день);
- у пациенток-реципиентов с сохранной функцией яичников при использовании ЭКО с ооцитами донора со свежими эмбрионами предварительно проводят синхронизацию циклов донора и реципиента;
- у пациенток-реципиентов с сохранной функцией яичников и подтвержденной способностью эндометрия к циклическим превращениям при использовании ЭКО с ооцитами донора с размороженными эмбрионами их перенос может выполняться в естественном менструальном цикле (сразу после подтверждения овуляции) или после предварительной эстрогенной подготовки, в обоих случаях назначают поддержку посттрансферного периода препаратами прогестерона;
- перенос эмбрионов и последующие этапы программы ЭКО с ооцитами донора не отличаются от стандартного ЭКО.

Показания к криоконсервации эмбрионов в текущем цикле ЭКО:

- оставшиеся эмбрионы хорошего качества в текущем цикле ЭКО, которые могут быть использованы в последующих нестимулированных циклах;
- неготовность эндометрия к имплантации переносимых эмбрионов по данным УЗИ;
- угроза раннего СГЯ;
- осложнения при трансвагинальной пункции;
- острые инфекционные заболевания или обострения хронических заболеваний, а также изменение репродуктивных планов пациентки.

Экстракорпоральное оплодотворение с криоконсервированными ооцитами

Показания к криоконсервации ооцитов

- Желание пациентки сохранить собственный генетический материал в следующих ситуациях:
  - ◊ при сознательном откладывании деторождения на более поздний репродуктивный возраст;
  - ◊ при необходимости использования гонадотоксичной терапии по поводу злокачественных, аутоиммунных и иных заболеваний.

Экстракорпоральное оплодотворение в естественных циклах

Аргументы за использование программы ЭКО в естественном цикле:

- низкая стоимость процедуры из-за отсутствия необходимости использования индукторов овуляции;
- отсутствие риска многоплодия;
- отсутствие риска СГЯ;
- отсутствие этических проблем, связанных с «лишними» эмбрионами.

Показания

- Высокий риск СГЯ.
- Активный репродуктивный возраст с высокими показателями овариального резерва.
- Противопоказания к стимуляции яичников.
- Отсутствие ответа на индукторы фолликулогенеза при сохраненном менструальном цикле.

Условия для проведения

Процедуру ЭКО в естественном цикле возможно выполнять лишь при наличии регулярного овуляторного менструального цикла у молодых женщин. В случаях наличия возможности для стимуляции яичников и получения более одного ооцита у женщин старшего репродуктивного возраста следует проводить стимуляцию яичников перед переходом к ЭКО с ооцитами донора.

Программа экстракорпорального оплодотворения суррогатной матери

ЭКО суррогатной матери предполагает вынашивание и рождение ребенка женщиной, которой имплантировали в полость матки эмбрион, полученный *in vitro* из мужских и женских гамет генетических родителей.

Показания

- Врожденное (синдром Рокитанского-Кюстнера) или приобретенное (экстирпация, надвлагалищная ампутация) отсутствие матки.
- Невосстановимое повреждение матки и/или репродуктивного тракта, делающее невозможным имплантацию эмбриона и вынашивание беременности.

Методика выполнения

Преимплантационное генетическое тестирование выполняют на дотрансферном этапе ЭКО на полярных тельцах ооцитов и/или на биоптате бластомера или трофэктодермы эмбриона с использованием цитогенетических методов. После анализа био-птата и подтверждения генетического/хромосомного статуса эмбриона с учетом морфологических характеристик происходит отбор эмбрионов, пригодных для переноса.

Редукция эмбрионов при многоплодной беременности у пациенток после экстракорпорального оплодотворения

Редукция эмбриона - это вынужденная операция, используемая при многоплодных (3 и более плодов) беременностях с целью оптимизации доношивания и рождения жизнеспособных детей.

Оптимальные сроки для выполнения редукции эмбриона - 10-11-я недели гестации.

Наиболее широкое применение для редукции эмбриона находит трансабдоминальный способ.

25.5.3. Рекомендации к рациональному выбору методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий в общей стратегии преодоления бесплодия

Если у инфертильных пациенток в возрасте до 35 лет проблема бесплодия теоретически может быть решена с помощью тех или иных методов или процедуры ИИ, их и следует назначать в первую очередь, а не процедуру стандартного ЭКО. Эта рекомендация прежде всего касается:

- пациенток с ановуляторным бесплодием, у которых для достижения беременности с большим успехом можно использовать стимуляторы овуляции;
- всех женщин, имеющих показание к использованию процедур ИИ спермой мужа и ИИ спермой донора (см. главу 25.3.1);
- больных бесплодием с заболеваниями матки (синехии, миома, полипы, внутриматочная перегородка и иные аномалии развития матки), другими гинекологическими заболеваниями (перитонеальные спайки, дистальная трубная непроходимость, опухолевые и кистозные образования яичников), у которых вполне возможно создание условий для спонтанной беременности с помощью современных эндоскопических (гистеро- и лапароскопических) методов.

При выраженных двусторонних анатомических изменениях маточных труб в их истмическом и интерстициальном отделах целесообразно принимать решение в пользу безотлагательного использования ЭКО.

Общая продолжительность использования (и отслеживания эффектов) методов восстановления естественной фертильности до перехода к применению ЭКО у пациенток не старше 35 лет не должна превышать 1 года. У женщин более старшего возраста стандартное ЭКО следует выполнять без предварительных попыток восстановления естественной фертильности.

Что касается программ ЭКО + ИКСИ, ЭКО с ооцитами донора и ЭКО суррогатной матери, то при наличии соответствующих показаний к их назначению они должны использоваться безотлагательно и безальтернативно.

#### Список литературы

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М., 2010.
2. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр центров ВРТ России. Отчет за 2012 год // Пробл. репродукции. 2014. № 5. С. 13-21.
3. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство. М., 2014.
4. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М., 2010.
5. Приказ Минздрава РФ № 67 от 26.02.2003 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий в терапии женского и мужского бесплодия».
6. In Vitro Fertilization / eds K. Elder., B. Dale. 3rd ed. Cambridge University Press, 2011.
7. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination // Hum. Reprod. Update. 2009.
8. In Vitro Fertilization: A Comprehensive Guide / eds E.C. Ginsburg, C. Racowsky. New York: Springer + Business Media, 2012.
9. La Marca A., Sunkara S.K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice // Hum. Reprod. Update. 2014. Vol. 20, N 1. P. 124-140.
10. Palermo G.D., Neri Q.V., Monahan D. et al. Development and current applications of assisted fertilization // Fertil. Steril. 2012. Vol. 97, N 2. P. 248-259.

#### 25.6. ОСЛОЖНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ВРТ - процесс, который, как и любое другое вмешательство, неразрывно связан с определенными рисками и осложнениями.

К наиболее распространенным осложнениям ВРТ относят:

- СГЯ (0,2-23%);
- многоплодную беременность (20%);
- самопроизвольное прерывание (20-25%);
- внематочную беременность (3-5%);
- хирургические осложнения:
  - ◇ травмы (сосудистые, висцеральные); ◇ кровотечения;
  - ◇ перекрут придатков матки (0,13%);
  - ◇ воспалительные заболевания органов малого таза (0,11,3%);
- тромбоэмболии (0,08-0,11%);
- пороки развития, генетические аномалии плода.

СГЯ - ятрогенное системное заболевание, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне стимуляции суперовуляции. СГЯ определяется повышением проницаемости стенки капилляров, что приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство, ее накоплению в третьем пространстве и гемо-концентрации. Тяжелая степень СГЯ характеризуется

риском развития тромбозов, нарушением функции печени, почек и возникновением респираторного дистресс-синдрома взрослых. В редких случаях синдром может развиваться при наступлении беременности в спонтанном цикле.

Частота СГЯ варьирует от 0,2% до 23% при различных схемах стимуляции овуляции. Тяжелые формы синдрома, требующие госпитализации в стационар, встречаются в 0,2-10%. В связи с развившимися тромбоэмболическими осложнениями заболевание может протекать крайне тяжело и заканчиваться летально.

Ранний СГЯ развивается в течение первых 9 дней от момента введения овуляторной дозы ХГЧ. Если имплантации не происходит, синдром регрессирует спонтанно с наступлением менструации, редко достигая тяжелой формы. Если же имплантация происходит, чаще всего наблюдается отягощение состояния пациентки, длящееся почти до 12 нед беременности.

Поздний СГЯ вызван значительным подъемом эндогенного ХГЧ в плазме крови и ассоциируется с имплантацией и ранним сроком беременности. Эта форма сопровождается затяжным волнообразным течением. Поздняя форма СГЯ характеризуется более тяжелым течением. Развитие синдрома гиперстимуляции тяжелой степени встречается почти в 50% наблюдений, тогда как при ранней форме тяжелая степень встречается в 30%.

Спонтанное развитие СГЯ почти всегда связано с беременностью. Синдром чаще развивается при сроке беременности 5-12 нед. Степень тяжести СГЯ при этом может расцениваться как средняя и тяжелая.

Симптомы, связанные с СГЯ, могут варьировать в различной степени в зависимости от степени тяжести. Так, легкие формы сопровождаются увеличением размеров яичников, ощущением тяжести, вздутия живота.

Тяжелые формы сопровождаются состояниями, требующими госпитализации пациентов в специализированные лечебно-профилактические учреждения и этиотропной, патогенетической, иногда интенсивной терапии (табл. 25.2).

Таблица 25.2. Классификация синдрома гиперстимуляции яичников (Vloeberghs et al., Elsevier 2012)

Тяжесть	Симптомы	Тактика
СГЯ легкой степени, 20-23%	Абдоминальный дискомфорт. Боли в животе незначительной интенсивности. Размер яичников, как правило, <8 см	Амбулаторное наблюдение. Специфическое лечение не требуется, как правило
СГЯ средней степени, 3-6%	Боли в животе средней интенсивности. Тошнота и/или рвота. УЗ-признаки асцита. Размер яичников, как правило, 8-10 см. Прибавка веса до 1 кг	Амбулаторное наблюдение. Симптоматическая терапия
СГЯ тяжелой степени, 0,1-2%	Клинические признаки асцита (иногда - гидроторакс). Олигоурия. Гемоконцентрация, гематокрит >45%. Гипопротеинемия. Размер яичников, как правило, >12 см. Прибавка веса до 3 кг	Стационарное лечение. Патогенетическая терапия
СГЯ критической степени, <0,2%	Напряженный асцит или массивный гидроторакс. Гематокрит >55%. Лейкоцитоз >25 000/мл. Олиго-, анурия. Тромбоэмболические осложнения Респираторный дистресс-синдром взрослых	Госпитализация в отделение интенсивной терапии

*Ожидаемыми факторами* развития СГЯ могут служить:

- возраст пациентки моложе 33 лет;
- СГЯ в анамнезе;
- астенический тип телосложения;
- более 10 антральных фолликулов (СПКЯ, мультифолликулярные яичники);
- АМГ >3,5 нг/мл;
- E2 >3000-4000 пг/мл;
- носительство генотипа G/G полиморфизма гена рецептора ФСГ [FSHR 2039 G>A (Ser680Asn)].

*Меры профилактики*

Первичная профилактика - «лучшее лечение СГЯ».

- Выбор «мягких» протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов.
- ЭКО в естественном цикле.
- Замена триггера овуляции, отказ от введения препаратов ХГЧ, введение агонистов ГнРГ.
- Криоконсервация (витрификация) эмбрионов с последующим переносом в полость матки в нестимулированном цикле.
- Введение препаратов анти-ГнРГ 0,75 мг/пк однократно, или 0,25 мг/пк в течение 4-5 дней после трансвагинальной пункции, введение препаратов карберголина.

Многоплодная беременность. Многоплодная беременность является прямым следствием технологии ВРТ - переноса нескольких эмбрионов с целью повышения вероятности наступления беременности.

Есть страны, где запрещен перенос более 2 эмбрионов, а перенос одного эмбриона поддерживается различными способами, вплоть до оплаты государством 6 попыток ЭКО (Бельгия). В России законодательно разрешен перенос не более 2 эмбрионов.

Частота многоплодия остается высокой, и это заставляет работать врача-репродуктолога совместно с эмбриологом над переходом к селективному переносу одного эмбриона.

*Пути решения:*

- селективный перенос 1 эмбриона в полость матки;
- преимплантационный генетический скрининг с целью определения генетически здорового эмбриона для переноса его в полость матки (Российская ассоциация репродукции человека, 2013).

Самопроизвольные прерывания беременности. Многочисленные исследования показали, что частота спонтанного прерывания беременности после ЭКО/ИКСИ не выше общепопуляционной (до 20%). ИКСИ не оказывает статистически значимого влияния на процесс вынашивания беременности.

Увеличение частоты самопроизвольного прерывания беременности после ВРТ связано с отягощенным акушерским анамнезом пациенток, поздним репродуктивным возрастом супружеской пары, многоплодной беременностью и др.

*Меры профилактики:*

- перенос не более 2 эмбрионов;

- селективный перенос 1 эмбриона в полость матки;
- преимплантационный генетический скрининг с целью определения генетически здорового эмбриона.

Эктопическая (внематочная) беременность. Риск возникновения эктопической беременности при проведении программ ВРТ несколько выше общепопуляционного (1-1,6%) и достигает 5%, что связано с тем, что бесплодие может быть ассоциировано с определенными проблемами имплантации, а также теми или иными заболеваниями маточных труб.

К факторам риска возможно отнести:

- хроническое воспаление органов малого таза;
- спаечный процесс в малом тазу;
- эндометриоз.

Не исключено, что перенос нескольких эмбрионов в полость матки также может способствовать возникновению эктопической беременности.

Отличительной особенностью эктопических беременностей после ЭКО является относительно высокая частота редких локализаций, таких как интерстициальная беременность, беременность в культе удаленной трубы, шейная беременность, а также гетеротопические беременности, например, сочетание маточной и трубной, что создает дополнительные трудности в диагностике и лечении этой патологии.

*Меры профилактики:*

- селективный перенос 1 эмбриона в полость матки;
- преимплантационный генетический скрининг с целью определения генетически здорового эмбриона;
- ограничение использования схем индукции суперовуляции с антиэстрогенами, так как снижение пролиферации эндометрия может являться одной из причин патологической имплантации эмбриона;
- активная позиция по наблюдению за пациентками после переноса эмбрионов и выявлению внематочной беременности на ранних сроках.

*Осложнения, требующие оперативного вмешательства*, в процессе реализации программ ВРТ встречаются не часто, тактика ведения больных и хирургического вмешательства принципиально не отличается от общепринятой. Важным является стремление сохранить репродуктивные органы и беременность, если она наступила. Травмы (сосудистые, висцеральные). Во время трансвагинальной пункции яичников существует некоторый риск травмировать матку, кишечник, мочевой пузырь, мочеточники

или близлежащие крупные сосуды (1 на 2500 попыток). Этот риск минимален, однако при выраженном спаечном процессе и нарушенной топографии органов малого таза врачу следует быть настороженным.

Кровотечение. Кровотечение из стенки влагалища (0,58,6%) в месте введения пункционной иглы обычно незначительное, останавливается самостоятельно. При повышенной кровоточивости вполне достаточно непродолжительного прижатия тканей тампоном на корнцанге или введения гемостатической губки.

Кровотечение из ткани яичника (0,02-0,35%) - одно из самых грозных осложнений, чаще развивается в первые сутки после пункции. Внутрибрюшное кровотечение

другой этиологии - наиболее редкое осложнение, встречающееся в 0,000,35% наблюдений.

*Факторы риска:*

- нефизиологическое увеличение размеров стимулированного яичника;
- повышенная васкуляризация тканей стимулированного яичника;
- нарушение целостности истонченных тканей яичника пункционной иглой.

Риск внутрибрюшного кровотечения существенно повышен у пациенток с коагулопатиями (тромбоцитемия, болезнь Вил-лебранда, тромбофилии, дефицит XI фактора), что необходимо выявлять при обследовании пациенток до начала лечения методами ВРТ и принимать соответствующие меры и назначения.

*Профилактика:*

- трансвагинальная пункция обязательно должна производиться опытным врачом;
- использование минимально травматичных игл для трансвагинальной пункции;
- проекция иглы должна четко отражаться на мониторе УЗ-аппарата;
- УЗ-аппарат предпочтительнее использовать с функцией цветного доплеровского картирования с целью идентификации сосудов.

*Тактика:* при отсутствии массивного кровотечения и стабильных показателях гемодинамики возможны выжидательная тактика в условиях стационара, постельный режим, гемоста-тическая терапия, динамическое наблюдение. При наличии массивного кровотечения показано экстренное оперативное лечение. Наиболее оптимальной является лапароскопия, при возможности - коагуляция места кровотечения и санация брюшной полости. Следует отметить, что попытка ушивания разрыва яичника может быть малоперспективной, так как ткань стимулированных яичников истончена, швы, прорезываясь, приводят к усилению кровотечения.

Перекрут придатков матки. Перекрут придатков матки (яичников) - достаточно редкое осложнение, встречающееся примерно в 1:5000 циклов (0,1-0,2%), происходящее чаще в I триместре беременности после стимуляции функции яичников при проведении программы ЭКО.

Значительное увеличение размеров яичника (на фоне стимуляции овуляции) и гиперваскуляризация его при неизменной ширине мезовариума может стать причиной самопроизвольного перекрута яичников, а иногда и его апоплексии.

ВЗОМТ являются достаточно редким осложнением (0,11,3%), встречающимся при проведении программы ВРТ и, как правило, ассоциированным с рядом факторов риска.

*Факторы риска:*

- хронический сальпингоофорит;
- эндоцервицит;
- гидросальпинксы;
- эндометриоз яичников;
- оперативные вмешательства в анамнезе;
- спаечный процесс органов малого таза. *Профилактика:*



- обследование пациенток в полном объеме перед началом проведения программы ЭКО;
- санация очагов хронической инфекции;
- при наличии гидросальпинксов/сактосальпинксов рекомендуется оперативное лечение перед началом проведения ЭКО;
- антибактериальная профилактика во время трансвагинальной пункции у пациенток с повышенным риском развития инфекционных осложнений;
- динамическое наблюдение во время лечения и после ЭКО в течение 1 мес.

Тромботические осложнения. Тромбоэмболия является крайне серьезным осложнением ВРТ, приводящим даже к летальным исходам. Венозные тромбоэмболии развиваются чаще (75%), чем артериальные тромбоэмболии (25% всех случаев тромбозов, осложняющих ВРТ), тромбоз вен составляет 0,08-0,11% всех циклов ЭКО. В 50% наблюдений тромбоз ассоциируется с врожденной тромбофилией.

В общей популяции тромбоэмболические осложнения связаны с четко определенными факторами риска: с механическими и анатомическими факторами, с гиперкоагуляционным состоянием, приобретенным или врожденным. ТГВ верхних конечностей может наблюдаться во время беременности, особенно наступившей с использованием программы ВРТ, осложненной развитием СГЯ. *Факторы риска:*

- отягощенный семейный анамнез;
- данные анамнеза: привычное невынашивание беременности, отслойка плаценты, мертворождение, задержка роста плода, преэклампсия;
- длительный прием КОК, препаратов эстрогенов. *Профилактика:*
- скрининг на носительство мутации генов тромбофилии;
- совместное ведение пациенток гематологом, своевременная антикоагулянтная терапия;
- ЭКО в естественном цикле;
- криоконсервация эмбрионов после ЭКО и перенос в естественном цикле.

Риск развития РЯ. Как известно, одним из важных факторов риска развития РЯ является количество овуляций у пациентки. В связи с чем возникает вопрос о влиянии препаратов, применяющихся для стимуляции суперовуляции при лечении методом ЭКО, на риск развития РЯ.

Согласно метаанализам, непосредственно метод ВРТ при лечении бесплодия не ассоциирован с риском развития РЯ.

Известно, что риск развития онкопатологии у нерожавших женщин с первичным бесплодием выше в 1,5 раза, чем у женщин, у которых в анамнезе были беременности и роды. Таким образом, само по себе бесплодие, независимо от проведения программы ЭКО, является определенным фактором риска развития этого заболевания. Кроме того, СГЯ может маскировать сходную клиническую картину имевшегося РЯ (увеличение размера яичников с кистозными образованиями в них, асцит и др.), поэтому необходимо полное обследование пациенток до начала программы ЭКО, в том числе и на наличие онкопатологии.

Пороки развития детей, генетические аномалии. Риск рождения ребенка с пороками развития после лечения методом ЭКО/ИКСИ составляет 2-2,5%, т.е. не больше общепопуляционного.

*Факторы риска:*

- геномный импринтинг (эпигенетический процесс, при котором экспрессия определенных генов осуществляется в зависимости от того, от какого родителя поступили аллели);
- многоплодная беременность;
- старший репродуктивный возраст;
- мужской фактор бесплодия;
- отягощенный генетический анамнез. *Профилактика:*
- генетическое консультирование супружеской пары перед ЭКО;
- предимплантационный генетический скрининг и перенос здорового эмбриона в полость матки;
- селективный перенос 1 эмбриона;
- криоконсервация (витрификация) ооцитов в молодом возрасте для пациенток, откладывающих репродукцию на более поздний период своей жизни.
- назначение витаминно-минеральных комплексов, содержащих фолиевую кислоту и метафолин<sup>1</sup>, с целью профилактики дефектов развития нервной трубки и врожденных пороков сердца плода, а также нормального развития ребенка после рождения. Прием фолиевой кислоты снижает риск преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела.

#### Список литературы

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 518 с.
2. Корнеева И.Е., Сароян Т.Т., Калинина Е.А., Смольникова В.Ю. Синдром гиперстимуляции яичников: этиопатогенез, клиника, диагностика (часть 1) // Акуш. и гин. 2013. № 7. С. 8-13.
3. Xing W., Lin H., Li Y., Yang D. et al. Is the GnRH Antagonist Protocol Effective at Preventing OHSS for Potentially High Responders Undergoing IVF/ICSI? // PloS One. 2015. Vol. 10, N 10. Article ID e0140286.
4. Sousa M., Cunha M., Teixeira da Silva J., Oliveira C. et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: a clinical report on 4894 consecutive ART treatment cycles // Reprod. Biol. Endocrinol. 2015. Vol. 13. P. 66.
5. Tremellen K., Zander-Fox D. Serum anti-Mullerian hormone assessment of ovarian reserve and polycystic ovary syndrome status over the reproductive lifespan // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2015. Vol. 55, N 4. P. 384-389.
6. Владимирова И.В., Калинина Е.А., Донников А.Е. Ассоциация полиморфизма гена рецептора фолликулостимулирующего гормона с исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий // Акуш. и гин. 2014. № 8. С. 53-57.
- <sup>1</sup> Торговое наименование Фемибион, компания-производитель Мерк КраА энд Ко Верк Шпитталь, Германия.
7. Zhang J.J., Merhi Z., Yang M., Bodri D. et al. Minimal stimulation IVF vs conventional IVF: a randomized controlled trial // Am. J. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 214, N 1. P. 96. e1-e8.

8. Kupka M.S., D'Hooghe T., Ferraretti A.P., de Mouzon J. et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHREdagger // Hum. Reprod. 2016. Vol. 31, N 2. P. 233-248.
9. Rodriguez-Purata J., Lee J., Whitehouse M., Duke M. et al. Reproductive outcome is optimized by genomic embryo screening, vitrification, and subsequent transfer into a prepared synchronous endometrium // J. Assist. Reprod. Genet. 2016. Jan 14.
10. Bhandari H., Agrawal R., Weissman A., Shoham G. et al. Minimizing the risk of infection and bleeding at trans-vaginal ultrasound-guided ovum pick-up: Results of a Prospective Web-Based World-Wide Survey // J. Obstet. Gynaecol. India. 2015. Vol. 65, N 6. P. 389-395.
11. Pacchiarotti A., Selman H., Valeri C., Napoletano S. et al. Ovarian Stimulation Protocol in IVF: An Up-to-Date Review of the Literature // Curr. Pharm. Biotechnol. 2016. Vol. 17. P. 303-315.

#### 25.6.1. Синдром гиперстимуляции яичников

СГЯ - системное заболевание, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне стимуляции суперовуляции. СГЯ характеризуется повышением проницаемости стенки капилляров, что приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство, ее накоплению в третьем пространстве и гемо-концентрации. Тяжелая степень СГЯ характеризуется риском развития тромбозов, нарушением функции печени, почек и возникновением респираторного дистресс-синдрома взрослых. СГЯ может развиваться после стимуляции овуляции кломифе-ном (Кломифена цитратом\*) или при наступлении беременности в спонтанном цикле.

Код по МКБ-10

- N98.1 Гиперстимуляция яичников.

#### Эпидемиология

Частота СГЯ варьирует от 0,5% до 33% при различных схемах стимуляции овуляции и не имеет тенденции к снижению. Тяжелые формы синдрома, требующие госпитализации в стационар, встречаются в 0,2-10%. У женщин с СПКЯ риск развития ятро-генного синдрома приближается к 30%. Заболевание протекает с различной степенью тяжести и может заканчиваться летальными исходами в связи с развившимися тромбоэмболическими осложнениями или респираторным дистресс-синдромом взрослых. Ожидаемая летальность 1/450 000-500 000 женщин.

#### Классификация

Единой классификации СГЯ нет. Наиболее удобной для широкой клинической практики является классификация СГЯ, рекомендованная Российской ассоциацией репродукции человека, согласно которой выделяют 4 степени тяжести синдрома на основании клинико-лабораторных симптомов (табл. 25.3).

Таблица 25.3. Классификация синдрома гиперстимуляции яичников

Тяжесть	Симптомы
СГЯ легкой степени	Абдоминальный дискомфорт. Боли в животе незначительной интенсивности. Размер яичников, как правило, < 8 см*
СГЯ средней степени	Боли в животе средней интенсивности.

	Тошнота и/или рвота. УЗ-признаки асцита. Размер яичников, как правило, 8-12 см*
СГЯ тяжелой степени	Клинические признаки асцита (иногда - гидроторакс). Олигурия. Гемоконцентрация, гематокрит >45%. Гипопротеинемия. Размер яичников, как правило, >12 см*
СГЯ критической степени	Напряженный асцит или массивный гидроторакс. Гематокрит >55%. Лейкоцитоз > 25×10 <sup>9</sup> /л. Олигоанурия. Тромбоэмболические осложнения респираторного дистресс-синдрома взрослых

\* Размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в циклах ВРТ в связи с проведением пункции фолликулов.

Время развития синдрома гиперстимуляции яичников

Ранний СГЯ развивается в течение первых 9 дней от момента введения овуляторной дозы ХГЧ. Если имплантация не происходит, синдром исчезает спонтанно с наступлением менструации, редко достигая тяжелой формы. Если же имплантация происходит, чаще всего наблюдается ухудшение состояния пациентки, длящееся до 12 нед беременности.

Поздний СГЯ вызван значительным подъемом эндогенного ХГЧ в плазме крови и ассоциируется с имплантацией и ранним сроком беременности. Эта форма сопровождается затяжным волнообразным течением.

*Спонтанное развитие СГЯ* всегда связано с беременностью. Синдром чаще развивается при сроке беременности 5-12 нед. Степень тяжести СГЯ может расцениваться как средняя и тяжелая.

Этиология и патогенез

В настоящее время СГЯ рассматривают как системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на аномально высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью. Обсуждается роль генетической предрасположенности организма женщины. На сегодняшний день выявлено более 744 полиморфизмов рецепторов гена ФСГ. В результате мутации генов рецепторов ФСГ изменяется их способность взаимодействовать с эстрогенами, происходит чрезмерная стимуляция ХГЧ рецепторов гранулезных клеток, что приводит к интенсивному росту и развитию фолликулов. Этими особенностями обусловлены различия в патогенезе спонтанного и ятрогенного СГЯ.

При ятрогенном СГЯ процессы роста и развития фолликулов инициируются в программах стимуляции суперовуляции с помощью экзогенного ФСГ.

В процессе спонтанного развития синдрома активация роста фолликулов в яичниках происходит позднее, под действием продуцируемого на фоне беременности ХГЧ, стимулирующего рецепторы ФСГ.

Пусковым фактором развития синдрома является введение овуляторной дозы ХГЧ. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, в «третье пространство», интерстиций и формированию асцита, гидроторакса и анасарки. Фактор, приводящий к транссудации жидкости, остается неустановленным.

СГЯ характеризуется развитием гипердинамического типа гемодинамики, проявляющегося артериальной гипотензией, увеличением сердечного выброса,

снижением периферического сосудистого сопротивления, повышением активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон и симпатической нервной системы.

Ведущими факторами в запуске патофизиологических каскадов СГЯ являются сосудисто-эндотелиальный фактор роста на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активация ренин-ангиотензиновой системы. Под влиянием стимуляции функции яичников гонадотропинами и последующего введения ХГЧ увеличивается число гранулезо-лютеиновых клеток, вследствие чего повышается экспрессия матричной РНК и увеличивается синтез сосудисто-эндотелиального фактора роста. У пациенток с СГЯ в плазме крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном трансудате обнаружены высокие концентрации интерлейкинов (1, 2, 6, 8), факторов некроза опухоли ( $-\alpha$ ,  $-\beta$ ). Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции. Выраженная гиперкоагуляция является неотъемлемой частью патогенеза синдрома системного воспалительного ответа.

Патофизиологические механизмы СГЯ, спонтанно возникшего во время беременности, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома *при последующих беременностях, не связанных с использованием ВРТ и индукцией овуляции, связывают с мутацией рецепторов к ФСГ.*

Клиническая картина

СГЯ характеризуется широким спектром клинических и лабораторных проявлений: увеличением размеров яичников, иногда до 20-25 см в диаметре, с формированием в них фолликулярных и лютеиновых кист на фоне выраженного отека стромы, увеличением сосудистой проницаемости, приводящей к массивному выходу жидкости в «третье пространство» и ее депонированию с развитием гиповолемии, с/или без явлений гиповолемического шока, гемоконцентрации, олигурии, гипо-протеинемии, электролитного дисбаланса, повышением активности печеночных ферментов, формированием полисерозитов. В тяжелых случаях развиваются анасарка, острая почечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, респираторный дистресс-синдром взрослых.

Критерии, позволяющие дифференцировать среднюю и тяжелую степень СГЯ, неоднозначны.

При СГЯ *средней и тяжелой степени* общее состояние оценивается как средней тяжести и тяжелое. Степень тяжести синдрома напрямую связана с выраженностью гемодинамических нарушений, обуславливающих клиническую картину, которые наиболее четко отражают выраженность сосудистой проницаемости. Показатель гематокрита 45% и более на фоне характерной клинической симптоматики характеризует тяжелую степень СГЯ, требующую тщательного мониторинга и проведения адекватного лечения.

Тяжесть заболевания может усугубляться при отсутствии своевременной квалифицированной помощи пациентке и при наступлении беременности.

Начало развития синдрома может быть как постепенным с нарастанием симптоматики, так и внезапным - «острым», при котором в течение нескольких часов или 1 ч происходит резкое перераспределение жидкости в организме с формированием полисерозитов, сопровождающееся гемодинамическими нарушениями.

При манифестации синдрома женщины предъявляют жалобы на слабость, головокружение, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами. Появляются дыхательные нарушения, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, чувство распирания, напряжения, боли в животе, часто без четкой локализации, редкое мочеиспускание, повышение

температуры тела, отек наружных половых органов и нижних конечностей. Яичники увеличены в размерах и легко пальпируются через брюшную стенку. На момент манифестации СГЯ у подавляющего большинства пациенток выявляются симптомы раздражения брюшины.

*Дыхательная недостаточность* возникает в результате ограничения дыхательной подвижности легких в связи с асцитом, увеличением яичников или наличием выпота в плевральной или перикардальной полости. В стадии манифестации СГЯ тяжелой степени может осложняться острым гидротораксом, респираторным дистресс-синдромом взрослых, эмболией легочной артерии, отеком легких, ателектазом, а также внутри-альвеолярным кровотечением. Наличие выпота в плевральной полости диагностируется примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжелой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с явлениями одностороннего гидроторакса, причем чаще всего - правостороннего. Механизм такого осложнения связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы.

*Лихорадка* сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжелой формой синдрома, при этом в 20% случаев повышение температуры возникает на фоне инфекции мочевыводящих путей, 3,8% - в связи с пневмонией, 3,3% - инфекцией верхних дыхательных путей, 2,0% - флебитом в месте постановки катетера, 1,0% - воспалением подкожно-жировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза, 1,0% - инфекцией послеоперационной раны, 0,5% - абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. Лихорадка неинфекционного генеза у каждой второй больной с СГЯ, вероятно, связана с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжелом течении СГЯ.

*На фоне развития синдрома обостряются латентно текущие хронические соматические заболевания.* При тяжелой форме СГЯ вероятность обострения хронического пиелонефрита или язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки чрезвычайно высока. Сопутствующим заболеванием на фоне СГЯ может быть острый аппендицит.

*Клинические проявления спонтанного СГЯ* формируются в I триместре беременности при сроке гестации от 5 до 12 нед и характеризуются постепенным, медленным нарастанием симптомов. Первым клиническим признаком являются полисерозиты, сопровождающиеся слабостью, абдоминальным дискомфортом. При УЗИ выявляют увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность.

*Тромбоэмболические осложнения.* Основную роль в патогенезе этого состояния уделяют высоким концентрациям эстрогенов, гемоконцентрации и снижению объема циркулирующей плазмы. Длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата в связи с увеличением яичников, повышение активности факторов свертывающей системы, ингибиторов фибринолиза и тромбоцитов вносят дополнительный вклад в высокий риск развития тромбо-тических осложнений при СГЯ. В 84% тромбозы происходят на фоне беременности. В 75% наблюдений диагностируют тромбо-образование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхней конечности, шеи и головы (60%), однако может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренно-подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте.

Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и ТГВ нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и ТГВ верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения колеблется от 4% до 8%.

#### Диагностика

Диагноз СГЯ устанавливают на основании УЗ-анамнеза, комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования, выявляющего увеличенные яичники с множественными кистами, выраженную гемоконцентрацию и гиперкоагуляцию у пациентки, использовавшей в данном цикле метод ЭКО или контролируемую индукцию овуляции для достижения беременности.

#### Клиническое обследование

Жалобы: слабость, головокружение, головная боль, мелькание «мушек» перед глазами, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, чувство распирания, напряжения, боли в животе, часто без четкой локализации, редкое мочеиспускание, повышение температуры тела, отек наружных половых органов и нижних конечностей. Появляются дыхательные нарушения, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа.

Анамнез: использование в данном менструальном цикле метода ЭКО или контролируемой индукции овуляции для достижения беременности при бесплодии.

Физикальное обследование: общее состояние средней тяжести или тяжелое. Кожные покровы бледные, возможен акроцианоз. Возможны иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов.

Слизистые оболочки чистые, сухие. Могут наблюдаться отеки передней брюшной стенки, наружных половых органов, верхних и нижних конечностей, в особо тяжелых случаях - анасарка. Особо обращают внимание на состояние конечностей, области головы, шеи с целью исключения ТГВ. Отек в области шеи - клинический признак тромбоза.

Сердечно-сосудистая система: выявляются тахикардия, гипотензия, тоны сердца приглушены.

Дыхательная система: тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя. Перкуссия выявляет притупление легочного звука в проекции нижних отделов легких с одной или обеих сторон за счет плеврального выпота. Аускультация - ослабление дыхательных шумов в зоне притупления легочного звука, при выраженном гидротораксе - дыхательные шумы не выслушиваются.

Органы брюшной полости: живот вздут, зачастую напряжен за счет формирования асцита, болезненный во всех отделах, но чаще в нижних отделах в области проекции яичников. Живот участвует в акте дыхания или немного отстаёт. На момент манифестации СГЯ могут наблюдаться слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Яичники легко пальпируются через переднюю брюшную стенку, размеры их увеличены. Печень может выступать из-под края реберной дуги.

Накопление асцитической жидкости в брюшной полости ведет к повышению внутрибрюшного давления, что оказывает неблагоприятный эффект на функцию всех органов и систем. Одним из первых признаков повышения внутрибрюшного давления до 15-20 мм рт.ст. является олигурия.

Дисфункция печени: возможны гепатоцеллюлярные и холестатические изменения, возникающие как следствие нескольких факторов, включая высокие уровни эстрогенов и повышение уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста. Возможна желтуха, которая купировалась в течение 4 нед.

Дисфункция почек при повышении внутрибрюшного давления обусловлена снижением сердечного выброса, прямым сдавлением почечных сосудов и паренхимы со снижением почечного кровотока, повышением сопротивления сосудов почек и перераспределением почечного кровотока от коркового слоя к мозговому.

Повышение внутрибрюшного давления ведет к снижению перфузии печени и селезенки и тканевой гипоксии. При повышении внутрибрюшного давления происходит подъем диафрагмы и увеличение давления в грудной и плевральной полостях. Чаще всего плевральный выпот является следствием асцита, однако возможен изолированный плевральный выпот без сопутствующего асцита.

Мочевыделительная система: задержка мочеиспускания (суточный диурез <1000 мл), олигурия, анурия. Симптом поко-лачивая отрицательный с обеих сторон. Дизурия при отсутствии патологических изменений в анализах мочи может быть обусловлена давлением увеличенных в размерах яичников на мочевой пузырь.

Нервная система: пациентка в сознании, контактна, адекватна. Появление неврологической симптоматики в виде мелькания мушек перед глазами, шума в ушах, снижения остроты слуха, забывчивости могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга.

Гинекологическое исследование: ввиду больших размеров яичников бимануальное гинекологическое исследование малоинформативно и небезопасно по причине возможной их травмы при бимануальном исследовании. Достаточно УЗ-исследования органов малого таза.

#### Лабораторные исследования

Анализ крови клинический: гемоконцентрация (гематокрит >40%, гемоглобин >14 г/л). Гематокрит >55% свидетельствует о потенциальной угрозе для жизни, лейкоцитоз отражает выраженность системной воспалительной реакции: в некоторых случаях достигает  $50 \times 10^9/\text{л}$  без сдвига влево, тромбоцитоз до  $500-600 \times 10^9/\text{л}$ .

Биохимический анализ крови: нарушение электролитного баланса, включая гиперкалиемию и гипонатриемию, приводящую к снижению осмолярности плазмы. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, высокий уровень С-реактивного белка, повышение уровня печеночных трансаминаз, в ряде случаев - гаммаглутамилтрансферазы или щелочной фосфатазы, у части больных - увеличение уровней креатинина и мочевины.

Гемостазиограмма: повышение уровня фибриногена до 8 г/л, фактора Виллебранда до 200-400%, снижение концентрации антитромбина III ниже 80%, увеличение Д-димера более чем в 10 раз. Нормальные показатели АЧТВ, протромбинового индекса, международного нормализованного отношения.

Иммуноглобулины крови: снижение концентрации в плазме крови иммуноглобулинов IgG и IgA.

Анализ мочи общий: протеинурия.

Онкомаркеры в плазме крови: концентрация СА-125 достигает максимальных значений до 5125 ЕД/мл ко 2-й неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенный уровень онкомаркера сохраняется до 23 нед беременности, несмотря на проводимое лечение.

Прокальцитонин в сыворотке крови определяется у 50% больных в диапазоне значений 0,5-2,0/мл, что расценивается как системная воспалительная реакция умеренной степени.



При микробиологическом исследовании мочи, отделяемого из влагалища, цервикального канала выделяются нетипичные возбудители у 30% женщин: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli*.

#### Инструментальное обследование

УЗИ органов малого таза: увеличенные яичники от 6 см до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, наличие свободной жидкости в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность.

УЗИ органов брюшной полости: наличие в брюшной полости свободной жидкости в количестве от 1 л до 5-6 л. Нормальные размеры и структура печени или гепатомегалия. Эхо-признаки дискинезии желчных путей. При исследовании почек чашечно-лоханочный комплекс не изменен.

УЗИ плевральных полостей: наличие свободной жидкости с одной или обеих сторон.

Эхокардиография: на фоне гемодинамических нарушений - снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях - наличие свободной жидкости в перикардальной полости.

ЭКГ: нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолы, тахикардии, диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.

Рентгенография органов грудной клетки. Решение о проведении исследования принимается по строгим показаниям при подозрении на угрожающие жизни осложнения: респираторный дистресс-синдром взрослых и тромбоэмболии, имея в виду возможность наличия беременности раннего срока.

#### Осложнения

Осложнения СГЯ: внутрибрюшное кровотечение при разрыве кист яичника, перекрут придатков матки, сопутствующая внематочная беременность. Развитие СГЯ зачастую сопровождается обострением хронических соматических заболеваний, требующих проведения соответствующего лечения.

#### Профилактика

Профилактика заключается в оценке групп риска при осуществлении ВРТ.

Ввиду вовлечения в патологический процесс всех органов и систем - осмотр терапевтом обязателен.

При подозрении на тромботические осложнения - консультация сосудистого хирурга, при наличии выраженного гидроторакса - консультация торакального хирурга для решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.

Консультация анестезиолога-реаниматолога при тяжелом и критическом СГЯ.

#### Группа риска и профилактика

В табл. 25.4 представлены существующие методы профилактики СГЯ с позиций доказательной медицины.

Таблица 25.4. Характеристика существенных методов профилактики синдрома гиперстимуляции яичников в программах экстракорпорального оплодотворения

Этап профилактики	Метод профилактики СГЯ	Критерии назначения	Уровень доказательности
Контролируемая стимуляция	Уменьшение стартовой дозы гонадотропинов	Исходные факторы риска СГЯ: СГЯ в анамнезе; СПКЯ; возраст <35 лет; астеническое телосложение; большое число фолликулов диаметром >2 мм АМГ >3,6 нг/мл	1b
	Выбор мягких протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов		1b
	Выбор протоколов стимуляции с гонадотропинами и антагонистами ГнРГ		1a
Введение триггера овуляции	Замена триггера овуляции ХГЧ на агонист ГнРГ	Более 15 фолликулов диаметром >12 мм	1a
	Агонисты D2-рецеп-торов (каберголин 0,5 мг/сут 5-8 дней)		1b
Пункция фолликулов	Аспирация максимального числа фолликулов. Назначение антагониста ГнРГ 0,75 мг/пк однократно или 0,25 мг/пк в течение 4-5 дней	Более 15 фолликулов диаметром >12 мм	1a
Перенос эмбрионов	Отказ от переноса эмбрионов в текущем цикле (кри-оконсервация и перенос в нестимулированном цикле)	Более 15 ооцитов	1a
Посттранс-ферный период	Отказ от поддерживающих доз ХГЧ в пользу препаратов прогестерона	Наличие исходных и/или поздних факторов риска СГЯ - см. выше	1b
	Агонисты D2-рецеп-торов (продолжение приема каберголина, начатого со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после трансвагинальной пункции)		1b
	Антагонисты ГнРГ		1b

Скрининга нет.

Выбор гонадотропина (человеческого менопаузального гона-дотропина - менотропина или рекомбинантного ФСГ) для стимуляции функции яичников не влияет на риск развития СГЯ. Назначение менотропина не увеличивает вероятность развития СГЯ.

Ведущее значение в формировании группы риска по развитию СГЯ отводят оценке овариального резерва: уровню АМГ и числу антральных фолликулов в яичнике на начало стимуляции. Пороговый уровень АМГ - 3,36 нг/мл и более является предиктором СГЯ у 90,5% больных. Высокий риск развития СГЯ прогнозируют при количестве созревающих фолликулов >11, диаметром >12 мм.

Ключевыми моментами предотвращения раннего СГЯ являются: оценка факторов риска, при наличии которых выбирают протокол стимуляции с антагонистами, минимальную стартовую дозу гонадотропина, заменяют триггер овуляции и отказываются от переноса эмбрионов в данном лечебном цикле. Если перенос эмбрионов произведен, вероятность развития позднего СГЯ в ответ на имплантацию остается высокой.

*Молекулярно-генетические предикторы СГЯ.*

Вклад генетической предрасположенности в развитие СГЯ составляет около 25%. Исследование генотипа в образцах периферической крови методом ПЦР в реальном времени следует проводить у пациенток с предполагаемым чрезмерным и нормальным ответом на стимуляцию на этапе подготовки к ВРТ. Универсальным генетическим предиктором СГЯ является генотип C/C гена рецептора ТТГ (*TSHR* 2181 C >G), что связано со структурной гомологией рецепторов ТТГ и ХГ. Предиктором СГЯ тяжелой степени является носительство аллеля G гена *TSHR* 2181 C >G и аллеля T гена сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF-A 936 C >T). Ранняя форма СГЯ ассоциирована с генотипом A/C гена VEGF-A-2578(-2595) A>C,

носителем аллеля Т гена *VEGF-A* 936 C >T, а также с носительством аллеля G гена рецептора ЛГ/ХГ (*LHCGR* 935 A >G (Asn312Ser)) и аллеля А гена эстрогеновых рецепторов 1-го типа (*ESR1-351* G >A [XbaI]). Генетическими маркерами позднего СГЯ являются носительство аллеля G гена *ESR1-351G>A* [XbaI] и наличие генотипа Ins/Ins гена ангиотензинпревращающего фермента (*ACE* 287bp Ins>Del).

#### Лечение

Цель - профилактика полиорганной дисфункции посредством восстановления объема циркулирующей плазмы, устранения гемоконцентрации, электролитного дисбаланса, профилактика острой почечной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома взрослых и тромбоэмболических осложнений. Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома.

Амбулаторное лечение при синдроме гиперстимуляции яичников легкой степени

Амбулаторное лечение при СГЯ легкой степени включает: ежедневную оценку веса и диуреза, ограничение избыточной физической активности и половой жизни, питье по потребности.

Показания к госпитализации

СГЯ средней и тяжелой степени.

Лечение в стационаре

Госпитализацию больных с СГЯ целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких женщин и обладающие всем необходимым перечнем медикаментозных препаратов. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных, так как тактику лечения необходимо определять быстро с минимальной вероятностью ошибок. Хирургическое пособие при показаниях должна осуществлять постоянная хирургическая бригада высококвалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт. Необходимо взаимодействие врача клиники ЭКО с клиницистом в стационаре, так как именно врачи-репродуктологи обладают наиболее полной информацией о тактике ведения больных с СГЯ.

#### Этапы лечения

- Первый этап: постановка периферического венозного катетера. Вопрос об использовании центрального венозного катетера решается индивидуально и определяется тяжестью состояния женщины. При необходимости наиболее целесообразна катетеризация подключичной вены, поскольку риск тромбоза в этом случае наименьший. Особенностью тромбозов у данного контингента больных является их преимущественная локализация в яремных сосудах. Одним из преимуществ постановки центрального катетера является возможность мониторинга центральной гемодинамики и коррекции объема инфузионной терапии при тяжелых случаях ятрогенного синдрома.
- Необходимость катетеризации мочевого пузыря должна решаться индивидуально и ежедневно.
- Второй этап: медикаментозное лечение пациенток с СГЯ должно быть направлено на поддержание гемодинамики.

Первостепенной задачей этого этапа является возмещение объема циркулирующей жидкости для снижения гемоконцентрации и поддержания достаточной почечной фильтрации. При проведении инфузионной терапии целесообразно поддержание циркулирующего объема на минимальном уровне, достаточном для адекватной

системной перфузии. Клинический ориентир - функция почек; лабораторный - уровень гематокрита. Медикаментозная терапия

*Инфузионную терапию* начинают с введения кристаллоидов с последовательным назначением коллоидов. Объем инфузионной терапии определяется показателями мочеотделения, АД, величиной гематокрита, при необходимости - величиной центрального венозного давления и конечно-диастолического объема, определяемого посредством эхокардиографии. При нормализации указанных параметров (уровень гематокрита <40%, восстановление мочеотделения) инфузионная терапия немедленно прекращается.

*Выбор раствора кристаллоидов* определяется электролитным дисбалансом. Могут использоваться сбалансированные кристаллоидные растворы, а также 0,9% раствор натрия хлорида.

Инфузионную терапию начинают с введения 500 мл кристаллоидного раствора при уровне гематокрита до 45% и 1000 мл - при уровне гематокрита 45% и более с последующим назначением коллоидов в дозе 1000 или 1500 мл соответственно.

При определении количества вводимых кристаллоидов необходимо учитывать, что в условиях генерализованного повреждения эндотелия объем этих растворов должен быть меньше объема коллоидных растворов в 2-3 раза, так как преобладание кристаллоидов усугубляет развитие полисерозитов, а в ряде случаев приводит к развитию анасарки.

Основой базисной инфузионной терапии при СГЯ является раствор сукцинированного желатина. Растворы гидроксипропилированного крахмала должны применяться только при острой гиповолемии.

4% раствор сукцинированного желатина для внутривенного введения оказывает достаточный волемический эффект в течение 4-5 ч и замещает недостаток объема внутрисосудистой жидкости, вызванный кровопотерей. После введения 4% раствор сукцинированного желатина быстро распределяется преимущественно во внутрисосудистом пространстве, возможен выход незначительного количества в интерстициальное пространство. В основном выводится через почки, небольшие количества выводятся через кишечник и не более 1% метаболизируется.

*Рутинное применение альбумина при критических состояниях для коррекции гипоальбуминемии не рекомендовано.*

*Показаниями к введению растворов альбумина* в условиях генерализованного повреждения эндотелия при СГЯ является гипоальбуминемия (альбумин плазмы менее 25 г/л или белок менее 47 г/л). Используют 20% раствор в суточном объеме 3,5 мл/кг массы тела с последующим введением малой дозы фуросемида, использование которого обосновано представлениями о том, что белок в условиях «эндотелиоза» легко проникает через поры эндотелия и способствует перемещению воды в интерстиций, увеличивая риск развития интерстициального отека легких (*уровень доказательности 1в*).

Свежезамороженная плазма используется в комплексной терапии СГЯ только *при подтвержденном дефиците факторов свертывания крови*.

*Диуретики* неэффективны для эвакуации жидкости из третьего пространства и противопоказаны при гиповолемии и гемоконцентрации из-за еще большего снижения объема внутрисосудистой жидкости. Их ограниченное назначение оправдано при достижении значений гематокрита 36-38%, на фоне тщательного мониторинга гемодинамики, сохраняющейся олигурии и периферических отеках.

**Купирование болей:** [парацетамол](#), спазмолитики. НПВС не должны использоваться ввиду возможного негативного влияния на функцию почек и плод в ранние сроки беременности (*уровень доказательности 3*).

Основой профилактики тромботических осложнений при СГЯ является устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции. Используемые препараты: нефракционированный гепарин и НМГ. Необходимым условием для назначения нефракционированного гепарина является нормальное значение антитромбина III. Суточная доза - 10-20 тыс. ЕД подкожно. Лабораторный контроль - АЧТВ, определение количества тромбоцитов на 7-е сутки лечения.

Показанием для назначения НМГ является повышение концентрации D-димера в плазме крови, которое обычно сопровождается повышением уровня фибриногена и снижением концентрации антитромбина III.

Эффективную и безопасную лечебную дозу НМГ целесообразно подбирать индивидуально, в зависимости от массы тела пациентки и уровня анти-Ха-фактора активности плазмы крови, определенного через 3 ч после инъекции препарата и соответствующего моменту максимальной активности НМГ.

Уровень анти-Ха фактора активности плазмы - это концентрация НМГ в плазме крови. Для каждой разовой дозы любого из НМГ существует диапазон его эффективной и безопасной концентрации, при этом под безопасностью подразумевают минимальную вероятность кровотечения. Шкала для подбора терапевтической дозы НМГ представлена в табл. 25.5, при этом наиболее эффективной будет доза препарата, удерживаемая в верхнем диапазоне терапевтической концентрации.

При манифестации СГЯ и подборе эффективной лечебной дозы гемостазиологический мониторинг осуществляют не менее 2 раз в неделю, при регрессе симптомов - 1 раз в неделю или в 10 дней. Длительность терапии НМГ определяется нормализацией уровня D-димера и при беременности может превышать 30 дней. В циклах с несостоявшейся беременностью все показатели гемостазиограммы возвращаются к исходным значениям перед наступлением менструации, что не превышает 2 нед лечения.

Таблица 25.5. Шкала анти-Х-активности для лечебных доз низкомолекулярных гепаринов

Тип НМГ	Стандартная доза	Способ введения	Время забора крови на исследование	Анти-Х-активность*, МЕ/мл в плазме крови
Далте- парин натрия	100 анти-Х- активности МЕ/ кг/12 ч	П/к 2 раза в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5-1,0
Над- ропарин кальция	100-150 анти- Х-активности МЕ/кг/12 ч	П/к 2 раза в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5-1,0
Энокса- парин натрия	1 мг/кг/12 ч	П/к 2 раза в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5-1,0
Беми-парин натрия	115 МЕ/кг/24 ч	П/к 1 раз в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5-1,0

\*Анти-Х-активность - терапевтическая концентрация препарата в плазме крови.

Все используемые НМГ обладают одинаковой эффективностью и переносимостью. Частота наступления беременности и репродуктивных плодовых потерь не зависит от вида используемого НМГ.

Назначение глюкокортикоидов, антигистаминных препаратов, НПВС неэффективно.

*Показанием для проведения эмпирической антибактериальной терапии* является риск возникновения вторичной инфекции у больных в критическом состоянии или при нестабильной гемодинамике. Смена подобранного эмпирически препарата производится по результатам бактериологического исследования.

Нутритивная поддержка пероральными белковыми препаратами *проводится всем пациенткам с СГЯ.*

*Показанием для эвакуации асцитической жидкости* у женщин с СГЯ является прогрессирующий напряженный асцит. Снижение внутрибрюшного давления после удаления асцитической жидкости приводит к повышению кровотока в почечных венах, увеличению венозного возврата и сердечного выброса. Для лапароцентеза могут быть выбраны трансабдоминальный или трансвагинальный доступы. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с чем применение УЗ-контроля обязательно.

При тяжелом течении СГЯ, особенно на фоне беременности, целесообразно пролонгированное порционное удаление пери-тонеального транссудата из брюшной полости апиrogenным катетером. Этот подход имеет ряд преимуществ, так как позволяет избежать одномоментной эвакуации большого объема жидкости и тем самым исключить резкие колебания внутри-брюшного давления, вызывающие нарушения гемодинамики, стабилизировать состояние больной, избежать повторных пункций брюшной полости.

*Показанием для эвакуации транссудата из плевральных полостей* является дыхательная недостаточность, сохраняющаяся после удаления асцитической жидкости из брюшной полости при показателях гематокрита <40%. Ввиду невозможности полностью исключить вероятность осложнения (пневмоторакс) в ходе плевральной пункции целесообразно сначала пунктировать одну плевральную полость, а на следующий день - другую.

Правила наблюдения

На момент манифестации синдрома при развернутой клинико-лабораторной симптоматике необходимы ежедневная оценка баланса жидкости в организме и ежедневное исследование показателей клинического анализа крови. При нормализации гемодинамических показателей и уровня гематокрита оптимально определять лабораторные показатели каждые 2-3 дня.

При увеличении тяжести болевого синдрома, напряженности живота, затруднении дыхания и уменьшении диуреза необходима экстренная полная оценка состояния женщины.

Динамика определения электролитов плазмы крови, уровня креатинина, белка, альбумина, активности ферментов печени, показателей коагулограммы определяется индивидуально.

Для выявления риска тромботических осложнений наиболее информативны: уровень антитромбина III, фибриногена. Уровень vWF (при возможности его определения) напрямую отражает тяжесть развития синдрома. При тяжелом СГЯ содержание vWF увеличивается не менее чем в 2 раза.

*УЗИ брюшной полости и малого таза* проводят для определения степени увеличения размеров яичников и наличия асцита.

*Использование КТ* не всегда целесообразно, поскольку требует дополнительной транспортировки пациентки и повышает риск неблагоприятных исходов.

*При рентгенографии органов грудной клетки или КТ* у пациенток с СГЯ необходимо помнить о возможности наступления у них беременности и проводить эти исследования по строгим показаниям (подозрение на респираторный дистресс-синдром взрослых, тромбоэмболию).

*Типичная ошибка при лечении женщин с СГЯ* заключается в необоснованном пролонгировании инфузионной терапии на фоне отсутствия гемодинамических нарушений и попытке полностью купировать развитие СГЯ как ятрогенное состояние с помощью медикаментозных препаратов, а также в отказе от своевременной эвакуации асцитической жидкости при напряженном асците и сохраняющейся олигурии. Указанные подходы в первом случае провоцируют нарастание полисерозитов, в связи с чем приходится постоянно эвакуировать транссудат из брюшной и плевральной полостей, а во втором случае напрямую ведут к развитию полиорганной недостаточности, хотя важнейшей целью лечения СГЯ является именно профилактика этого осложнения.

Показанием к прерыванию беременности является *критическая стадия СГЯ*.

*Хирургическое лечение* при СГЯ оправдано лишь при наличии острых гинекологических заболеваний: перекрута придатка, разрыва кисты яичника, кровотечения из кисты яичника. Признаком кровотечения у больных с СГЯ является резкое падение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери.

Перекрут придатка манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой. Наиболее эффективной операцией является лапароскопическое раскручивание яичника, а ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение определяют благоприятный прогноз. Поздняя диагностика влечет за собой необходимость удаления некротизированного яичника при лапаротомном доступе.

#### Прогноз

При наступлении беременности - ее осложненное течение за счет угрозы прерывания в I и II триместрах и развития фетопла-центарной недостаточности и риска преждевременных родов в III триместре. Отдаленных результатов о качестве жизни женщин, перенесших тяжелый СГЯ, и риске развития у них онкологических заболеваний нет.

#### Дальнейшее ведение

Показано динамическое наблюдение во время беременности.

Контроль тромбинемии по данным коагулограммы. Назначение НМГ прекращают при достижении нормативных значений Д-димера.

Динамическая оценка состояния функции печени (*уровень доказательности 3*).

#### Список литературы

1. Корнеева И.Е., Сухих Г.Т., Сароян Т.Т. Иммунные аспекты патофизиологии синдрома гиперстимуляции яичников // Акуш. и гин. 2009. № 3. С. 3-6.
2. Корнеева И.Е., Веряева Н.А., Анкирская А.С., Королева Т.Е. Оценка полимикробного фактора и диагностической ценности теста на прокальцитонин при синдроме гиперстимуляции яичников // Пробл. репродукции. 2009. Т. 15, № 3. С. 35-39.

3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. 2006. URL: [http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG5\\_230611.pdf](http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG5_230611.pdf).
4. Binder H., Dittrich R., Einhaus F., Krieg J. et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Pt 1. Incidence and pathogenesis // Int. J. Fertil. Womens Med. 2007. Vol. 52, N 1. P. 11-26.
5. Nelson S.M. Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies // Thromb. Res. 2013. Vol. 131, suppl. 1. P. S1-S3.
6. Selgas R., Del Peso G., Bajo M.A. Intra-abdominal hypertension favors ascites // Perit. Dial. Int. 2010. Vol. 30, N 2. P. 156-157.
7. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients // Anaesthesia. 2009. Vol. 64, N 3. P. 235-238.
8. Ferraretti A.P., Goossens V., de Mouzon J., Bhattacharya S. et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE // Hum.Reprod. 2012. Vol. 27, N 9. P. 2571-2584.
9. Youssef M.A., Van der Veen F., Al-Inany H.G., Griesinger G. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 1. CD008046.
10. Youssef M.A., van Wely M., Hassan M.A., Al-Inany H.G. et al. Can dopamine agonists reduce the incidence and severity of OHSS in IVF/ ICSI treatment cycles? A systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod Update. 2010. Vol. 16, N 5.

#### 25.7. ОНКОФЕРТИЛЬНОСТЬ

В репродуктивном периоде у женщин нередко диагностируются: РМЖ, различные виды лимфом, лейкозы, меланома, злокачественные опухоли яичников, головного мозга, саркомы мягких тканей и костей, а также некоторые другие, заболеваемость которыми растет. Велика заболеваемость злокачественными новообразованиями у детей и подростков - гемобласто-зами, опухолью Вильмса (эмбриональной нефробластомой), герминогенными опухолями яичников, саркомой Юинга и другими. Лечение онкологических заболеваний обычно осуществляется безотлагательно и часто имеет следствием потерю или резкое снижение фертильности. Полихимиотерапия, применяемая для лечения гемобластозов, РМЖ, злокачественных опухолей яичников и большинства опухолей у детей, имеет следствием гибель или значительное уменьшение овариального резерва. Лучевая терапия при недостаточном экранировании или невыполнении транспозиции яичников также может приводить к утрате или снижению фертильности.

Информирование онкологического больного репродуктивного или детского возраста о возможностях сохранения фертильности (общие принципы)

В связи с улучшением диагностики и лечения онкологических заболеваний многие из пациенток имеют хороший прогноз с долгосрочными перспективами жизни больных. В безрецидивном периоде многие молодые женщины хотели бы иметь полноценную семью и собственных детей, что было бы возможно в случае выполнения органосохраняющих вмешательств, манипуляций, предупреждающих утрату овариального резерва, или при сохранении криоконсервированного генетического материала, взятого до начала лечения (эмбрионов, ооцитов и ткани яичников).

Представления, что отсрочка лечения, необходимая для забора генетического материала, и методики его получения могут оказать выраженное негативное влияние на прогноз заболевания и выживаемость, ошибочны. Показано отсутствие влияния на



частоту рецидивов отсрочки лечения на 8 нед и выполнения двух последовательных циклов стимуляции яичников для получения яйцеклеток у больных РМЖ. Возможна стимуляция овуляции и получения зрелых ооцитов и эмбрионов в еще более короткие сроки (2-3 нед) при незамедлительном использовании «свободных» протоколов, не зависящих от фаз цикла.

Необходимо информирование врачами-онкологами и гинекологами о возможностях сохранения фертильности онкологических больных детородного возраста, методах сохранения генетического материала до начала лечения, налаживания взаимодействия между гинекологами, онкологами и репро-дуктологами. Обсуждение с пациентами должно быть задокументировано в медицинской карте. Онкологические больные репродуктивного возраста заинтересованы и нуждаются в обсуждении сохранения способности к деторождению и консультации репродуктолога до начала лечения!

Обсуждение с больными сохранения фертильности должно быть частью комплексного плана лечения!

Возможности сохранения фертильности при раке молочной железы

Перед началом и в процессе гонадотоксичной химиотерапии нередко используется гормональная протекция яичников. Получены данные о сохранении функции яичников при введении агонистов ГнРГ (*gonadotropin-releasing hormone, GnRH*), прекращающих рост фолликулов, перед и в процессе химиотерапии.

На абсолютную эффективность выключения функции яичников в период химиотерапии для сохранения фертильности полагаться не следует. Рекомендуется дополнительно воспользоваться криоконсервацией ооцитов или эмбрионов, так как эти технологии дают более предсказуемый результат и позволяют «подстраховаться» на случай возможной гибели ооцитов. Манипуляцию выполняют до начала лечения, так как проведение всего одного курса химиотерапии делает малоэффективной процедуру получения перспективных для зачатия ооцитов. В связи с этим до начала противоопухолевого лечения необходима консультация репродуктолога.

Особую озабоченность в плане получения ооцитов и эмбрионов у онкологов вызывают больные эстрогензависимыми формами РМЖ и злокачественных опухолей гениталий ввиду того, что меры для сохранения фертильности и последующие беременности могут повысить риск рецидива рака и ухудшить отдаленные результаты лечения (например, режимы стимуляции яичников, которые увеличивают уровень эстрогенов). В настоящее время разработаны протоколы стимуляции яичников с помощью ингибитора ароматазы - летрозоло, применяемого в лечении эстрогенположительных типов РМЖ, не сопряженные с подобной опасностью.

Планирование деторождения в периоде ремиссии. Критерии излеченности

Единого критерия отсрочки реализации репродуктивной функции в периоде ремиссии не существует. Ранее предложенный срок безрецидивного наблюдения - более 5 лет - может привести к полной утрате естественной способности к зачатию.

Ввиду того что наибольшее количество рецидивов и прогрессирования регистрируется в первые два года после окончания лечения, больные перед планированием деторождения должны наблюдаться не менее этого срока.

Когда пациентка, закончив лечение, планирует деторождение, онкологом должно быть зарегистрировано отсутствие признаков неизлеченности или прогрессирования заболевания, выдано соответствующее заключение. С женщиной проводится повторное обсуждение возможностей реализации репродуктивной функции, задокументированное в медицинской карте. Пациентка должна знать не только о вариантах реализации фертильности и вероятности их успеха, но и о рисках возврата заболевания.

Больным новообразованиями любой локализации, кроме осмотра, исследования крови и опухолевых маркеров, выполняются:

- рентгенография легких;
- комплексное УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов;
- МРТ и/или КТ органов вероятного метастазирования;
- при возможности - позитронно-эмиссионная томография для исключения скрытых проявлений заболевания. Пациенткам, леченным по поводу РМЖ, также производится маммография с УЗИ молочных желез, послеоперационного рубца и зон регионарного метастазирования, сканирование костей скелета с целью исключения костных метастазов.

При отсутствии признаков заболевания выдается заключение о возможности планирования беременности и выполнения процедур для ее реализации. С пациенткой должно быть подписано информированное согласие. Одним из пунктов больная должна быть ориентирована в том, что отсутствие клинических признаков прогрессирования заболевания в настоящее время является благоприятным фактом, но не исключает некоторой вероятности скрытых субклинических форм остаточного или метастатического опухолевого процесса, находящегося за пределами разрешающих возможностей современных методов обследования. Это обстоятельство, в свою очередь, не позволяет дать абсолютной гарантии безрецидивного течения заболевания в будущем, и, хотя больше шансов на благополучный исход, в дальнейшем потребуются наблюдение.

В период ремиссии возможно использование оставшихся в яичниках после лечения собственных ооцитов. В случаях, когда до начала лечения больная не была направлена к репродуктологу и генетический материал не был сохранен, применение химиотерапии снижает количество яйцеклеток в яичниках (овариальный резерв) и затрудняет естественное наступление беременности.

В период ремиссии для имплантации могут быть использованы криоконсервированные эмбрионы или эмбрионы, полученные при оплодотворении ранее полученных витрифицированных ооцитов. Это возможно в случае, если до начала лечения с больной были обсуждены вопросы сохранения фертильности, она была направлена к репродуктологу и произведен забор ооцитов.

#### Список литературы

1. Cakmak H., Katz A., Cedars M.I., Rosen M.P. Effective method for emergency fertility preservation: random-start controlled ovarian stimulation // Fertil Steril. 2013 Dec. Vol. 100. N 6. P. 1673-1680. doi: 10.1016/j.fertnstert. 2013.07.1992.
2. Lambertini M., Ceppi M., Poggio F., Peccatori F.A. et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies // Ann Oncol. 2015 Dec. Vol. 26. N 12. P. 2408-2419. doi: 10.1093/annonc/mdv374. Epub 2015 Sep 7.
3. Loren A.W., Mangu P.B., Beck L.N., Brennan L. et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology: clinical practice guideline update. American Society of Clinical Oncology // J ClinOncol. 2013 Jul 1. Vol. 31. N 19. P. 2500-2510. doi: 10.1200/JCO. 2013.49.2678.

4. MacDougall K., Beyene Y., Nachtigall R.D. Age shock: mis-perceptions of the impact of age on fertility before and after IVF in women who conceived after age 40 // Hum Reprod. 2013. Vol. 28. N 2. P. 350-356.
5. Turan V., Bedoschi G., Moy F., Oktay K. Safety and feasibility of performing two consecutive ovarian stimulation cycles with the use of letrozole-gonadotropin protocol for fertility preservation in breast cancer patients // Fertil Steril. 2013 Dec. Vol. 100. N 6. P. 1681-1685. e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.030.
6. Moffat R., Güth U. Preserving fertility in patients undergoing treatment for breast cancer: current perspectives // Breast Cancer (Dove Med Press). 2014. Vol. 6. P. 93-101.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion // Fertil Steril. 2012. Vol. 98. N 6. P. 1407-1415.

## Раздел 13. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Глава 26 Нарушения полового развития и гинекологические заболевания детей и подростков

### 26.1. НАРУШЕНИЕ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ 26.1.1. Преждевременное половое развитие

Преждевременное половое развитие - нарушение развития, проявляемое одним или всеми вторичными половыми признаками у девочки в возрасте до 8 лет.

Код по МКБ-10

- E30.1 Преждевременное половое развитие. Эпидемиология

Среди всех гинекологических заболеваний детского возраста частота преждевременного полового развития варьирует от 2,5 до 3%. Классификация

Выделяют гонадотропинзависимое и гонадотропинне-зависимое преждевременное половое развитие.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие может быть изосексуальным (фенотип и генотип пациентки совпадают) и гетеросексуальным (при женском генотипе у пациентов ярко выражена вирилизация наружных половых органов).

Этиология и патогенез

Гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие может быть вызвано семейной предрасположенностью (идиопатический вариант), опухолями или другими патологическими процессами в гипоталамо-гипофизарной области. Редкой причиной гонадотропинзависимого преждевременного порогового развития признают наследственно обусловленный синдром Рассела-Сильвера, сопровождаемый умеренно избыточной продукцией гонадотропинов с раннего детства. Триггер-ным механизмом служит увеличение пульсовой секреции ГнРГ. Этот процесс может осуществляться либо за счет включения активирующих механизмов, либо за счет угнетения тормозных влияний на пульсовую активность синтеза ГнРГ.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие может быть обусловлено либо преждевременным влиянием половых гормонов гормонсекретирующими опухолями яичников (арренобластома, липидоклеточная опухоль, гонадобласто-ма, дисгерминома, тератома, хориокарцинома) или надпочечников (аденома, андробластома), либо избыточной секрецией андрогенов при врожденной дисфункции коры надпочечников.

Одновременное появление молочных желез (телархе) и кровотечения из половых путей у девочек в возрасте до 8 лет может возникнуть на фоне врожденного и/или нелеченого гипотиреоза (синдром Ван-Вика-Громбаха), при экзогенном введении эстрогенов и эстрогеноподобных соединений в виде лекарственных форм или с пищевыми продуктами, а также в результате мутации гена *GNAS1*, кодирующего  $\alpha$ -субъединицу рецептор-ного белка (G-протеина). В Международной классификации болезней эта генетически обусловленная патология обозначена как синдром Олбрайта-Мак-Кьюна-Штернберга (Брайцева).

Клиническая картина

Проявления преждевременного полового развития сходны с изменениями, обычно наблюдаемыми в период полового развития: увеличение молочных желез (телархе), феминизация фигуры, появление полового оволосения (пубархе) и/или менструаций (менархе).

Диагностика

## Анамнез

Обращают внимание на течение беременности и родов у матери. Указания на тяжелую родовую травму, перенесенную инфекцию во внутриутробном периоде жизни, психические нарушения могут указывать на центральный генез заболевания.

Раннее (до 3 лет) появление вторичных половых признаков и быстрое их прогрессирование позволяют предположить наличие гипоталамической гамарты головного мозга. Симптомы преждевременного полового развития у девочек с гамартмой, как правило, появляются позже или одновременно с развитием неврологической симптоматики - головная боль, рвота, сонливость, судороги, снижение остроты зрения, нистагм, сужение полей зрения. Отмечаются особенности психического статуса (насилованный смех, расторможенное поведение).

Половая зрелость у девочек с синдромом Рассела-Сильвера формируется к 5-6 годам жизни.

Наличие в семье братьев с преждевременным половым развитием или сестер с клиническими проявлениями вирилизации, а также указания на маскулинизацию наружных половых органов с периода новорожденности позволяют предположить врожденную дисфункцию коры надпочечников. При стертой форме заболевания надпочечников первым симптомом преждевременного полового развития является оволосение лобка. Другие симптомы полового развития появляются позже и лишь при вторичной активации гипоталамуса и гипофиза.

Указания на кровяные выделения из влагалища вскоре после нагрубания или увеличения молочных желез типичны для девочек на фоне возникновения фолликулярной кисты яичника. Появление повторных маточных кровотечений позволяет предположить синдром Олбрайта-Мак-Кьюна-Штернберга (Брайцева).

Для девочек с преждевременным половым развитием при врожденном гипотиреозе (синдром Ван-Вика-Громбаха) характерно указание на позднее появление и замедленную смену зубов в анамнезе. Ранние симптомы заболевания неспецифичны, ребенок плохо ест, редко плачет, в периоде новорожденности у него дольше сохраняется желтуха, отмечают мышечную гипотонию, макроглоссию, пупочную грыжу, запор, сонливость. У нелеченых больных имеются указания на вялость сухожильных рефлексов и снижение мышечной силы, сухость кожного покрова, брадикардию, гипотонию, низкий грубый голос, задержку психомоторного развития и выраженные отклонения интеллекта вплоть до кретинизма, ожирение, микседему.

## Физикальное обследование

Оценивают степень полового и физического развития в сопоставлении с возрастными нормативами. Превышение роста более чем на 2 SD относительного целевого роста для данного возраста и увеличение скорости роста более чем на 2 SD за предшествующие 6-12 мес свидетельствуют в пользу преждевременного полового развития.

Оценку стадии полового развития девочки проводят по Тан-неру, т.е. с учетом степени развития молочных желез и полового (лобкового) оволосения (табл. 26.1).

Таблица 26.1. Оценка стадии полового развития здоровых девочек (по Таннеру)

Стадия полового развития	Грудные железы (В)	Лобковое оволосение (Р)	Данные о менструациях (Ме)	Средний возраст и диапазон, годы
I	B1	P1	Me0	До 8
II	B2	P1	Me0	10,6 (8-13)
III	B3	P2-3	Менархе (Me1)	12,9 (10-14,5)
IV	B4	P3-4	Овуляция*	13,8 (11-15,5)

V**	B5	P4-5	Овуляция	14,2 (12-17,5)
-----	----	------	----------	----------------

\*Регулярные, но ановуляторные менструальные циклы у 80% здоровых девочек.

\*\* Овуляторные менструальные циклы у 80% здоровых девочек.

- I стадия: молочные железы не пальпируются, бледно окрашенные ареолы диаметром менее 2 см. Соски могут быть приподняты, но не пальпируются. Количество и вид волос на лобке и в других частях тела не различаются.
- II стадия: появление выбухания молочных желез вокруг ареолы за счет стромально-протокового компонента. Диаметр ареолы более 2 см. Рост редких, слабопигментированных остистых волос, в основном вдоль половых губ.
- III стадия: молочная железа вместе с ареолой приобретает форму единого конуса. Ареола становится окрашенной. Пигментированные волосы распространяются на область лобка. Появляется подмышечное оволосение.
- IV стадия: интенсивно окрашенные ареолы и соски выбухают в виде конуса над тканью молочных желез. Оволосение занимает всю область лобка, но отсутствует на промежности и на внутренней поверхности бедер.
- V стадия: зрелая грудь, выступает только сосок, контур между ареолой и железой сглажен. Оволосение в виде треугольника, обращенного вершиной вниз, занимает всю область лобка до паховых складок. Единичные волосы на внутренней поверхности бедер.

Патогномоничные симптомы, характерные для врожденных генетических синдромов: пигментные кофейные пятна, остео-дисплазии (синдром Олбрайта-МакКьюна-Штернберга-Брай-цева), треугольное лицо, выраженная асимметрия туловища и конечностей при низком росте (синдром Рассела-Сильвера), гиперстенический тип телосложения, признаки внутриутробной вирилизации (врожденной дисфункции коры надпочечников). При преждевременном телархе телосложение остается инфантильным, а молочные железы - мягкими с бледной ареолой. Выраженное развитие молочных желез, гиперпигментация, набухание ареол характерны для высокой эстрогенной насыщенности организма и могут указывать на наличие фолликулярной кисты или эстрогенпродуцирующей опухоли. На фоне фолликулярной кисты клиническая симптоматика развивается стремительно. Могут появляться кровяные выделения из половых путей без развития полового оволосения. Фолликулярные кисты могут подвергаться самостоятельному обратному развитию в течение 1,5-2 мес. При спонтанном регрессе или после удаления кисты наблюдают постепенное уменьшение молочных желез и матки. При рецидивах или больших размерах кисты перепады эстрогенных влияний могут вызвать активацию гипоталамо-гипофизарной области с развитием вторичного гонадотропинзависимого преждевременного полового развития. Регресс кисты не приводит к прекращению феминизации фигуры.

При наличии только лобкового оволосения у девочек в возрасте до 6-7 лет следует искать другие признаки андрогенизации: вульгарные угри, аксиллярное оволосение, запах пота, увеличение мышечной массы, изменение тембра голоса. Наличие таких признаков характерно для андрогенпродуцирующей опухоли или для некомпенсированной формы врожденной дисфункции коры надпочечников. При андрогенпродуцирующей опухоли у девочек возможно быстрое увеличение клитора при отсутствии симптомов вирилизации в момент рождения. Последовательность появления вторичных половых признаков нарушена, менструальные кровотечения, как правило, отсутствуют.

Лабораторные исследования

Определение гормонального статуса

Уточняют уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, свободного Т<sub>4</sub> и свободного трийодтиронина, эстрадиола, 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, андростендиола, кортизола.

Провести дифференциальную диагностику между гонадо-тропинзависимым, гонадотропиннезависимым преждевременным половым развитием и изолированным телархе у девочек позволяет стимуляционная проба с синтетическим аналогом ГнРГ.

#### Инструментальные методы

Эхографическое исследование матки и яичников, молочных желез, щитовидной железы и надпочечников

Увеличение объема яичников до 3 см<sup>3</sup> и более, увеличение длины матки до 3 см и более, формирование угла между шейкой матки и телом, появление отражения от эндометрия (М-эхо) свидетельствуют в пользу преждевременного полового развития. Повторное обнаружение фолликулярной кисты яичника помогает в диагностике гонадотропиннезависимого преждевременного полового развития.

Рентгенография левой кисти и лучезапястного сустава с определением степени дифференцировки скелета (биологического или костного возраста ребенка). У всех больных с гонадотропинзависимым преждевременным половым развитием имеются опережение костного возраста на 2 года и более быстрое последующее закрытие зон роста.

Электроэнцефалографическое и эхоэнцефалографическое исследования с выявлением неспецифических изменений. Появление патологического ритма, ирритация подкорковых структур, повышение судорожной готовности наиболее часто сопровождают преждевременное половое развитие на фоне органических и функциональных нарушений ЦНС.

МРТ с контрастированием сосудов головного мозга в T2-взвешенном режиме. Показана всем девочкам с развитием молочных желез до 8 лет, появлением полового оволосения до 6 лет при уровне эстрадиола в сыворотке крови >110 пмоль/л в целях исключения гамартомы и других объемных образований III желудочка мозга и гипофиза. МРТ головы проводится только при получении гормональных доказательств гонадотропинзависимого преждевременного полового развития.

МРТ забрюшинного пространства и надпочечников. Показана девочкам с преждевременным пубархе.

Биохимическое исследование содержания в венозной крови натрия, калия, хлора. Назначают больным с признаками гетеросексуального преждевременного полового развития и сольтеряющими кризами.

Цитогенетическое исследование (определение карио-типа). Назначают при гетеросексуальном строении наружных половых органов и преждевременном появлении волос на лобке для подтверждения генетически женского пола.

Молекулярно-генетическое обследование в целях выявления специфических дефектов гена активатора ферментов стероидогенеза (21-гидроксилазы) и системы комплекса гистосовместимости (HLA). Показано девочкам с гетеросексуальным преждевременным половым развитием, повышенным содержанием 17-гидроксипрогестерона и тестостерона.

Офтальмологическое обследование. Осмотр глазного дна, определение остроты и полей зрения.

Показания к консультации других специалистов

При наличии признаков нарушенной функции щитовидной железы или врожденной дисфункции коры надпочечников показана консультация эндокринолога. Больным с гонадотро-пинзависимым преждевременным половым развитием показана консультация невролога и нейрохирурга. Всем детям с прогрессирующим преждевременным половым развитием необходима консультация психолога.

#### Лечение

Цель лечения преждевременного полового развития - достижение регресса вторичных половых признаков, подавление менструальных кровотечений, торможение роста и созревания костей, улучшение ростового прогноза.

#### Немедикаментозное лечение

Исключение из пищевого рациона продуктов, в которых возможно присутствие синтетических стероидных гормонов, полициклических антибиотиков, пролактина животного происхождения (молоко отелившихся животных).

#### Медикаментозное лечение

##### Гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие

Основным патогенетически обоснованным вариантом медикаментозной терапии гонадотропинзависимого преждевременного полового развития, в том числе при вторичной активации гонадотропной функции гипофиза, является использование длительно действующих аналогов гонадолиберинов.

Показанием к терапии аналогами ГнРГ является повышение уровня ЛГ до значения  $>10$  МЕ/л в ответ на стимуляцию ГнРГ: [трипторелин](#) (3,75 мг) и [лейпрорелин](#) (3,75 мг). Препарат назначается внутримышечно 1 раз в 28 дней в дозе 1,875 мг для детей с массой тела  $<15$  кг и в дозе 3,75 мг для детей с массой тела  $>15$  кг.

Оценка эффективности проводится по совокупности клинических и лабораторных показателей не раньше чем через 3 мес от начала лечения, затем каждые 6 мес.

К критериям эффективности терапии относят следующие параметры:

- снижение скорости роста до возрастной нормы;
- отсутствие прогрессии полового развития или регресс вторичных половых признаков;
- прогрессия костного возраста не более чем на 1 год за 1 год;
- стабильно низкие значения ЛГ ( $\leq 4$  МЕ/л), в том числе после повторной пробы с ГнРГ. Сохранение незначительного превышения содержания ФСГ не является признаком отсутствия эффекта от терапии.

##### Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие

##### *Преждевременное изолированное телархе*

При изолированном телархе на фоне сниженной функции щитовидной железы, в том числе при синдроме Ван-Вика-Гром-баха, показана патогенетическая заместительная терапия тире-оидными гормонами. Суточная доза левотироксина натрия у детей в возрасте старше 1 года составляет 10-15 мкг/м<sup>2</sup> в сутки. [Левотироксин натрия](#) назначают в непрерывном режиме утром натощак за 30 мин до еды, под контролем уровня ТТГ и свободного Т<sub>4</sub> в сыворотке крови не реже 1 раза в 3-6 мес. Критерии адекватности лечения - нормативные показатели ТТГ и свободного Т<sub>4</sub>, нормальная динамика роста и торможение костного возраста, исчезновение кровяных выделений из половых путей, обратное развитие вторичных половых признаков, отсутствие запора, восстановление пульса и психического развития.



*Преждевременное половое развитие на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников без признаков потери соли*

Препарат выбора лечения вирильной формы врожденной дисфункции коры надпочечников у девочек старше 1 года - [кортизон](#), полный аналог естественного гидрокортизона. Назначается по 15 мг/м<sup>2</sup> в сутки у детей до 6 лет и по 10 мг/м<sup>2</sup> - у девочек старше 6 лет. При использовании преднизолона для девочек до 2 лет начальные суточные дозы составляют 7,5 мг/м<sup>2</sup>, в возрасте 2-6 лет - 10-20 мг/м<sup>2</sup>, старше 6 лет - 20 мг/м<sup>2</sup>. Поддерживающая суточная доза преднизолона для девочек до 6 лет составляет 5 мг/м<sup>2</sup>, старше 6 лет - 5-7,5 мг/м<sup>2</sup>.

Для максимального подавления секреции АКТГ глюко-кортикоиды следует принимать после еды, обильно запивая жидкостью, 2/3 суточной дозы утром и 1/3 дозы перед сном - пожизненно. Уменьшение дозы глюкокортикоидов осуществляют постепенно только после нормализации лабо-

раторных показателей. Контроль минимально эффективной поддерживающей дозы глюкокортикоидов осуществляется по уровню 17-гидроксипрогестерона, андростендиона и кортизола в крови, забранной в 8 ч утра, а минералокортикоидов - по активности ренина плазмы крови. При закрытых зонах роста следует заменить [кортизон](#) преднизолоном (4 мг/м<sup>2</sup>) или дек-саметазоном (0,3 мг/м<sup>2</sup>). У больных с вторичной активацией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси следует сочетать назначение глюкокортикоидов с использованием аналогов ГнРГ: внутримышечно 1 раз в 28 дней в дозе 1,875 мг для детей с массой тела <15 кг и в дозе 3,75 мг для детей с массой тела >15 кг до возраста 8-9 лет.

*Преждевременное половое развитие на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников с признаками потери соли*

Помимо глюкокортикоидов, для предотвращения последствий минералокортикоидной недостаточности рекомендуется использовать [флудрокортизон](#). Начальная суточная доза препарата составляет 0,3 мг. Всю суточную дозу препарата следует принимать в первой половине дня. Дозу уменьшают с учетом активности ренина плазмы крови в течение нескольких месяцев. Поддерживающая суточная доза для детей до 1 года составляет 0,1-0,2 мг, для детей старше 1 года - 0,05-0,1 мг. В суточный рацион девочек с сольтеряющей формой врожденной дисфункции коры надпочечников необходимо включить 2-4 г поваренной соли.

**Хирургическое лечение**

У детей с преждевременным половым развитием хирургические методы лечения применяют при наличии гормонально-активных опухолей надпочечников и яичников при выявлении объемных образований ЦНС (за исключением гипоталамической гамартомы). Хирургическое лечение применяется при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек с гетеросексуальным преждевременным половым развитием на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников.

**Ошибки и необоснованные назначения**

- Назначение агонистов ГнРГ девочкам с неподтвержденным гонадотропинзависимым преждевременным половым развитием; с медленно прогрессирующим течением преждевременного полового развития в возрасте 5-6 лет; с синдромом Олбрайта-Мак-Кьюна-Штернберга (Брайцева).
- Хирургическое лечение при фолликулярных кистах яичников, персистирующих <3 мес; при гипоталамической гамартоме.

- Использование синтетических глюкокортикоидов пролонгированного действия у детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников при открытых зонах роста.
- Применение дофаминомиметиков у пациенток с признаками преждевременного полового развития и гиперпролактинемией на фоне первичного врожденного гипотиреоза.

Непременным условием успешного лечения гонадотропинза-висимого преждевременного полового развития служит соблюдение непрерывности и режима инъекций, так как отмена длительно действующих аналогов ГнРГ уже через 3-4 мес вызывает исчезновение гонадотропной супрессии и возобновление процессов полового развития. Терапия должна осуществляться не менее чем до 8-9 лет паспортного возраста с учетом психологической готовности ребенка и родителей к возобновлению полового развития.

После отмены лечения девочки должны состоять на диспансерном учете у гинеколога детского и подросткового возраста до окончания полового развития. Все девочки с диагнозом преждевременного полового развития нуждаются в динамическом наблюдении (не реже 1 раза в 3-6 мес) до начала и на протяжении всего периода физиологического пубертата. Определение костного возраста проводится девочкам с любой формой преждевременного полового развития 1 раз в год. Девочки, получающие терапию агонистами ГнРГ, должны наблюдаться 1 раз в 3-4 мес до полной остановки полового развития (нормализация скорости роста, уменьшение или остановка развития молочных желез, угнетение синтеза ЛГ, ФСГ).

#### Прогноз

Значительное улучшение ростового прогноза у больных с любой формой преждевременного полового развития наблюдается при раннем старте терапии. Облучение опухолей интра-краниальной локализации может привести к развитию гипо-физарной недостаточности с последующими эндокринными нарушениями, требующими соответствующих методов эндокринной реабилитации.

#### Список литературы

1. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009.
2. Камачо П.М., Гариб Х., Сайзмо Г.В. Доказательная эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Федеральные клинические рекомендации - протоколы по ведению пациентов с преждевременным половым развитием. М., 2013.
4. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под общ. ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014. 442 с.
5. Sultan C. (ed): Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice. 2nd, revised and extended edition. Endocr Dev. Basel, Karger, 2012. Vol. 22.
6. Alexander K.C. Leung MBBS, FRCPC, FRCP (UKDlrel), FRCPCH, FAAP and Wm. Lane M. Robson MD., FRCPC, FRCP (Glasg) Premature adrenarche // Jornal of Pediatric Health Care. 2008. Vol. 22, N 4. P. 230-233.
7. Dixon J.R., S.F. Ahmed. Precocious puberty // Pediatrics and Child Health. 2007. Vol. 17, N. 9. P. 343-348.

### 26.1.2. Задержка полового развития

Задержка полового развития - отсутствие увеличения молочных желез (телархе) у девочки до стадии В2 по Таннеру к 13 годам и первой менструации (менархе) к 15 годам жизни, а также остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес или запаздывание менархе на 5 лет и более после своевременного начала роста молочных желез.

Код по МКБ-10

- E30.0 Задержка полового развития. Эпидемиология

Отсутствие полового развития в популяции определяется у 2-3% девочек в возрасте 12 лет и у 0,4% девочек в возрасте 13 лет.

Классификация

- Конституциональная форма - отсутствие роста молочных желез и менархе при равном (на 2 года и более) отставании физического (длина и масса тела) и биологического (костный возраст) развития у соматически здоровой девочки в возрасте 15 лет.
- Гипогонадотропный гипогонадизм - задержка полового развития, обусловленная выраженным дефицитом гонадотропных гормонов.
- Гипергонадотропный гипогонадизм - задержка полового развития, обусловленная врожденным или приобретенным отсутствием половых желез.

Этиология

Конституциональная форма задержки полового развития, как правило, имеет семейный характер.

К развитию гипогонадотропного гипогонадизма приводит врожденное отсутствие или снижение способности гипоталамуса секретировать ГнРГ вследствие мутации генов *KAL1* (синдром Каллманна), *FGFR1*, *GPR54*, гена рецептора ГнРГ и гена лептина, а гипофиза - гонадотропины (дефицит многих тропных гормонов вследствие мутации генов *PROP1*, *HESX1* и *PIT1*, изолированный дефицит ФСГ вследствие мутации гена  $\beta$ -субъединицы ФСГ, прогормон конвертазы-1, лимфоцитарный гипофизит).

Гипогонадотропный гонадизм сопутствует наследственным и спорадическим синдромам: Прадера-Вилли, Лоренса-Муна-Барде-Бидля, Расселла, Хенда-Шюллера-Крисчена, Рода, Медока, Маринеско-Шегрена, Буше-Нойхаузера, Оливера-МакФарлана, Луи-Барра и пр. Гипогонадотропный гипогонадизм может возникнуть как следствие мутации гена *DAX-1*. Для этого состояния характерны проявления гипоплазии надпочечников.

Задержка полового развития вследствие гипогонадотропного гипогонадизма может возникнуть у девочек при неполноценном питании или нарушении пищевого поведения (вынужденное или искусственное голодание, нервная и психогенная анорексия или булимия, избыточное питание), повышенных физических нагрузках, не соответствующих индивидуальным физиологическим возможностям (балет, гимнастика, легкая и тяжелая атлетика, фигурное катание), при длительном применении в лечебных целях глюкокортикоидов, половых гормонов, злоупотреблении наркотическими и токсичными психотропными веществами. Повреждение гипоталамо-гипофизарной области после травм, операций, лучевой терапии, аутоиммунных поражений также может привести к гипогонадотропному состоянию.

Задержка полового развития при гипергонадотропном гипо-гонадизме наиболее часто вызвана агенезией или дисгенезией гонад или тестикул. Факторами, нарушающими

развитие гонад, могут быть хромосомные, генетические или спорадические аномалии (синдром Тернера и его варианты, дисгенезия гонад - при кариотипе 46,XX и 46,XY), инактивирующие мутации генов  $\beta$ -субъединиц ЛГ и/или ФСГ, мутации рецепторов ЛГ и ФСГ, мутации гена 17-альфагидроксилазы, 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы III типа, 17,20-лиазы, ответственного за биосинтез стероидных гормонов в яичниках.

Дефекты развития гонад плода чаще отмечены у женщин, имевших во время беременности физические и химические вредности, высокую или частую лучевую нагрузку (рентгеновское, сверхвысокочастотное, лазерное и УЗ-излучение), обменные и гормональные нарушения, интоксикации на фоне приема эмбриотоксичных препаратов и наркотических веществ, у перенесших острые инфекционные заболевания, особенно вирусной природы.

Первичная недостаточность яичников может быть результатом резистентности нормально сформированных яичников к гонадотропным стимулам, может возникнуть вследствие аутоиммунных оофоритов, значимого увеличения повторов тринуклеотидов (ЦГГ) в X-хромосоме, что приводит к недостаточной экспрессии белка FMR1 (синдром ломкой X-хромосомы, или Мартина-Белла), снижения экспрессии гена ингибина А.

Гипергонадотропный гипогонадизм может возникнуть после удаления или нелеченого двустороннего перекрута яичников в раннем детстве, повреждения яичников в процессе лучевой или цитотоксической химиотерапии, некроза яичников при абсцессах в малом тазу, приема токсичных веществ, блокаторов стероидогенеза.

#### Диагностика

##### Анамнез и физикальное обследование

Выясняют наличие стигм наследственных и врожденных синдромов и особенности полового развития обоих родителей и ближайших родственников (I и II степени родства). Выясняют этническую принадлежность, степень родства родителей. Проводят общий осмотр, измеряют рост и массу тела, фиксируют особенности распределения и степень развития подкожной жировой ткани. Рост и массу тела сопоставляют с регионарными возрастными нормативами, отмечают признаки наследственных синдромов, рубцы после перенесенных операций, в том числе на черепе. Возможно уточнение стадии полового развития по данным о менструациях. Отсутствие менструаций (Me0) физиологично для девочек с I и II стадиями полового развития. Менархе (Me1) возникает при достижении III стадии полового развития здоровых девочек.

Начиная с IV стадии полового развития у девушек регистрируют вначале нерегулярные (Me2), а затем регулярные менструации (Me3). При правильном половом созревании через 1 год после менархе должно быть не менее 10 регулярных менструаций в год. Завершение полового развития (V стадия) совпадает с остановкой роста, появлением угрей и установлением овулятор-ных регулярных менструальных циклов.

При гинекологическом осмотре выявляются недостаточное развитие больших половых губ, открытая половая щель за счет сохранения типичного для детей выворота малых половых губ, тонкая бледной окраски ткань вульвы и слизистой оболочки влагалища, скудные слизистые выделения из влагалища, недоразвитые шейка и тело матки. При ректоабдоминальном исследовании определяется матка цилиндрической формы объемом менее 3 см<sup>3</sup>, а при гонадной недостаточности - тяжи в области типичного расположения придатков матки.

##### Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

- Биохимический анализ крови, определение уровня витамина D.
- Определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, АМГ и деги-дрозепиандростеронсульфата (по показаниям тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, андростендиона, прогестерона, гормона роста, пролактина, ТТГ, свободного Т<sub>4</sub>, антител к тиреопероксидазе).
- Пробы с агонистами (аналогами) ГнРГ. У больных с костным возрастом менее 11 лет неинформативно!
- Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования, вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25-50 мкг/м<sup>2</sup> (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно через 15, 30, 45, 60 и 90 мин. При подкожном введении аналога ГнРГ последующий забор венозной крови осуществляют через 60 и 240 мин. Сравнивают исходный уровень с любыми наивысшими стимулированными значениями. Подъем уровня ЛГ выше 10 мМЕ/л свидетельствует о сохранной функции гипофиза. Спустя 5-7 дней после введения аналога ГнРГ повторно определяют уровни ЛГ и ФСГ, эстрадиола и АМГ в венозной крови.

#### Инструментальные методы

Эхография органов малого таза. Объемы матки и яичников сопоставляют с показателями полового развития девочки и нормативами (табл. 26.2).

Таблица 26.2. Объемные размеры матки и яичника с учетом стадии полового развития по Таннеру

Стадия	Объем матки, куб. см	Объем яичника, куб. см
I	0,5-1,5	0,2-0,9
II	1,5-3,0	0,9-1,5
III	3,0-10,0	1,5-2,5
IV	10,0-30,0	2,5-3,0
V	30,0-80,0	3,0-10,0

- Эхография молочных желез.
- Эхография щитовидной железы и внутренних органов (по показаниям).
- Вагиноскопия с помощью детских зеркал или специальных тубусов разных размеров с освещением.
- Рентгенография кистей и запястий рук.
- МРТ головного мозга проводится только при отрицательной пробе с гонадолиберинном.
- Рентгенография черепа в целях определения опухолей гипоталамо-гипофизарной области, деформирующих турецкое седло.

#### Дополнительные методы

- Цитогенетическое исследование (определение кариотипа).
- Исследование полиморфизмов генов, ассоциированных с риском тромботических событий, перед назначением эстро-генсодержащих препаратов у пациентов с отягощенным тром-ботическими событиями семейным и личным анамнезом.
- Денситометрия (рентгеновская абсорбциометрия) с определением МПК.
- Офтальмоскопия имеет диагностическую ценность для выявления специфического пигментного ретинита у больных с синдромом Лоренса-Муна-Барде-Бидля, дефектов цветового зрения и колобомы сетчатки у больных с синдромом Каллманна, ретинопатии у больных с задержкой полового развития при СД, хронической

печеночной и почечной недостаточности, а определение полей зрения - степени повреждения перекреста зрительных нервов опухолями головного мозга.

- Проверка слуха при подозрении на изолированный дефицит гонадотропинов или синдром Тернера с минимальными клиническими проявлениями.
- Проверка обоняния при подозрении на синдром Каллман-на у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Определение аутоантител к АГ яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.
- Определение числа ЦГГ (CGG) повторов в гене *FMR1* при подозрении на генетическую природу яичниковой недостаточности.

## Лечение

### Лекарственная терапия

Девочкам с конституциональной задержкой полового развития, которые остро переживают свое отличие от сверстниц, можно провести 3-4-месячный курс гормонального лечения эстрогенными препаратами.

У низкорослых больных с гипо- и гипергонадотропным гона-дизмом применяется рекомбинантный гормон роста. Препарат назначают детские эндокринологи под контролем роста каждые 3-6 мес до периода, соответствующего показателям костного возраста 14 лет, или при снижении скорости роста до 2 см в год и менее.

Тиреоидная недостаточность лечится левотироксином натрия по 10-15 мкг/кг в сутки в непрерывном режиме утром натощак за 30 мин до еды. На фоне приема препарата нужен контроль уровня ТТГ и свободного  $T_4$  в венозной крови не реже 1 раза в 3-6 мес. Целесообразно поддерживать уровень  $T_4$  в венозной крови в пределах средней трети возрастного норматива.

В целях устранения кортикотропной недостаточности при задержке полового развития на фоне множественного дефицита тропных гормонов гипофиза показана заместительная терапия глюкокортикоидами короткого действия ([гидрокортизон](#)) в дозе 8-12 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 2 приема (2/3 суточной дозы утром и 1/3 суточной дозы вечером). Пожизненная терапия глюкокортикоидами показана только в случаях выраженной кортикотропной недостаточности. При отсутствии клинических проявлений дефицита АКТГ прием глюкокортикоидов можно ограничить периодами обострений основных заболеваний, возникновения интеркуррентных болезней и состояний, а также в пред- и постоперационный период.

При выявлении гиперпролактинемии следует применять агонисты дофамина ([каберголин](#), [бромокриптин](#), [хинаголид](#)) и/или растительные блокаторы дофаминовых рецепторов 2-го типа [прутняка обыкновенного плодов экстракт (Циклоди-нон\*)].

Терапию половыми стероидами, направленную на восполнение эстрогенного дефицита, начинают при костном возрасте не менее 11,5 года по нарастающей схеме. Используют препараты, аналогичные натуральным эстрогенам.

Начальная доза эстрогенов должна составлять 1/4-1/2 дозы, применяемой для лечения взрослых женщин, - 6,25 мкг транс-дермально (1/4 пластыря каждые 3 дня) или геля 0,25 мг/сут, назначают на 3-6 мес. При отсутствии ответного кровотечения по типу менструации на протяжении первых 6 мес приема эстрогенов исходную дозу препарата увеличивают в 2 раза. При появлении ответного кровотечения следует перейти к моделированию менструального цикла. Более удобно непрерывное применение эстрогенов с дополнительным приемом гестаген-ного препарата каждые 2 нед. В течение 2-3 лет гормонального лечения следует контролировать динамику

роста, костного возраста, размеров матки и молочных желез. Стандартная доза эстрогенов для возмещения дефицита и поддержки адекватных эстрогенных влияний, которая, как правило, не оказывает отрицательных последствий, составляет 2 мг/сут для таблетиро-ванного препарата, 1 мг/сут для эстрадиолсодержащего геля и 3,9 мг/нед для пластыря с эстрогенами. Несомненные удобства имеют препараты, содержащие эстрадиол и гестаген (дидро-гестерон, ЛНГ, норгестрел, медроксипрогестерон, диеногест) в фиксированной последовательности.

#### Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство производят у больных с растущими кистами и опухолями гипофиза, гипоталамической области и III желудочка мозга.

Обязательное оперативное удаление гонад показано всем больным с гипергонадотропным гипогонадизмом при наличии Y-хромосомы или ее фрагментов (SRY, DIC14 и др.) в кариотипе.

#### Дальнейшее ведение больного

Все девочки с задержкой полового развития должны быть включены в группу риска по развитию дефицита МПК и нуждаются в динамическом наблюдении до завершения периода полового развития и раннего репродуктивного периода.

Девочки с гипергонадотропным и гипогонадотропным гипо-гонадизмом при отрицательном ответе на пробу с ГнРГ, достигшие костного возраста 11,5-12,5 года, нуждаются в пожизненной заместительной терапии половыми стероидами (до периода естественной менопаузы) и постоянном динамическом наблюдении. Во избежание передозировки и нежелательных побочных эффектов в течение первых 2 лет лечения целесообразно проводить контрольное обследование через каждые 3 мес. В последующие годы достаточно проводить контрольное обследование каждые 6-12 мес.

#### Прогноз

Прогноз фертильности у больных с конституциональной формой задержки полового развития благоприятный. У больных с врожденными наследственными синдромами, сопровождаемыми гипогонадотропным гипогонадизмом, прогноз зависит от своевременности и эффективности коррекции сопутствующих заболеваний органов и систем. Фертильность можно временно восстановить с помощью ВРТ.

При гипергонадотропном гипогонадизме забеременеть могут только больные, принимающие адекватную развивающую и поддерживающую гормональную терапию, путем переноса донорского эмбриона в полость матки и полноценного возмещения дефицита гормонов желтого тела.

У 2-5% женщин с синдромом Тернера, имевших спонтанное половое созревание и менструации, возможны беременности, однако течение их нередко сопровождается угрозой прерывания в различные сроки гестации.

#### Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014. 442 с.
2. Детская эндокринология / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: УП-Принт, 2016. 256 с.
3. Камачо П.М., Гариб Х., Сайзмо Г.В. Доказательная эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

4. Руководство по детской эндокринологии / под ред. Ч. Брука, Р. Браун; пер. В.А. Петерковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 352.
5. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. М.: Литтерра, 2009. 384 с.
6. Busiah K., Belien V., Dallot N. et al. Diagnosis of delayed puberty //Arch. Pediatr. 2007. Vol. 14, N 9. P. 1101-1110.
7. Carpenter S.E.K., Rock J.A. Pediatric and Adolescent Gynecology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. 527 p.
8. Harrington J., Palmert M.R. Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: Critical Appraisal of Available Diagnostic Tests // J.Clin. Endocrinol.Metab. 2012. Vol. 97. P. 3056-3067.
9. Palmert M.R., Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty //N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366. P. 443-453.
10. Carpinì S., Carvalho A.B., Guerra-Junior G. et al. Spontaneous puberty in girls with early diagnosis of Turner syndrome // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 56, N 9. P. 653-657.
11. Rebar R.W. Premature ovarian failure // Obstet. Gynecol. 2009.Vol. 113, N 6. P. 1355-1363.

## 26.2. ПОРОКИ (АНОМАЛИИ) РАЗВИТИЯ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ У ДЕВОЧЕК

Порок развития матки и влагалища у девочек - врожденная аномалия развития, повлекшая грубые изменения строения и функции матки и/или влагалища (congenital malformations of uterus, cervix, vagina).

Код по МКБ-10

- Q51 Врожденные мальформации матки и шейки матки.
- Q52 Другие врожденные мальформации женских половых органов.

Эпидемиология

Врожденные пороки развития матки и влагалища составляют 4% всех врожденных аномалий развития.

Классификация

Классификация VCUAM (2010) (табл. 26.3).

Таблица 26.3. Классификация пороков (аномалий) развития влагалища и матки у девочек

Топография	Анатомические особенности	Условное обозначение
Влагалище (V)	Нормальное строение	0
	Частичная атрезия гимена	1a
	Полная атрезия гимена	1б
	Неполная перегородка влагалища (<50%)	2a
	Полная перегородка влагалища	2б
	Стеноз преддверия влагалища	3
	Гипоплазия влагалища	4
	Односторонняя атрезия влагалища	5a
	Полная атрезия влагалища	5б
	Урогенитальный синус (глубокое слияние)	S1
	Урогенитальный синус (среднее слияние)	S2
	Урогенитальный синус (высокое слияние)	S3



	Клоака	C
	Прочие пороки влагалища	+
	Неуточненные пороки влагалища	#
Шейка матки (C)	Нормальное строение	0
	Удвоенная шейка	1
	Односторонняя атрезия/аплазия	2a
	Двусторонняя атрезия/аплазия	2б
	Прочие пороки шейки матки	+
	Неуточненные пороки шейки матки	#
Матка (U)	Нормальное строение	0
	Седловидная (аркуатная) матка	1a
	Перегородка матки (<50% полости)	1б
	Перегородка матки (>50% полости)	1с
	Двурогая матка	2
	Гипопластичная матка	3
	Односторонний рудимент или аплазия	4a
	Двусторонний рудимент или аплазия	4б
	Прочие пороки матки	+
	Неуточненные пороки шейки матки	#
Придатки матки (A)	Нормальное строение	0
	Односторонняя аномалия маточной трубы, яичники нормального строения	1a
	Двусторонняя аномалия маточной трубы, яичники нормального строения	1б
	Односторонняя гипоплазия маточной трубы/штрек гонады	2a
	Двусторонняя гипоплазия маточной трубы/штрек гонады	2б
	Односторонняя аплазия придатков матки	3a
	Двусторонняя аплазия придатков матки	3б
	Прочие пороки придатков матки	+
	Неуточненные пороки придатков	#
Пороки половых органов в ассоциации с пороками других органов	Отсутствие	0
	Порок почек	R
	Скелетные пороки	S
	Пороки сердца	C
	Пороки нервной системы	N
	Прочие пороки других органов	+
	Неуточненные пороки других органов	#

#### Этиология и патогенез

Несомненна роль наследственных факторов, биологической неполноценности клеток, формирующих половые органы, воздействия вредных физических, химических и биологических агентов.

#### Клиническая картина

У девушек с аплазией влагалища и матки характерной жалобой является отсутствие менструаций, в дальнейшем - невозможность половой жизни. При наличии функционирующей рудиментарной матки с одной или с обеих сторон в малом тазу могут возникать циклические боли внизу живота.

У больных с атрезией девственной плевы в пубертатном возрасте появляются жалобы на циклически повторяющиеся боли, чувство тяжести внизу живота, иногда затруднения при мочеиспускании.

Характерной жалобой у больных с аплазией части влагалища при функционирующей матке является наличие циклически повторяющихся (каждые 3-4 нед) болей внизу живота (при гематокольпосе - ноющие, при гематометре - схваткообразные), также

могут быть рвота, повышение температуры тела, учащенное, болезненное мочеиспускание, нарушение дефекации.

При удвоении влагалища и матки с частичной аплазией одного из влагалищ и добавочным функционирующим рогом матки характерны резко болезненные менструации. Имеется нарушение оттока менструальной крови из одного из влагалищ, которое частично аплазировано (слепо замкнуто) на уровне его верхней, средней или нижней трети. Больных беспокоят ежемесячно повторяющиеся сильнейшие боли внизу живота, которые не купируются ни анальгетиками, ни спазмолитиками. При образовании свищевого хода между влагалищами у больных появляются постоянные кровяные или гнойные выделения из половых путей.

Больные с рудиментарным замкнутым рогом матки жалуются на сильнейшие боли внизу живота, возникающие вскоре после менархе, нарастающие с каждой менструацией, которые не купируются спазмолитиками и анальгетиками. При рудиментарной матке (не имеющей шейки) в случае наличия функционирующего эндометрия возникает нарушение оттока менструальной крови из полости рудиментарной матки (рога), которая, скапливаясь в ней, приводит к образованию гематометры и гематосальпинкса на стороне рога.

#### Диагностика

##### Анамнез

Диагностика пороков развития матки и влагалища представляет значительные трудности.

##### Физикальное обследование

При полной аплазии влагалища и матки строение наружных половых органов у пациенток имеет свои особенности. Наружное отверстие уретры чаще расширено и смещено книзу (может быть принято за отверстие в девственной плеве).

Преддверие влагалища может быть представлено несколькими вариантами строения:

- 1) имеет сглаженную поверхность от уретры до прямой кишки;
- 2) имеет вид девственной плевы без углубления в промежности;
- 3) имеет вид девственной плевы с отверстием, через которое определяется слепо заканчивающееся влагалище длиной 1-3 см;
- 4) имеет вид емкого, слепо заканчивающегося канала у пациенток, живущих половой жизнью (в результате естественной кольпозонгации).

Ректоабдоминальное исследование свидетельствует об отсутствии матки. У пациенток астенического телосложения удается пропальпировать один или два мышечных валика.

При атрезии девственной плевы в ходе гинекологического осмотра визуализируется выбухание неперфорированного гимена, просвечивание темного содержимого. При ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяется образование туго (или мягко-) эластической консистенции, на вершине которого пальпируется более плотное образование - матка.

У больных с полной или неполной аплазией влагалища при функционирующей рудиментарной матке при гинекологическом осмотре отмечается отсутствие влагалища или наличие его только нижней части на небольшом протяжении. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется малоподвижное шаровидное образование, чувствительное при пальпации и попытках смещения (матка). Шейка матки не определяется. В области придатков нередко определяются образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

У девушек с аплазией влагалища при полноценной функционирующей матке при ректоабдоминальном исследовании на расстоянии от 2 до 8 см от ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища) определяется образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), которое может выходить за пределы малого таза и определяться при пальпации живота. На его вершине пальпируется более плотное образование (матка), которое может быть увеличено в размерах (гематометра).

При наличии рудиментарного замкнутого рога матки визуально определяются одно влагалище и одна шейка матки, однако при ректоабдоминальном исследовании рядом с маткой пальпируется небольшое болезненное образование, увеличивающееся во время менструации, на его стороне - гематосаль-пинкс. Отличительная особенность данного вида порока - в 100% случаев имеется аплазия почки на стороне замкнутого влагалища.

При вагиноскопии у больных с удвоением матки и аплазией одного из влагалищ (синдром Хернера-Вернера-Вандерлиха, или OHVIRA) визуализируются одно влагалище, одна шейка матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки влагалища. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется опухолевидное образование тугоэластической консистенции, неподвижное, малоболезненное, нижний полюс которого на 2-6 см выше ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища), верхний - иногда доходит до пупочной области. Отмечено, что чем ниже уровень аплазии одного из влагалищ (определяется по нижнему полюсу гематокольпоса), тем менее выражен болевой синдром.

#### Лабораторные исследования

Лабораторные исследования малоинформативны для выявления вида порока развития матки и влагалища, но необходимы для уточнения фоновых состояний и заболеваний, в частности состояния мочевыделительной системы.

#### Инструментальные методы исследования

При УЗИ у больных с полной аплазией влагалища и матки в малом тазу матка вообще отсутствует или определяется в виде одного или двух мышечных валиков (2,5×1,5×2,5 см), яичники по своим размерам чаще соответствуют возрастной норме и располагаются высоко у стенок малого таза. Возможны три варианта аплазии матки: матка представлена в виде двух мышечных валиков, расположенных пристеночно в полости малого таза, в виде одного мышечного валика, мышечные валики отсутствуют.

Яичники у девушек с синдромом Рокитанского-Кюстера- Майера на эхограмме располагаются высоко у боковых стенок малого таза, чаще нормальной структуры и размеров, иногда в них определяются фолликулы диаметром до 2,5 см.

УЗ-диагностика функционирующей рудиментарной матки позволяет правильно определить размеры гематометры, визуализировать шейку матки. На эхограмме матка определяется в виде образования овоидной формы с несколько удлинненным и заостренным нижним замкнутым полюсом, полость ее несколько расширена за счет содержимого смешанной структуры. У пациенток с аплазией влагалища при функционирующей матке с аплазией или атрезией цервикального канала шейки матки при УЗИ определяются отсутствие шейки матки и влагалища, наличие гематосальпинксов, а у больных с полноценной маткой - эхографическая картина гематокольпоса, и достаточно часто - гематометры, имеющие вид эхонегативных образований, заполняющих полость малого таза. Рудиментарный рог на эхограмме визуализируется как образование округлой формы, прилегающее к матке с гетерогенной внутренней структурой. Высокой диагностической ценностью в этой ситуации обладают МРТ и гистероскопия, при которой в полости матки

визуализируется только одно устье маточной трубы. Последним этапом следует считать лапароскопию, которая является не только диагностическим, но и лечебным методом.

#### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику полной аплазии влагалища и матки необходимо проводить с дисгенезией гонад, синдромом тестикулярной феминизации.

Дифференциальную диагностику пороков, связанных с нарушением оттока менструальной крови, следует проводить с аденомиозом и узловой формой эндометриоза матки, функциональной дисменореей и острым воспалительным процессом органов малого таза.

#### Лечение

##### Немедикаментозное лечение

Так называемый бескровный кольпопозз, или кольпоэлонгация, может применяться как у больных с аплазией влагалища и матки, так и при подготовке к оперативному лечению девушек с частичной или полной аплазией влагалища при функционирующей матке путем использования кольпоэлонгаторов. При проведении кольпоэлонгации искусственное влагалище образуется путем вдавления кожи и перегородки гимена с помощью протектора (кольпоэлонгатора).

При неэффективности консервативного лечения, при рубцовых изменениях на промежности и вульве или при кольцевидной плотной девственной плеве показано проведение операции хирургического кольпопозза.

##### Хирургическое лечение

У больных с аплазией влагалища и матки целесообразно периодическое повторение курсов кольпоэлонгации (по 2-3 раза в год) при отсутствии постоянного сексуального партнера в целях профилактики стриктуры неовлагалища после хирургического кольпопозза. После хирургической коррекции влагалища и матки у больных с аплазией влагалища при функционирующей матке показано диспансерное наблюдение 1 раз в 6 мес до возраста 18 лет.

#### Прогноз

У больных, своевременно обратившихся за медицинской помощью, благоприятный.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б., Богданова Е.А. и др. Аномалия развития женских половых органов: вопросы идентификации и классификации (обзор литературы) // Пробл. репродукции. 2010. № 2. С. 7-15.
2. Макиян З.Н. Аномалии женских половых органов: систематизация и тактика оперативного лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. М., 2010. 50 с.
3. Наумова Н.В. Ультразвуковой скрининг аномалий развития матки и влагалища у девочек и девушек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2009. 22 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 158-181, 217-237.
5. Уварова Е.В., Давтян Г.М. Актуальные вопросы синдрома Рокитанского-Кюстера (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков: научно-практический журнал. 2011. № 1. С. 48-63.
6. McQuillan S.K., Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: asystematic review // Int. Urogynecol. J. 2014. Vol. 25, N 3. P. 299-311.

7. Emans S.J., Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediatric and Adolescent Gynecology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2011. 749 p.

8. Shulman L.P. Mullerian anomalies // Clin. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 51, N 1. P. 214-222.

9. Grimbizis G.F., Campo P.D. Congenital malformation of the female genital tract: the need for a new classification system // Fertil. Steril. 2010. Vol. 94, N 2. P. 401-407.

### 26.3. ДИСМЕНОРЕЯ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Дисменорея дословно с греческого языка переводится как нарушенное (*dys-*) месячное (*menos-*) истечение (*rhoe-*) и означает болезненные менструации.

Код по МКБ-10

- N94.4 Первичная дисменорея.
- N94.5 Вторичная дисменорея.
- N94.6 Дисменорея неуточненная.

Эпидемиология

Частота дисменореи колеблется от 43 до 90%. Распространенность дисменореи у девочек в возрасте 13 лет - 39%, в возрасте 17 лет - 72%.

Классификация

С учетом причины:

- первичная (функциональная);
- вторичная (приобретенная, органическая). По степени тяжести:
  - ◊ I степень - слабовыраженная тазовая боль в дни менструации, очень редко приводящая к снижению активности пациентки;
  - ◊ II степень - повседневная активность снижена, редко отмечается пропуск занятий в школе, так как обезболивающие лекарственные средства оказывают хороший эффект;
  - ◊ III степень - тазовая боль максимально выражена, двигательная активность резко снижена, анальгетики малоэффективны, присутствуют вегетативные симптомы (головная боль, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея).

Этиология и патогенез

Первичная дисменорея возникает при воздействии следующих факторов:

- механические, обусловленные затрудненным оттоком менструальной крови из полости матки из-за стриктуры цервикального канала или дистонии шейки матки, аномалии развития матки, неправильного положения матки;
- эндокринные, вызывающие активацию метаболизма ара-хидоновой кислоты или гиперсекрецию простагландинов в

эндометрии накануне менструации, что приводит к спастическим сокращениям матки;

- молекулярно-генетические, приводящие к неполноценности межклеточного взаимодействия, сниженной рецептивности и к слабому развитию мышечных и соединительнотканых элементов и нервных окончаний, которые не дают возможности полноценного сокращения матки при скоплении менструальной крови в ее полости;

- нейропсихогенные, которые объясняются лабильностью нервной системы и снижением пороговой чувствительности.

Возможными причинами вторичной дисменореи служат:

- наружный генитальный эндометриоз и/или аденомиоз;
- хронический сальпингит/сальпингоофорит;
- хроническая воспалительная болезнь матки;
- миома матки;
- опухоль или опухолевидное образование придатков матки;
- тазовые перитонеальные спайки;
- стеноз шейки матки;
- внутриматочные заболевания (полип, очаговая гиперплазия эндометрия, миома матки, синехии);
- сосудистые мальформации матки и брыжейки яичников.

Клиническая картина

Основным проявлением дисменореи служит тазовая боль.

Диагностика

При опросе больных часто выявляют семейную дисменорею: у матери и/или у ближайших родственниц. В анамнезе у подростков с вторичной дисменореей имеются указания на хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, в первую очередь малого таза. Сезонное обострение дисменореи (весна и осень) требует исключения туберкулеза половых органов. Отсутствие эффекта от применения для устранения дисменореи КОК или нестероидных оральных контрацептивов требует уточняющего диагноза «генитальный эндометриоз».

При преобладании симпатического вегетативного тонуса девушки предъявляют жалобы:

- на боли в сердце и сердцебиение;
- изменение настроения;
- интенсивную головную боль по типу мигрени;
- нарушения сна вплоть до бессонницы;
- общую слабость и головокружение;
- повышение температуры тела с ознобом или внутренней дрожью;
- повышенную потливость и появление красных пятен на шее в виде сосудистого ожерелья;
- тошноту;
- учащение мочеиспускания;
- чувство жара.

При преобладании парасимпатического вегетативного тонуса боль сочетается с иными жалобами:

- на вздутие живота и диарею;

- заметную прибавку массы тела накануне менструации;
- отеки лица и конечностей;
- снижение работоспособности;
- сонливость;
- появление зуда или аллергических реакций;
- понижение температуры тела и АД;
- рвоту и повышенное слюноотделение в момент приступа болей;
- повышенную зябкость в момент приступа болей;
- приступы удушья, сопровождающие боли;
- судороги и обмороки в момент приступа болей;
- появление пассивно-оборонительных поведенческих реакций.

У большинства подростков выявляют смешанные вегетативно-эмоциональные реакции.

При объективном обследовании обращают на себя внимание множественные проявления наследственных нарушений соединительной ткани:

- со стороны кожных покровов:
  - ◇ сосудистая сеть на груди, спине, конечностях за счет тонкой кожи;
  - ◇ повышение растяжимости кожи (безболезненное оттягивание на 2-3 см в области тыла кисти, лба);
  - ◇ геморрагические проявления (экхимозы и петехии при пробах щипка или жгута);
  - ◇ внутрикожные разрывы и полосы растяжения (стрии);
  - ◇ симптом папиросной бумаги (остающиеся на местах ссадин, ран, ветряной оспы участки блестящей, атрофированной кожи);
- со стороны костной ткани:
  - ◇ деформация грудной клетки (воронкообразная, киле-видная);
  - ◇ болезни позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина);
  - ◇ заболевания конечностей (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие);
- со стороны сердечно-сосудистой системы: ◇ пролапс митрального клапана;
  - ◇ варикозное расширение вен (функциональная недостаточность клапанов, нарушение кровотока);
- со стороны органов зрения: ◇ миопия.

#### Лабораторные исследования

- Определение содержания в крови микроэлементов (магния, кальция, железа).
- Определение уровня эстрадиола, прогестерона, пролактин и кортизола за 3-5 дней до ожидаемой менструации для уточнения соотношения эстрадиола и прогестерона, исключения стрессорной гиперпролактинемии.

- Микроскопия мазка, бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика ИППП. Инструментальные исследования

- Эхография органов малого таза в I и II фазы менструального цикла для исключения эндометриоза и хронической воспалительной болезни матки.

- Лапароскопия и гистероскопия (по показаниям).

- Электроэнцефалография.

#### Дополнительные исследования

- Оценка вегетативного тонуса, баллы.

- Оценка неклассифицируемых проявлений наследственных нарушений (дисплазии) соединительной ткани, баллы.

- Проба с НПВС.

Пациентке предлагают самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 10-балльной системе на фоне 5-дневного приема НПВС, где 0 баллов - отсутствие боли, а 10 баллов - максимально выраженная боль.

При появлении сильно раздражающих, но еще переносимых болевых ощущений, приближенных к максимуму, пациентка отмечает исходные показатели на шкале интенсивности боли. В первый день пробы динамику изменения боли оценивают через 30, 60, 120 и 180 мин после приема первой таблетки, а затем - каждые 3 ч перед приемом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня пациентка должна принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день и оценивать выраженность боли однократно в утренние часы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы пациентка параллельно фиксирует данные о переносимости препарата и особенностях вегетоневротических и психозмоциональных проявлений дисменореи. Врачебная оценка обезболивающего эффекта целесообразна на 6-й день пробы. Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 ч после приема препарата с сохранением положительного эффекта в последующие дни позволяет с высокой степенью достоверности говорить о первичной дисменорее, обусловленной функциональной гиперпростагландинемией. Сохранение, а в ряде наблюдений и усиление болей на 2-3-й день обильной менструации с последующим ослаблением их интенсивности к 5-му дню пробы более характерно для пациенток с дисменореей, обусловленной генитальным эндометриозом. Если после приема первой таблетки девушка указывает на закономерное уменьшение интенсивности боли, а при дальнейшем выполнении пробы отмечает сохранение болезненных ощущений до конца приема препарата, в качестве основной причины дисменореи можно предположить ВЗОМТ. Отсутствие обезболивающего эффекта НПВС на протяжении всей пробы, в том числе и после первой таблетки, позволяет предположить недостаточность или истощение противоболовых компонентов системы ноцицепции. Подобное состояние наблюдают при пороках половых органов, связанных с нарушением оттока менструальной крови, а также при дисменорее, обусловленной нарушениями обмена лейко-триенов или эндорфинов у истероидных личностей.

#### Лечение

##### Немедикаментозное лечение

- Соблюдение режима труда и бодрствования.

- Регуляция пищевого рациона.

- Повышение общего тонуса занятиями лечебно-оздоровительной гимнастикой.



## Медикаментозная терапия

У пациенток с дисменореей легкой степени тяжести, сохраненным ритмом менструаций и ненарушенным соотношением эстрадиола и прогестерона за 3-5 дней до ожидаемой менструации оправдано назначение НПВС по 1 дозе препарата 1-2 раза в сутки в первый день болезненной менструации.

При средней степени тяжести функциональной дисменореи, сочетающейся с проявлениями ПМС, целесообразно начинать принимать препарат за 1-3 дня до менструации по 1 таблетке 2-3 раза в сутки.

Больным с тяжелыми проявлениями дисменореи необходимо принимать по 3 таблетки в сутки в течение всех дней болезненной менструации.

У пациенток, страдающих дисменореей легкой и средней степени, с клиническими признаками симпатотонии, недостаточности лютеиновой фазы, при нормальном уровне эстра-диола в состав терапии включают гестагены, предпочтительно дидрогестерон, не имеющий особенностей метаболизма нативного прогестерона. Дидрогестерон имеет основной метаболит (дигидродидрогестерон) с селективной высокоспецифичной прогестагенной активностью при контролируемой стабильной фармакокинетике и фармакодинамике. Гестагенный эффект дидрогестерона выражен в 10-30 раз сильнее, чем от нативного прогестерона.

Пациенткам с тяжелой формой дисменореи при высоком уровне эстрадиола с преобладанием парасимпатического тонуса в качестве обязательного компонента лечебного воздействия назначают микродозированные КОК.

У девушек с воспалительными процессами после исключения туберкулезной этиологии возможно лечение воспалительного процесса с учетом возбудителя инфекционного процесса и использованием физиотерапии.

У девушек с дисменореей вследствие генитального эндометриоза после уточняющей лапароскопической и/или гистероскопической диагностики назначают лечение в соответствии с установленным диагнозом, но предпочтительно гестагенными препаратами в непрерывном режиме.

## Прогноз

При адекватном и рано начатом лечении первичной дисменореи благоприятный. Прогноз при вторичной дисменорее зависит от вида и течения вызвавшего ее заболевания.

## Список литературы

1. Гайнова И.Г., Петрова С.Б., Уварова Е.В. Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков // РМЖ. 2009. Т. 14, № 16. С. 1205-1213.
2. Котова О.В. Болевые синдромы у подростков // Consilium Medicum. 2012. Т. 14, № 9. С. 55-59.
3. Кулагина Н.В. Спазмолитическая терапия в лечении первичной дисменореи // Гинекология. 2011. № 3. С. 28-31.
4. Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Мгерян А.Н. Дисменорея с позиций доказательной медицины // Consilium Medicum. 2014. Т. 16, № 6. С. 83-87.
5. Паренкова И.А., Коколина В.Ф., Румянцева А.Г. Качество жизни у девочек-подростков с первичной дисменореей // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2011. № 6. С. 49-60.

6. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Возможности использования препарата Дюфастон в гормональном лечении первичной дисменореи у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 4. С. 50-55.
7. Agarwal A.K., Agarwal A. A study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls // Indian J. Community Med. 2010. Vol. 35, N 1. P. 159-164.
8. Etiopathogenesis of dysmenorrhea / G. Mrugacz, C. Grygoruk, P. Sieczyński et al. // Med. Wieku Rozwoj. 2013. Vol. 17, N 1. P. 85-99.
9. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies // Expert Opin. Pharmacother. 2012. Vol. 13, N 15. P. 2157-2170.
10. Osayande A.S., Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea // Am. Fam. Physician. 2014. Vol. 89, N 5. P. 341-346.
11. Proctor M., Farquhar C. Dysmenorrhoea // Clin. Evid. 2012. Vol. 7. P. 1639-1653.

#### 26.4. АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

АМК пубертатного периода - кровотечение из полости матки, не соответствующее параметрам нормальной регулярной менструации (5-80 мл/4-8 сут/каждые 24-38 дней), вызывающее физический и психический дискомфорт у девочек-подростков с возраста менархе до 17 лет включительно.

Код по МКБ-10

- N92.2 Избыточные менструации в пубертатном периоде, в том числе чрезмерное кровотечение, ассоциированное с установлением менструаций, пубертатная меноррагия, пубертатные кровотечения.

Эпидемиология

Частота АМК в структуре гинекологических заболеваний подростков колеблется от 10 до 37,3%.

Классификация аномальных маточных кровотечений пубертатного периода

В 2009 г. члены FIGO утвердили термин «аномальное маточное кровотечение» (см. главу 9.1. «Аномальные маточные кровотечения репродуктивного периода»). При использовании указанной классификации рабочий диагноз может быть представлен соответствующей аббревиатурой. Например, у больной с АМК на фоне ановуляции и эндометрита - АМК пубертатного периода р0A0L0M0 - C0O1E1I0N0 или в коротком варианте - АМК пубертатного периода O1E1.

Этиология

Обусловленное болезнями матки:

- ассоциированное с беременностью;
- заболевания шейки матки;
- заболевания тела матки;
- дисфункция эндометрия, в том числе на фоне ХЭ. Не связанные с болезнями матки:
- заболевания придатков матки;
- на фоне гемофилических заболеваний и нарушений системы гемостаза.

Ановуляторные кровотечения:

- нарушение формирования отрицательной обратной связи яичников и гипоталамо-гипофизарной области ЦНС в первые 3 года с менархе. Отсутствие овуляции и последующей выработки прогестерона желтым телом создает состояние хронического влияния эстрогенов на органы-мишени, в том числе на эндометрий.

Кровотечения, обусловленные ятрогенными факторами:

- на фоне применения препаратов, содержащих эстрогены и прогестины, в том числе в составе КОК и ЗГТ, тестостерона, модуляторов эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, глюкокортикоидов, НПВС, антикоагулянтов и антиагрегантов, антипсихотиков и других системных или локальных агентов;
- в результате аборта или других хирургических внутриматочных вмешательств.

Неклассифицированные кровотечения:

- вследствие артериовенозных мальформаций;
- на фоне гипертрофии миометрия;
- ассоциированные с определенными системными и хромосомными заболеваниями;
- на фоне хронической воспалительной болезни матки;
- прочие.

Клиническая картина

Острое АМК - эпизод обильного (интенсивного) кровотечения, требующего срочного вмешательства. Острое АМК может появиться на фоне давно существующего хронического маточного кровотечения или возникнуть остро и никогда не встречаться раньше.

К хроническому маточному кровотечению относят аномальное по объему, регулярности и/или частоте, продолжающееся в течение большинства дней последних 6 мес. В эту категорию АМК причисляют нерегулярные и длительные, а также обильные менструальные кровотечения.

Межменструальное маточное кровотечение возникает между четко предсказуемыми сроками циклического менструального кровотечения.

Диагностика

Критериями маточного кровотечения являются:

- продолжительность постоянных кровяных выделений из влагалища больше 7 дней, а также кратковременные (меньше 2 дней) повторяющиеся кровяные выделения на фоне укорочения (менее 24 дней) или удлинения (более 38 дней) менструального цикла;
- кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;
- наличие межменструальных или посткоитальных (у сексуально активных подростков) кровяных выделений.

Анамнестическое исследование

Уточнение указаний у ближайших родственников на патологии системы гемостаза, аутоиммунные, эндокринные и злокачественные заболевания, выяснение перенесенных и сопутствующих системных и эндокринных заболеваний, репродуктивного анамнеза у сексуально активных подростков, вида и продолжительности медикаментозного и немедикаментозного лечения, пищевых

приверженностей, вида увлечений и профессиональных занятий. Уточнение наличия боли внизу живота, в том числе в дни кровотечения, ранних симптомов беременности, сопутствующих проявлений анемии и других жалоб.

Выраженность кровотечения условно можно определить по количеству использованных за сутки средств гигиены по шкале Мэнсфилда-Водэ-Йоргенсена:

- скудное - одна или две капли или мазок крови на прокладке или верхушке тампона;
- очень легкое - слабое пропитывание гигиенического средства с впитываемостью light/normal, смена которого через положенные по аннотации гигиенического средства каждые 6 ч гарантирует защиту от протекания;
- легкое кровотечение - неполное пропитывание гигиенического средства со впитываемостью light/normal, смена которого через положенные по аннотации гигиенического

средства каждые 6 ч также гарантирует защиту от протекания, притом что можно менять его по желанию и чаще;

- умеренное - требуется обязательная смена полностью пропитанного гигиенического средства normal (3 капли) каждые 3-4 ч;
- обильное - необходима смена полностью пропитанного гигиенического средства высокой впитывающей способности (4-5 капель) каждые 3-4 ч;
- интенсивное - вынужденная смена гигиенического супер-впитывающего средства (6 капель) каждые 2 ч и менее.

#### Физикальное обследование

- Сопоставление степени физического и полового созревания с возрастными нормативами, осмотр кожных покровов (петехии, экхимозы, полосы растяжения, угревые высыпания, гирсутизм), измерение ИМТ.
- Уточнение возраста менархе.
- Уточнение психологических особенностей пациентки.

#### Лабораторная диагностика и дополнительные методы обследования

- Определение  $\beta$ -субъединицы ХГЧ, особенно при подозрении на изнасилование.
- Общий анализ крови с дополнительным определением уровня ретикулоцитов. По данным гемограммы, слабым следует считать маточное кровотечение при гемоглобине  $>120$  г/л; умеренным - при гемоглобине, равном 100- 120 г/л, и при стабильных показателях гемодинамики, среднеобильным - при гемоглобине, равном 80-100 г/л, и при стабильных показателях гемодинамики; обильным - при гемоглобине  $<70$  г/л или нестабильных показателях гемодинамики. Высокую вероятность нарушенной функции тромбоцитов можно определить по формуле:

$$R = \text{MPV} \times \text{PDW} / \text{PLT} \times \sqrt{1 - \text{PCT}}.$$

- При  $R \leq 0,2$  высок риск гемофилического кровотечения и требуется углубленное исследование системы гемостаза.
- Гемостазиограмма и оценка времени кровотечения.
- Микроскопия мазка (окраска по Граму) и ПЦР-диагностика в реальном времени пристеночного микробиоценоза у всех больных с АМК, а хламидийной инфекции, гонореи, ВПГ, ЦМВ, микoureapлазменной инфекции в соскобе из церви-кального канала - у сексуально активных девочек-подростков.

- Оценка уровня гормонов крови имеет практическое значение при обследовании девочек-подростков после остановки кровотечения по показаниям: ТТГ, свободного Т<sub>4</sub> и антител к тиреопероксидазе (при симптомах дисфункции щитовидной железы), ЛГ, ФСГ, эстрадиола, свободного тестостерона, андростендиона, АМГ (при подозрении на СПКЯ), 17-гидроксипрогестерона и кортизола (для исключения неклассической врожденной дисфункции коры надпочечников), пролактина (у девочек с предшествующей олигоаменореей и стрессом).
- Биохимический анализ крови.
- Глюкозотолерантный тест с параллельным определением уровня иммунореактивного инсулина у подростков с избыточной массой тела или ожирением.
- Определение содержания в сыворотке крови ферритина и трансферрина. Снижение ферритина менее 15 мг/дл подтверждает дефицит железа. Ложнонормальные (либо повышенные) значения ферритина могут регистрироваться при наличии воспалительного процесса.

#### Инструментальные методы исследования

- Вагиноскопия. Оценивают состояние слизистой влагалища и эстрогенную насыщенность вульвы, стенок влагалища и шейки матки.
- Эхография органов малого таза с уточнением состояния эндометрия.
- МРТ органов малого таза (по показаниям) для уточнения вида органических изменений матки.
- Диагностическая гистероскопия без расширения церви-кального канала с локальной анестезией гелем с лидокаином области заднего свода влагалища

#### Дифференциальная диагностика

##### Осложнения беременности у сексуально активных подростков

Жалобы и данные анамнеза, позволяющие исключить прерывающуюся беременность или кровотечение после состоявшегося аборта, в том числе у девочек-подростков, отрицающих сексуальные контакты, уточняются в первую очередь. Кровотечение возникает чаще после непродолжительной задержки свыше 42 дней, реже при укорочении менструального цикла менее 21 дня или в сроки, близкие к ожидаемой менструации. В анамнезе, как правило, имеются указания на половые контакты в предыдущем менструальном цикле. Больные отмечают жалобы на нагрубание молочных желез, тошноту. Кровяные выделения, как правило, обильные, со сгустками, с кусочками тканей, нередко болезненные. Имеются положительные тесты на беременность (определение  $\beta$ -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови больной).

##### Дефекты свертывающей системы крови

Косвенными признаками гипокоагуляционного маточного кровотечения являются склонность к кровотечениям у родителей, носовые кровотечения, удлиненное время кровотечения при хирургических манипуляциях, частое и беспричинное возникновение петехий и гематом, применение антикоагулянтов. Чрезмерно обильные менструации, как правило, циклически повторяются с менархе. Поиск патологии системы гемостаза должен проводиться и у больных, имеющих два и более из следующих симптомов: появление синяков от ушибов 1-2 раза в месяц, носовое кровотечение 1-2 раза в месяц, частая кровоточивость десен, неблагоприятный семейный анамнез по нарушению гемостаза. При положительном результате начального скрининга необходимы дальнейшее тестирование и консультация у гематолога.

##### Полипы шейки и тела матки

Маточные кровотечения, как правило, ациклические с короткими светлыми промежутками, выделения умеренные, нередко с тяжами слизи. При эхографическом исследовании полип эндометрия на 4-6-й день менструального цикла имеет четкие контуры, овоидную форму, в его ножке возможна визуализация сосуда. Диагноз подтверждается данными гистероскопии и последующего гистологического исследования удаленного образования эндометрия.

Узловая, очаговая, диффузная форма эндометриоза матки

Характерна выраженная дисменорея, как правило, с менархе, до и после менструации имеются длительные мажущие кровяные выделения с характерным коричневым оттенком. Диагноз подтверждается данными эхографии в 1-ю и 2-ю фазы менструального цикла и гистероскопии.

Воспалительные заболевания органов малого таза Маточное кровотечение имеет ациклический и рецидивирующий характер, возникает после переохлаждения, незащищенных, особенно случайных или неразборчивых, половых контактов у сексуально активных подростков. Отмечаются боли внизу живота, дизурия, обильные патологические бели вне менструации, приобретающие резкий неприятный запах на фоне кровотечения. При ректоабдоминальном исследовании пальпируется увеличенная в размерах размягченная матка, определяется пастозность тканей в области придатков матки, исследование, как правило, болезненное. Данные бактериологического исследования (микроскопия мазков с окраской по Граму, ПЦР-диагностика в реальном времени соскоба со слизистой оболочки влагалища и цервикального канала на наличие ИППП, бактериологический посев из цервикального канала) способствуют уточнению диагноза В14. Воспалительная болезнь матки может возникнуть вторично при пролонгировании кровотечения у девственниц сроком более 3 нед.

Гормонпродуцирующие опухоли яичников Эстрогенпродуцирующие опухоли или опухолевидные образования яичников. Необходимы УЗИ и магнитно-резонансное исследование половых органов с определением объема и структуры яичников, определение уровня эстрогенов в венозной крови и онкомаркеров (CA-125, HE4).

Нарушение функции щитовидной железы АМК пубертатного периода возникают, как правило, у больных с субклиническим или клиническим гипотиреозом. На фоне гипотиреоза имеются жалобы на зябкость, отечность, увеличение массы тела, снижение памяти, сонливость, депрессию. Необходимо УЗИ щитовидной железы, определение содержания ТТГ, свободного Т<sub>4</sub>.

Лечение

Хирургическое лечение

Выскабливание матки у подростков применяется редко. Показаниями к хирургическому лечению являются:

- наличие клинических и УЗ-признаков полипов эндометрия и/или цервикального канала.

Выбор в пользу хирургического лечения должен основываться на следующих факторах:

- стабильность клинического состояния;
- наличие противопоказаний для медикаментозного лечения или отсутствие «ответа» на нее. Противопоказания включают существенные структурные нарушения в полости матки.

Хирургическое вмешательство требует обязательного гистероскопического контроля.

Выявление при обследовании девочек-подростков с АМК объемного образования в области придатков матки (эндометри-оидной, дермоидной, фолликулярной кисты или кисты желтого тела яичника, персистирующей более 3 мес) является показанием для хирургического лечения предпочтительно лапароскопическим доступом после остановки кровотечения.

#### Медикаментозное лечение

Общими целями медикаментозного лечения АМК пубертатного периода являются:

- остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома;
- антианемическая терапия;
- коррекция психического статуса;
- стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия.

Препаратами первого выбора являются ингибиторы перехода плазминогена в плазмин (транексамовой кислоты, аминOME-тилбензойной и аминакапроновой кислоты).

Транексамовая кислота назначается перорально в дозе 1 г в течение первого часа терапии, затем по 500 мг - 1,5 г 3 раза в сутки до полной остановки кровотечения. Возможно внутривенное введение по 10 мг/кг (не более 600 мг) препарата в течение 1-го часа, затем капельное введение по 500 мг каждые 6-8 ч. Суммарная суточная доза не должна превышать 6 г.

Существуют доказательные данные о низкой эффективности (34%) этамзилата натрия в рекомендуемых дозах для остановки интенсивных маточных кровотечений.

У подростков в возрасте до 18 лет низкодозированные КОК являются главным методом лечения.

Пероральные низкодозированные контрацептивы с проге-стагенами (ЛНГ 150 кг, дезогестрел 150 мкг, гестоден 75 мкг, хлормадион 3000 мкг, ципротерона ацетат 2000 мкг, диеногест 200 мкг) являются наиболее часто используемыми препаратами у больных с острыми и хроническими ановуляторными маточными кровотечениями. ЭЭ в составе КОК обеспечивает гемостатический эффект, а прогестагены - стабилизацию стро-мы и базального слоя эндометрия. Для остановки кровотечения используются только монофазные КОК.

В последние годы монофазные КОК, содержащие 30-35 мкг ЭЭ, рекомендуют назначать по схеме - 1 таблетка 3 раза в сутки в течение 7 дней. В целях повышения эффективности гемоста-тической терапии оправдано и целесообразно сочетанное применение НПВС и гормональной терапии.

Доказана высокая эффективность применения низкодозиро-ванных монофазных КОК по 1/2 таблетки через каждые 4 ч до наступления полного гемостаза. В последующие дни проводится снижение суточной дозы КОК по 1/2 таблетки в день (патент РФ № 2327462 от 27.06.2008). При уменьшении суточной дозы до 1 таблетки целесообразно продолжить прием препарата с учетом уровня гемоглобина не менее чем на 21-й день, считая с первого дня от начала гормонального гемостаза.

В мировой практике применяется метод остановки маточного кровотечения с помощью медроксипрогестерона, однако достоверно лучше зарекомендовал себя гормональный гемостаз дидрогестероном (20-30 мг/сут), принимаемым перорально, или микронизированным прогестероном, вводимым во влагалище. Для подростков более приемлемо назначение таблетиро-ванных препаратов.

У подростков с АМК и «тонким» эндометрием до 4 мм возможно использование таблетированной формы эстрадиола (17-бета-эстрадиол, [эстрадиола валерат](#)) по 2 мг 3 раза в сутки. После остановки кровотечения доза эстрадиола постепенно уменьшается до 2 мг/сут и параллельно назначаются прогеста-гены.

У сексуально активных подростков в целях гемостаза возможно использование ЛНГ-ВМС. Благодаря высокой эффективности терапию ЛНГ-ВМС можно применять у пациенток всех возрастных групп.

Присоединившийся эндометрит может быть причиной неэффективности консервативной терапии АМК пубертатного периода. Выбор антибактериальной терапии носит эмпирический характер с учетом полимикробного характера воспаления и участия в нем анаэробной микрофлоры и не требует микробиологического исследования неспецифической микробной флоры влагалища и цервикального канала, так как нет доказательств совпадения микрофлоры цервикального канала и полости матки при воспалительном процессе.

Рекомендовано назначать антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины III поколения в сочетании с метронидазолом, или терапию β-лактамами антибиотиками в течение 10-14 дней. Первичная противогрибковая профилактика не рекомендуется, за исключением пациентов со специфическими факторами риска. Всем больным с АМК пубертатного периода показано назначение препаратов железа для предотвращения и профилактики развития железодефицитной анемии. Критерием правильного подбора и адекватности ферритерапии при железодефицитных анемиях является наличие ретикулоцитарного криза, т.е. 3-кратное и более повышение количества ретикулоцитов на 7-10-й день приема железосодержащего препарата. Антианемическая терапия назначается на период не менее 1-3 мес. С осторожностью следует применять соли железа у пациентов с сопутствующей патологией ЖКТ.

При гиперэстрогенном фоне АМК пубертатного периода эффективно применение низкодозированных монофазных КОК с ЭЭ по стандартной схеме приема (21-дневные курсы с 7-дневными перерывами между ними) или монофазных КОК с эстрадиола валератом по непрерывной схеме в течение 3-6 циклов. У больных, имеющих выраженные побочные реакции, непереносимость или противопоказания к применению эстрогенов, возможно назначение только прогестеронсодержащих препаратов: дидрогестерона по 20 мг в сутки с 11-го по 25-й день цикла, микронизированного прогестерона в суточной дозе 200 мг или медроксипрогестерона в суточной дозе 20 мг 12 дней в месяц в течение как минимум 6 менструальных циклов.

С целью регуляции ритма менструации у больных с АМК на гипоестрогенном фоне возможно назначение эстрадиола в форме таблеток (по 2 мг/сут) для перорального применения или геля (по 1-1,5 мг/сут) для кожного нанесения в постоянном режиме в течение 3-6 мес с обязательным добавлением препаратов, содержащих [прогестерон](#), в течение 14 дней во II фазу модулированного цикла.

#### Диспансерное наблюдение

Динамическое наблюдение 1 раз в месяц до стабилизации менструального цикла, затем 1 раз в 3-6 мес. Эхография органов малого таза не реже 1 раза в 6-12 мес. Обучение правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения, что позволит оценить эффективность проводимой терапии. Коррекция и поддержание оптимальной массы тела (как при дефиците, так и при избыточной массе тела), нормализация режима труда и отдыха.

#### Прогноз



Девочки с АМК пубертатного периода на фоне терапии, направленной на устранение воспалительных процессов, торможение формирования СПКЯ или прогрессирование эндометриоза в течение первых 3-5 лет после менархе, крайне редко имеют рецидивы маточных кровотечений. Прогноз при АМК пубертатного периода, связанных с патологией системы гемостаза или при системных хронических заболеваниях, зависит от степени компенсации имеющихся нарушений.

Список литературы

1. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 3. С. 73-88.
2. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 4-е изд., испр. и доп. / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 678-703.
3. Munro M.G., Critchley H.O.D., Broder M.S., Fraser I.S.; for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 113. P. 3-13.
4. American Congress of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign // ACOG. Retrieved 2013-02-02.
5. ACOG Practice Bulletin N 136: Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 122. P. 176-185.
6. Management of acute abnormal uterine bleeding in non-pregnant women. Committee Opinion N 557. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121. P. 891-896.
7. Benjamins L.J. Practice Guidelines: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents // J. Pediatr. Health Care. 2009. Vol. 23, N 3. P. 189-193.
8. Gray S.H., Emans S.J. Abnormal vaginal bleeding in adolescents // Pediatr. Rev. 2007. Vol. 28. P. 175-182.
9. Lukes A.S., Moore K.A., Muse K.N., Gersten J.K. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 116. P. 865-875.
10. Munro M.G. Abnormal Uterine Bleeding. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2010.
11. Hickey M., Higham J.M., Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 9. CD001895.
12. James A., Nazzaro A. Bleeding disorders: impact on reproduction // Contemporary OB/GYN. 2012. Vol. 57, N 7. P. 32-39.

## 26.5. ОЛИГОМЕНОРЕЯ У ПОДРОСТКОВ

*Уварова Е.В., Андреева В.О.*

Олигоменорея - редкие и/или скудные менструации. Диагноз может быть установлен у подростков при отсутствии менструации более 6 нед от момента последнего менструального кровотечения или при наличии 4-9 менструаций в год.

Аменорея - отсутствие менструаций.

Код по МКБ-10

- N91 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации.

#### Эпидемиология

Олигоменорея выявляется у 8,3% девочек в возрасте до 18 лет и у 12,6% подростков в возрасте 15-18 лет.

#### Классификация

- Вторичная аменорея - отсутствие менструаций у ранее менструирующих женщин.
- Первичная олигоменорея - скудные или редкие менструации с начала их появления.
- Вторичная олигоменорея - скудные или редкие менструации у пациенток с ранее нормальными менструациями.
- Олигоменорея неуточненная - скудные или редкие менструации без дополнительных уточнений.

#### Этиология

У девочек-подростков к развитию олигоменореи и вторичной аменореи наиболее часто приводит поражение следующих систем:

- дефицит секреции гонадотропинов: недостаточность питания, влияние стрессорных факторов, нарушенного сна, физических и учебных нагрузок, гиперпролактинемия, опухоль гипофиза, последствия травм головы или операций на головном мозге, хроническая интоксикация, прием стероидных и психотропных препаратов;
- яичников: СПКЯ, синдром Тернера (мозаичный вариант), первичная или преждевременная яичниковая недостаточность, субтотальная резекция яичников;
- других эндокринных органов: неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, некомпенсированный гипотиреоз или гипертиреоз, СД, синдром или болезнь Кушинга;
- других органов: избыточная масса тела и ожирение, некомпенсированные хронические заболевания печени и почек, системные болезни;
- беременность.

#### Клиническая картина

Олигоменорея и вторичная аменорея, как правило, являются симптомами различных заболеваний. Поэтому у девочек-подростков требуется углубленное обследование для выявления основного заболевания, вызвавшего нарушение ритма менструации.

#### Диагностика

##### Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза уточняют обусловленность олигоменореи прибавкой или потерей массы тела, перееданием или соблюдением гипокалорийной диеты, стрессом, физическими нагрузками, возникновением и прогрессированием аутоиммунных, эндокринных, соматических или онкологических заболеваний, перенесенных и сопутствующих системных заболеваний, вида и продолжительности медикаментозного и немедикаментозного лечения. Выясняют вид и продолжительность использования таких препаратов, как антипсихотики, [метоклопрамид](#), антагонисты гистаминовых рецепторов, блокаторы поглощения дофамина, стероидные гормоны. Олигоменорея является одним из ранних и обязательных диагностических критериев нервной анорексии.

##### Физикальное обследование

- Оценка и сопоставление степени физического и полового созревания по Таннеру с возрастными нормативами (см. главу 26.132.1). Пальпация молочных желез, исключение галактореи, которая может наблюдаться при беременности, гипотиреозе, хронической почечной недостаточности, на фоне приема некоторых медикаментов и при опухолях ЦНС.
- Оценка выраженности кожных проявлений ГА (гирсутизм, гипертрихоз, угревые высыпания, жирность кожи, полосы растяжения с указанием их цвета, участки гиперпигментации). Для оценки степени гирсутизма применяется шкала Ферримана-Голлвея. Гирсутное число более 12 баллов соответствует гирсутизму. Гиперпигментация на шее, под мышками, на суставных поверхностях, паховых складках и промежности (черный акантоз) характерна для генетически обусловленного эндокринного HAIRAN-синдрома (hyperandrogenism, insulin resistance, acanthosis nigricans).
- Пальпация и уточнение симптомов дисфункции щитовидной железы.
- Измерение ИМТ и индекса талия/бедра с учетом возрастных нормативов. ИМТ  $\leq 17,5$  кг/м<sup>2</sup> является одним из диагностических критериев нервной анорексии или проявлением белково-энергетической недостаточности, вызванной другими причинами.

При гинекологическом осмотре учитываются степень и характер развития волосяного покрова, малых и больших половых губ, размеры клитора, состояние промежности, наличие воспалительных изменений в области вульвы, целостность девственной плевы, характер и объем выделений. Бимануальное ректальное исследование внутренних половых органов проводится по общепринятой методике.

Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

- Определение в сыворотке крови  $\beta$ -субъединицы ХГЧ.
- Биохимический анализ крови.
- Микроскопия мазка (окраска по Граму) и бактериологическое исследование пристеночного микробиоценоза. ПЦР-диагностика хламидиоза, гонореи, ВПГ, папилломы человека, ЦМВ, микоплазмоза в соскобе из цервикального канала у сексуально активных девочек-подростков в реальном времени (по показаниям).
- Определение уровней ФСГ, ЛГ, эстрадиола, АМГ и дегидро-эпиандростеронсульфата, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, андростендиона, тестостерона, глобулина, связывающего половые стероиды, пролактина, ТТГ, свободного Т<sub>4</sub>, антител к тиреопероксидазе.
- Уточнение суточного ритма секреции тестостерона и кортизола (в 8.00 и в 23.00 часа) для исключения гормоно-продуцирующей опухоли яичников или надпочечников у пациентов с биохимическими и клиническими проявлениями ГА.
- Определение выраженности ИР по индексу НОМА по формуле: уровень иммунореактивного инсулина  $\times$  уровень глюкозы натощак : 22,5. Для подростков ИР устанавливается при индексе НОМА  $\geq 3,16$ .
- Определение уровня лептина. Уровень лептина менее 5,6 нг/мл свидетельствует в пользу нервной анорексии, более 38 нг/мл - лептинорезистентности.
- Проба с гестагенами проводится при задержке очередной менструации на  $\geq 20$  дней, толщине эндометрия, по данным УЗИ,  $\geq 6$  мм и уровне эстрадиола  $\geq 50$  нмоль/л в целях уточнения функционального состояния эндометрия, оценки эстрогенной насыщенности на уровне эндометрия. Дидрогестерон назначается в суточной дозе 20 мг в течение 10 дней или 30 мг в течение 6 дней. Отсутствие кровяных выделений в ответ на отмену дидрогестерона может свидетельствовать о беременности, слабой

пролиферативной трансформации эндометрия вследствие недостаточности предшествующего воздействия эстрогенов, рефрактерно-сти рецепторного аппарата слизистой оболочки матки

органической или врожденной природы или об анатомическом дефекте. Проба противопоказана больным с синдромом Дубина-Джонсона и Ротора (наследственные заболевания, проявляющиеся транзиторной желтухой и гипербилирубинемией).

- Проба с эстрогенами и гестагенами проводится у пациентов с отрицательной прогестероновой пробой для исключения маточной формы олигоменореи и вторичной аменореи туберкулезного, хламидийного, микоплазменного генеза. Для пробы используются препараты с эстрогенами и геста-генами в фиксированном 21- или 28-дневном режиме.
- Проба с агонистами (аналогами) ГнРГ у пациентов с гипо-или нормогонадотропной вторичной аменореей в утренние часы после полноценного сна. Производится забор крови для определения исходного уровня ЛГ и ФСГ, а также эстрадиола и АМГ. ЛГ и ФСГ желательно определить дважды: за 15 мин и непосредственно перед введением гона-долиберина. Назальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическое двух измерений. Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования, вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25-50 мкг/м<sup>2</sup> (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно, через 15, 30, 45, 60 и 90 мин. При подкожном введении аналога ГнРГ последующий забор венозной крови осуществляют через 60 и 240 мин. Сравнивают исходный уровень с любыми тремя наивысшими стимулированными значениями. Спустя 5-7 дней после введения аналога ГнРГ повторно определяют уровни ЛГ и ФСГ, эстрадиола и АМГ в венозной крови.
- Проба с антагонистом дофамина (метоклопрамидом) или агонистом дофамина (бромокриптином) проводится для уточнения или исключения пролактинсекретирующей аденомы гипофиза. Метоклопрамид (Церукал\*) вводят внутривенно (10 мг), бромокриптин в таблетках принимают утром (5 мг). До и через 1-2 ч после введения исследуется уровень пролактина. У здоровых девочек-подростков уровень пролактина на введение метоклопрамида повышается в 7-10 раз, а на прием бромокриптина снижается в 2 раза и более. При идиопатической гиперпролактинемии реакция на введение препарата ослаблена, а при опухоли гипофиза уровень пролактина не изменяется.

#### Инструментальные методы исследования

- Эхографическое исследование матки и яичников, молочных желез, щитовидной железы и надпочечников.
- Вагиноскопия с помощью детских зеркал или специальных тубусов разных размеров с освещением.
- МРТ с контрастированием следует применять в целях уточнения наличия, размеров и структуры опухолей придатков матки и надпочечников, гипоталамо-гипофизарной области головного мозга.

#### Дополнительные методы

- Определение аутоантител к АГ яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.
- Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма генов, сопряженных с развитием неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников, ИР и СПКЯ, преждевременной недостаточности яичников.
- Электроэнцефалограмма.

- Допплерометрия сосудов головного мозга и шеи (по показаниям).

#### Дифференцированная диагностика

- При ожирении имеют место ИР и, как следствие, гиперинсулинемия, что повышает ЛГ-зависимый синтез андрогенов в текаклетках.

#### Лечение

##### Медикаментозное лечение

При олигоменорее на фоне белково-энергетической недостаточности у спортсменки необходимо уменьшить интенсивность тренировок, совместно с диетологом назначить диету с богатым содержанием белка и минеральных веществ, калорийность пищевого рациона должна быть рассчитана с учетом интенсивности физических нагрузок.

У подростков с нервной анорексией лечение необходимо проводить совместно с психиатром, эндокринологом и диетологом. В начале лечения следует оговорить с пациенткой необходимость достижения ИМТ 19 кг/м<sup>2</sup>. Для восстановления ритма менструаций рекомендуется набор не менее 3 ед ИМТ за 3 мес. При неэффективности терапии, гипоплазии матки на фоне выраженной гипоестрогении можно назначить ЗГТ. Предпочтительно выбрать трансдермальный путь доставки эстрогенов. При нормализации массы тела показана выжидательная тактика в течение 1-2 мес.

Вопросы лечения пациенток с олигоменореей и аменореей на фоне опухоли ЦНС должны решаться совместно с нейрохирургом.

Для лечения макропролактиномы, уменьшения ее размеров, восстановления функции яичников и снижения уровня пролактина рекомендуется проводить лечение агонистами дофамина. При выборе препарата рекомендуется отдавать предпочтение каберголину. Длительность лечения - 12-24 мес, рекомендуемые дозы - 0,125-1,0 мг 2 раза в неделю. Контроль уровня пролактина следует осуществлять через 1 мес от начала лечения, повторное проведение МРТ с контрастированием - 1 раз в год. Терапию продолжают в среднем 6 мес после стойкого снижения уровня пролактина. При аменорее и микропролактиноме возможно применение агонистов дофамина и гормональных контрацептивов. При длительной лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии и гипогонадизме рекомендуется назначать препараты для ЗГТ после консультации с лечащим врачом и отсутствии противопоказаний.

При гиперпролактинемии на фоне гипотиреоза рекомендовано назначение лечения тиреоидными гормонами.

Лечение пациенток с опухолями яичников, СПКЯ осуществляется согласно соответствующим протоколам.

Пациенткам с аменореей и олигоменореей на фоне заболеваний надпочечников необходимо лечение у эндокринолога с коррекцией надпочечниковой недостаточности.

#### Прогноз

При яичниковых формах вторичной аменореи прогноз в плане восстановления самостоятельного регулярного ритма менструаций неблагоприятный, в плане деторождения - благоприятный с помощью ВРТ. При центральных формах вторичной аменореи (не связанных с объемными образованиями ЦНС), а также при других вариантах (на фоне гипоталамической дисфункции пубертатного периода, на фоне формирующегося СПКЯ, при неклассической форме врожденной дисфункции коры надпочечников, на фоне потери МТ) при своевременно начатой терапии прогноз благоприятный.

#### Список литературы

1. Беляева Л.Е., Шебеко В.И. Гинекологическая эндокринология. Патологические основы. М., 2009. 256 с.
2. Габелова К.А., Гзгзян А.М., Потин В.В., Рулев В.В. Аутоиммунный оофорит. СПб., 2010. 32 с.
3. Андреева В.О. Состояние репродуктивной системы у девочек-подростков при нервной анорексии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону, 2008. 46 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009.
5. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под общ. ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М., 2014. С. 311-333.
6. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R. et al. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // Menopause. 2012. Vol. 19, N 4. P. 387-395.
7. Meczekalski B., Podfigurna-Stopa A., Warenik-Szymankiewicz A., Genazzani A.R. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations // Gynecol. Endocrinol. 2008. Vol. 24, N 1. P. 4-11.
8. Eating Disorders: Core Interventions in the Treatment of and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders. National Institute for Clinical Excellence, Clinical Guideline 9. URL: // [guidance.nice.org.uk](http://guidance.nice.org.uk) (accessed: December 22, 2010).
9. Cameron M., Grover S., Moore P., Jayasinghe Y. Non-chromosomal, non-iatrogenic premature ovarian failure in an adolescent population: a case series // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2008. Vol. 21. P. 3-8.
10. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarianinsufficiency //N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 606-614.
11. Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa // Council Report CR130 July 2005 Royal College of Psychiatrists. London, 2005.

#### 26.6. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

Вульвит - воспаление кожи и слизистой оболочки вульвы, вагинит - воспаление стенок влагалища, вульвовагинит - вовлечение в воспалительный процесс влагалища и вульвы.

Код по МКБ-10

- N76.0 Острый вагинит (вульвовагинит).
- N76.1 Подострый и хронический вагинит, вульвовагинит.
- N76.2 Острый вульвит.
- N76.3 Подострый и хронический вульвит.

#### Эпидемиология

Вульвит и вульвовагинит бактериальной природы являются самыми частыми болезнями половых органов у девочек в возрасте от 1 до 9 лет (65,0%). У девочек-

подростков чаще возникает вульвовагинит, вызванный грибами рода *Candida* (25%), облигатными анаэробами (12%) и ИППП.

#### Классификация

По клиническому течению:

- острый вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- подострый вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- хронический вульвит/вагинит/вульвовагинит.

По видовому составу и патогенности выявляемых микроорганизмов:

- бактериальный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне глистной инвазии;
- гонорейный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- трихомонадный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- хламидийный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне генитального туберкулеза;
- кандидозный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне вирусных инфекций.

#### Этиология

Наиболее частыми возбудителями воспалительного процесса вульвы и влагалища у девочек являются стрептококки групп А, В, F, энтерококки и грибы рода кандиды. У сексуально активных подростков - ИППП (уреамикоплазмы, трихомонады, гонококки) и вирусы (ГГ, ВПЧ, корь, скарлатина, дифтерия, ветряная оспа). В развитии бактериального воспалительного процесса вульвы и влагалища имеет значение нарушение становления микробиоценозов слизистых оболочек ребенка, частые острые респираторные вирусные инфекции, хронические заболевания носоглотки, почек и мочевого пузыря, эндокринные заболевания (СД, ожирение), атопический дерматит, глистные инвазии.

#### Клинические проявления вульвита, вагинита, вульвовагинита

Клинически вульвовагинит характеризуется ощущением жжения после мочеиспускания, зудом, болью, дискомфортом в области наружных половых органов, местными катаральными проявлениями от минимальной пастозности вульвы до разлитой гиперемии и инфильтрации с переходом на кожу промежности и бедер, наличием фибриновых налетов, изъязвлений, белей различного характера в зависимости от вида возбудителя: от серозных, сливкообразных или творожистых до гнойных или гнойно-кровяных.

Вагинит может иметь латентное течение без характерных жалоб и выраженной клинической картины, диагноз подтверждается лишь лабораторными исследованиями.

При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом являются выделения из половых путей в незначительном количестве. Отсутствуют особенности клинического течения воспалительного процесса вульвы и/или влагалища в разных возрастных группах.

#### Диагностика

При сборе анамнеза выясняют наличие аллергических реакций у девочки, уточняют гигиенические привычки, занятия (плавание, езда на велосипеде, конный спорт), перенесенные инфекционные болезни, заболевания почек и мочевого пузыря, наличие энуреза и/или энкопреза (недержание мочи и/или кала), применение антибиотиков, глюкокортикоидов.

Физикальное обследование следует начинать с общего осмотра девочки. При осмотре наружных гениталий следует оценить степень соблюдения гигиены промежности, состояние гимена, наличие и особенности патологических изменений на коже. Ректоабдоминальное исследование позволяет обнаружить патологические выделения, которые не удалось выявить при внешнем осмотре.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Анализ мочи по Нечипоренко.
- Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого.
- Микробиологическое исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности флоры к антибиотикам и бактериофагам.
- ПЦР-диагностика ИППП, желательно ПЦР-исследование в режиме реального времени.
- Исследование соскоба с перианальных складок для выявления энтеробиоза и кала для выявления яиц глистов.
- Вагиноскопия.
- УЗИ органов малого таза.

Диагноз и дифференцированный диагноз может быть установлен на основании характерной клинической картины. Дифференциальную диагностику вагинита необходимо проводить с распадающейся злокачественной опухолью внутренних половых органов, с ректовагинальным и уровагинальным свищами, с абсцессом кисты гартнерова хода и бартолиновой железы, с пиосальпинксом или пиокольпосом, опорожняющимися через влагалищный свищ при пороках развития половых органов. Дифференциальную диагностику вульвита - с ирри-тативным контактным дерматитом, атопическим и аллергиче-

ским дерматитом вульвы или промежности, нейродермитом и псориазом.

- Бактериальный вульвит/вагинит/вульвовагинит.

Воспалительный процесс может начинаться остро или иметь торпидное течение, в том числе с периодами обострения. Отмечаются гиперемия вульвы, кожи промежности, половых губ, умеренные выделения из влагалища желтоватого цвета. На коже бедер и вокруг половых губ могут быть элементы пиодермии, изъязвления, на стенках влагалища - очаги гиперемии, фибриновые налеты.

- Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне глистной инвазии. Возбудителем воспаления вульвы и/или влагалища оказывается кишечная палочка или энтерококк, занесенные во влагалище на острицах. Родители отмечают беспокойный сон ребенка, его жалобы на зуд кожи промежности и наружных половых органов. Иногда ребенок просыпается с плачем и криком от боли в области наружных половых органов. Внимательные родители могут увидеть острицу на коже или в испражнениях ребенка. При осмотре половых органов обращают на себя внимание утолщение анальных складок, их гиперемия, следы расчесов вокруг ануса.

- Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне инородного тела. Родители девочек обращаются, как правило, с жалобами на рецидивирующие гнойные обильные выделения с примесью крови. Обильные выделения приводят к мацерации кожи



промежности и пиодермии. Ректоаб-доминальное исследование, эхография влагалища и ваги-носкопия позволяют обнаружить инородное тело, обычно окруженное распадающимися грануляциями. Характерно усиление кровяных выделений во время акта дефекации, при физической нагрузке и силовых упражнениях в связи с нарушением целостности грануляций и травмы их плотным инородным телом. Очень важна вагиноскопия или осмотр в детских влагалищных зеркалах для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики с гроздевидной рабдомиосаркомой влагалища, которая обычно наблюдается у девочек 2-4 лет и может проявляться гнойно-кровяными выделениями.

- Кандидозный вульвит, вагинит, вульвовагинит. Обычно заболевание возникает в дошкольном возрасте и проявляется эритематозной сыпью. Часто присутствуют отдельные пустулы. Болезнь сопровождается зудом кожи вульвы и творожистыми выделениями с кислым запахом. При pH-метрии влагалищного секрета определяются низкие значения - 4,0-5,0.

- Трихомонадный вульвит, вагинит, вульвовагинит.

Чаще встречается у девочек-подростков, живущих половой жизнью. Возможны семейное инфицирование девочек (если больны родители), а также заражение новорожденных (при прохождении плода через инфицированные родовые пути). Проявляется обильными жидкими серыми выделениями с пузырьками воздуха, слабой гиперемией, отеком слизистой влагалища и кожи вульвы.

- Хламидийный вульвит, вагинит, вульвовагинит. Отличается длительным течением, нередко одновременно у девочек выявляют воспаление слизистой глаз и суставов.

- Гонорейный вульвит, вагинит, вульвовагинит. Возникает в возрасте 3-7 лет, когда биологическая защита половых органов снижена. В старшем возрасте заболеваемость гонореей снижается, хотя возможно заражение половым путем.

- Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне вирусного поражения. Проявляется язвенными высыпаниями на слизистой вульвы и влагалища и/или на коже половых губ. У детей изъязвления чаще всего возникают при заражении ВПГ 1-го или 2-го типа. Он может передаваться младенцу при непосредственном контакте. Часто перед появлением на вульве множественных пузырьков на красном основании возникают продромальные симптомы - жжение и боли в области половых органов. Затем пузырьки лопаются, оставляя мелкие болезненные язвы. Заболевание отличается упорным течением с повторными язвенными высыпаниями. При обнаружении ВПГ-инфекции у младенцев или маленьких детей проводят обследование на наличие признаков насилия.

Показания к консультации специалистов

При хроническом неспецифическом бактериальном вульво-вагините у девочки необходимы консультации педиатра, отоларинголога, стоматолога и нефролога.  
Лечение

Немедикаментозное лечение

Очень важны личная гигиена девочки и гигиена в семье, а также своевременное и полноценное лечение воспалительных заболеваний половых органов у родителей. При атопическом вульвовагините важно исключение контакта с аллергеном, соблюдение гипоаллергенной диеты, выполнение назначений аллерголога. Необходимо отрегулировать питание ребенка.

Медикаментозное лечение

Лечение зависит от причины возникновения вульвовагинита.

Бактериальный вульвит/вульвовагинит. При остром гнойном вульвовагините, как правило, целесообразно проведение системной антибактериальной терапии. При остром и подостром серозно-гнойном вагините возможно применение как антибактериальных, так и антисептических интравагинальных средств [неомицин + нистатин + полимиксин В (Полижинакс Вирго\*) и хлоргексидин (Гексикон Д\*)].

Вульвовагинит, вызванный наличием инородного тела во влагалище. Удаление инородного тела. Затем производятся промывание влагалища антисептическими растворами и лечение в соответствии с обнаруженным бактериальным возбудителем сопутствующего вагинита.

Вульвовагинит при глистной инвазии. Промывание влагалища антисептическими растворами. Антигельминтная (противоглистная) терапия.

Атопический вульвит, вагинит, вульвовагинит. У детей целесообразно применение антигистаминных препаратов II поколения. Курс лечения - до 2 нед. Следует проводить лечение дисбактериоза кишечника, усиливающего проявления аллергии. При возникновении осложнения в виде пиодермии показана антибактериальная терапия. В хронической стадии заболевания местная терапия проводится с использованием средств, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию в очагах поражения (Целестодерм 0,1% мазь, крем 1-2 раза в сутки), эпителизирующие и кератопластические средства [депротеинизированный гемодериват крови телят (Актовегин\* 5% мазь, Солкосе-рил\*), декспантенол (Бепантен\*), мази с витамином А].

Микотический вульвовагинит. Применяются антимикотические препараты для системного и местного использования в дозах, рассчитанных с учетом возраста и массы тела девочки. Продолжительность лечения зависит от клинического эффекта. В лечении инфекционно-микотического вульвовагинита применяют комбинированный препарат Тержинан\* или Мак-мирор комплекс\* (нистатин + нифурател), неомицин + нистатин + полимиксин В (Полижинакс Вирго\*). Препараты применяют однократно интравагинально на ночь 10 дней. Крем с бутаконазолом позволяет ограничить лечение 1-2 внутривлагалищными введениями.

Вульвовагинит, вызванный хламидиями, микоплазмами, уреаплазмами, гонореей, трихомонадами, следует

лечить антибактериальными препаратами, к которым чувствительны данные микроорганизмы. При обнаружении микст-инфекции с трихомонадами следует начинать с лечения трихомонада.

Вульвовагинит при герпесвирусной инфекции. Системная и местная терапия проводится противовирусными препаратами.

#### Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано девочкам с инородным телом, вросшим в стенку влагалища, с тотальным или плотным сращением малых половых губ или стенок влагалища.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После излечения контрольный осмотр в декретируемые возрасты.

Прогноз

Благоприятный.

Список литературы

1. Баранов И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов // Гинекология. 2010. Т. 12, № 3. С. 4-6.
2. Баряева О.Е. Воспалительные заболевания половых органов у девочек и девушек: учебное пособие. ГБОУ ВПО ИГМУ Министерства здравоохранения России. Иркутск, 2012. 40 с.
3. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. Т. 2, 49. С. 30-36.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 79-96.
5. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Донников А.Е., Шадчнева Е.В. и др. Вульвовагиниты у детей и подростков: учебное пособие Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова. М., 2012. С. 27.
6. Dei M., Di Maggio F., Di Paolo G., Bruni V. Vulvovaginitis in childhood // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2010 Apr. Vol. 24, N 2. P. 129-137.
7. Fischer G.O. Chronic vulvitis in pre-pubertal girls // Aust. J.Dermatol. 2010. Vol. 51. P. 118-123.
8. Jasper J.M. Vulvovaginitis in the prepubertal child // Clin. Pediatr.Emerg. Med. 2009. Vol. 10. P. 10-13.
9. Dei M., Di Maggio F. et al. Vulvovaginitis in childhood // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2010. Vol. 24. P. 129-137.
10. Randelović G., Mladenović V., Ristić L., Otašević S. et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls // Eur. J.Pediatr. 2012. Vol. 171. P. 1203-1208.
11. Van Eyk N., Allen L., Giesbrecht E. et al. Pediatric vulvovaginal disorders: A diagnostic approach and review of the literature // J. Obstet.Gynaecol. Can. 2009. Vol. 31. P. 850-862.

## 26.7. СРАЩЕНИЕ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ У ДЕВОЧЕК

Сращение малых половых губ, или синехия, представляет собой процесс формирования соединительнотканной структуры, перекрывающей частично или полностью вход во влагалище и/или уретру.

Код по МКБ-10

N90.8 Другие уточненные невоспалительные заболевания вульвы.

Эпидемиология

Сращение малых половых губ представляет собой наиболее частое гинекологическое заболевание, обнаруживаемое у девочек в возрасте от 1 до 5 лет (85,0%). Популяционная частота синехий малых половых губ колеблется от 0,6 до 3,0%.

Этиология

- Слабая эстрогенизация эпителия кожи и слизистой влагалища.
- Слабые антигенпрезентирующие клеточные функции, относительно высокий уровень апоптоза и эозинофильно-го клеточного ответа.
- Игнорирование или, напротив, избыточность мероприятий интимной гигиены.
- Вульвовагинит.
- Онанизм или насилие.

Источник KingMed.info

- Атопический дерматит.
- Травматическое повреждение кожи вульвы.

#### Классификация

В зависимости от выраженности процесса:

- частичное сращение малых половых губ;
- сплошное сращение малых половых губ (рис. 26.1, см. цветную вклейку).

Особенности микробиоценоза слизистой оболочки влагалища на фоне сращения малых половых губ

Основными представителями микробиоценоза влагалища у девочек с синехией малых половых губ являются анаэробные группы микроорганизмов: *Eubacterium* (100%), *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.* (100%), *Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* (92,5%), *Peptostreptococcus spp.* (92,5%), *Megasphaera spp./Veil-Ionella spp./Dialister* (90,0%).

У девочек с рецидивом сращения малых половых губ в отличие от здоровых сверстниц в 1,5 раза чаще выявлялась ДНК группы *Mobiluncus spp.* и *Corynebacterium spp.*

#### Клинические проявления сращения малых половых губ

Клинически сращение малых половых губ может быть бессимптомным, проявляясь лишь изменением визуального вида половых органов; и/или проявляться различными нарушениями акта мочеиспускания вплоть до острой задержки оттока мочи, а также дискомфортом в области половых органов, появлением выделений различного характера и интенсивности из половых путей.

#### Диагностика

##### Детальный сбор анамнеза

- Атопии и аллергические проявления у девочки (также и у родителей).
- Гигиенические привычки.
- Физическая активность (плавание, езда на велосипеде, конный спорт).
- Энурез, энкопрез (недержание мочи и кала).
- Травмы наружных половых органов.

##### Алгоритм обследования

- Общий и гинекологический осмотр.
- Визуальная оценка выделений из половых путей.
- Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого (при наличии признаков вагинита).
- Микробиологическое исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности флоры к антибиотикам и бактериофагам (при наличии признаков вагинита).
- ПЦР-диагностика ИППП.

##### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику при подозрении на сращение малых половых губ необходимо проводить с врожденными пороками развития наружных половых органов (урогенитальный синус).

#### Осложнения

- Изъязвление кожи вульвы и стенок влагалища.
- Инфекция мочевыводящих путей.
- Нарушение оттока мочи.
- Вторичный вульвовагинит.

#### Лечение

Эстрогенсодержащие препараты ([эстриол](#)) 1 раз в сутки в течение 2-3 нед.

Глюкокортикоидсодержащие препараты (метилпреднизолол-на ацепонат) при сопутствующих проявлениях атопического вульвита 1 раз в сутки не более 2 нед.

Антигистаминные препараты (дозировка подбирается согласно возрасту ребенка).

Препараты с келоидолитическим действием из фармакологической группы регенерантов и репаратантов до 2 раз в сутки в течение 2-3 нед.

Антисептические и дезинфицирующие вещества наружно - не более 10-14 дней.

Антибактериальные препараты - не более 10 дней.

Показания к хирургическому лечению:

- сплошное или плотное сращение малых половых губ;
- острая задержка мочи.

Основной критерий эффективности лечения - исчезновение клинических проявлений заболевания.

Показания к госпитализации

- Острая задержка мочи.
- Плотное сращение малых половых губ при отсутствии технических возможностей инструментального разведения в амбулаторных условиях.
- Острый вульвовагинит и/или инфекции мочевыводящих путей при необходимости интенсивной противовоспалительной и противоотечной терапии.
- Частые обострения хронического вульвовагинита и инфекций мочевыводящих путей при исключении экстрагени-тальной патологии.

#### Профилактика

Тщательное соблюдение правил интимной гигиены. Минимизация риска развития аллергических реакций. С целью профилактики рецидива требуется динамическая оценка состояния наружных половых органов 1 раз в 3 мес, далее 1 раз в 6 мес.

#### Прогноз

Благоприятный.

#### Список литературы

1. Баранов И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов // Гинекология. 2010. Т. 12, № 3. С. 4-6.

2. Миннигулова Г.М. Медико-социальные аспекты возникновения синехий вульвы у девочек «нейтрального периода»: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Самара, 2009. 23 с.
3. Батырова З.К. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного лечения рецидивирующих сращений малых половых губ в периоде раннего детства: Автореф. дис. . канд. мед.наук. М., 2015. 23 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 79-96.

## 26.8. САЛЬПИНГИТ И САЛЬПИНГООФОРИТ У ДЕВОЧЕК

Под термином сальпингит (сальпингоофорит) понимают воспалительный процесс придатков матки с вовлечением маточной трубы и/или яичника.

Код по МКБ-10

- N70.0 Острый сальпингит и оофорит.
- N70.1 Хронический сальпингит и оофорит, гидросальпинкс.
- N70.9 Сальпингит и оофорит неуточненные.

Эпидемиология

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей воспалительные заболевания внутренних половых органов составляют 1-5%. У 14,6% сексуально активных девушек в 13-18 лет уже выявляется хронический сальпингоофорит.

Классификация

ВЗОМТ подразделяют на острые, подострые и хронические. Острыми считают воспалительные процессы длительностью до 4-6 нед, в большинстве случаев острое воспаление завершается в течение 1,5-2 нед.

По этиологическому принципу сальпингоофориты подразделяют на специфические (туберкулезные, гонорейные, актино-микотические) и неспецифические.

Этиология

Наиболее часто возбудителями сальпингоофорита у девочек и подростков становятся ассоциации различных микроорганизмов. Ведущая роль принадлежит представителям семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего кишечной палочке), стафилококку и УПМ, приобретающим вирулентность на фоне незрелости механизмов локальной и системной противоинфекционной защиты. Значительную роль могут играть провоцирующие факторы: менструация, оперативные или внутриматочные вмешательства.

Патогенез

Инфицирование внутренних половых органов может происходить: лимфогенно (при аппендиците, холецистите, перигепатите, плеврите), гематогенно (при наличии экстрагенитальных очагов или на фоне детских инфекций) и каналикулярно (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости).

Инфекция может распространяться восходящим или нисходящим путем. При первичном сальпингите инфекция из нижних отделов половых путей распространяется на маточные трубы. При вторичном сальпингите воспаление развивается вследствие проникновения возбудителя из близлежащих органов, в частности из пораженного аппендикса.

В основе хронического воспалительного процесса в придатках матки лежат нарушения иммунитета на местном и системном уровне. Наиболее важным звеном патогенеза следует считать прекращение размножения или полную элиминацию инфекционного агента, вызвавшего ранее острый воспалительный процесс (см. главу 13 «Инфекционно-воспалительные заболевания специфической этиологии»).

#### Клиническая картина

Острое воспаление внутренних половых органов обычно имеет яркую клиническую картину (повышение температуры тела, боли внизу живота с иррадиацией в поясницу и внутреннюю поверхность бедра, тошнота, рвота, нарушение общего состояния, выраженные признаки интоксикации, вплоть до потери сознания), которую дополняет наличие явных минимальных, дополнительных и определяющих диагностических критериев (см. главу 16). Боли у юных пациенток могут локализоваться в нетипичном месте (гипогастральная область) и иметь нетипичную иррадиацию, если придатки расположены высоко.

Подострое воспаление - впервые возникший процесс с менее выраженными симптомами, чем при остром воспалении внутренних половых органов (субфебрилитет, отсутствие выраженной интоксикации, боли умеренной интенсивности, невысокий лейкоцитоз и умеренное повышение СОЭ в крови), который отличает затяжное течение.

Хронические ВЗОМТ могут быть следствием не излеченного до конца острого воспалительного процесса, а также иметь первично-хронический характер (стертая/нетипичная клиническая картина, затяжной характер).

#### Диагностика

##### Жалобы и анамнез

Типичные для сальпингоофорита жалобы - ухудшение самочувствия, общее недомогание, боли внизу живота с иррадиацией в поясницу или по внутренней поверхности бедра, дизурия и/или диспепсия, гипертермия, патологические бели.

Следует обратить внимание на наличие экстрагенитальных (аппендицит, холецистит, перигепатит, тонзиллит и т.п.) и гени-тальных (вульвит) очагов хронической инфекции, перенесенные в последнее время детские инфекции, ИППП. У подростков необходимо уточнить характер сексуальной активности, наличие нескольких/частую смену половых партнеров, практику и правильность использования презерватива. Физикальное обследование

В первые дни заболевания живот при пальпации напряжен, болезнен, могут наблюдаться дефанс, симптомы раздражения брюшины.

При осмотре в зеркалах могут обнаруживаться кровоточивость при контакте с инструментом, отек и гиперемия слизистой оболочки в области наружного зева, гнойное отделяемое из цервикального канала.

При ректоабдоминальном/бимануальном исследовании в области расположения придатков матки отмечается болезненность, незначительное их увеличение, нечеткость контуров. Гинекологическое исследование усиливает боль и/или ее иррадиацию. Если в воспалительный процесс оказываются вовлечены маточные трубы и/или яичники, которые еще расположены высоко, типичные пальпаторные признаки воспаления в области придатков матки, как правило, отсутствуют, что может привести к ошибочной трактовке диагноза. При формировании tuboova-риального образования воспалительного характера оно может определяться пальпаторно и при УЗИ. В этой ситуации желательно выполнение МРТ органов малого таза, УЗИ-3D и -4D.

При подозрении на вовлечение в процесс тазовой брюшины показана лапароскопия.

#### Лабораторные исследования

Клинический анализ крови (лейкоцитоз, изменение лейкоцитарной формулы, анемия, увеличение СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка), микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого содержимого из половых путей, уретры, прямой кишки.

Бактериологическое исследование на наличие хламидийной и гонококковой инфекции проводят до начала противомикробной терапии с обязательной антибиотикограммой.

#### Дифференциальная диагностика

Острая респираторная вирусная инфекция, острые абдоминальные заболевания. Маточная и внематочная беременность. Овуляторный синдром, апоплексия яичников, перекрут придатков матки и манифестация наружного генитального эндометриоза. Заболевания почек, гастродуоденит, холецистит.

#### Лечение

##### Показания к госпитализации

Основанием для лечения в стационарных условиях являются:

- температура тела выше 38 °С;
- выраженная интоксикация;
- осложненные формы ВЗОМТ (наличие tuboовариального образования);
- беременность;
- наличие ВМК;
- неустановленный или сомнительный диагноз, высокая вероятность срочного хирургического вмешательства (наличие симптомов раздражения брюшины);
- непереносимость препаратов для приема внутрь;
- отсутствие улучшения на фоне проводимой терапии через 48 ч.

##### Немедикаментозное лечение

Физиотерапевтические процедуры при остром сальпингоофорите начинают сразу после установления диагноза, проводят в комплексе с адекватной антибактериальной, детоксикационной и гипосенсибилизирующей лекарственной терапией. Показаны низкочастотная магнитотерапия, терапия постоянным магнитным полем; при подостром воспалении придатков - сверхвысокочастотная терапия дециметровыми волнами, магнитолазеротерапия, лазеротерапия, электрофорез лекарственных средств импульсными токами.

В период стихания воспалительного процесса и во время достижения стойкой ремиссии возможно применение преформированных физических факторов: токи низкой частоты и УЗ-терапия, лазеротерапия, интерференц-терапия, электрофорез лекарственных средств импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии - 5-7-й день менструального цикла.

##### Медикаментозное лечение

Лечение острых воспалительных заболеваний малого таза



Антибиотикотерапия изначально носит эмпирический характер и должна перекрывать спектр основных (в том числе устойчивых) возбудителей.

Базовая терапия на госпитальном и амбулаторном этапах состоит из антибиотиков, производных нитроимидазола, противогрибковых и антигистаминных препаратов. При сальпин-гоофоритах хламидийной и микоплазменной этиологии могут быть использованы тетрациклины, макролиды и фторхинолоны с учетом возрастных ограничений. При гонококковых сальпин-гоофоритах применяют ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины III-IV поколения ([цефтриаксон](#), [цефотаксим](#) и др.) и фторхинолоны. В связи с высокой частотой ассоциаций аэробных и анаэробных микроорганизмов рекомендуется дополнительно применять [метронидазол](#).

В острой стадии воспалительного процесса при отсутствии технической или клинической возможности забора материала и определения вида возбудителей заболевания *ex juvantibus* применяют сочетание нескольких антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 7-10 дней. При тяжелом течении, наличии пельвиоперитонита и септического состояния, гнойных образований у девочек в комбинации антибактериальных препаратов могут быть включены карбапенемы.

При необходимости выполнения лечебно-диагностической лапароскопии терапию антибиотиками можно начинать за 30 мин до операции, во время вводного наркоза или сразу после хирургического лечения. При тяжелом течении заболевания предпочтителен парентеральный путь введения.

Для профилактики кандидоза и дисбактериоза в схемы лечения включают [флуконазол](#), [итраконазол](#), [натамицин](#). Для нормализации микрофлоры кишечника могут быть использованы Бактисубтил\*, Хилак форте\*. Из эубиотиков девочкам допубертатного периода следует назначать бифидопрепараты, подросткам - биопрепараты, содержащие как бифидо-, так и [лактобактерии](#).

Показано применение НПВС (с учетом возраста и массы тела ребенка), антигистаминных препаратов. При выраженной интоксикации используют инфузионную терапию.

Лечение хронических воспалительных заболеваний малого таза

Лечение хронического сальпингоофорита зависит от течения заболевания: истинное обострение воспаления, когда повышается СОЭ, преобладают болезненность в области придатков, лейкоцитоз, гипертермия, экссудативный процесс в придатках матки. При другом, более частом варианте, острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, ухудшается самочувствие, наблюдаются невротические реакции, симптомы невралгии тазовых нервов.

Терапию обострения, протекающего по первому варианту, проводят аналогично терапии острого сальпингоофорита (классы и дозировки лекарственных препаратов см. в главе 13).

При обострении сальпингоофорита, протекающего по второму варианту, антибактериальные препараты используют лишь при нарастании клинической симптоматики, свидетельствующей о реализации воспалительного процесса. В комплексной терапии применяют факторы физического воздействия, препараты, активирующие кровообращение, ферментные и витаминные препараты.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение проводят при неэффективности консервативной терапии, как правило, в случае формирования tuboовариальных гнойных образований или

разлитого перитонита. Абсолютно приоритетной у пациенток детского и подросткового возраста является органосохраняющая тактика.

#### Дальнейшее ведение

У сексуально активных подростков целесообразно использование комбинированных гормональных контрацептивов в сочетании с барьерными методами на период не менее 3 циклов (этап реабилитации) с последующим использованием для регулярной контрацепции с лечебными преимуществами - профилактика рецидива ВЗОМТ (уровень доказательности В).

При отсутствии признаков воспалительного процесса осмотр и исследование клинических и биохимических показателей крови проводят через 1, 3, 6, 9, 12 мес в первый год, далее 1 раз в 6 мес в течение 2 лет.

#### Прогноз

При адекватном лечении и реабилитации благоприятный.

#### Список литературы

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с.

2. Pelvic Inflammatory Disease (PID). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Division of STD Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. 2015.  
URL: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>.

3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 725-746.

#### 26.9. ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

##### Код по МКБ-10

- D27 Доброкачественное новообразование яичника.
- D39 Новообразования неопределенного или неизвестного характера женских половых органов.
  - ◊ D39.1 Яичника.
- N80.1 Эндометриоз яичника.
- N83 Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки.
  - ◊ N83.0 Фолликулярная киста яичника.
  - ◊ N83.1 Киста желтого тела.
  - ◊ N83.2 Другие и неуточненные кисты яичника.
  - ◊ Исключено:
    - киста яичника: неопластическая (D27); - связанная с аномалией развития (Q50.1); - синдром поликистозного яичника (E28.2).
- C56 Злокачественное новообразование яичника.
- C79.6 Вторичное злокачественное новообразование яичника.

- Q50.1 Кистозная аномалия развития яичника.

#### Эпидемиология

В структуре гинекологической заболеваемости по обращаемости доля детей и подростков с опухолями и опухолевидными образованиями яичников колеблется от 7,5 до 19,2%.

#### Классификация

Не отличается от таковых у женщин репродуктивного периода (см. главу 10 «Злокачественные новообразования женских половых органов»).

#### Патогенез

Истинные доброкачественные опухоли растут за счет пролиферации клеточных элементов органа.

Опухолоподобные образования яичника растут за счет накопления жидкости в полости с образованием фолликулярной кисты или кисты желтого тела, в эмбриональном надъяичниковом придатке, образуемом из эпителия предпочки - пара-овариальная киста яичника.

Эндометриоидная киста яичника (наружный генитальный эндометриоз, эндометриома) образуются в результате доброкачественного разрастания ткани, морфологически и функционально подобной слизистой оболочке тела матки (эндометрию) в области яичников.

Эпителиальные опухоли развиваются из покровного эпителия, т.е. серозной оболочки яичника.

Стромально-клеточные опухоли развиваются из эмбриональных клеток стромы яичника.

Герминогенные опухоли (80-84% злокачественных образований яичников) возникают вследствие нарушения миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка.

#### Клиническая картина

В большинстве наблюдений клинические проявления отсутствуют. Возможными жалобами являются увеличение объема живота и/или боль в нижних отделах живота различного характера и интенсивности. У части девочек может нарушиться регулярность менструаций, вплоть до аменореи, возникнуть маточное кровотечение. Боль в животе в предменструальном периоде и во время менструации - типичное проявление эндо-метриоза яичников.

Эстрогенпродуцирующая опухоль яичников может проявиться изосексуальным преждевременным половым созреванием с возникновением маточного кровотечения у девочек в возрасте до 8 лет. Андрогенпродуцирующая опухоль может вызвать прогрессирующее увеличение размеров клитора, гиперпигментацию кожи больших половых губ у детей и огрубением голоса и гирсутизмом у подростков.

При перекруте, разрыве, кровоизлиянии или воспалении опухолевидного образования или опухоли яичника, возникновении воспаления яичника возможно развитие клинической картины «острого живота».

#### Диагностика

- Сбор анамнестических данных с акцентом на события, предшествовавшие появлению жалоб или выявлению образования в яичнике.

- Общеклиническое исследование (осмотр, пальпация регионарных лимфатических узлов, клинический анализ крови и др.).

- Пальпация живота.

- Ректоабдоминальное или вагинальное гинекологическое исследование (у сексуально активных подростков) внутренних половых органов.

При гинекологическом исследовании определяют образование, располагающееся в зоне пальпации придатков матки.

Лабораторные исследования и инструментальные методы исследования

Окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждают результаты биопсии. В диагностических центрах применяются специальные исследования с целью дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичника:

- УЗИ органов малого таза (при необходимости и в I, и во II фазы менструального цикла), в том числе с использованием трехмерных режимов и цветового доплеровского картирования;

- УЗИ органов брюшной полости;

- рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при подозрении на злокачественную опухоль);

- цистоскопия и/или экскреторная урография (при подозрении на злокачественную опухоль);

- гастро- и колоноскопия (при невозможности исключить злокачественную опухоль);

- определение в сыворотке крови уровня С-реактивного белка;

- определение в сыворотке крови уровня СА-125, С19-9, С-72.4, ХГЧ, АФП, раково-эмбрионального АГ НЕ4, ЛДГ (при подозрении на злокачественные опухоли);

- гормональное исследование (определение в сыворотке крови содержания эстрадиола, тестостерона при клинической картине преждевременного полового развития - ЛГ, ФСГ, ПРЛ, кортизола, 17-ОН-прогестерона, по показаниям ТТГ и Т<sub>4</sub> свободного;

- микроскопия мазка;

- микробиологическое исследование содержимого влагалища с определением чувствительности к антибиотикам (по показаниям);

- МРТ органов малого таза;

- тазовая ангиография (при подозрении на злокачественную опухоль).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований яичников следует проводить между собой, а также со следующими состояниями:

- объемными образованиями брюшной полости экстрагени-тальной локализации;

- гидросальпинксом;

- при клинической картине острого живота с острым аппендицитом, аппендикулярным инфильтратом, нарушением кишечной проходимости, тубоовариальным

образованием воспалительного генеза, увеличенным вследствие перекута яичником;

- пороками развития внутренних половых органов с нарушением оттока менструальной крови;
- при преждевременном половом созревании по гетеросексуальному типу с врожденной дисфункцией коры надпочечников, андрогенпродуцирующими опухолями надпочечников;
- при преждевременном половом созревании по изосексуальному типу с преждевременным половым созреванием на фоне объемных образований головного мозга.

#### Лечение

При функциональных кистах яичников проводят лечение, направленное на инволюцию кисты, нормализацию менструального цикла и восстановление гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. При образовании фолликулярных кист внутриутробно или у новорожденных лечение обычно не требуется. При появлении симптома сдавления соседних органов проводят пункцию кисты с аспирацией содержимого (при лапароскопии или под контролем УЗИ).

Гормональную терапию в пубертатном периоде проводят у пациентов с функциональной кистой на фоне задержки менструаций или маточного кровотечения. Применяют дидрогестерон (Дюфастон\*) внутрь по 10 мг 2-3 раза в сутки или микро-низированный [прогестерон](#) (Утрожестан\*) интравагинально по 200 мг в сутки в течение 10 дней. Отсутствие положительной динамики (уменьшения или исчезновения образования по данным УЗИ, проводимого на 5-7-й день менструального цикла в течение как минимум 6 мес) является показанием к уточняющему обследованию с диагностической лапароскопией и решению вопроса о пункции или энуклеации кисты, т.е. органосохраняющей операции.

Лечение доброкачественных эпителиальных опухолей яичника оперативное, так как независимо от размера опухоли существует опасность их озлокачествления. Во время операции проводится срочное гистологическое исследование опухолевой ткани. При серозной гладкостенной цистаденоме допустимо вылущивание опухоли с оставлением здоровой ткани яичника. При серозной папиллярной или муцинозной цистаденоме и опухоли Бреннера у девочек удаляют только пораженный яичник. При перекуте или разрыве капсулы яичника с новообразованием (киста или опухоль) операция проводится в экстренном порядке.

После получения срочного гистологического заключения о наличии злокачественной опухоли яичника вопрос об объеме оперативного вмешательства должен решать онколог. При его отсутствии следует осуществить удаление пораженного опухолью яичника и произвести удаление сальника до большой кривизны. Для дальнейшего лечения и решения вопроса о дополнительном хирургическом вмешательстве и/или адъювантной противоопухолевой терапии девочку направляют в специализированное медицинское учреждение онкологического профиля.

#### Наблюдение и дальнейшее ведение

Для предотвращения повторного возникновения фолликулярной кисты яичника как причины преждевременного полового развития (синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Штернберга-Брайцева) у девочек в возрасте до 8 лет показано динамическое наблюдение до 9-летнего возраста. У подростков с фолликулярной кистой или кистой желтого тела показана терапия, направленная на восстановление менструального цикла, с учетом выявленных гормональных нарушений, а также противовоспалительная терапия по показаниям. Пациенткам, перенесшим операцию

по поводу доброкачественных образований яичников, первые полгода после операции 1 раз в 3 мес выполняют контрольное УЗИ и бимануальное ректоабдоминальное исследование, на следующий год после операции исследования проводят 1 раз в 6 мес. В дальнейшем контрольное обследование выполняют при наличии показаний (нарушение менструального цикла, болевой синдром). У пациенток, перенесших лечение по поводу злокачественной опухоли яичника и находящихся в стадии стойкой ремиссии, по согласию с онкологом показана восстановительная гормональная терапия препаратами для МГТ в постоянно-последовательном режиме.

В случае консервативного ведения или в послеоперационном периоде необходим динамический контроль за состоянием объемного образования с использованием УЗИ (при необходимости МРТ и других методов).

#### Прогноз

При опухолевидных образованиях яичников и доброкачественных опухолях при своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный.

При злокачественных новообразованиях прогноз определяется возможностью радикального удаления опухоли. При опухолях яичников использование комбинированных схем терапии позволило получить 5-летнюю выживаемость у 89,7% больных.

#### Профилактика

Профилактические осмотры девочек, проводимые врачом-гинекологом в возрасте 3, 7, 12 и 14 лет (далее ежегодно), помогают выявить образования яичников, выходящие за пределы органов малого таза.

#### Список литературы

1. Ашрафян Л.А., Киселев С.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Димитрейд График Групп, 2008. 216 с.
2. Муслимова С.Ю. Органосохраняющее лечение опухолевидных образований и опухолей яичников у девочек различных возрастных групп: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Уфа, 2015. 23 с.
3. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. 304 с.
4. Liu H., Wang X., Lu D. et al. Ovarian masses in children and adolescent in China; analysis of 203 cases // J. Ovarian Res. 2013. Vol. 6. P. 47-52.
5. Turgal M., Ozyuncu O., Yazicioglu A. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2013. Vol. 26. P. 1728-1732.

## Раздел 14. ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

### Глава 27 Доброкачественные заболевания молочных желез

Доброкачественные заболевания молочных желез представлены как диффузными дисплазиями (фиброзно-кистозная болезнь), так и локальными (очаговыми) образованиями, среди которых наиболее часто встречаются фиброаденомы, внутри-протоковые папилломы и липомы. Согласно определению ВОЗ (1984), мастопатия является фиброзно-кистозной болезнью (ФКБ) молочных желез и характеризуется нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы.

Кодирование по МКБ 10

- N60 Доброкачественная дисплазия молочной железы.
- ◊ N60.0 Солитарная киста молочной железы.
- ◊ N60.1 Диффузная кистозная мастопатия.
- ◊ Исключена: с пролиферацией эпителия (N60.3).
- ◊ N60.2 Фиброаденоз молочной железы.
- ◊ Исключена: фиброаденома молочной железы (D24).
- ◊ N60.3 Фибросклероз молочной железы (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия).
- ◊ N60.4 Эктазия протоков молочной железы.
- ◊ N60.8 Другие доброкачественные дисплазии молочной железы.
- ◊ N60.9 Доброкачественная дисплазия молочной железы неуточненная.
- ◊ N64.4 Мастодиния.

Эпидемиология

Фиброзно-кистозная болезнь - самая распространенная патология молочных желез. Статистический учет ФКБ не ведется, но, по оценкам ряда авторов, ее частота в женской популяции составляет 50%.

Классификация

Согласно морфологической классификации, выделяют 3 варианта ФКБ, в зависимости от степени выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы:

- без пролиферации эпителия (непролиферативная форма);
- с пролиферацией эпителия (пролиферативная форма);
- с атипичной пролиферацией эпителия. Относительный риск развития РМЖ при непролиферативной ФКБ составляет 1,17 (95% ДИ 0,94-1,47), при пролиферативной ФКБ без атипии - 2,07 (95% ДИ 1,58-1,95), при пролиферативной ФКБ с атипией - 3,93 (95% ДИ 3,24-4,76).

С клинических позиций выделяют две основные формы мастопатии: диффузную и узловую.

Клинико-рентгенологическая классификация, позволяющая выделить диффузные и узловые формы мастопатии, которые диагностируются на рентгенограммах, при ультразвуковом сканировании и морфологическом исследовании, предложена Н.И. Рожковой в 1993 г.

1. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии:

- ◇ диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз);
- ◇ диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- ◇ диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- ◇ смешанная форма диффузной мастопатии;
- ◇ склерозирующий аденоз.

2. Узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии.

Этиология и патогенез

Факторы риска ФКБ следующие. 1. *Внешняя среда и стиль жизни:*

◇ фрустрирующие ситуации, которые могут быть вызваны неудовлетворительностью семейным положением и сексуальной жизнью, конфликтными ситуациями на работе и в быту; погрешности в питании: хроническое переизбытие жиров животного происхождения, продуктов с высоким содержанием холестерина, сахара, недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов.

2. *Тенетические факторы:*

- ◇ мутация генов *BRCA1*, -2;
- ◇ полиморфизм гена *GPIII* (генотип AIAI);
- ◇ сочетание гиперреактивности организма с гомозиготным полиморфизмом по аллелю PL-AI гена *GPIII*.

3. *Некоторые факторы репродуктивного характера:*

- ◇ раннее менархе и поздняя менопауза;
- ◇ низкий паритет;
- ◇ первые роды после 35 лет;
- ◇ рождение крупного плода;
- ◇ большое количество абортов в анамнезе;
- ◇ отсутствие или короткий период лактации.

4. Гинекологические заболевания:

- ◇ дисфункция яичников, включая ановуляцию, недостаточность лютеиновой фазы, олигоменорею;
- ◇ воспалительные процессы в малом тазу, в первую очередь воспалительные заболевания придатков матки, которые могут быть ассоциированы с нарушениями в гипотала-мо-гипофизарно-яичниковой оси;



◇ гиперпластические процессы (эндометриоз, миома, гиперплазия и полипы эндометрия);

◇ опухоли яичников.

#### 5. Эндокринные и обменные нарушения:

◇ патология щитовидной железы, сопровождающаяся гипопункцией;

◇ врожденная дисфункция коры надпочечников;

◇ гиперпролактинемия; ◇ СД;

◇ метаболический синдром; ◇ патология печени.

ФКБ является гормонозависимым заболеванием, обусловленным дисбалансом в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Среди всех органов репродуктивной системы, подверженных риску гормонально-зависимых гиперпластических процессов, именно молочные железы страдают наиболее часто, первыми сигнализируя о расстройствах нейрогуморального гомеостаза. В основе патогенеза ФКБ лежит хроническая гипер-эстрогения. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, что в том числе приводит к обтурации протоков и формированию кист. Прогестерон, напротив, противодействует этим процессам, обеспечивает диф-ференцировку эпителия и прекращение митотической активности. В патогенезе ФКБ имеют значение такие факторы, как овариальная недостаточность (ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы цикла, относительное преобладание эстради-ола и недостаток прогестерона), изменение рецепции к половым стероидным гормонам, активность пролиферации и апоптоза эпителия, изменение васкуляризации ткани молочной железы. Кроме того, отмечена связь между развитием ФКБ и гипер-пролактинемией, что обусловлено способностью пролактина сенсibilизировать ткани молочной железы к эстрогенам и увеличивать в них число рецепторов эстрадиола.

#### Клиническая картина

В клинике *диффузной мастопатии* на первый план выходят симптом масталгии и симптом выделений из соска.

Симптом «масталгия» (синонимы: мастодиния, мазоплазия, болезненная грудь) характеризуется субъективными болевыми ощущениями в молочных железах различной интенсивности и является проявлением различных функциональных и органических заболеваний молочной железы.

Циклическая масталгия (мастодиния) - довольно распространенное функциональное патологическое состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желез в предменструальном периоде, иногда начиная со второй половины менструального цикла. Женщины отмечают также болезненные участки уплотнения в ткани молочных желез. Боль может иметь локальный характер и иррадиировать в руку или лопатку.

Выделения из сосков встречаются у 5-6% женщин. Они могут быть самыми разнообразными по своему характеру, консистенции и цвету. Чаще наблюдаются выделения типа молозива, а также гнойные выделения с оттенками от светлого до темно-желтого и зеленого. Причиной выделений из сосков в 70-80% случаев являются неонкологические заболевания, ведущее место среди которых занимают внутрипротоковая папиллома и цистаденопапиллома. Хотя эти процессы имеют различный гистогенез, их следует отнести к предраковым из-за высокой частоты малигнизации. Наиболее характерными особенностями таких выделений являются:

- возраст старше 40 лет;
- серозный, геморрагический или серозно-геморрагический характер выделений;
- выделения из одного протока одной молочной железы;
- спонтанность выделений (носят самопроизвольный характер).

*Узловая форма мастопатии* чаще встречается у пациенток от 30 до 50 лет. Узловые образования в молочных железах являются более плотными, чем при диффузной мастопатии. Они могут быть одиночными или множественными, выявляться в одной или в обеих железах. Поверхность таких уплотнений бугристая, полициклическая, нередко зернистая. Узловые образования более четко определяются при клиническом обследовании больных в положении стоя. В положении пациентки лежа уплотнения теряют свои границы, как бы исчезают в окружающих диффузно уплотненных тканях молочной железы. При прижатии уплотнения ладонью к грудной стенке оно перестает определяться (отрицательный симптом Кенига).

#### Диагностика

Простота и доступность осмотра и пальпации молочных желез обуславливают *клинический метод* в качестве первого в числе диагностических мероприятий. Эффективность клинического исследования повышает соблюдение определенных правил. Оптимальным сроком для его применения у менструирующих женщин следует считать 6-8-й дни менструального цикла. При отсутствии менструаций женщины могут быть обследованы в любое время. Осмотр лучше всего производить в положении стоя, сначала с опущенными, а затем с поднятыми за голову руками. В результате определяют симметричность расположения и форму молочных желез, уровень стояния сосков и состояние кожного покрова. Пальпация играет весьма важную роль, позволяя определить локализацию, размеры, границы опухоли, ее поверхность и консистенцию, а также взаимоотношение с окружающими тканями и смещаемость по отношению к ним. Методически правильным является проведение пальпации в положении пациентки стоя, а также лежа на спине и на боку. Пальпаторно исследуют как всю молочную железу вокруг соска, так и последовательно по квадрантам и областям до субмаммарной складки.

*Рентгеновская маммография* более предпочтительна для распознавания локального фиброза, рака, сгруппированных микрокальцинатов, проводится рутинно у женщин старше 40 лет. УЗИ проводится в любом возрасте, является предпочтительным методом для распознавания кист, фиброаденом, липом. Совместное применение маммографии и УЗИ увеличивает точность диагностики различных заболеваний молочных желез до 97%. УЗИ является методом выбора в дифференциальной диагностике между кистозными и солидными образованиями, а также в случае невозможности четкого выявления пальпируемого образования на маммограмме из-за слишком плотной или неоднородной ткани молочной железы. В качестве дополнительных опций в данном случае могут применяться доплерография и эластография, дуктография, пневмоцисто-графия.

При помощи тонкоигольной биопсии, трепанобиопсии или вакуумной биопсии получают материал для *морфологического исследования*. В случае непальпируемых образований молочной железы трепанобиопсия выполняется под УЗИли маммографическим контролем. Только морфологическое исследование позволяет дифференцировать узловую форму мастопатии от РМЖ; определить показания к секторальной резекции для больных, страдающих мастопатией.

#### Лечение

Критериями отбора пациентов для *хирургического лечения* являются: наличие пристеночных разрастаний; выраженная пролиферация эпителия выстилки кисты и атипия клеток по данным цитологического исследования содержимого полости и пунктата пристеночного разрастания; геморрагическое содержимое кисты; неоднократные рецидивы после проведенных манипуляций. Секторальная резекция молочной железы имеет место среди лечебных мероприятий, выполняемых по поводу пролиферативной формы узловой мастопатии.

В качестве *консервативных методов лечения* диффузной ФКБ используются коррекция диеты, выбор бюстгалтера соответствующей формы и размера; в некоторых случаях - седативные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, мочегонные средства, физиотерапия, препараты, направленные на коррекцию нарушенной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, щитовидной железы, синтеза и метаболизма половых гормонов, рецепторов к половым гормонам, гомеопатические препараты (табл. 27.1).

Таблица 27.1. Медикаментозная терапия диффузной формы фиброзно-кистозной болезни молочных желез

Препараты	Дозы и режимы применения
<i>Местные гормональные препараты</i>	
Прожестожель* (диффузная ФКБ, мастодиния)	1 аппликация (2,5 г геля), содержащая 0,025 г прогестерона, наносится на кожу молочных желез аппликатором-дозатором до полного всасывания 1-2 раза ежедневно или во II фазу (с 16-го по 25-й день) менструального цикла.  Курс лечения до 3 циклов. Возможно назначение повторного курса лечения
Препараты	Дозы и режимы применения
<i>Местные негормональные препараты</i>	
Диметилсульфоксид (ФКБ, осложненная воспалением)	Аппликации в соотношении с водой 1:2, 1:3, 1:4 (в зависимости от переносимости). Курс лечения составляет 15-20 процедур. В случаях выраженного болевого синдрома рекомендуется добавлять 2-4 мл 50% раствора анальгина и 2 мл 1% раствора дифенгидрамина (Димедрола*)
<i>Системные негормональные препараты</i>	
Индинол Форто* (масто-диния, в том числе на фоне диффузной ФКБ)	Внутрь по 200 мг (1 капсуле) 2 раза в сутки перед едой. Длительность курса лечения 6 мес
Мастодинон* (масто-диния, в том числе на фоне диффузной ФКБ, ПМС, сопутствующая гиперпролактинемия)	Внутрь по 1 таблетке или по 30 капель 2 раза в день (утром и вечером). Капли следует разбавлять водой и взбалтывать перед приемом. Длительность лечения - не менее 3 мес
Циклодинон* (масто-диния, нарушение менструального цикла, ПМС, сопутствующая гиперпролактинемия)	Внутрь по 1 таблетке или 40 капель 1 раз в сутки утром, с небольшим количеством воды (таблетки не разжевывают). Капли следует взбалтывать перед употреблением. Длительность лечения - не менее 3 мес
Мамоклам* (диффузная ФКБ с преобладанием железистого компонента)	Внутрь по 1-2 таблетки 2-3 раза в день до еды с равными промежутками в течение дня (суточная доза 3-6 таблеток). Продолжительность курса лечения 1-3 мес. При необходимости рекомендуется повторять курсы лечения после перерыва от 2 нед до 3 мес
Достинекс* (гиперпро-лактинемия)	Внутрь, начальная доза составляет 0,5 мг в неделю в 1 прием (1 таблетка по 0,5 мг) или в 2 приема (по 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 раза в неделю). Повышение недельной дозы должно проводиться постепенно - на 0,5 мг - с месячным интервалом до достижения оптимального терапевтического эффекта. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю, но может колебаться от 0,25 до 2 мг/нед. Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией не должна превышать 4,5 мг в неделю
Препараты	Дозы и режимы применения

Парлодел* (гиперпро-лактинемия)	Внутрь по 1,25 мг 2-3 р/сут, с постепенным увеличением дозы до нескольких таблеток в сутки, необходимых для поддержания адекватного снижения концентрации пролактина в плазме
Даназол (вторая линия терапии выраженной масталгии)	Внутрь в дозе 100-400 мг/сут в течение 3-6 мес. Для уменьшения побочных эффектов возможен режим малых доз: первые 2 мес препарат назначают в дозе 200 мг/сут, следующие 2 мес - 100 мг/сут и в последующем - по 100 мг/сут только с 14-го по 28-й день цикла
Гозерелин/Бусерелин (диффузная ФКБ, ма-стодиния при тяжелом генитальном эндо-метриозе, сопровождающемся болевым синдромом и/или менометроррагиями)	Гозерелин 3,6 мг или бусерелин 3,75 мг - 1 подкожная инъекция каждые 28 дней 3-6 мес
Тамоксифен (ФКБ, сопровождающаяся высоким риском РМЖ)	Off-label, согласно международным рекомендациям: внутрь по 10 мг в день либо по 20 мг/сут за 10 дней до очередной менструации, продолжая это лечение синхронно в течение 3-6 мес или 30-90 дней подряд женщинам в постменопаузе

## Профилактика

*Первичная профилактика* диффузных доброкачественных заболеваний молочных желез должна быть направлена на устранение причинных факторов, что подразумевает под собой:

- здоровый образ жизни (рациональное питание, коррекция психоэмоционального состояния, борьба с гиподинамией);
- неоднократные роды и полноценное грудное вскармливание;
- лечение гинекологических заболеваний;
- лечение эндокринологических заболеваний и патологии печени.

*Вторичная профилактика* различных форм мастопатий сводится к ранней диагностике. В этих целях каждая женщина, начиная с 18-летнего возраста, должна ежемесячно выполнять самообследование молочных желез и проводить инструментальные методы исследования. Ежегодное УЗИ молочных желез должно выполняться женщинам младше 35 лет, далее по показаниям; рентгеновская маммография - женщинам в возрасте от 40 до 75 лет включительно 1 раз в 2 года.

## Список литературы

1. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. Т. 4. С. 58-70.
2. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Лактионов К.П. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез (клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. С. 19-32.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».
5. Родионов В.В., Гайлиш Ю.П., Сметник А.А. Доброкачественные заболевания молочных желез. Руководство по амбулаторно-поли-клинической помощи в

акушерстве и гинекологии / под ред. В. Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 989-1009.

6. Рожкова Н.И., Меских Е.В., Бурдина Л.М. Лекарственная патогенетическая коррекция доброкачественных заболеваний молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2008. Т. 2. С. 48-54.

7. Dyrstad S.W., Yan Y., Fowler A.M., Colditz G.A. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and metaanalysis // Breast Cancer Research & Treatment 2015. Vol. 149. N 3. P. 569-575.

8. Onstad M., Stuckey A. Benign breast disorders // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2013. Vol. 40, N 3. P. 459-473.

## Дополнительные иллюстрации



Рис. 3.1. Кольпоскопия неудовлетворительная, 3-й тип зоны трансформации



Рис. 3.2. Лейкоплакия (кератоз)



Рис. 3.3. Эрозия (лат. *erosio* - отсутствие покрова)



Рис. 3.4. Остроконечные кондиломы





Рис. 3.5. Цервицит

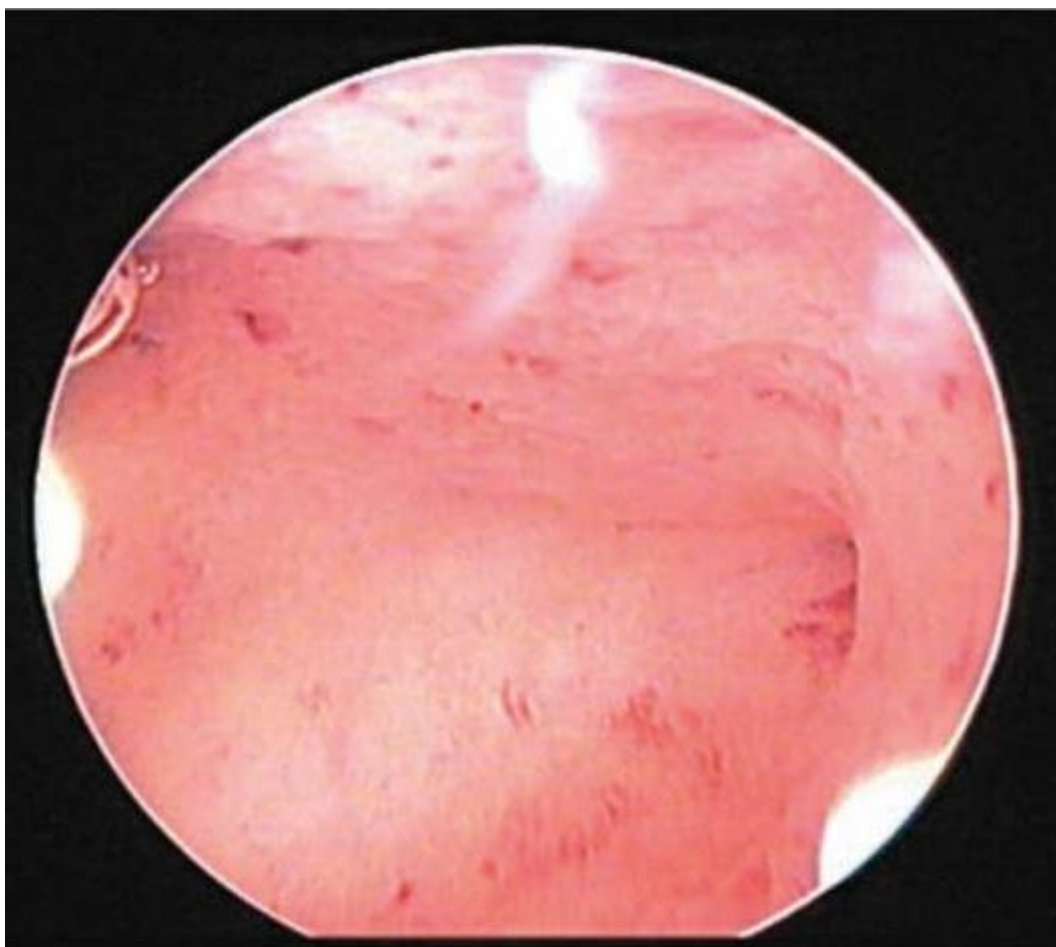


Рис. 3.6. Эндометрий в фазе ранней пролиферации





Рис. 3.7. Эндометрий в фазе поздней пролиферации

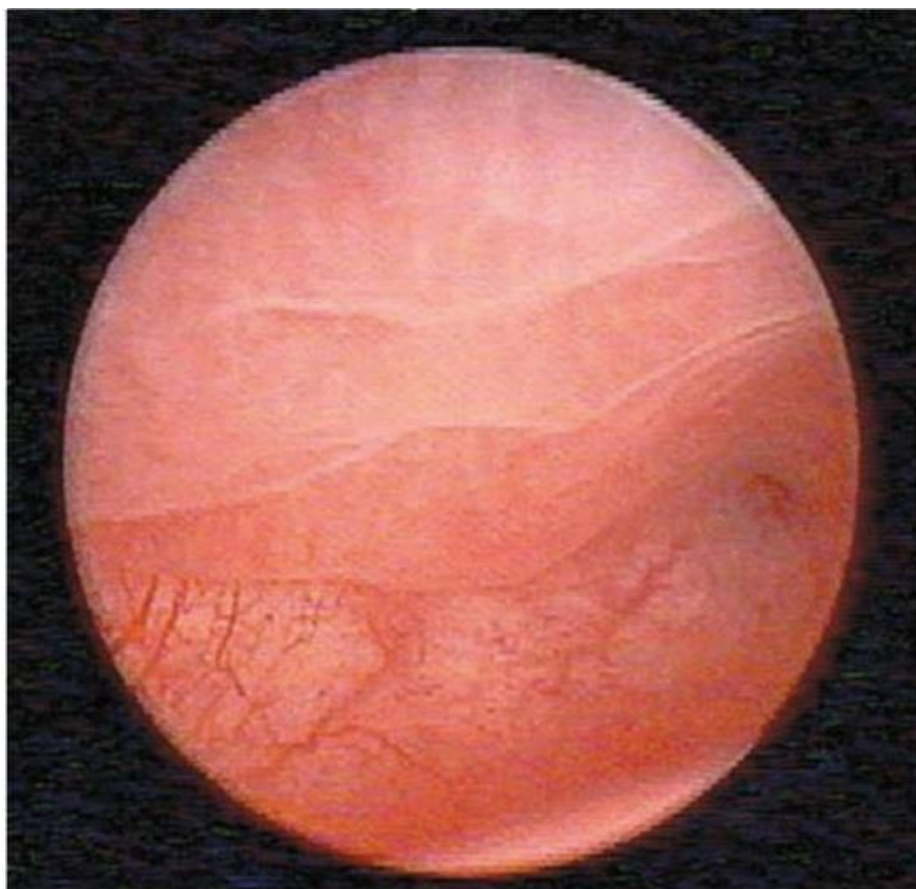


Рис. 3.8. Эндометрий в фазе секреции

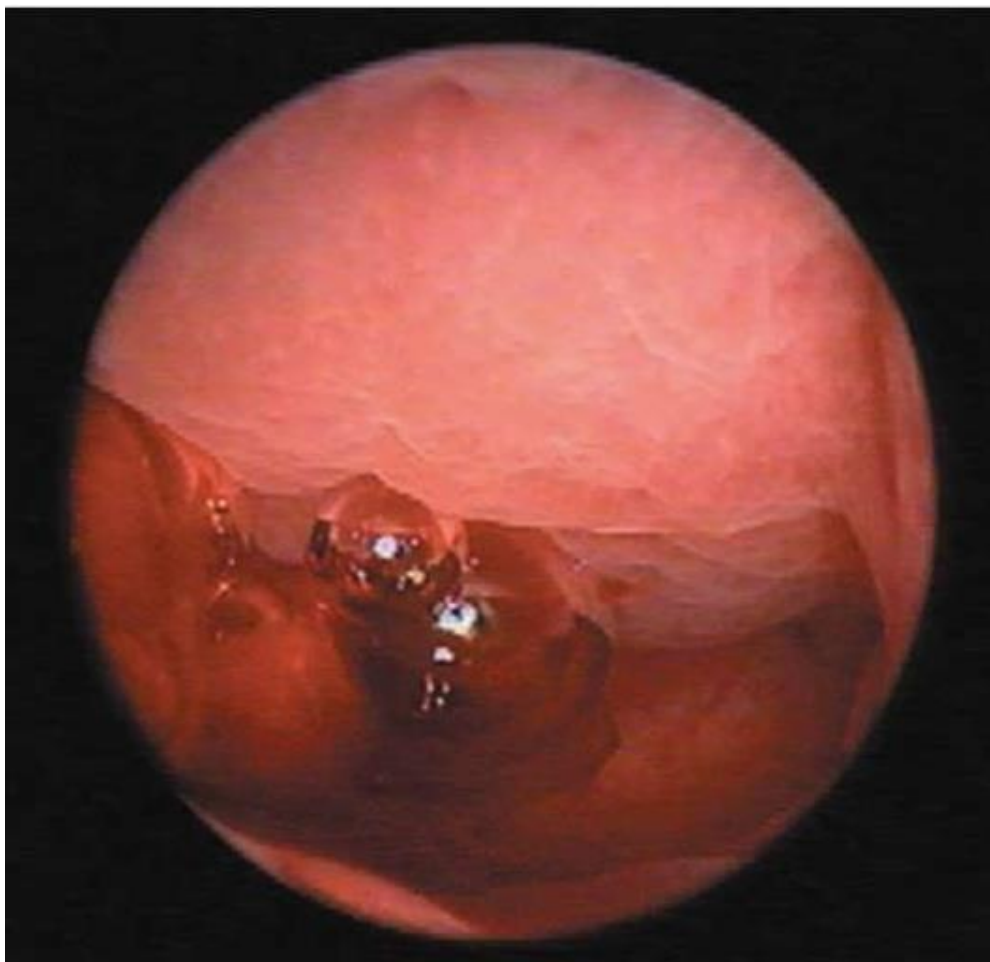


Рис. 3.9. Эндометрий в фазе секреции



Рис. 3.10. Атрофия эндометрия

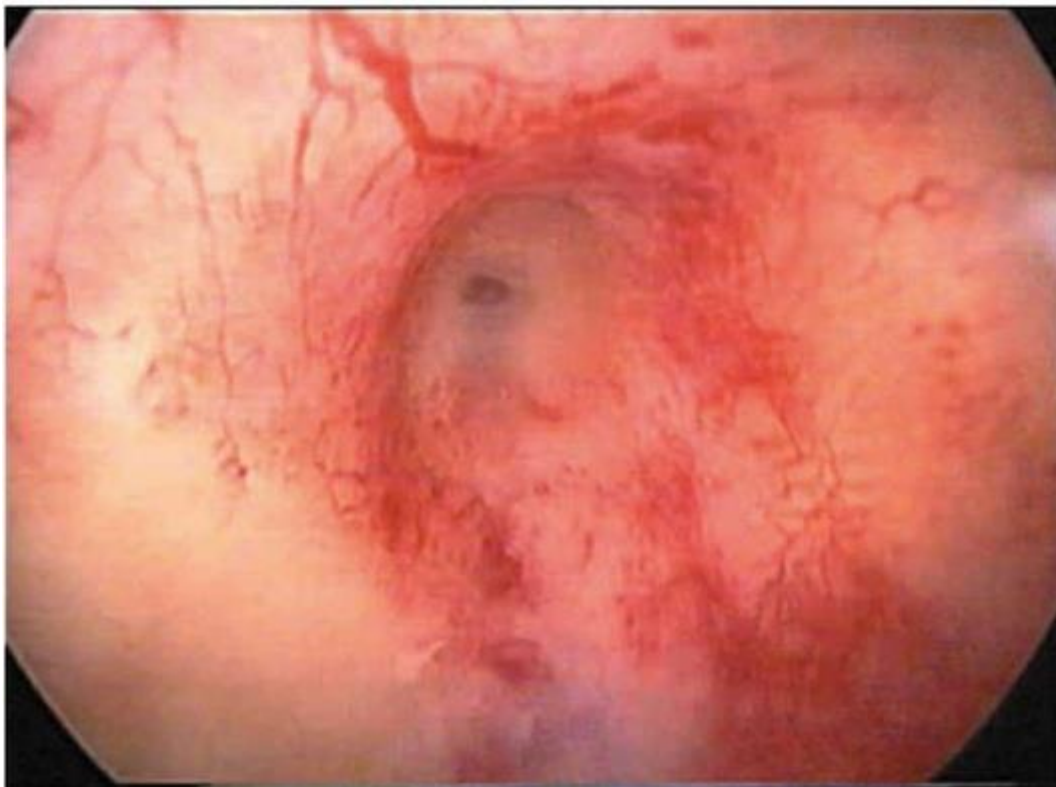


Рис. 3.11. Атрофичный эндометрий у больных сахарным диабетом

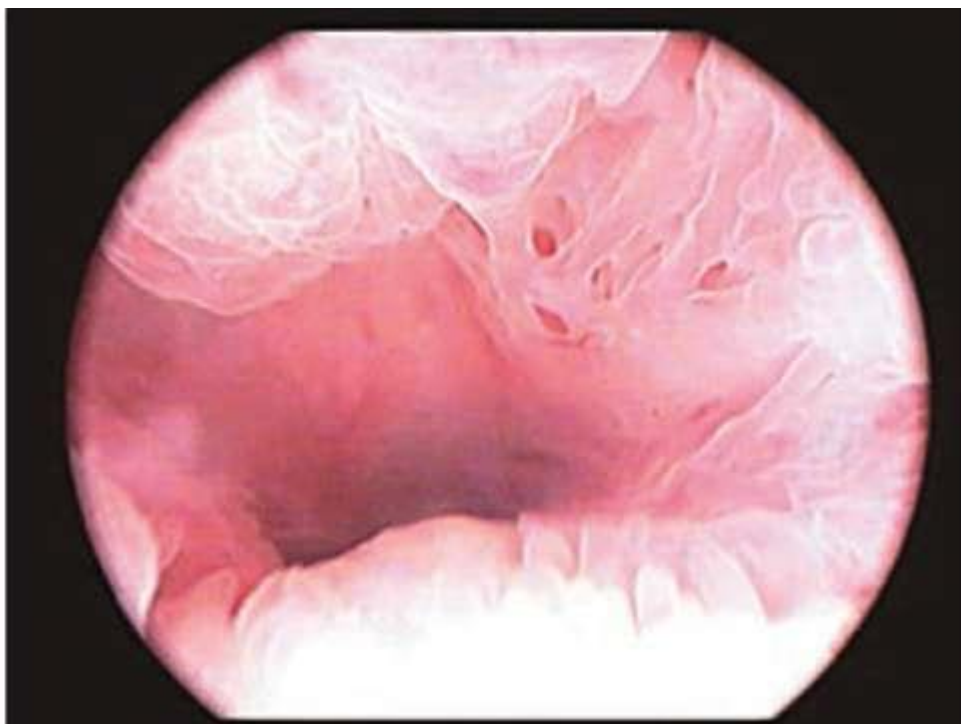


Рис. 3.12. Эндоцервикс пациенток репродуктивного периода





Рис. 3.13. Эндоцервикс пациенток репродуктивного периода



Рис. 3.14. Атрофия эндоцервикса в постменопаузе

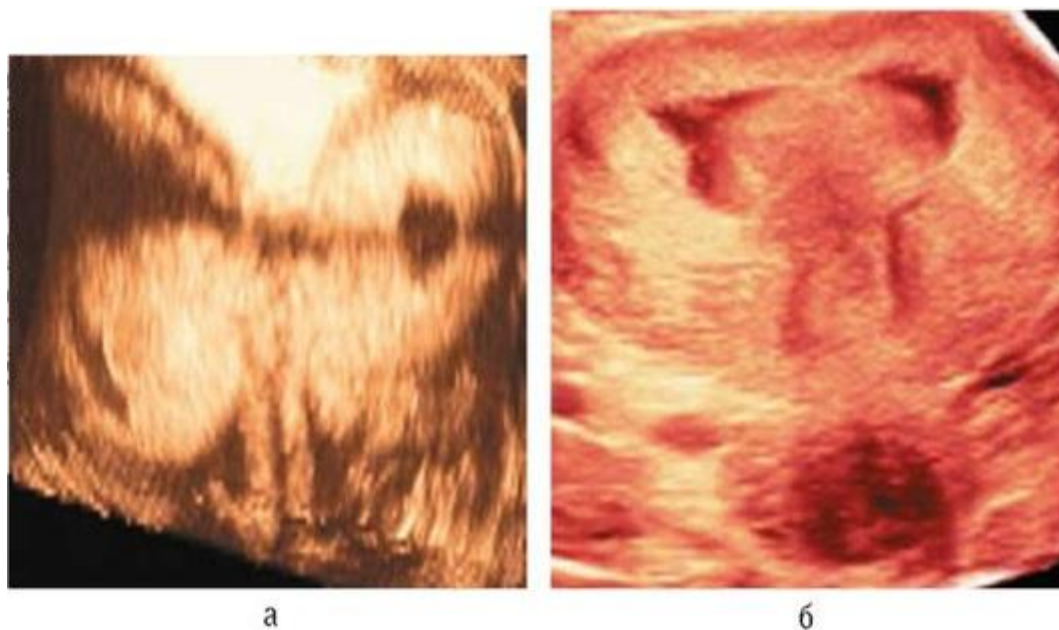


Рис. 3.23. Полное удвоение тела матки (а), полная внутриматочная перегородка (б) при трехмерной гидросонографии



Рис. 12.1. Абсцесс бартолиновой железы

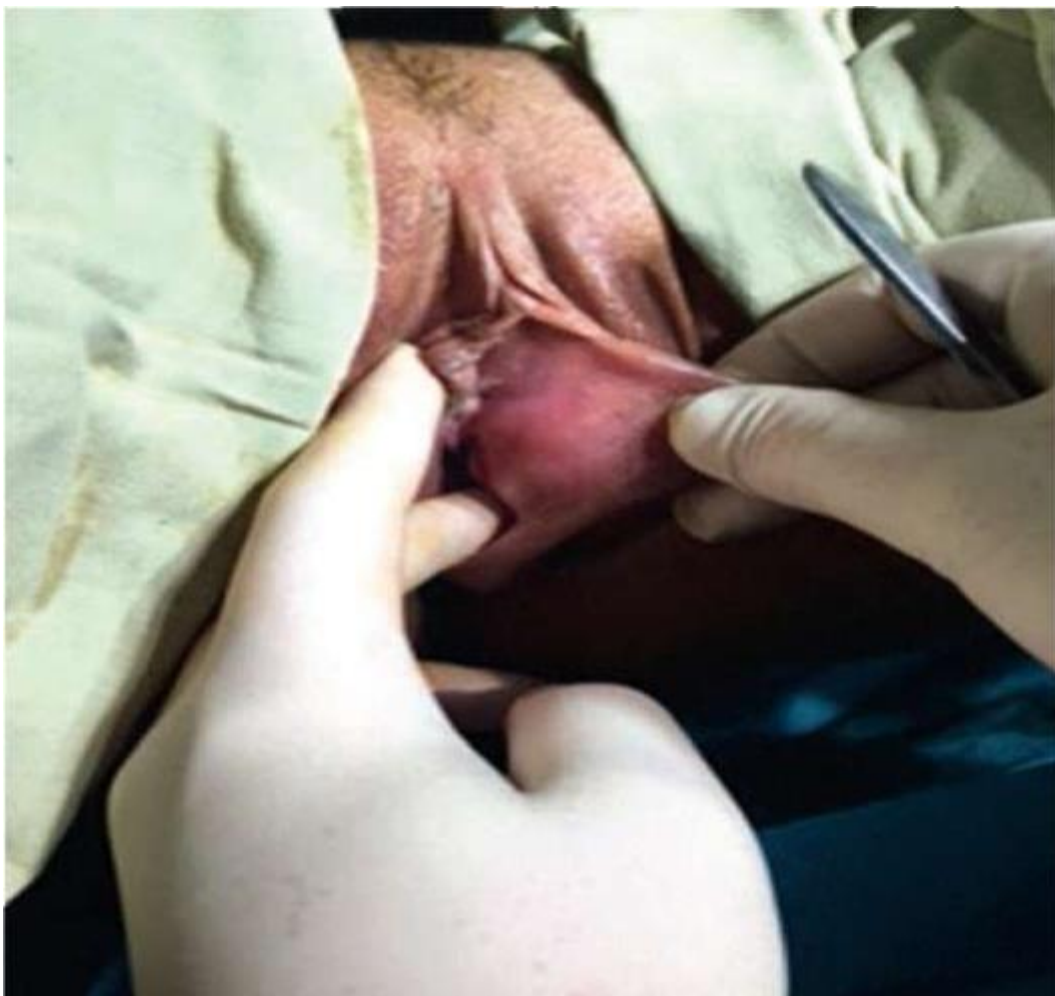


Рис. 12.2. Линией указана область разреза





a



6



Рис. 12.3 (а, б, в). Оперативное лечение (марсупиализация)

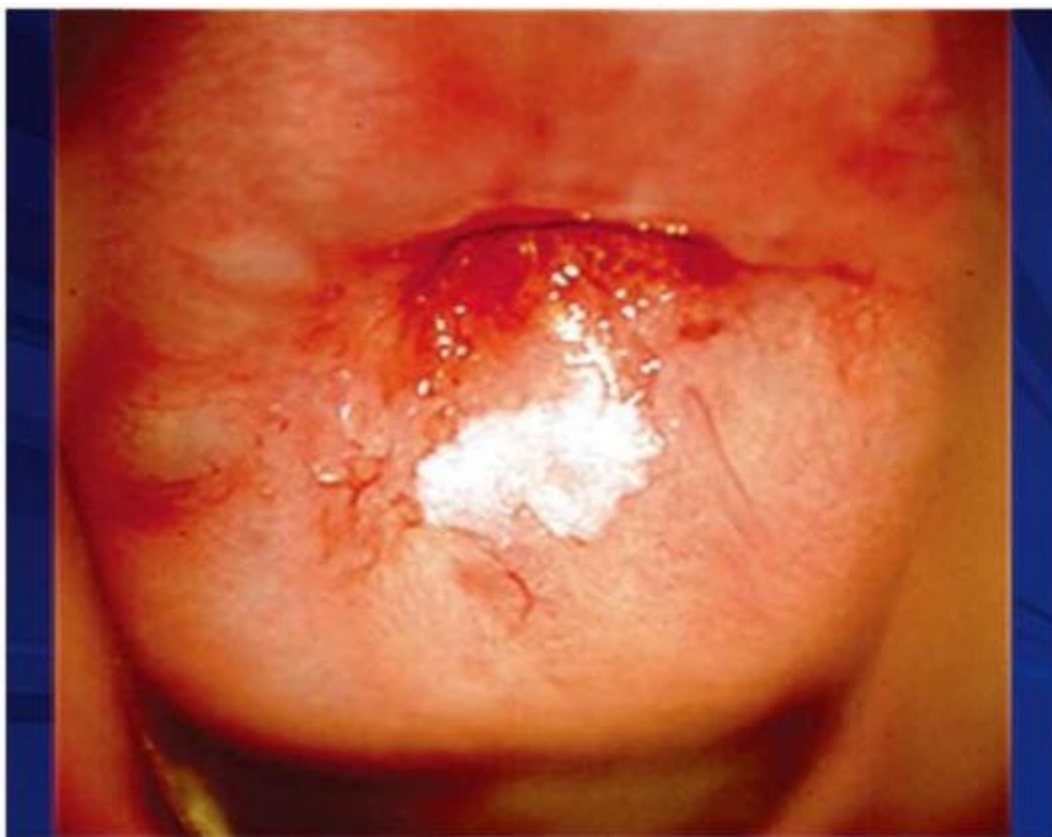


Рис. 14.1. Лейкоплакия



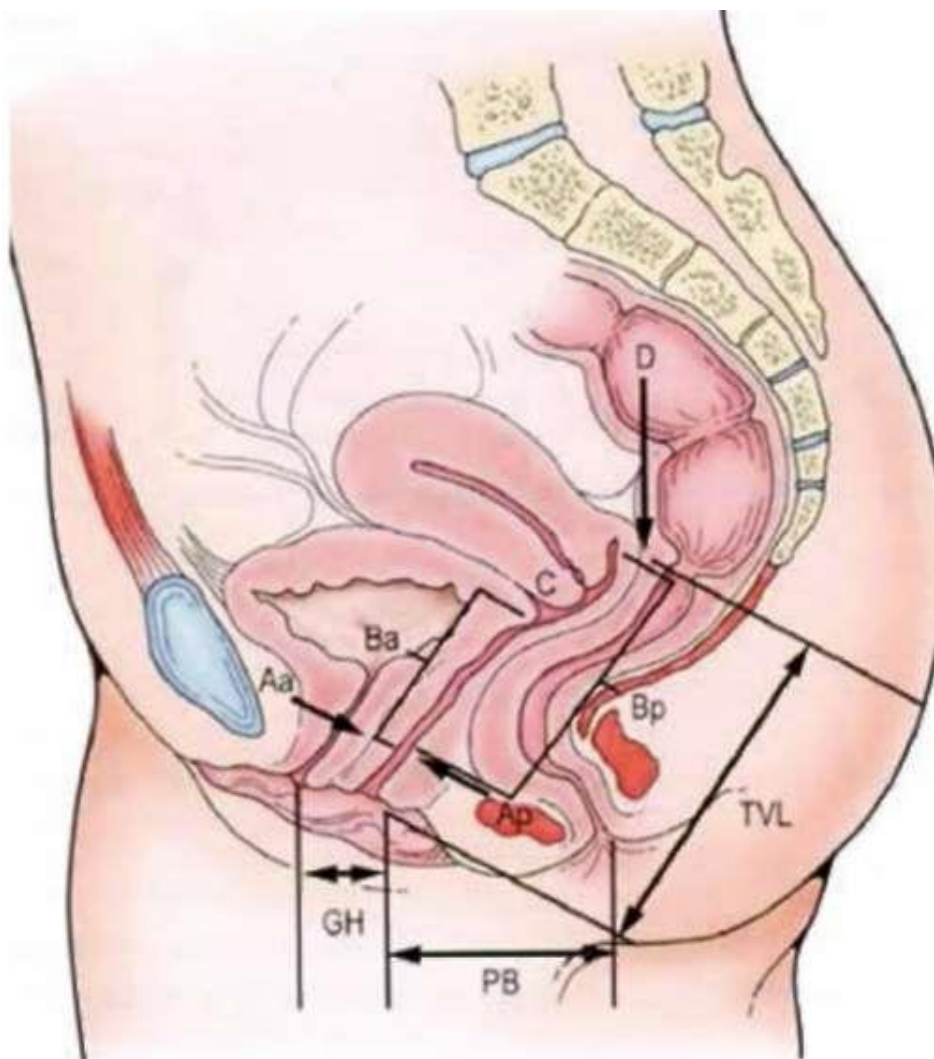


Рис. 18.1. Анатомические ориентиры для определения степени пролапса тазовых органов



Рис. 19.1. Схема расположения синтетической петли в области средней уретры

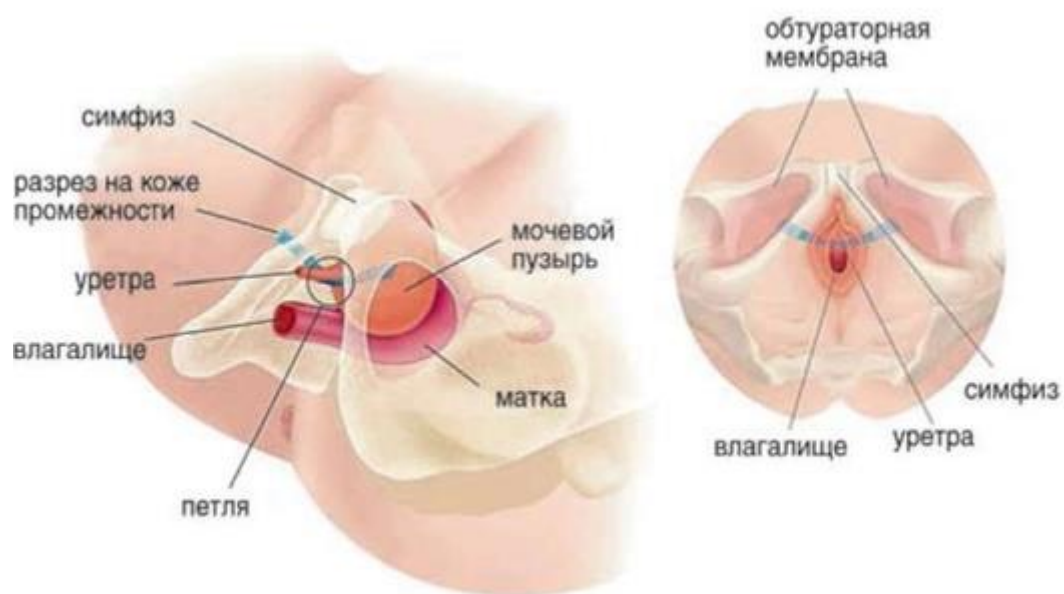


Рис. 19.2. Схема расположения петли при трансобтураторной уретропексии

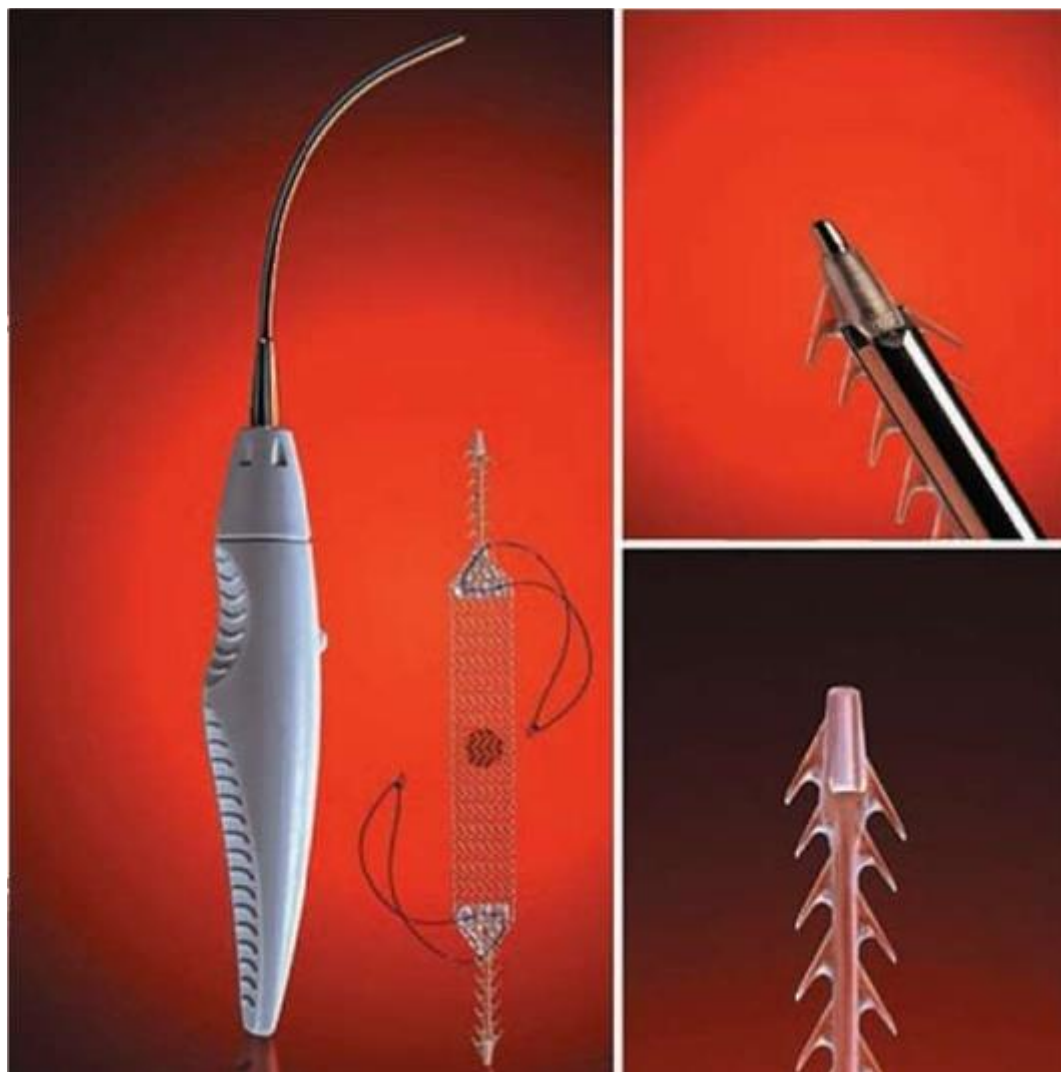


Рис. 19.7. Мини-слинг Ophira

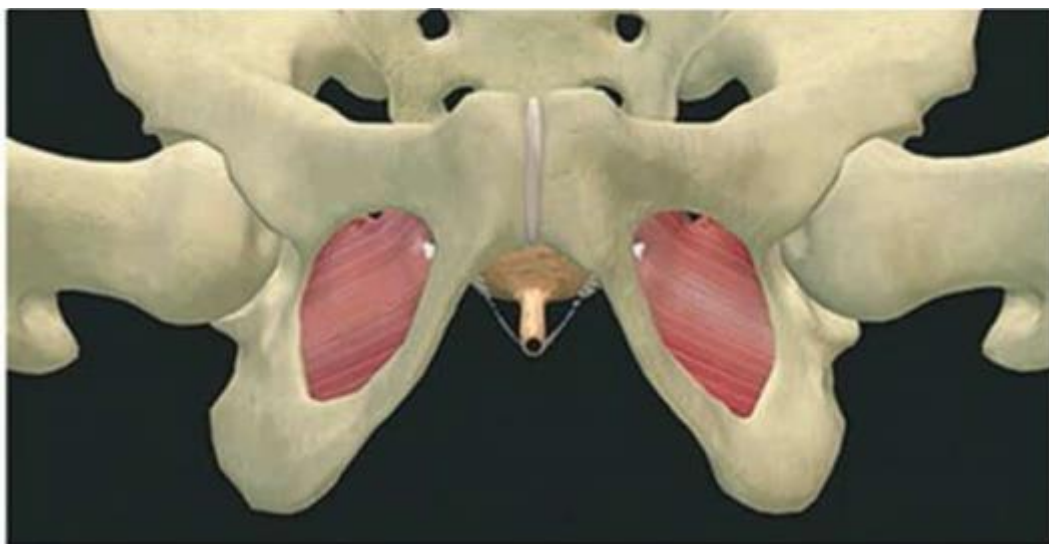
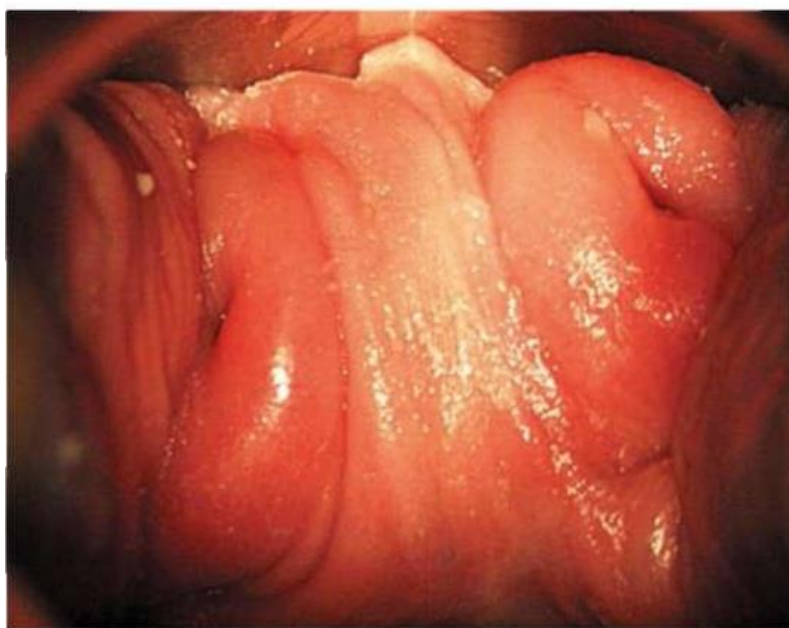


Рис. 19.8. Схема расположения мини-петли



а



б



в

Рис. 22.1 (а, б, в). Перегородка влагалища



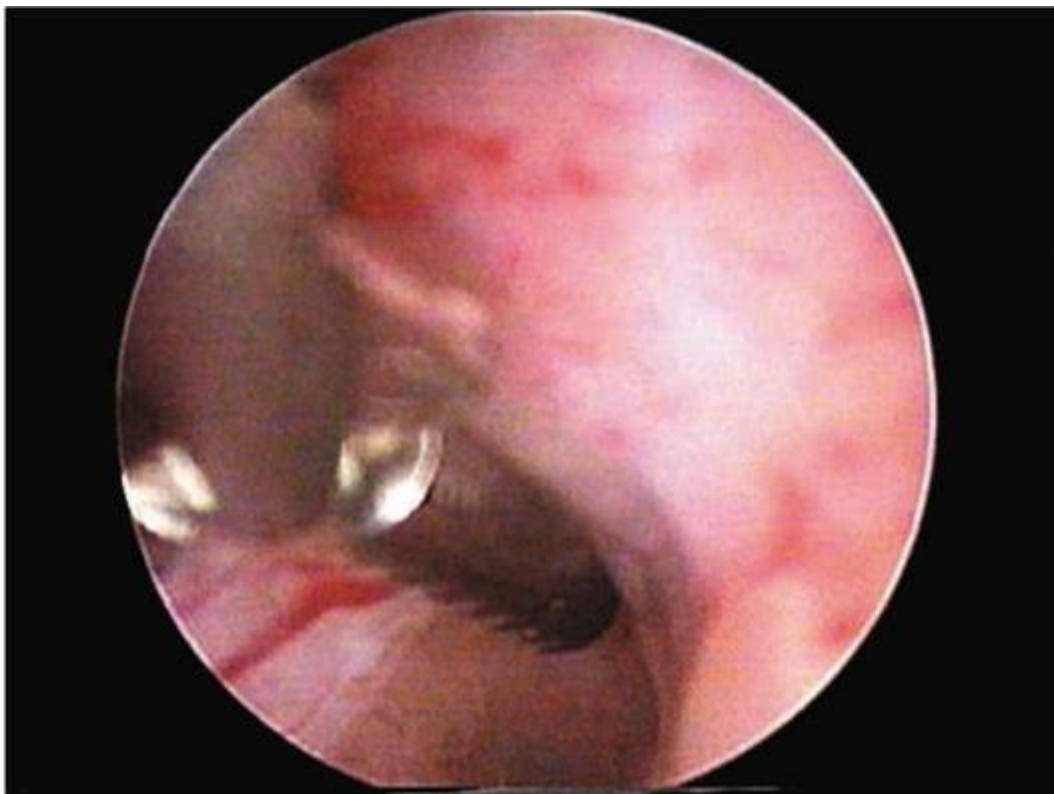


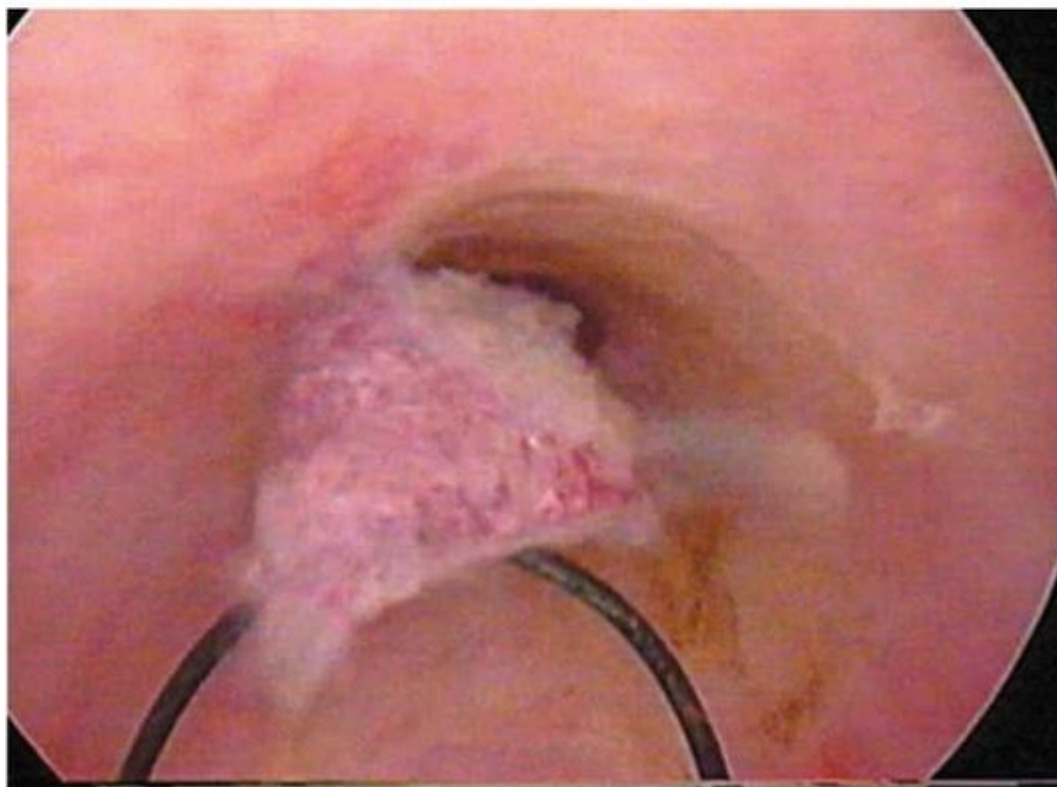
Рис. 22.2. Удаление полипа эндометрия эндоскопическими щипцами



Рис. 22.3. Этап срезания ножки полипа эндоскопическими ножницами

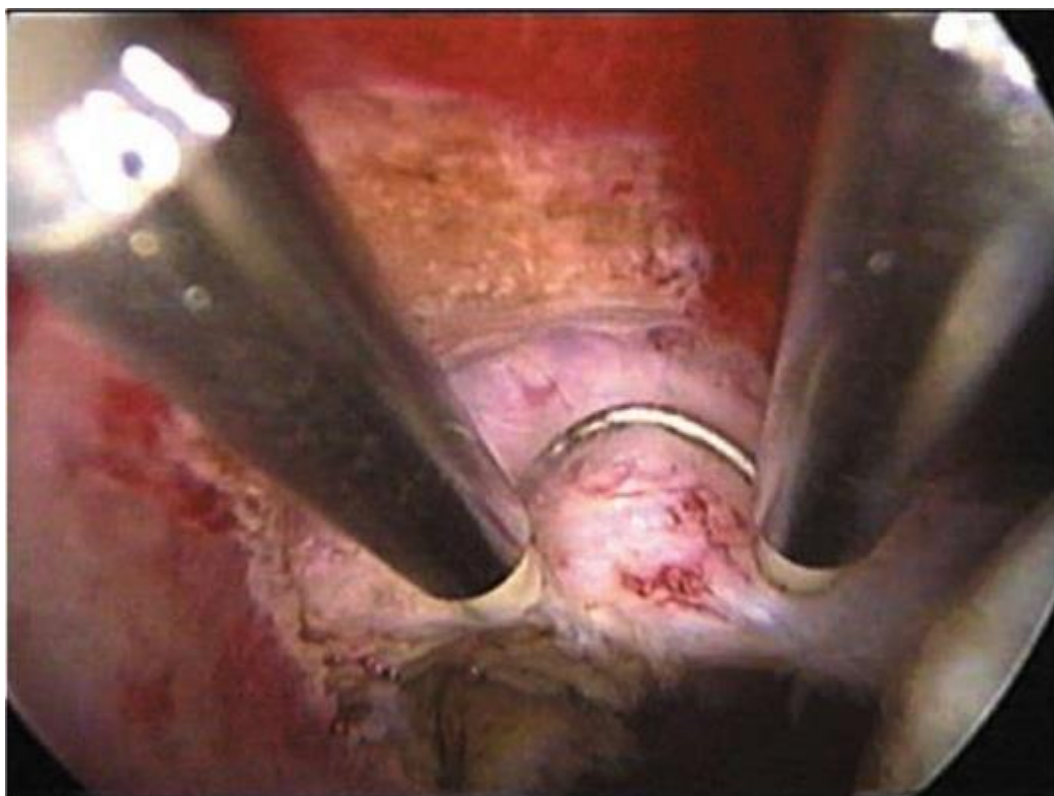


а



б

Рис. 22.4 (а, б). Этапы электрохирургической полипэктомии



а



б

Рис. 22.5 (а, б). Этапы миомрезекции





а



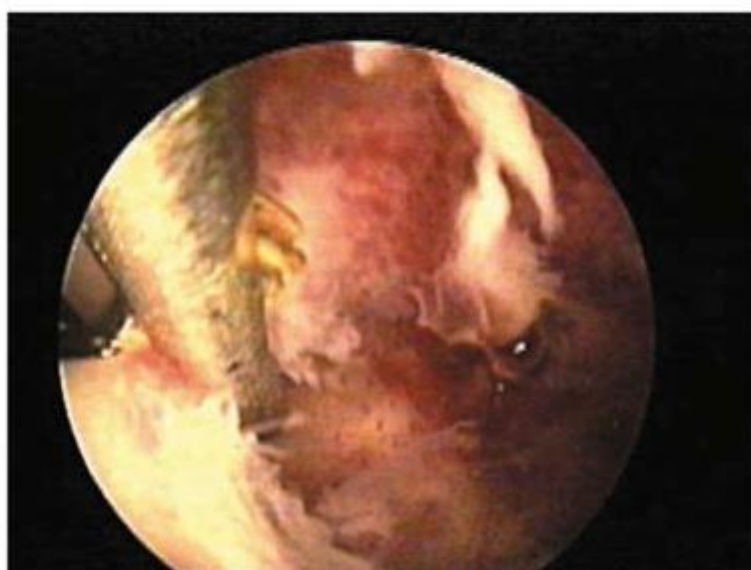
б

Рис. 22.6 (а, б). Рассечение внутриматочных синехий эндоскопическими ножницами





а

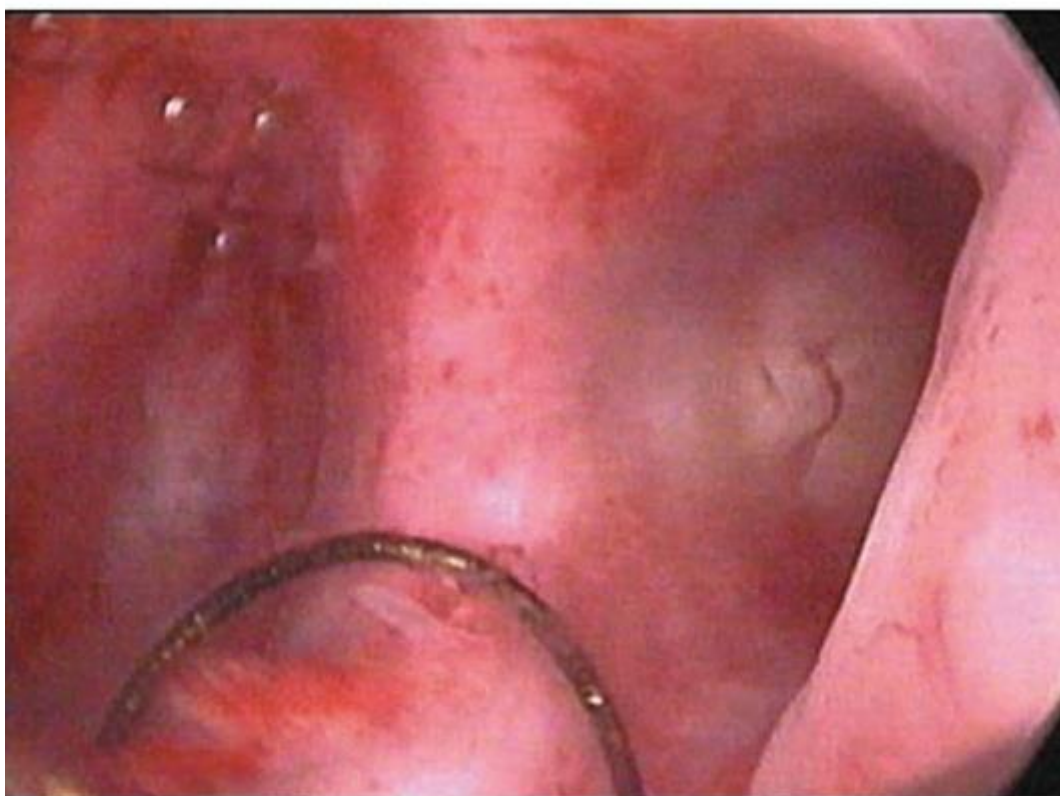


б

Рис. 22.7 (а, б). Рассечение внутриматочной перегородки электрохирургически



а

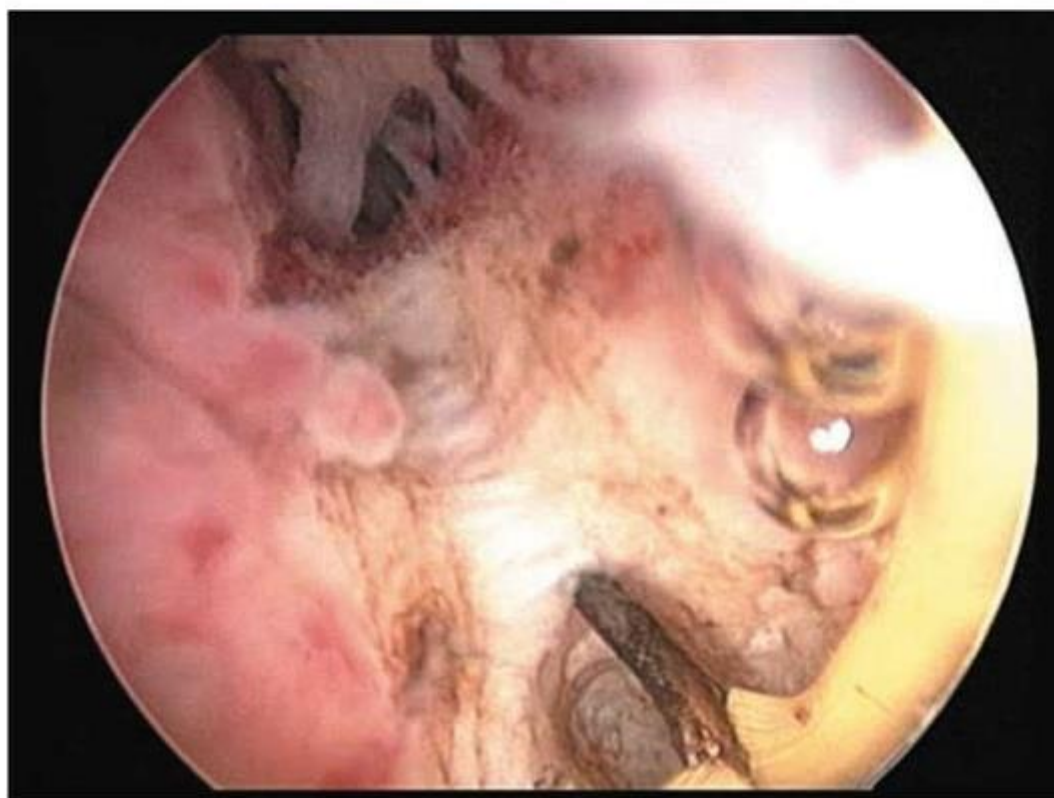


б

Рис. 22.8 (а, б). Этапы абляции эндометрия шаровым электродом



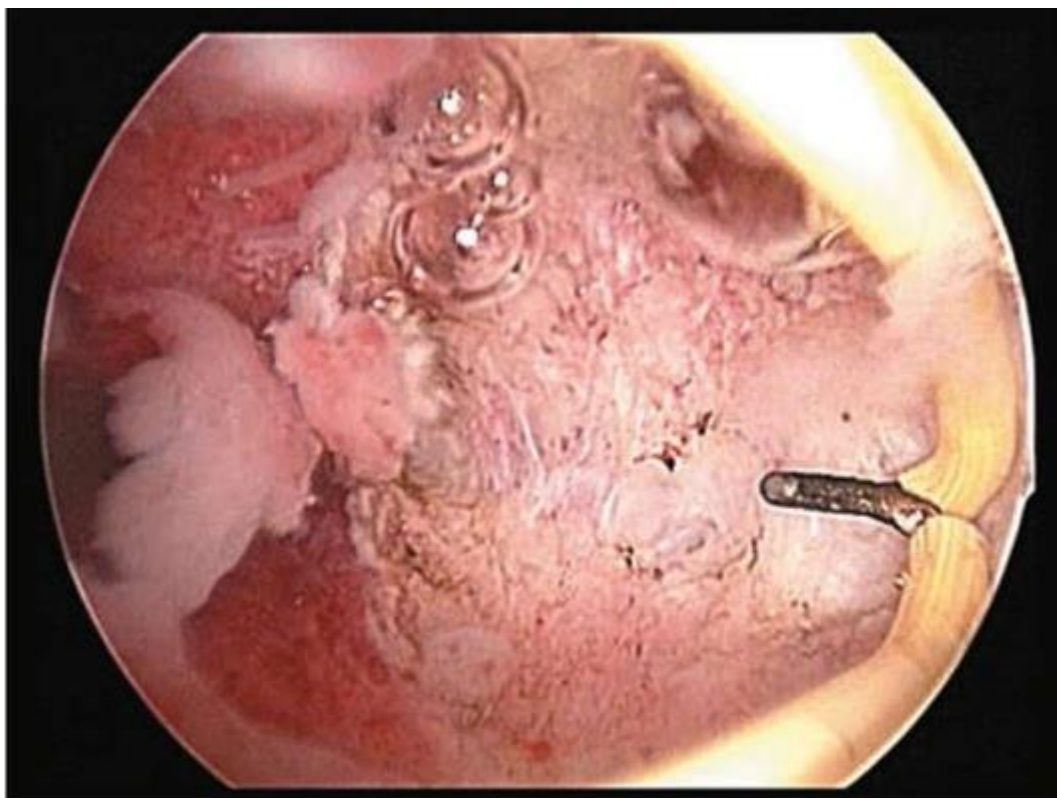
а



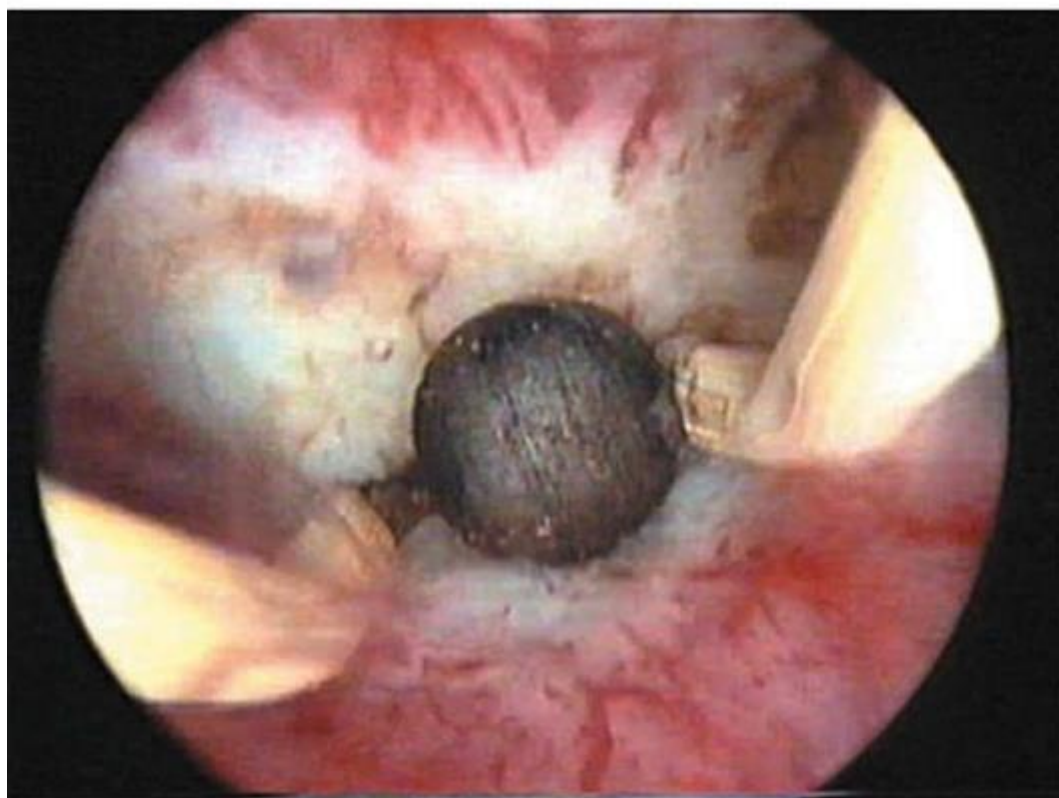
б

Рис. 22.9 (а, б). Этапы электрохирургической резекции эндометрия





а



б

Рис. 22.10 (а, б). Непроникающая перфорация матки

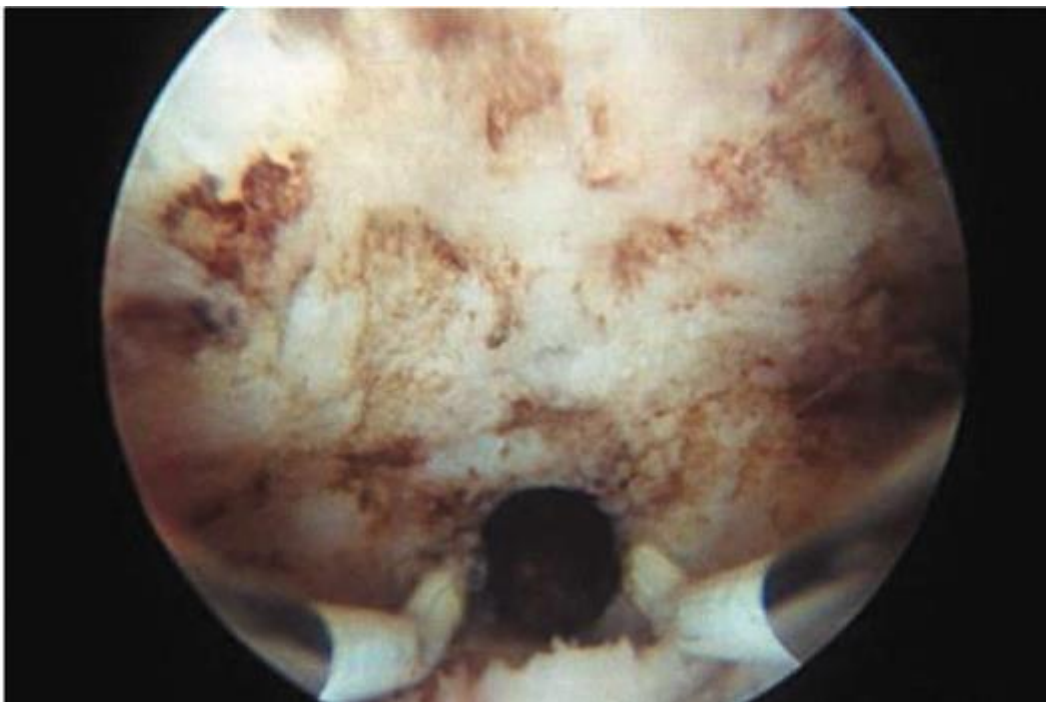


Рис. 22.11. Полость ложного хода (непроникающая перфорация матки)



Рис. 22.12. Кровотечение из сосуда миометрия

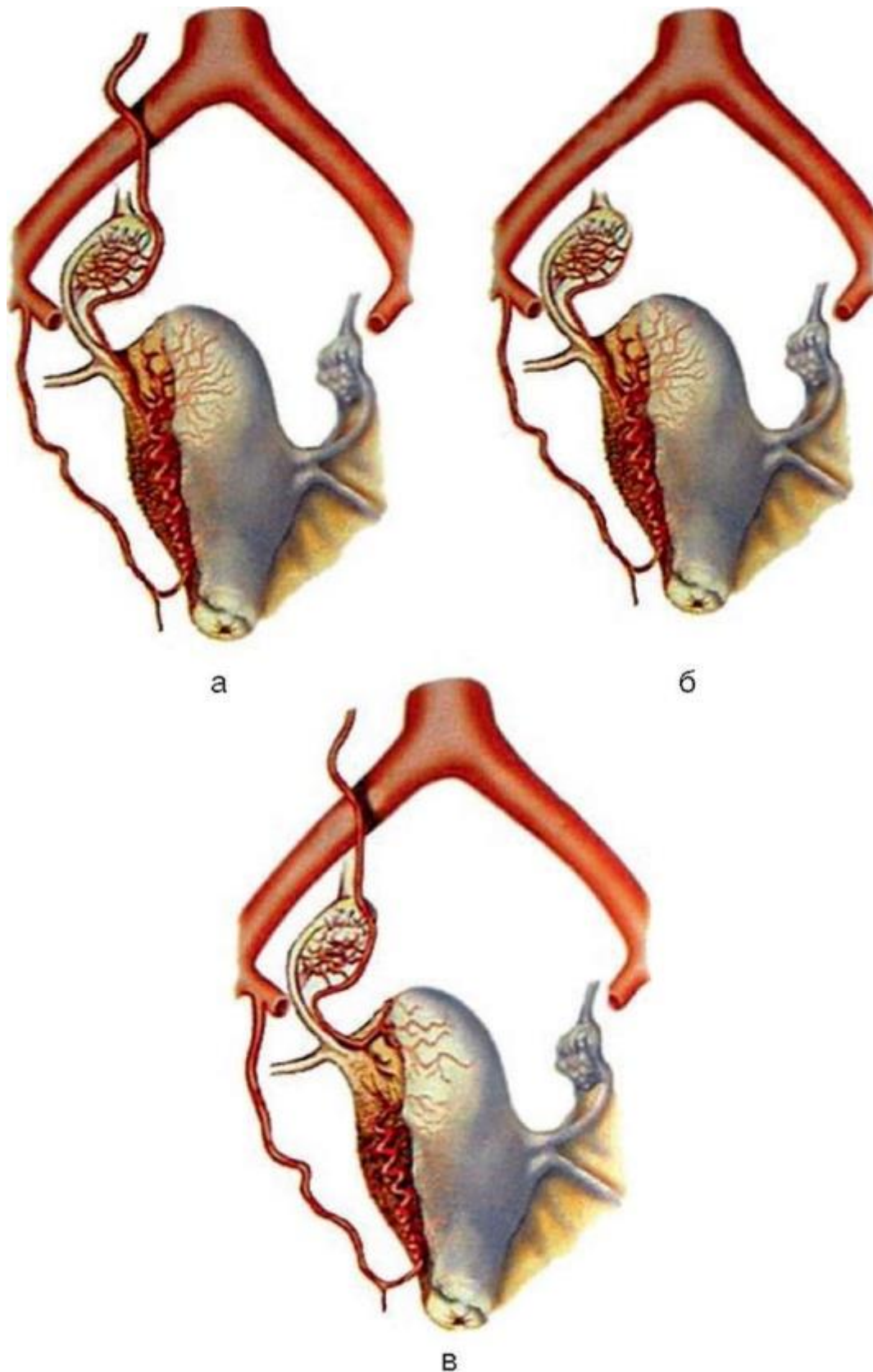


Рис. 22.17. Типы кровоснабжения матки (миоматозного узла) и яичников: а - равноценное участие в кровоснабжении всей ткани миомы из яичниковой и маточной артерий; б - изолированное кровоснабжение узла только из маточной артерии, отдающей также концевую ветвь к яичнику; в - кровоснабжение верхнего и нижнего полюса миомы из маточной и яичниковой артерий





а



б

Рис. 26.1. Фотографии различных вариантов сращения малых половых губ: а - частичное сращение малых половых губ; б - сплошное сращение малых половых губ