

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ГИНЕКОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ
5 КУРСА ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
IX СЕМЕСТР**

1. Тема: «Структура и организация гинекологической помощи девочкам, подросткам, женщинам. Методы исследования в гинекологии. Методы объективного исследования больных. Исследование функции яичников: цитология влагалищных мазков, КПИ, симптом зрачка, арборизация шейной слизи, базальная температура. Дополнительные методы исследования. Особенности деонтологии».

Цель занятия:

Студент должен знать:

1. анатомо-функциональные особенности женского организма в различные возрастные периоды;
2. методы общеклинического и специального обследования гинекологических больных;
3. лабораторные методы диагностики, позволяющие оценить специфические функции женского организма и инфекционный статус (ИФА крови, ПЦР, РИА и др.);
4. инструментальные и аппаратные методы диагностики гинекологических заболеваний (УЗИ, эндоскопические исследования, МРТ, КТ, рентгенологические исследования, кольпоскопия и т.д.);
5. тесты функциональной диагностики и фармакологические гормональные пробы;
6. нормы и пределы допустимых отклонений в указанных выше исследованиях, трактовку выявленных изменений с целью постановки диагноза.

Студент должен уметь:

7. собирать акушерско-гинекологический анамнез (особенности становления менструальной и репродуктивной функции, число беременностей и родов, особенности их течения, применяемая контрацепция и ее переносимость, перенесенные заболевания, методы и эффективность их лечения);
8. владеть методами общего обследования, позволяющими сформировать представление о некоторых заболеваниях (тип телосложения, степень выраженности и распределение жировой клетчатки, тип оволосения, наличие трофических нарушений кожи и т.д.);
9. владеть методами специального гинекологического исследования (осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки в зеркалах, двуручное влагалищное и ректальное исследование);
10. владеть методами взятия мазков на атипию, кольпоцитологию, степень чистоты, заболевания, передающиеся половым путем, брать бактериологические посевы на флору и чувствительность к антибиотикам;
11. владеть интерпретацией полученных данных, а так же результатов дополнительных и инструментальных исследований;

12. на основании полученных данных уметь сформировать представление об особенностях инфекционного, гормонального статуса женщины, ее менструальной и репродуктивной функций, выявить гинекологические заболевания и патологические отклонения, а так же сопутствующую соматическую патологию.

Медицинская помощь при гинекологических заболеваниях оказывается в рамках первичной медико-санитарной, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по "акушерству и гинекологии (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

Основной задачей первичной медико-санитарной помощи гинекологическим больным является профилактика, раннее выявление и лечение наиболее распространенных гинекологических заболеваний, а также оказание медицинской помощи при неотложных состояниях, санитарно-гигиеническое образование, направленное на предупреждение абортов, охрану репродуктивного здоровья, формирование стереотипа здорового образа жизни, с использованием эффективных информационно-просветительских моделей (школы пациентов, круглые столы с участием пациентов, дни здоровья).

На этапе первичной медико-санитарной помощи врач-акушер-гинеколог взаимодействует со специалистом по социальной работе в части осуществления мероприятий по предупреждению абортов, проведения консультаций по вопросам социальной защиты женщин, обращающихся по поводу прерывания нежеланной беременности, формирования у женщины сознания необходимости вынашивания беременности и дальнейшей поддержки в период беременности и после родов.

В рамках первичной медико-санитарной помощи осуществляются профилактические медицинские осмотры женщин, направленные на раннее выявление гинекологических заболеваний, патологии молочных желез, инфекций, передаваемых половым путем, ВИЧ-инфекции, подбор методов контрацепции, преконцепционную и прегравидарную подготовку.

При проведении профилактических осмотров женщин осуществляются цитологический скрининг на наличие атипических клеток шейки матки, маммография, УЗИ органов малого таза.

По результатам профилактических осмотров женщин формируются группы состояния здоровья:

I группа - практически здоровые женщины, не нуждающиеся в диспансерном наблюдении;

II группа - женщины с риском возникновения патологии репродуктивной системы;

III группа - женщины, нуждающиеся в дополнительном обследовании в амбулаторных условиях для уточнения (установления) диагноза при впервые установленном хроническом заболевании или при наличии уже имеющегося хронического заболевания, а также нуждающиеся в лечении в амбулаторных условиях;

IV группа - женщины, нуждающиеся в дополнительном обследовании и лечении в условиях стационара;

V группа - женщины с впервые выявленными заболеваниями или наблюдающиеся по хроническому заболеванию и имеющие показания для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Женщинам, отнесенным к I и II группам состояния здоровья, рекомендуются профилактические осмотры не реже 1 раза в год.

При наличии риска возникновения патологии репродуктивной системы в детородном возрасте женщины ориентируются врачом-акушером-гинекологом на деторождение с последующим подбором методов контрацепции.

Женщинам, отнесенным к III, IV, V группам состояния здоровья, в зависимости от выявленных заболеваний составляется индивидуальная программа лечения, при необходимости за ними устанавливается диспансерное наблюдение врачом-акушером-гинекологом по месту жительства.

Группы диспансерного наблюдения:

1 диспансерная группа - женщины с хроническими заболеваниями, доброкачественными опухолями и гиперпластическими процессами репродуктивной системы и молочной железы, фоновыми заболеваниями шейки матки;

2 диспансерная группа - женщины с врожденными аномалиями развития и положения гениталий;

3 диспансерная группа - женщины с нарушениями функции репродуктивной системы (невынашивание, бесплодие).

Женщины с хроническими заболеваниями, доброкачественными опухолями и гиперпластическими процессами репродуктивной системы обследуются на предмет исключения злокачественных новообразований.

Медицинская помощь женщинам с целью выявления заболеваний молочных желез оказывается врачом-акушером-гинекологом, прошедшим тематическое усовершенствование по патологии молочной железы.

Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза. После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача-акушера-гинеколога, который оказывает медицинскую помощь по диагностике доброкачественной патологии молочных желез и лечению доброкачественных диффузных изменений с учетом сопутствующей гинекологической патологии.

В дневные стационары направляются женщины с гинекологическими заболеваниями, нуждающиеся в проведении инвазивных манипуляций, ежедневном наблюдении и (или) выполнении медицинских процедур, но не требующие круглосуточного наблюдения и

лечения, а также для продолжения наблюдения и лечения после пребывания в круглосуточном стационаре. Рекомендуемая длительность пребывания в дневном стационаре составляет 4-6 часов в сутки.

При наличии показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи женщины с гинекологической патологией направляются в медицинские организации, имеющие лицензии и врачей-специалистов соответствующего профиля.

Общение с больными — неотъемлемая часть работы врача. Умение вести диалог, внимательно слушать и правдиво отвечать на вопросы помогают врачу понять пациентку, разобраться в причинах ее болезни и выбрать оптимальный метод лечения.

Чтобы получить достаточно точные и полные сведения, врач должен внушить доверие больной, своим внимательным и серьезным отношением расположить к себе пациентку. Реакция больной зависит не только от того, что сказал доктор, но и от того, как он это сказал, как при этом посмотрел и какими жестами сопровождал свою речь.

Идея сотрудничества больной с врачом завоевывает все большее признание. Больная может участвовать в принятии решения, касающегося ее здоровья. Следует получить от пациентки письменное согласие на проведение различных манипуляций и операций.

Обследование гинекологических больных надо рассматривать как динамический процесс, который начинается с первичного опроса и осмотра, продолжается при проведении необходимых дополнительных методов исследования как для уточнения диагноза, так и для оценки течения болезни в динамике, а заканчивается вместе с выздоровлением.

Анамнез

Схема сбора анамнеза

1. Жалобы: основные, сопутствующие.
2. История настоящего заболевания.
3. Анамнез жизни.
4. Специальный анамнез: менструальная функция; половая функция; репродуктивная функция; секреторная функция.
5. Гинекологические заболевания, операции на половых органах.
6. Особенности контрацепции.
7. Перенесенные заболевания, операции, гемотрансфузии, аллергические реакции на медицинские препараты, травмы.
8. Образ жизни, питание, вредные привычки, условия труда и отдыха.

Объективное обследование

При осмотре определяют *тип телосложения*:

Для гиперстенического типа характерен невысокий (средний) рост, длина ног по сравнению с длиной туловища незначительна. Кифоз спины мало выражен, поясничный лордоз расположен высоко, плечевой пояс относительно узок. Подкожный жировой слой развит хорошо. Специфические функции женского организма в большинстве случаев не изменены.

При инфантильном типе может иметь место как общий (универсальный) инфантилизм, так и половой (генитальный) инфантилизм без общих признаков недоразвития. Инфантильный тип характеризуется небольшим ростом, недоразвитием молочных желез, общеравномерносуженным тазом. Менархе нередко наступает позже обычного срока, а менструации характеризуются нерегулярностью и болезненностью.

Астеническому типу присуща анатомическая и функциональная слабость всей мышечной и соединительнотканной систем. У женщин астенического типа отмечаются расслабление мышечного и соединительнотканного аппарата тазового дна и промежности, нередко усиление, удлинение и болезненность менструаций.

Интерсексуальный тип характеризуется недостаточной дифференцировкой пола, особенно вторичных половых признаков. Этому типу женщин присущи физические и психические признаки, свойственные мужскому организму. У женщин интерсексуального типа волосяной покров сильно развит, нередко по мужскому типу, черты лица напоминают мужские, половые органы часто гипопластичны.

Между указанными основными типами конституции существуют различные переходные варианты, которым присущи комбинации отдельных признаков, свойственных различным типам телосложения.

Обращают внимание на избыточное оволосение, цвет и состояние кожных покровов (повышенная сальность и пористость, акне, фолликулы), наличие полос растяжения.

Состояние молочных желез:

Ma 0 — молочная железа не увеличена, сосок маленький, не пигментирован;

Ma 1 — набухание околососкового кружка, увеличение его диаметра, пигментация соска не выражена;

Ma 2 — молочная железа конической формы, околососковый кружок пигментирован, сосок возвышается;

Ma 3 — зрелая грудь округлой формы.

Молочная железа (МЖ) — часть репродуктивной системы, гормонально-зависимый орган, мишень для действия половых гормонов, пролактина и опосредованно гормонов других эндокринных желез (щитовидной и надпочечников).

Осмотр МЖ проводится в положении стоя и лежа, с последующей пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы. При осмотре обращают внимание на изменение объема и формы груди, а также изменение цвета кожи, соска и околососкового кружка, на наличие или отсутствие отделяемого из сосков, их цвет, консистенцию, характер. Коричневые выделения из сосков или примесь крови указывают на возможный злокачественный процесс или папиллярные разрастания в протоках МЖ; жидкое прозрачное или зеленоватое отделяемое свойственно кистозным изменениям железы. Наличие молока или молозива позволяет установить диагноз галактореи.

Пальпация МЖ позволяет установить диагноз фиброзно-кистозной мастопатии или же определить ее форму: железистая, кистозная, смешанная. При мастопатии проводят УЗИ молочных желез и маммографию. Пациенток с этой формой мастопатии направляют к онкологу для выполнения специальных методов исследования (пункция и аспирационная биопсия кистозного образования и др.).

Оценка массы тела, роста, пропорциональности телосложения.

Индекс массы тела (ИМТ) — отношение массы тела к квадрату длины тела.

В норме ИМТ = 20-26

ИМТ 26—30 — низкая вероятность метаболических нарушений;

ИМТ 30-40 — средняя степень вероятности их развития (ожирение III ст);

ИМТ 40 — высокая степень вероятности развития метаболических нарушений, соответствует IV ст. ожирения.

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

Осмотр живота проводят в положении больной лежа на спине. Обращают внимание на его конфигурацию, вздутие, симметричность, участие в акте дыхания, наличие свободной жидкости в брюшной полости.

При пальпации определяют размеры отдельных органов, исключают асцит, метеоризм, объемные образования. Определяют размеры печени. Затем пальпируют остальные органы брюшной полости.

Исследование живота дает ценную информацию. Например, если у больной с опухолью малого таза обнаружено объемное образование в эпигастральной или пупочной области, следует исключить рак яичников с метастазами в большой сальник.

Гинекологическое исследование проводят на гинекологическом кресле.

Осмотр наружных половых органов

Осматривают лобок, большие и малые половые губы, промежность, задний проход. Отмечают состояние кожи, характер оволосения, наличие объемных образований. Пальпируют все подозрительные участки.

Указательным и средним пальцем одетой в перчатку руки раздвигают большие половые губы и по порядку осматривают 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. При наличии выделений показана микроскопия мазков и посев. Пальпируют большие железы преддверия. Для этого большой палец располагают с внешней стороны большой половой губы ближе к задней спайке, а указательный вводят во влагалище. При пальпации малых половых губ можно обнаружить эпидермальные кисты.

Малые половые губы разводят указательным и средним пальцем, затем больной предлагают потужиться. При наличии цистоцеле во входе появляется передняя стенка влагалища, при ректоцеле — задняя, при выпадении влагалища — обе стенки. Состояние тазового дна оценивают во время бимануального исследования.

Осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах

Осматривая влагалище, отмечают наличие крови, характер выделений, анатомические изменения (врожденные и приобретенные); состояние слизистой оболочки; обращают внимание на наличие воспаления, объемных образований, патологии сосудов, травм, эндометриоза. Осматривая шейку матки, обращают внимание на те же изменения, что и при осмотре влагалища. Но при этом нужно иметь в виду следующее: при кровянистых выделениях из наружного маточного зева вне менструации исключают злокачественную опухоль шейки или тела матки; при цервиците наблюдаются слизисто-гнойные выделения из наружного маточного зева, гиперемия и иногда эрозии шейки матки; рак шейки матки не всегда удается отличить от цервицита или дисплазии, поэтому при малейшем подозрении на злокачественную опухоль показана биопсия.

Влагалищное (одноручное) исследование проводят после извлечения зеркал.

Пальпируют стенки влагалища, его своды. При пальпации шейки матки оценивают ее положение, форму, консистенцию, болезненность и подвижность. Отмечают наличие объемных образований и анатомических изменений.

Бимануальное (двуручное влагалищно-брюшностеночное) исследование. При пальпации матки определяют ее положение, величину, форму, симметричность, консистенцию, наличие объемных образований, болезненность, подвижность. Если обнаружены объемные образования, определяют их число, форму, локализацию, консистенцию, болезненность. Далее пальпируют придатки матки. В норме маточные трубы не пальпируются. Пропальпировать неизмененные яичники удается не всегда. Если же определяется объемное образование придатков матки, оценивают его положение относительно тела и шейки матки, стенок таза, размеры, подвижность, болезненность.

Ректовагинальное исследование проводят обязательно в постменопаузе, а также в тех случаях, когда необходимо уточнить состояние придатков матки. Иногда этот метод более информативен, чем стандартное бимануальное исследование.

Ректальное исследование. Осматривают задний проход и окружающую кожу, промежность, крестцово-копчиковую область. Обращают внимание на наличие следов расчесов на промежности и в перианальной области, анальные трещины, хронический парапроктит, наружные геморроидальные узлы. Определяют тонус сфинктеров заднего прохода и состояние мышц тазового дна, исключают объемные образования, внутренние геморроидальные узлы, опухоли. Определяют также болезненность или объемные образования прямокишечно-маточного углубления. У девственниц через переднюю стенку прямой кишки пальпируют все внутренние половые органы. После извлечения пальца отмечают наличие крови, гноя или слизи на перчатке.

Специальные лабораторные методы исследования

Цитологическая диагностика

Цитологические методы исследования применяют для диагностики гормональной функции яичников, новообразований половых органов.

В диагностике злокачественных новообразований цитологический метод является одним из основных скрининговых методов исследования, который следует проводить у всех женщин старше 20 лет независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений заболевания. Используют Pap-test — цитологическое исследование мазков, окрашенных по Папаниколау. Цитологическое исследование выполняют во второй половине менструального цикла. Мазки берут до бимануального исследования, проведения расширенной кольпоскопии, пробы Шиллера. Эффективность исследования в значительной мере зависит от того, насколько правильно взят клеточный материал и приготовлены мазки. Для получения мазков следует использовать специальный шпатель или щеточку. При визуально неизменной шейке матки цитологический мазок берут легким соскобом со всей поверхности эктоцервикса и из устья шейечного канала. При наличии патологических изменений на шейке матки клеточный материал берут непосредственно с места поражения. В таком случае цитологическое исследование будет прицельным. Подозрительным на рак в мазке является полиморфизм клеток и ядер, большое число митозов. В этих случаях после цитологического исследования проводится биопсия.

Тесты функциональной диагностики деятельности яичников

Симптом растяжения шейечной слизи позволяет судить о продукции эстрогенов яичниками. Максимальное растяжение слизистой нити из цервикального канала приходится на момент овуляции и достигает 10—12 см.

Феномен папоротника (кристаллизации) основан на способности шейечной слизи при высушивании подвергаться кристаллизации, интенсивность которой зависит от выработки эстрогенов яичниками и проявляется максимально во время овуляции, а в прогестероновую фазу постепенно уменьшается, вплоть до полного исчезновения перед месячными.

Симптом «зрачка» также зависит от продукции эстрогенов яичниками. При двухфазном менструальном цикле наружное отверстие шейного канала с 5-го дня цикла начинает расширяться, достигая максимума к моменту овуляции. Во второй фазе цикла наружный маточный зев начинает постепенно закрываться, а слизь в его просвете отсутствует.

Тест базальной температуры. Зависит от фазы менструального цикла. При овуляторном цикле с полноценной первой и второй фазами базальная температура повышается на 0,5 °С непосредственно после овуляции и держится на таком уровне в течение 12—14 дней. Подъем температуры обусловлен влиянием прогестерона на центр терморегуляции. При недостаточности второй фазы цикла гипертермическая фаза продолжается менее 8—10 дней, поднимается ступенеобразно или периодически падает ниже 37 °С. При ановуляции температурная кривая остается монофазной. Ложноположительный результат (повышение базальной температуры при отсутствии желтого тела) может быть при острых и хронических инфекциях, при некоторых заболеваниях ЦНС.

Кожно-аллергический тест основан на появлении аллергической реакции на внутрикожное введение гормональных препаратов (эстрогенов, прогестерона) в периоды насыщенности организма одним из этих гормонов. Для проведения теста в кожу внутренней поверхности предплечья вводят 0,02 мл 0,1 % масляного р-ра эстрадиола бензоата или 0,02 мл 2,5 % масляного р-ра прогестерона. При максимальном содержании в организме того или иного гормона происходят гиперемия и увеличение соответствующей папулы до 10-12 мм.

Гормональная кольпоцитология. В мазках из влагалища различают 4 вида клеток: ороговевающие (поверхностные), промежуточные, парабазальные и базальные. По соотношению указанных эпителиальных клеток судят о функциональном состоянии яичников, так как созревание этих клеток находится под контролем эстрогенных гормонов. Мазки берут каждые 3-5 дней в течение 2— 3-х менструальных циклов. При аменорее и опсоменорее мазки следует брать один раз в неделю. Влагалищное содержимое для кольпоцитологии берут из бокового свода, так как в заднем своде влагалища оно смешано с секретом шейных желез. Кольпоцитологическое исследование не проводят при воспалении влагалища, маточном кровотечении. Различают следующие типы влагалищных мазков:

I тип — мазок состоит из базальных клеток и лейкоцитов, это характерно для резкой эстрогенной недостаточности;

II тип — мазок состоит из парабазальных клеток, встречаются отдельные промежуточные и базальные клетки, лейкоциты — незначительная эстрогенная недостаточность;

III тип — обнаруживаются преимущественно промежуточные клетки, единичные парабазальные и ороговевающие, что свидетельствует о легкой эстрогенной недостаточности;

IV тип — мазок состоит из ороговевающих (поверхностных) клеток, единичных промежуточных; базальные клетки и лейкоциты отсутствуют. Это свидетельствует о достаточной эстрогенной насыщенности.

Индекс созревания представляет собой процентное соотношение основных видов клеток влагалищного мазка — базальных (вместе с парабазальными), промежуточных и поверхностных.

У взрослой женщины он равен 0/50/50, во время пика эстрогенной насыщенности отклоняется вправо и равен 0/30/70 или 0/10/90. Недостаточность эстрогенов определяется крайне левым соотношением: 60/40/0 или даже 100/0/0.

Кариопикнотический индекс (КПИ) — это отношение числа поверхностных клеток с пикнотическим ядром к общему числу поверхностных клеток, выраженное в процентах. В течение нормального менструального цикла КПИ изменяется: во время фолликулиновой фазы он составляет— 25—30%, при овуляции — 60—80 %, в прогестероновой фазе — 25—30 %.

Гистологическое исследование эндометрия является весьма точным методом оценки функции яичников. Получить материал для исследования можно путем выскабливания полости матки или аспирации эндометрия наконечником Пайпеля. Для оценки деятельности яичника следует сопоставить полученную гистологическую картину (фазы регенерации, пролиферации, секреции) с днем менструального цикла.

Гормональные исследования

Современные методы исследования позволяют определить наличие даже незначительного количества как полипептидных, так и стероидных гормонов. С этой целью широко используются методы радиоиммунологического анализа для определения содержания гормонов гипоталамуса (люлиберин, фолиберин и др.), гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактин, АКТГ, ТТГ и СТГ), яичников (эстрогенные соединения — эстрон, эстриол, эстрадиол, прогестерон, андрогены), надпочечников (кортизол, тестостерон, альдостерон), щитовидной железы (Т3, Т4) и других эндокринных желез и тканей.

В моче определяют метаболиты андрогенов (17-кетостероиды — 17-КС) и прогестерона (прегнандиола).

При обследовании женщин с проявлениями гиперандрогении и проведении гормональных проб вместо определения 17-КС в моче исследуют содержание в плазме крови самого тестостерона и его предшественников — дегидроэпиандростерона (ДЭА), его сульфата (ДЭА-С) и 17-гидроксипрогестерона (17-ОН-прогестерон).

Функциональные пробы. Проведение функциональных проб позволяет уточнить функциональное состояние различных отделов репродуктивной системы и выявить резервные возможности гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, яичников и эндометрия. В гинекологической практике наиболее распространены следующие функциональные пробы:

Проба с гестагенами. Проводят пробу с целью установления степени дефицита эстрогенов и прогестерона при заболеваниях репродуктивной системы, сопровождающихся аменореей. Назначают дюфастон в дозе 10 мг в сутки в течение 10 дней. Появление менструальноподобной реакции через 2-4 дня после отмены прогестерона или через 10—14 дней после дюфастона указывает на умеренный дефицит эстрогенов и значительный —

гестагенов. Отрицательная проба может указывать на глубокую недостаточность эстрогенов или органические изменения в эндометрии.

Проба с эстрогенами и гестагенами. Проводится с целью исключения (или подтверждения) маточной или яичниковой формы аменореи. Больной в течение 10—14 дней вводят один из эстрогенных препаратов этинилэстрадиол 0,01 мг, затем прогестерон в дозах, указанных для пробы с прогестероном. Наступление менструальноподобной реакции свидетельствует о выраженном дефиците эндогенных эстрогенов; отрицательный результат указывает на маточную форму аменореи.

Проба с дексаметазоном проводится для установления причины гиперандрогении у женщин с признаками вирилизации, в первую очередь для исключения опухоли яичника. Проба основана на способности дексаметазона подавлять выделение АКТГ передней долей гипофиза, вследствие чего тормозятся образование и выделение андрогенов надпочечниками.

Малая дексаметазоновая проба: дексаметазон по 0,5 мг каждые 6 ч. (2 мг/сутки) в течение 3 суток, общая доза 6 мг. За 2 дня до приема препарата и на следующий день после его отмены определяют содержание в плазме крови тестостерона, 17-ОПН и ДЭА. Если такая возможность отсутствует, определяют содержание в суточной моче 17-КС. При снижении названных показателей по сравнению с исходными более чем на 50—75 % проба считается положительной, что указывает на надпочечниковое происхождение андрогенов, снижение менее чем на 30—25 % означает яичниковое происхождение андрогенов.

При отрицательной пробе проводят *большую дексаметазоновую пробу*: прием дексаметазона по 2 мг (4 табл. по 0,5 мг) каждые 6 часов, в течение 3-х суток (общая доза 24 мг). Контроль исследования проводится так же, как и при малой дексаметазоновой пробе. Отрицательный результат пробы — отсутствие снижения уровня андрогенов в крови или моче указывает на вирилизующую опухоль надпочечников.

Функциональные пробы для определения уровня нарушения гипоталамо-гипофизарной системы. Пробы проводят при нормальном или пониженном содержании гонадотропинов в крови.

Проба с кломифеном показана при заболеваниях, сопровождающихся ановуляцией, чаще на фоне олигоменореи или аменореи. Пробу проводят после месячных или менструальноподобной реакции, вызванной проведением эстроген-прогестероновой пробы. Кломифен в дозе 100 мг в день (2 табл.) назначается с 5-го по 9-й день от начала менструальноподобной реакции. Результаты контролируются либо определением гонадотропинов и эстрадиола в плазме крови до начала исследования и на 5—6-й день после окончания приема препарата, либо по базальной температуре и появлению или отсутствию менструальноподобной реакции через 25—30 дней после приема кломифена. Положительная проба (повышение уровня гонадотропинов и эстрадиола, двухфазная базальная температура) указывает на сохраненную функциональную активность гипоталамуса, гипофиза и яичников.

Отрицательная проба (отсутствие увеличения концентрации эстрадиола, гонадотропинов в плазме крови, монофазная базальная температура) свидетельствует о нарушении функциональной чувствительности гипофиза к ГтРГ.

Проба с люлиберином проводится при отрицательной пробе с кломифеном. Внутривенно вводят 100 мкг синтетического аналога люлиберина. До начала введения препарата и через 15, 30, 60 и 120 мин. после введения, через постоянный катетер из локтевой вены берут кровь для определения ЛГ. При положительной пробе к 60-й мин. содержание ЛГ нарастает до цифр, соответствующих овуляции, что указывает на сохраненную функцию передней доли гипофиза и нарушение функции гипоталамических структур.

Генетические исследования

Определение X-хроматина проводится в эпителиальных клетках слизистой оболочки рта и влагалища, в ядрах зрелых нейтрофилов. Ядро, содержащее одно хроматиновое тельце Барра, является хроматин-положительным, а не содержащее — хроматин-отрицательным. Хроматин-положительные ядра встречаются при наличии не менее двух X-хромосом, т.е. при XX-хромосомном наборе у здоровых женщин, а хроматин-отрицательные — при нормальном мужском XY-хромосомном комплексе. Таким образом, число телец Барра в каком-нибудь ядре всегда меньше числа X-хромосом.

Определение X-хроматина имеет важное значение для диагностики хромосомных аномалий, гермафродитизма, адреногенитального синдрома. Так хроматин-положительные ядра встречаются при синдроме Клайнфельтера с различными хромосомными комплексами (XXY, XXY/XY). Иногда ядра имеют 2 и более телец Барра (XXX/XXXX). Хроматин-отрицательные ядра встречаются при синдроме Шерешевского-Тернера с хромосомным набором XO и некоторых хромосомных мозаиках.

При буккальном и вагинальном тесте подсчитывают 100 клеток: в клетках с женским генотипом на каждые 5 клеток в одной из них видно одно тельце Барра, с мужским генотипом — на 100 клеток не более одного, содержащего тельце Барра. При определении генотипа по ядрам нейтрофилов (лейкоцитарный тест) в мазках крови подсчитываются 500 нейтрофильных лейкоцитов: для женского генотипа характерно более 6 клеток с тельцами Барра («барабанные палочки»), а при мужском — меньше 4.

Возможно определение генетического пола еще в период внутриутробного развития. Для этого в амниотической жидкости (при амниоцентезе) исследуют свободно плавающие десквамированные фетальные клетки.

Анализ кариотипа основан на подсчете количества хромосом. Исследование кариотипа проводится на препаратах мета-фазных хромосом, получаемых из культуры лимфоцитов периферической крови, костного мозга, а также из кожи.

К генетической патологии, обусловленной нарушениями числа X-хромосом, относятся:

- ◆ дисгенезия гонад, при которой встречается набор с одной половой хромосомой (45,XO) — «мозаичный набор», когда разные клоны клеток содержат разные количественные наборы хромосом, причем в разных клонах могут присутствовать как X-, так и Y-хромосомы. Присутствие Y-хромосомы или только ее участка нарушает формирование полноценной половой железы (яичника). В неполноценной гонаде развиваются элементы яичка, склонные к озлокачествлению;
1. синдром Клайнфельтера с кариотипом 47XXY, характеризующийся мужским фенотипом с

недоразвитием наружных половых органов, нарушением спермообразования, евнухоидным телосложением;

2. синдром Шерешевского—Тернера с хромосомным набором 45 XO.

Определение а-фетопротейна (АФП). АФП синтезируется в желточном мешке и печени плода. Концентрация АФП взаимосвязана со сроком беременности и массой плода, что позволяет судить о степени его развития в соответствии с гестационным сроком. В амниотическую жидкость и в кровь беременных АФП попадает из организма плода. Максимальное содержание АФП в околоплодных водах (23 мг/л) отмечается в 14—15 нед., с последующим постепенным снижением до 1 мг/л. В 1-м триместре беременности концентрация АФП в крови матери меньше, чем в околоплодных водах. В последующем проникновение АФП в околоплодные воды уменьшается, а его трансплацентарное поступление в кровь беременной нарастает. В крови беременных увеличение концентрации АФП происходит с 10 нед. (10—20 нг/мл), достигая максимальных величин в 32—34 нед. (до 300 нг/мл); в дальнейшем его уровень в сыворотке крови снижается до 80-90 нг/мл.

Увеличение или понижение содержания АФП является признаком нарушения состояния плода. К повышению уровня АФП в сыворотке крови и околоплодных водах (в 2,5 раза и выше) приводят аномалии развития плода: врожденный нефроз, атрезия двенадцатиперстной кишки, гастрошизис, омфалоцеле, менингомиелоцеле, анэнцефалия, spina bifida. Гибель плода сопровождается резким увеличением уровня АФП. Снижение концентрации АФП (в 2 и более раза) может быть обусловлено синдромом Дауна.

Ультразвуковое исследование, проводящееся в 9—11 недель беременности, позволяет определить толщину воротниковой зоны плода (в норме 3-5 мм). Увеличение этого показателя более 5 мм свидетельствует о дефектах развития, более 7 мм — о высокой степени вероятности генетических дефектов развивающегося плода.

Инструментальные методы исследования

Зондирование матки

К инвазивным методам диагностики относится зондирование матки, которое проводится с целью установления положения и направления полости матки, её длины. Противопоказано при подозрении на беременность. Метод осуществляется в условиях малой операционной.

Для зондирования матки необходимо подготовить ложкообразные зеркала, подъёмник, две пары пулевых щипцов, корнцанг и маточный зонд. Женщину укладывают на гинекологическое кресло, катетером выпускают мочу, наружные половые органы обрабатывают дезинфицирующим раствором. Во влагалище вводят зеркала, шейку захватывают пулевыми щипцами, подъёмник удаляют. Зонд осторожно вводят сначала в канал шейки матки, затем в полость матки до дна, определяют длину матки, затем скользя зондом по передней, задней, боковым стенкам матки, определяют форму полости, наличие в ней выпячиваний

(опухолей), шероховатостей (полипы), перегородок. Исследования с помощью зонда позволяет определить локализацию опухоли.

Диагностическое фракционное выскабливание цервикального канала и полости матки

Диагностическое выскабливание проводится для диагностики доброкачественных изменений эндоцервикса и эндометрия, оценки функционального состояния деятельности яичников, выявления миомы матки, подтверждения или исключения эндоцервикальной карциномы или карциномы эндометрия, для контроля за эффективностью гормонотерапии. Данную диагностическую манипуляцию проводят после зондирования матки. Перед расширением канала шейки матки отдельно маленькой кюреткой выскабливают цервикальный канал. Затем расширяют его внутреннее отверстие и производят тщательное выскабливание полости матки с удалением всего функционального слоя эндометрия (!). Образцы тканей из цервикального канала и полости матки направляют на гистологическое исследование по отдельности.

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища производится в стационаре в случаях, когда необходимо выяснить наличие или отсутствие свободной жидкости (кровь, гной, серозная жидкость) в полости малого таза. Полученную серозную жидкость направляют на бактериологическое и цитологическое исследование (для диагностики воспалительного процесса в полости малого таза или ранней диагностики рака яичников). При подозрении на эктопическую беременность пункцию проводят в процессе подготовки к операции.

Влагалище обрабатывают дезинфицирующим раствором. Выводят шейку, ее заднюю губу захватывают однозубым держателем. Иглу вводят через задний свод влагалища параллельно шейке, с одновременной аспирацией шприцем. При отсутствии жидкости иглу слегка подтягивают назад и вводят снова на 2—3 см левее или правее. Повторное введение иглы небезопасно. Гемоперитонеум подтверждают обнаружением старой крови, сгустка или несворачивающейся (дефибринированной) крови. Однако обнаружение свежей сворачивающейся крови может быть связано с повреждением сосудов. Отсутствие крови не исключает внематочную беременность, так как кровь в дугласовом пространстве может вообще отсутствовать или находиться в виде сгустка.

Аспирационная биопсия

Аспирационная биопсия выполняется с целью получения образцов эндометрия для микроскопического исследования. Сущность метода заключается в том, что через специальный наконечник «Пайпель», введённый в полость матки, с помощью шприца засасывают кусочки эндометрия.

Метод рекомендуется для контроля за состоянием эндометрия при проведении консервативного лечения гиперплазии эндометрия.

Эндоскопические методы исследования

Эндоскопия — это исследование полостей тела с помощью оптического прибора, снабженного осветительным устройством. В настоящее время метод перестал носить только диагностический характер, уже разработаны и внедрены в практику различные эндоскопические операции. В гинекологии эндоскопия используется для осмотра шейки матки (кольпоскопия), полости матки (гистероскопия) и органов малого таза (лапароскопия), а также для операций на них.

Кольпоскопия (вагиноскопия, вульвоскопия) — диагностический метод для определения патологических состояний влагалищной части шейки матки, цервикального канала, влагалища и наружных половых органов путем осмотра с помощью специальных оптических приборов (кольпоскопов). Изучают состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки, кожные покровы и слизистую оболочку наружных половых органов. При этом удается выявить те патологические состояния исследуемых органов, которые невооруженным глазом не определяются.

Применяют *простую кольпоскопию* — осмотр шейки матки после удаления отделяемого с ее поверхности без использования медикаментозных средств. Обзорная (простая) кольпоскопия осуществляется в начале исследования, является ориентировочной.

Расширенная кольпоскопия — осмотр шейки матки после нанесения на ее влагалищную часть 3 % раствора уксусной кислоты или 2 % раствора Люголя (проба Шиллера), гематоксилина, адреналина. Проба Шиллера основана на способности нормального эпителия изменять окраску под воздействием йода на темно-бурую в зависимости от содержания в клетках эпителия гликогена. В норме отмечается равномерное бурое окрашивание. Йоднегативные участки указывают о резком снижении гликогена в клетках покровного эпителия шейки матки.

Модификации расширенной кольпоскопии:

Хромокольпоскопия — окраска влагалищной части шейки матки различными красителями (0,1% раствора гематоксилина, 1 % раствор толуидинового синего, метиловый фиолетовый — 4 капли 10 % раствора на 35 мл дистиллированной воды).

Кольпоскопия через цветные фильтры (зеленые и желтые) — выявление четкой кольпоскопической картины с использованием различных эпителиальных сосудистых тестов.

Флюоресцентная кольпоскопия — прижизненный метод гистохимического исследования тканей с использованием ультрафиолетовых лучей и флюоресцентных красителей — акридинового оранжевого и уранинового фиолетового;

Кольпомикроскопия — прижизненное гистологическое исследование влагалищной части шейки матки, при котором ткань шейки матки изучают в падающем свете под увеличением в

160-280 раз с окрашиванием влажной части шейки матки 0,1 % водным раствором гематоксилина.

Гистероскопия. Методика гистероскопии достаточно проста, её широко применяют для дифференциальной диагностики кровотечений из половых органов. Гистероскопия позволяет произвести прицельную биопсию объемного образования полости матки. Она информативнее раздельного диагностического выскабливания и за счет этого позволяет снизить стоимость лечения многих гинекологических больных. Во время гистероскопии можно удалить полип эндометрия, субмукозную миому матки, рассечь сращения или разрушить перегородку.

Показаниями к проведению гистероскопии являются: маточные кровотечения неясной этиологии (в детородном возрасте, постменопаузе); дифференциальная диагностика бесплодия (изменение полости матки, выявленные при гистеросальпингографии, бесплодие неясной этиологии при неинформативности других исследований); оценка полости матки после кесарева сечения, пластических операций на матке; диагностика и лечение внутриматочных и цервикальных полипов; обнаружение и удаление инородных тел в матке (ВМК и др.); диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия (абляция и удаление эндометрия).

Противопоказания: острые воспалительные процессы гениталий; беременность; обильные маточные кровотечения; распространенный рак шейки и тела матки.

Осложнения:

1. Осложнения анестезии: аллергические реакции (зуд, сердцебиение, кашель, одышка, крапивница, бронхоспазм, артериальная гипотония, судороги); сердечнососудистые нарушения (брадикардия, артериальная гипотония, остановка кровообращения); неврологические нарушения (онемение языка, сонливость, тремор, судороги).
1. Перфорация матки.
2. Кровотечение (обусловлено повреждением внутриматочных сосудов, которое обычно происходит при резектоскопии).
3. Ожоги (возникают при воздействии на эндометрий лазером или электродом).
4. Осложнения, вызванные растяжением полости матки: осложнения при использовании углекислого газа (эмболия), декстрана (аллергические реакции, нарушение гемостаза, гиперволемия, сердечная недостаточность), растворов глицина и сорбитола (водно-электролитные нарушения).

Техника гистероскопии включает подготовку и обследование больной. В последние годы разработаны гистероскопы, дающие увеличение до 150 раз. С их помощью выполняют так называемую контактную гистероскопию, позволяющую разглядеть тонкое строение эндометрия, что повышает диагностическую ценность метода, особенно в выявлении гиперпластических и злокачественных процессов эндометрия. По мере усовершенствования технических возможностей гистероскопия уже не является исключительно диагностической процедурой и позволяет проводить ряд хирургических манипуляций: выскабливание

эндометрия с удалением полипа или криодеструкции его ложа, удаление небольших миоматозных узлов, расположенных субмукозно и имеющих ножку, рассечение синехий, рассечение внутриматочной перегородки, удаление внутриматочных контрацептивов или их частей, канализация трубных углов маточных труб при их окклюзии.

Лапароскопия — это метод обследования при гинекологических операциях, обладающий наивысшей чувствительностью и специфичностью. Используется как с диагностической целью, так и для проведения хирургического вмешательства.

Показаниями к лапароскопии являются необходимость дифференциальной диагностики опухолей матки и придатков, уточнение диагноза СПКЯ, наружный эндометриоз, выяснение причин бесплодия и тазовых болей, аномалии развития половых органов. К экстренным показаниям относится необходимость дифференциальной диагностики острой хирургической и гинекологической патологии (внематочная беременность, острые воспалительные заболевания придатков матки, апоплексия яичников, подозрение на перекрут ножки или разрыв опухолевидного образования или опухоли яичника, перекрут субсерозной миомы) и их оперативное лечение.

Противопоказания: геморрагический шок, некорректируемая коагулопатия, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы в стадии декомпенсации, наличие грыж, острая и хроническая почечно-печеночная недостаточность, рак яичника и маточной трубы (исключением является лапароскопический мониторинг в процессе химио- или лучевой терапии).

Осложнения: повреждение магистральных сосудов, газовая эмболия, перфорация органов брюшной полости, эмфизема сальника, подкожной и ретроперитонеальной клетчатки.

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) — неинвазивный метод исследования, используемый в гинекологии для диагностики заболеваний и опухолей матки, придатков, выявления аномалий развития матки.

Метод основан на разной скорости распространения ультразвука в различных по физическим свойствам средах (тканях) организма. Ультразвук представляет собой волнообразно распространяющиеся колебания частиц материальной среды с частотой выше 2000 Гц. Возбуждение одной частицы вследствие воздействующих на нее упругих сил передается на соседние. Скорость распространения ультразвуковой волны зависит от физических свойств среды и в мягких тканях организма составляет в среднем 1540 м/с. Разрешающая способность УЗ-аппаратуры связана с тем, что частота колебаний и длина волны имеют обратно пропорциональную зависимость.

Безопасность ультразвукового воздействия на человека определяется незначительной интенсивностью ультразвука, применяющегося в медицинских диагностических ультразвуковых приборах.

Новейшие модели диагностических аппаратов используются для контроля за ростом фолликула, овуляцией, регистрируют толщину эндометрия и выявляют его гиперплазию и полипы. С помощью УЗИ установлены нормальные размеры матки и яичников у женщин, девушек и девочек. Диагностические возможности эхоскопии значительно расширились с использованием влагалищных датчиков. Применение влагалищных датчиков позволяет получить более информативные данные о состоянии эндометрия, миометрия, о структуре яичников.

Допплерометрическое исследование основано на принципе Допплера, который заключается в изменении частоты испускаемых волн при их отражении от движущейся по артериям и венам крови. Применяют ультразвуковой датчик, позволяющий получать изображение сосудов с одновременной регистрацией доплеровских кривых скоростей кровотока (максимальная систолическая скорость кровотока и конечная скорость диастолического кровотока). Эти показатели используют для вычисления систолодиастолического отношения, пульсационного индекса, индекса резистентности, которые являются показателями периферического сосудистого сопротивления.

Наиболее широкое применение доплерометрия получила в ранней диагностике злокачественных новообразований и эндокринных форм бесплодия, обусловленных нарушением процессов овуляции. При доплерометрии возможно получение цветowych картограмм, отражающих сосудистую сеть органа или новообразования.

Эхогистеросальпингография — использование ультразвука для оценки состояния и проходимости маточных труб, выявления внутриматочной патологии. Эхогистеросальпингография проводится на 5—7 день менструального цикла. В полость матки вводится физиологический раствор, с помощью УЗ-датчика контролируется прохождение жидкости по трубам и проникновение ее в позадиматочное пространство. При этом отчетливо визуализируется полость матки, выявляются полипы, субмукозные миоматозные узлы, внутриматочные синехии, просвет маточных труб.

Рентгенологические методы исследования

Гистеросальпингография (ГСГ) — используется для установления проходимости маточных труб, выявления анатомических изменений в полости матки, спаечного процесса в матке и в области малого таза. Для выполнения ГСГ используются водорастворимые (уротраст, веротраст, верографин, урографин и др.) и водновискозные (дийодон, поливидон и др.) йодосодержащие вещества. Исследование для определения проходимости маточных труб целесообразно проводить на 5—7-й день менструального цикла, что уменьшает частоту ложноотрицательных результатов. *Биконтрастная гинекография* выполняется двойным контрастированием. В брюшную полость, после ее пункции толстой длинной иглой, медленно вводится газ (как правило, кислород), затем в полость матки и трубы вводится рентген-контрастное вещество, как при гистеросальпингографии. Таким образом, обеспечивается контрастирование внутренних половых органов, как со стороны брюшной полости, так и со стороны полости малого таза.

Показания к ГСГ: маточно-трубные варианты бесплодия; подозрение на туберкулез; гиперпластические процессы и подозрение на злокачественный рост эндометрия; аномалии развития внутренних гениталий; контроль за эффективностью пластических операций на матке и трубах; опухоли и полипы матки.

Противопоказания: лихорадочные состояния; острые и подострые воспалительные процессы; беременность; маточные кровотечения; декомпенсированные соматические заболевания.

Осложнения ГСГ:

1. Ранние: сосудистый рефлюкс (проникновение контрастного вещества в капиллярную и венозную сеть матки); лимфатический рефлюкс (попадание контрастного вещества в маточно-тубарные лимфатические сосуды или в широкую связку матки); перфорация стенки матки; разрыв трубы при очень сильном давлении; аллергические реакции.
2. Поздние: развитие воспалительных процессов вследствие инфицирования при выполнении процедуры или же обострение имеющихся.

Рентгенологическое исследование черепа применяется в диагностике нейроэндокринных заболеваний. Рентгенологическое исследование формы, размеров и контуров турецкого седла используется для диагностики опухоли гипофиза. Сагиттальный его размер в среднем равен 12 мм (колебание от 9 до 15 мм), вертикальный — 9 мм (колебание от 9 до 12 мм). Соотношение высоты и длины турецкого седла называется индексом седла, который меняется в процессе роста организма.

При изучении рентгенологической картины турецкого седла выделяют следующие ранние симптомы опухоли гипофиза: остеопороз и истончение костных стенок седла (атрофия); тотальный остеопороз стенок седла без изменений структуры костей свода черепа; неровность участка внутреннего контура костной стенки седла, частичное или тотальное истончение передних и задних клиновидных отростков, симптом двойных контуров. При подозрении на опухоль гипофиза по данным рентгеновского исследования проводят компьютерную томографию черепа.

Компьютерная томография (КТ) основана на изменении интенсивности рентгеновского излучения при прохождении через ткани различной плотности. Данный метод диагностики позволяет получить продольное изображение исследуемой области, срезы в сагиттальной и фронтальной или в любой заданной плоскости. КТ дает полное пространственное представление об исследуемом органе, патологическом очаге, количественную информацию о плотности определенного слоя, что позволяет судить о характере поражения. Минимальная величина патологического очага, определяемого при КТ, равна 0,5—1 см. КТ области турецкого седла позволяет выявить небольшие опухоли гипофиза, расположенные интраселлярно, недеформирующие стенки турецкого седла.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) используется для дифференциальной диагностики патологических образований в малом тазу при сомнительных данных УЗИ.

Особенности обследования девочек и подростков

Обследование девочек и подростков во многом отличается от обследования взрослых женщин как психологическим подходом, так и методикой. Так как большая часть детей, которая впервые обращается к гинекологу, испытывает определенную неловкость и страх перед обследованием, осмотр проводится с разрешения родителей или близких родственников, часто при их присутствии.

Общее обследование девочек проводится по методике, принятой в педиатрии. Обследование начинают с выяснения жалоб, анамнеза жизни и заболевания. Данные анамнеза складываются в основном после получения информации от родителей.

Однако начиная с 12—14 лет определенные сведения можно получить у девочек. Обращают внимание на возраст, здоровье родителей обследуемой девочки, течение беременности и родов у матери. Выясняют перенесенные ребенком заболевания в период новорожденности, раннем и позднем возрасте. Особый такт требуется при выяснении возможных половых контактов.

Необходимо подробно остановиться на периоде становления менструальной функции, выяснить характер выделений из влагалища, не связанных с менструациями.

Внешний осмотр включает оценку телосложения и физического развития, выявление физических недостатков, дефектов развития, наличие вторичных половых признаков и соответствие их возрасту девочки.

Специальное обследование включает в себя оценку развития вторичных половых признаков. Непосредственно перед обследованием девочка должна освободить кишечник и мочевой пузырь. Девочек младшего возраста (до 3-х лет) осматривают на пеленальном столике, девочек старшего возраста — на детском гинекологическом кресле со специальным приспособлением, позволяющим изменять его глубину.

При осмотре наружных половых органов оценивают характер оволосенения (по мужскому и женскому типу). Определяют состояние девственной плевы, развитие клитора, больших и малых половых губ, цвет слизистой оболочки входа во влагалище, выделения из половых путей. О внутренних половых органах судят по данным ректоабдоминального исследования. Иногда применяют специальные методы исследования. Материал для цитологического исследования мазков из влагалища, уретры и прямой кишки берется с помощью желобоватого зонда или ложечки Фолькмана. Определяются бактериальная флора, степень гормональной насыщенности и наличие злокачественного роста. С помощью вагиноскопов или детских уретроскопов осматриваются слизистая оболочка влагалища, шейки матки, наружный зев, инородное тело. Иногда для вагиноскопии используются ушное зеркало и лобный рефлектор, а также специальный отоларингологический эндоскоп, стекловолоконные контактные или бесконтактные оптические устройства. Для осмотра влагалища существуют также специальные детские зеркала.

Двуручное ректально-абдоминальное исследование. Бимануальное исследование детей младшего возраста проводят мизинцем, при осмотре девочек старшего возраста — указа-

тельным или средним пальцем, который защищен напальчником, смазанным вазелином. Палец вводят при натуживании больной.

При ректальном исследовании выясняют состояние влагалища: инородное тело, опухоли, скопление крови; при бимануальном исследовании — состояние матки, придатков, клетчатки и смежных органов.

При осмотре девочек особо тщательно соблюдают асептику и антисептику ввиду высокой восприимчивости детских гениталий к инфекции. После окончания наружного и внутреннего исследования наружные половые органы и влагалище обрабатывают раствором фурацилина.

Бактериоскопическое исследование проводят после осмотра половых органов. Отделяемое из влагалища исследуют у всех девочек, выделения из смежных органов исследуют в зависимости от характера заболевания. Материал берут желобоватым зондом или резиновым катетером. Результаты исследования оценивают с учетом возраста девочки.

Методы функциональной диагностики и гормональное исследование показаны больным с ювенильными кровотечениями, при подозрении на гормонально-активные опухоли яичников.

Зондирование влагалища и полости матки. Зондированием влагалища можно определить инородное тело. Зондирование матки применяется крайне редко: при подозрении на гематометру или пиометру, проводится только в стационаре.

Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и слизистой оболочки тела матки с гистероскопией. Показано для остановки маточного кровотечения и при скудных длительных кровянистых выделениях у больных с продолжительностью заболевания более двух лет и при неэффективности симптоматической гормональной терапии.

Эндоскопические методы (гистероскопия, лапароскопия) не отличаются от таковых у взрослых.

УЗИ внутренних половых органов. Позволяет диагностировать пороки развития гениталий, опухоли яичников и другие гинекологические.

Рентгенографические методы исследования. Применяется рентгенологическое исследование черепа. Очень редко гистеросальпингография (по строгим показаниям) с помощью специального маленького детского наконечника при подозрении на туберкулез гениталий или аномалий развития половых органов у девушек старше 14-15 лет.

В детской гинекологии для дифференциальной диагностики, так же как и у взрослых, используют компьютерную магнитно-резонансную томографию. На проведение гистеросальпингографии, гистероскопии, диагностического выскабливания и лапароскопии, КТР и МРТ необходимо получить согласие родителей больной и сделать соответствующую запись в истории болезни.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: приказы, таблицы структуры гинекологического стационара и женской консультации.

Место проведения занятия: учебная комната, отделение гинекологии и женская консультация, клиника — диагностический центр.

Контрольные вопросы:

1. Организация работы гинекологического стационара;
2. Принципы работы гинекологического стационара;
3. Качественные показатели работы гинекологического отделения;
4. Подразделения гинекологического стационара;
5. Показания к госпитализации в гинекологическое отделение;
6. Противоэпидемиологический режим гинекологического отделения;
7. Роль анестезиологическо-реанимационной службы в оказании гинекологической помощи;
8. Комплекс санитарно-противоэпидемиологических мероприятий по профилактике и борьбе с внутрибольничной инфекцией;
9. Методы обследования гинекологических больных
10. Анамнез
11. Объективное обследование
12. Специальные лабораторные методы исследования
13. Цитологическая диагностика
14. Тесты функциональной диагностики деятельности яичников
15. Гормональные исследования
16. Генетические исследования
17. Инструментальные методы исследования
18. Зондирование матки
19. Диагностическое фракционное выскабливание цервикального канала и полости матки
20. Пункция брюшной полости через задний свод влагалища
21. Аспирационная биопсия
22. Эндоскопические методы исследования
23. Ультразвуковое исследование
24. Рентгенологические методы исследования
25. Особенности обследования девочек и подростков

2. Тема: «Менструальная функция и формы ее нарушений. Уровни нарушения менструальной функции».

Цель занятия:

Студент должен знать:

1. причины нарушений менструальной функции
2. патогенез заболеваний
3. классификацию нарушений менструальной функции
4. клиническую картину различных форм нарушений менструальной функции
5. течение и прогноз заболеваний
6. принципы диагностики заболеваний
7. принципы лечения
8. показания к переливанию крови
9. принципы профилактики нарушений менструальной функции

Студент должен уметь:

1. уметь собирать анамнез
2. выделять факторы риска развития нарушений менструальной функции
3. проводить клиническое обследование беременной
4. уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
5. проводить дифференциальную диагностику заболеваний
6. формулировать клинический диагноз
7. назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Менструальный цикл — циклически повторяющиеся изменения в организме женщины, особенно в звеньях репродуктивной системы, внешним проявлением которых служат кровяные выделения из половых путей — менструация. Менструальный цикл устанавливается после менархе (первой менструации) и сохраняется в

течение репродуктивного, или детородного, периода жизни женщины со способностью к воспроизводству потомства. Циклические изменения в организме женщины носят двухфазный характер. Первая (фолликулиновая) фаза цикла определяется созреванием фолликула и яйцеклетки в яичнике, после чего происходит его разрыв и выход из него яйцеклетки – овуляция. Вторая (лютеиновая) фаза связана с образованием желтого тела. Одновременно в циклическом режиме в эндометрии последовательно происходят регенерация и пролиферация функционального слоя, сменяющаяся секреторной активностью его желез. Изменения в эндометрии заканчиваются десквамацией функционального слоя (менструация).

Биологическое значение изменений, которые происходят на протяжении менструального цикла в яичниках и эндометрии, состоит в обеспечении репродуктивной функции на этапах созревания яйцеклетки, ее оплодотворения и имплантации зародыша в матке. Если оплодотворения яйцеклетки не происходит, функциональный слой эндометрия отторгается, из половых путей появляются кровянистые выделения, а в репродуктивной системе вновь и в той же последовательности происходят процессы, направленные на обеспечение созревания яйцеклетки.

Менструации — это повторяющиеся с определенными интервалами кровянистые выделения из половых путей в течение всего репродуктивного периода жизни женщины вне беременности и лактации. Менструация является кульминацией менструального цикла и возникает в конце его лютеиновой фазы в результате отторжения функционального слоя эндометрия. Первая менструация (menarche) возникает в возрасте 10—12 лет. В течение последующих 1 — 1,5 лет менструации могут быть нерегулярными, и лишь затем устанавливается регулярный менструальный цикл.

Первый день менструации условно принимается за первый день цикла, а продолжительность цикла рассчитывается как интервал между первыми днями двух последующих менструаций.

Внешние параметры нормального менструального цикла:

- длительность от 21 до 35 дней (для 60% женщин средняя продолжительность цикла составляет 28 дней);
- продолжительность менструальных выделений от 2 до 7 дней;
- величина кровопотери в менструальные дни 40—60 мл (в среднем 50 мл).

Процессы, обеспечивающие нормальное течение менструального цикла, регулируются единой функциональной нейроэндокринной системой, включающей в себя центральные (интегрирующие) отделы и периферические (эффektorные) структуры с определенным числом промежуточных звеньев. В соответствии с их иерархией (от высших регулирующих структур до непосредственно исполнительных органов) в нейроэндокринной регуляции можно выделить 5 уровней, взаимодействующих по принципу прямой и обратной положительной и отрицательной взаимосвязи.

Первым (высшим) уровнем регуляции функционирования репродуктивной системы являются структуры, составляющие акцептор всех внешних и внутренних (со стороны подчиненных отделов) воздействий — кора головного мозга ЦНС и экстрагипоталамические церебральные структуры (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело). Адекватность восприятия ЦНС внешних воздействий и, как следствие, ее влияние на подчиненные отделы, регулирующие процессы в репродуктивной системе, зависят от характера внешних раздражителей (силы, частоты и длительности их действия), а также от

исходного состояния ЦНС, влияющего на ее устойчивость к стрессовым нагрузкам. Хорошо известно о возможности прекращения менструаций при сильных стрессах (потеря близких людей, условия военного времени и т.д.), а также и без очевидных внешних воздействий при общей психической неуравновешенности («ложная беременность» – задержка менструации при сильном желании или при сильной боязни забеременеть). Высшие регулирующие отделы репродуктивной системы воспринимают внутренние воздействия через специфические рецепторы к основным половым гормонам: эстрогенам, прогестерону и андрогенам.

В ответ на внешние и внутренние стимулы в коре большого мозга и экстрагипоталамических структурах происходят синтез, выделение и метаболизм нейропептидов, нейротрансмиттеров, а также образование специфических рецепторов, которые в свою очередь избирательно влияют на синтез и выделение релизинг-гормона гипоталамуса.

К важнейшим нейротрансмиттерам, т.е. веществам-передатчикам, относятся норадреналин, дофамин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), ацетилхолин, серотонин и мелатонин.

Церебральные нейротрансмиттеры регулируют выработку гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ): норадреналин, ацетилхолин и ГАМК стимулируют их выброс, а дофамин и серотонин оказывают противоположное действие.

Нейропептиды (эндогенные опиоидные пептиды — ЭОП, корти-котропин-релизинг фактор и галанин) также влияют на функцию гипоталамуса и на сбалансированность функционирования всех звеньев репродуктивной системы.

В настоящее время выделяют 3 группы ЭОП: энкефалины, эндорфины и динорфины. Эти субстанции обнаруживаются не только в различных структурах мозга и вегетативной нервной системы, но и в печени, легких, поджелудочной железе и других органах, а также в некоторых биологических жидкостях (плазма крови, содержимое фолликула). По современным представлениям, ЭОП вовлечены в регуляцию образования ГнРГ. Повышение уровня ЭОП подавляет секрецию ГнРГ, а следовательно, и выделение ЛГ и ФСГ, что, возможно, является причиной ановуляции, а в более тяжелых случаях — аменореи. Именно с повышением ЭОП связывают возникновение различных форм аменореи центрального генеза при стрессе, а также при чрезмерных физических нагрузках, например у спортсменок. Назначение ингибиторов опиоидных рецепторов (препаратов типа налоксона) нормализует образование ГнРГ, что способствует нормализации овуляторной функции и других процессов в репродуктивной системе у больных с аменореей центрального генеза.

При снижении уровня половых стероидов (при возрастном или хирургическом исключении функции яичников) ЭОП не оказывает ингибирующего действия на высвобождение ГнРГ, что, вероятно, становится причиной усиленной продукции гонадотропинов у женщин в постменопаузе.

Таким образом, 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.

Вторым уровнем регуляции репродуктивной функции является гипоталамус, в частности его гипофизотропная зона, состоящая из нейронов вентро- и дорсомедиальных

аркуатных ядер, которые обладают нейросекреторной активностью. Эти клетки имеют свойства как нейронов (воспроизводящих регулирующие электрические импульсы), так и эндокринных клеток, которые оказывают либо стимулирующее (либерины), либо блокирующее (статины) действие. Активность нейросекреции в гипоталамусе регулируется как половыми гормонами, которые поступают из кровотока, так и нейротрансмиттерами и нейропептидами, образуемыми в коре головного мозга и надгипоталамических структурах.

Гипоталамус секретирует ГнРГ, содержащие фолликулостимулирующий (РГФСГ — фоллиберин) и лютеинизирующий (РГЛГ — люлиберин) гормоны, которые воздействуют на гипофиз.

Рилизинг-гормон ЛГ (РГЛГ – люлиберин) выделен, синтезирован и подробно описан. Выделить и синтезировать релизинг-фолликулостимулирующий гормон до настоящего времени не удалось. Однако установлено, что декапептид РГЛГ и его синтетические аналоги стимулируют выделение гонад отрофами не только ЛГ, но и ФСГ. В связи с этим принят один термин для гонадотропных либеринов — гонадотропин-релизинг гормон (ГнРГ), по сути являющийся синонимом РГЛГ. Не был также идентифицирован и гипоталамический либерин, стимулирующий образование пролактина, хотя установлено, что его синтез активируется ТТГ-релизинг гормоном (тиролиберином). Образование пролактина активируется также серотонином и стимулирующими серотонинергические системы эндогенными опиоидными пептидами. Дофамин, наоборот, тормозит освобождение пролактина из лактотрофов аденогипофиза. Применение дофаминэргических препаратов типа парлодела (бромкриптина) позволяет успешно лечить функциональную и органическую гиперпролактинемию, являющуюся весьма распространенной причиной нарушений менструальной и овуляторной функций.

Секреция ГнРГ генетически запрограммирована и носит пульсирующий (цирхоральный) характер: пики усиленной секреции гормона продолжительностью несколько минут сменяются 1—3-часовыми интервалами относительно низкой секреторной активности. Частоту и амплитуду секреции ГнРГ регулирует уровень эстрадиола — выбросы ГнРГ в преовуляторный период на фоне максимального выделения эстрадиола оказываются значительно больше, чем в раннюю фолликулярную и лютеиновую фазы.

Третьим уровнем регуляции репродуктивной функции является передняя доля гипофиза, в которой секретируются гонадотропные гормоны — фолликулостимулирующий, или фоллитропин (ФСГ), и лютеинизирующий, или лютотропин (ЛГ), пролактин, адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ) и тиреотропный гормон (ТТГ). Нормальное функционирование репродуктивной системы возможно лишь при сбалансированном выделении каждого из них. ФСГ стимулирует в яичнике рост и созревание фолликулов, пролиферацию гранулезных клеток; образование рецепторов ФСГ и ЛГ на гранулезных клетках; активность ароматаз в зреющей фолликуле (это усиливает конверсию андрогенов в эстрогены); продукцию ингибина, активина и инсулиноподобных факторов роста.

ЛГ способствует образованию андрогенов в тека-клетках; овуляции (совместно с ФСГ); ремоделированию гранулезных клеток в процессе лютеинизации; синтезу прогестерона в желтом теле.

Пролактин оказывает многообразное действие на организм женщины. Его основная биологическая роль — стимуляция роста молочных желез, регуляция лактации, а также контроль секреции прогестерона желтым телом путем активации образования в нем

рецепторов к ЛГ. Во время беременности и лактации прекращается ингибция синтеза пролактина и, как следствие, возрастание его уровня в крови.

К четвертому уровню регуляции репродуктивной функции относятся периферические эндокринные органы (яичники, надпочечники, щитовидная железа). Основная роль принадлежит яичникам, а другие железы выполняют собственные специфические функции, одновременно поддерживая нормальное функционирование репродуктивной системы.

В яичниках происходят рост и созревание фолликулов, овуляция, образование желтого тела, синтез половых стероидов.

При рождении в яичниках девочки находится примерно 2 млн примордиальных фолликулов. Основная их масса претерпевает атретические изменения в течение всей жизни и только очень небольшая часть проходит полный цикл развития от примордиального до зрелого с образованием в последующем желтого тела. Ко времени менархе в яичниках содержится 200—400 тыс. примордиальных фолликулов. На протяжении одного менструального цикла развивается, как правило, только один фолликул с яйцеклеткой внутри. В случае созревания большего числа возможна многоплодная беременность.

Фолликулогенез начинается под влиянием ФСГ в позднюю часть лютеиновой фазы цикла и заканчивается в начале пика выделения гонадотропинов. Примерно за 1 день до начала менструации снова повышается уровень ФСГ, что обеспечивает вступление в рост, или рекрутирование, фолликулов (1—4-й день цикла), селекцию фолликула из когорты однородных – квазисинхронизированных (5—7-й день), созревание доминантного фолликула (8—12-й день) и овуляцию (13—15-й день). Этот процесс, который составляет фолликулярную фазу, длится около 14 дней. В результате формируется преовуляторный фолликул, а остальные из когорты вступивших в рост фолликулов подвергаются атрезии.

Селекция единственного фолликула, предназначенного к овуляции, неотделима от синтеза в нем эстрогенов. Устойчивость продукции эстрогенов зависит от взаимодействия тека и гранулезных клеток, активность которых, в свою очередь, модулируется многочисленными эндокринными, паракринными и аутокринными механизмами, регулирующими рост и созревание фолликулов.

В зависимости от стадии развития и морфологических признаков выделяют примордиальные, преантральные, антральные и преовуляторные, или доминантные, фолликулы.

Примордиальный фолликул состоит из незрелой яйцеклетки, которая расположена в фолликулярном и гранулезном (зернистом) эпителии. Снаружи фолликул окружен соединительнотканной оболочкой (тека-клетки). В течение каждого менструального цикла от 3 до 30 примордиальных фолликулов начинают расти, преобразуясь в преантральные (первичные) фолликулы.

Преантральный фолликул. В преантральном фолликуле овоцит увеличивается в размере и окружается мембраной, называемой блестящей оболочкой (*zona pellucida*). Клетки гранулезного эпителия пролиферируют и округляются, образуя зернистый слой фолликула (*stratum granulosum*), а слой теки образуется из окружающей стромы. Для этой стадии характерна активация продукции эстрогенов, образуемых в гранулезном слое.

Преовуляторный (доминантный) фолликул выделяется среди растущих фолликулов наиболее крупным размером (диаметр к моменту овуляции достигает 20 мм). Доминантный фолликул имеет богато васкуляризированный слой тека-клеток и гранулезных клеток с большим количеством рецепторов к ФСГ и ЛГ. Наряду с ростом и развитием доминантного преовуляторного фолликула в яичниках параллельно происходит атрезия остальных

первоначально вступивших в рост (рекрутированных) фолликулов, а также продолжается атрезия примордиальных фолликулов.

За время созревания в преовуляторном фолликуле происходит 100-кратное увеличение объема фолликулярной жидкости. В процессе созревания антральных фолликулов состав фолликулярной жидкости изменяется.

Антральный (вторичный) фолликул претерпевает увеличение полости, образуемой накапливающейся фолликулярной жидкостью, продуцируемой клетками гранулезного слоя. Активность образования половых стероидов при этом также возрастает. В тека-клетках синтезируются андрогены (андростендион и тестостерон). Попадая в клетки гранулезы, андрогены активно подвергаются ароматизации, обуславливающей их конверсию в эстрогены.

На всех стадиях развития фолликула, кроме преовуляторного, содержание прогестерона находится на постоянном и относительно низком уровне. Гонадотропинов и пролактина в фолликулярной жидкости всегда меньше, чем в плазме крови, причем уровень пролактина имеет тенденцию к снижению по мере созревания фолликула. ФСГ определяется с начала формирования полости, а ЛГ можно выявить только в зрелом преовуляторном фолликуле вместе с прогестероном. Фолликулярная жидкость содержит также окситоцин и вазопрессин, причем в концентрациях, в 30 раз больших, чем в крови, что может свидетельствовать о местном образовании этих нейропептидов.

Простагландины классов E и F выявляются только в преовуляторном фолликуле и только после начала подъема уровня ЛГ, что указывает на их направленное вовлечение в процесс овуляции.

Овуляция — разрыв преовуляторного (доминантного) фолликула и выход из него яйцеклетки. Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих тека-клетки. Полагают, что овуляция происходит через 24—36 ч после преовуляторного пика эстрадиола, вызывающего резкий подъем секреции ЛГ. На этом фоне активизируются протеолитические ферменты — коллагеназа и плазмин, разрушающие коллаген стенки фолликула и таким образом уменьшающие ее прочность. Одновременно отмечаемое повышение концентрации простагландина F_{2a}, а также окситоцина индуцирует разрыв фолликула в результате стимуляции ими сокращения гладких мышц и выталкивания ооцита с яйценосным холмиком из полости фолликула. Разрыву фолликула способствует также повышение в нем концентрации простагландина E₂ и релаксина, уменьшающих ригидность его стенок.

После выхода яйцеклетки в полость овулировавшего фолликула быстро вырастают образующиеся капилляры. Гранулезные клетки подвергаются лютеинизации, морфологически проявляющейся в увеличении их объема и образовании липидных включений. Данный процесс, приводящий к образованию желтого тела, стимулируется ЛГ, активно взаимодействующим со специфическими рецепторами гранулезных клеток

Желтое тело — транзиторное гормонально-активное образование, функционирующее в течение 14 дней независимо от общей продолжительности менструального цикла. Если беременность не наступила, желтое тело регрессирует. Полноценное желтое тело развивается только в фазе, когда в преовуляторном фолликуле образуется адекватное количество гранулезных клеток с высоким содержанием рецепторов ЛГ.

В репродуктивном периоде яичники являются основным источником эстрогенов (эстрадиола, эстриола и эстрона), из которых наиболее активен эстрадиол. Кроме эстрогенов, в яичниках продуцируются прогестерон и определенное количество андрогенов.

Помимо стероидных гормонов и ингибинов, поступающих в кровоток и оказывающих воздействие на органы-мишени, в яичниках синтезируются и биологически активные соединения с преимущественно локальным гормоноподобным действием. Так, образуемые простагландины, окситоцин и вазопрессин играют важную роль в качестве триггеров овуляции. Окситоцин оказывает и лютеолитическое действие, обеспечивая регресс желтого тела. Релаксин способствует овуляции и оказывает токолитическое действие на миометрий. Ростовые факторы — эпидермальный фактор роста (ЭФР) и инсулиноподобные факторы роста 1 и 2 (ИПФР-1 и ИПФР-2) активируют пролиферацию клеток гранулезы и созревание фолликулов. Эти же факторы участвуют совместно с гонадотропинами в тонкой регуляции процессов селекции доминантного фолликула, атрезии дегенерирующих фолликулов всех стадий, а также в прекращении функционирования желтого тела.

Образование андрогенов в яичниках остается стабильным на протяжении всего цикла. Основное биологическое предназначение циклической секреции половых стероидов в яичнике состоит в регуляции физиологических циклических изменений эндометрия.

Гормоны яичников не только определяют функциональные изменения в самой репродуктивной системе. Они также активно влияют на обменные процессы в других органах и тканях, имеющих рецепторы к половым стероидам. Эти рецепторы могут быть как цитоплазмными (цитозольрецепторы), так и ядерными. Цитоплазмные рецепторы строго специфичны к эстрогенам, прогестерону и тестостерону, а ядерные могут быть акцепторами не только стероидных гормонов, но и аминокептидов, инсулина и глюкогона. Для прогестерона по рецепторному связыванию антагонистами считаются глюкокортикоиды.

В коже под влиянием эстрадиола и тестостерона активизируется синтез коллагена, что способствует поддержанию ее эластичности. Повышенная сальность, акне, фолликулиты, пористость и избыточное оволосение ассоциируются с усилением воздействия андрогенов.

В костях эстрогены, прогестерон и андрогены поддерживают нормальное ремоделирование, предупреждая костную резорбцию. В жировой ткани баланс эстрогенов и андрогенов предопределяет как активность ее метаболизма, так и распределение в организме.

Половые стероиды (прогестерон) заметно модулируют работу гипоталамического центра терморегуляции.

С рецепторами к половым стероидам в ЦНС, в структурах гиппокампа, регулирующих эмоциональную сферу, а также в центрах, контролирующих вегетативные функции, связывают феномен «менструальной волны» в дни, предшествующие менструации. Данный феномен проявляется разбалансировкой процессов активации и торможения в коре, колебаниями тонуса симпатической и парасимпатической систем (особенно заметно влияющих на функционирование сердечно-сосудистой системы), а также изменением настроения и некоторой раздражительностью. У здоровых женщин эти изменения, однако, не выходят за физиологические границы.

Пятый уровень регуляции репродуктивной функции составляют чувствительные к колебаниям уровней половых стероидов внутренние и внешние отделы репродуктивной системы (матка, маточные трубы, слизистая влагалища), а также молочные железы. Наиболее выраженные циклические изменения происходят в эндометрии.

Циклические изменения в эндометрии касаются его поверхностного слоя, состоящего из компактных эпителиальных клеток, и промежуточного, которые отторгаются во время менструации. Базальный слой, не отторгаемый во время менструации, обеспечивает восстановление десквамированных слоев.

По изменениям в эндометрии в течение цикла выделяют фазу пролиферации, фазу секреции и фазу кровотечения (менструация).

Фаза пролиферации (**фолликулярная**) продолжается в среднем 12-14 дней, начиная с 5-го дня цикла (рис. 2.5). В этот период образуется новый поверхностный слой с вытянутыми трубчатыми железами, выстланными цилиндрическим эпителием с повышенной митотической активностью. Толщина функционального слоя эндометрия составляет 8 мм.

Фаза секреции (лютеиновая) связана с активностью желтого тела, длится 14 дней (+ 1 день) (рис. 2.6). В этот период эпителий желез эндометрия начинает вырабатывать секрет, содержащий кислые гликозаминогликаны, гликопротеиды, гликоген.

Активность секреции становится наивысшей на 20—21-й день. К этому времени в эндометрии обнаруживается максимальное количество протеолитических ферментов, а в строме происходят децидуальные превращения (клетки компактного слоя укрупняются, приобретая округлую или полигональную форму, в их цитоплазме накапливается гликоген). Отмечается резкая васкуляризация стромы — спиральные артерии резко извиты, образуют «клубки», обнаруживаемые во всем функциональном слое. Вены расширены. Такие изменения в эндометрии, отмечаемые на 20—22-й день (6—8-й день после овуляции) 28-дневного менструального цикла, обеспечивают наилучшие условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

К 24—27-му дню в связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации продуцируемых им гормонов трофика эндометрия нарушается с постепенным нарастанием в нем дегенеративных изменений. Из зернистых клеток стромы эндометрия выделяются гранулы, содержащие релаксин, подготавливающий менструальное отторжение слизистой оболочки. В поверхностных участках компактного слоя отмечаются лакунарные расширения капилляров и кровоизлияния в строму, что можно обнаружить за 1 сут. до начала менструации.

Менструация включает десквамацию и регенерацию функционального слоя эндометрия. В связи с регрессом желтого тела и резким снижением содержания половых стероидов в эндометрии нарастает гипоксия. Началу менструации способствует длительный спазм артерий, приводящий к стазу крови и образованию тромбов. Гипоксию тканей (тканевой ацидоз) усугубляют повышенная проницаемость эндотелия, ломкость стенок сосудов, многочисленные мелкие кровоизлияния и массивная лейкоцитарная инфильтрация. Выделяемые из лейкоцитов лизосомальные протеолитические ферменты усиливают расплавление тканевых элементов. Вслед за длительным спазмом сосудов наступает их паретическое расширение с усиленным притоком крови. При этом отмечаются рост гидростатического давления в микроциркуляторном русле и разрыв стенок сосудов, которые к этому времени в значительной степени утрачивают свою механическую прочность. На этом фоне и происходит активная десквамация некротизированных участков функционального слоя. К концу 1-х суток менструации отторгается 2/3 функционального слоя, а полная его десквамация обычно заканчивается на 3-й день.

Регенерация эндометрия начинается сразу же после отторжения некротизированного функционального слоя. Основой для регенерации являются эпителиальные клетки стромы базального слоя. В физиологических условиях уже на 4-й день цикла вся раневая поверхность слизистой оболочки оказывается эпителизированной. Далее опять следуют циклические изменения эндометрия — фазы пролиферации и секреции.

Последовательные изменения на протяжении цикла в эндометрии: пролиферация, секреция и менструация зависят не только от циклических колебаний уровней половых стероидов в крови, но и от состояния тканевых рецепторов к этим гормонам.

Концентрация ядерных рецепторов эстрадиола увеличивается до середины цикла, достигая пика к позднему периоду фазы пролиферации эндометрия. После овуляции наступает быстрое снижение концентрации ядерных рецепторов эстрадиола, продолжающееся до поздней секреторной фазы, когда их экспрессия становится значительно ниже, чем в начале цикла.

Установлено, что индукция образования рецепторов как к эстрадиолу, так и к прогестерону зависит от концентрации в тканях эстрадиола. В раннюю пролиферативную фазу содержание рецепторов к прогестерону ниже, чем к эстрадиолу, но затем наступает предовуляторный подъем уровня рецепторов к прогестерону. После овуляции уровень ядерных рецепторов к прогестерону достигает максимума за весь цикл. В пролиферативной фазе происходит прямая стимуляция эстрадиолом образования рецепторов к прогестерону, что объясняет отсутствие связи между уровнем прогестерона в плазме и содержанием его рецепторов в эндометрии.

Регуляция местной концентрации эстрадиола и прогестерона опосредована в большой степени появлением различных ферментов в течение менструального цикла. Содержание эстрогенов в эндометрии зависит не только от их уровня в крови, но и от образования. Эндометрий женщины способен синтезировать эстрогены путем превращения андростендиона и тестостерона с участием ароматазы (ароматизация). Этот локальный источник эстрогенов усиливает эстрогенизацию клеток эндометрия, характеризующую пролиферативную фазу. Во время этой фазы отмечаются самая высокая способность к ароматизации андрогенов и самая низкая активность ферментов, метаболизирующих эстрогены.

В последнее время установлено, что эндометрий способен секретировать и пролактин, полностью идентичный гипофизарному. Синтез пролактина эндометрием начинается во второй половине лютеиновой фазы (активируется прогестероном) и совпадает с децидуализацией стромальных клеток.

Цикличность деятельности репродуктивной системы определяется принципами прямой и обратной связи, которая обеспечивается специфическими рецепторами гормонов в каждом из звеньев. Прямая связь состоит в стимулирующем действии гипоталамуса на гипофиз и в последующем образовании половых стероидов в яичнике. Обратная связь определяется влиянием повышенной концентрации половых стероидов на вышележащие уровни.

Во взаимодействии звеньев репродуктивной системы различают «длинную», «короткую» и «ультракороткую» петли. «Длинная» петля — воздействие через рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы на выработку половых гормонов. «Короткая» петля определяет связь между гипофизом и гипоталамусом. «Ультракороткая» петля — связь между гипоталамусом и нервными клетками, которые осуществляют локальную регуляцию с помощью нейротрансмиттеров, нейропептидов, нейромодуляторов и электрическими стимулами.

Оценка состояния репродуктивной системы по данным тестов функциональной диагностики.

Многие годы в гинекологической практике используются так называемые тесты функциональной диагностики состояния репродуктивной системы. Ценность этих

достаточно простых исследований сохранилась до настоящего времени. Наиболее часто используют измерение базальной температуры, оценку феномена «зрачка» и шеечной слизи (кристаллизация, растяжимость), а также подсчет кариопикнотического индекса (КПИ, %) эпителия влагалища.

Тест базальной температуры основан на способности прогестерона (в возросшей концентрации) обуславливать перестройку работы гипоталамического центра терморегуляции, которая приводит к транзиторной гипертермической реакции. Температуру ежедневно измеряют в прямой кишке утром, не вставая с постели. Результаты изображают графически. При нормальном двухфазном менструальном цикле базальная температура повышается в прогестероновую фазу на 0,4—0,8 °С. В день менструации или за 1 сут до ее начала базальная температура снижается. Стойкий двухфазный цикл (базальную температуру нужно измерять на протяжении 2—3 менструальных циклов) свидетельствует о произошедшей овуляции и функционально активном желтом теле. Отсутствие подъема температуры во вторую фазу цикла указывает на ановуляцию, запаздывание подъема и/или его кратковременность (повышение температуры на 2—7 дней) — на укорочение лютеиновой фазы, недостаточный подъем (на 0,2–0,3 °С) — на недостаточность функции желтого тела. Ложноположительный результат (повышение базальной температуры при отсутствии желтого тела) может быть при острых и хронических инфекциях, при некоторых изменениях ЦНС, сопровождаемых повышенной возбудимостью.

Симптом «зрачка» отражает количество и состояние слизистого секрета в канале шейки матки, которые зависят от эстрогенной насыщенности организма. Наибольшее количество цервикальной слизи образуется во время овуляции, наименьшее — перед менструацией. Феномен «зрачка» основан на расширении наружного зева цервикального канала из-за накопления в шейке матки прозрачной стекловидной слизи. В преовуляторные дни расширенное наружное отверстие канала шейки матки напоминает зрачок. Феномен «зрачка» в зависимости от его выраженности оценивается 1—3 плюсами. Тест нельзя использовать при патологических изменениях шейки матки.

Оценка качества цервикальной слизи отражает ее кристаллизацию и степень натяжения.

Кристаллизация (феномен «папоротника») шеечной слизи при высушивании максимально выражена во время овуляции, затем она постепенно уменьшается, а перед менструацией вообще отсутствует. Кристаллизация слизи, высушенной на воздухе, оценивается также в баллах (от 1 до 3).

Натяжение шеечной слизи зависит от эстрогенной насыщенности. Корнцангом из шеечного канала извлекают слизь, бранши инструмента раздвигают, определяя степень натяжения. Перед менструацией длина нити максимальная (12 см).

На слизь могут негативно влиять воспалительные процессы в половых органах, а также нарушения гормонального баланса.

Кариопикнотический индекс. Циклические колебания гормонов яичников ассоциируются с изменениями клеточного состава слизистой оболочки эндометрия. В мазке из влагалища по морфологическим признакам различают 4 вида клеток плоского многослойного эпителия: а) ороговевающие; б) промежуточные; в) парабазальные; г) базальные. Кариопикнотический индекс (КПИ) — это отношение числа клеток с пикнотическим ядром (т.е. ороговевающих клеток) к общему числу эпителиальных клеток в мазке, выраженное в процентах. В фолликулярной фазе менструального цикла КПИ составляет 20—40%, в преовуляторные дни повышается до 80—88%, а в лютеиновой фазе цикла снижается до 20—

25%. Таким образом, количественные соотношения клеточных элементов в мазках слизистой оболочки влагалища позволяют судить о насыщенности организма эстрогенами.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Нормальная менструальная функция осуществляется в результате правильного, синхронного взаимодействия важнейших звеньев нейроэндокринной регуляции. В этой системе регуляции различают пять уровней:

- 1) кора головного мозга;
- 2) подкорковые центры, расположенные преимущественно в области гипоталамуса;
- 3) придаток мозга -- гипофиз;
- 4) половые железы -- яичники;
- 5) периферические органы (маточные трубы, матка и влагалище).

Большая роль в регуляции менструальной функции принадлежит щитовидной железе и надпочечникам -- органам, находящимся под воздействием тропных гормонов (ТТГ и АКТГ), а также печени, в которой происходит метаболизм половых гормонов. Нарушения в этой сложной системе регуляции могут происходить на разных уровнях. При этом возникают различные по своему характеру и тяжести расстройства менструального цикла -- от маточных кровотечений до аменореи (отсутствия менструаций).

В зависимости от клинических проявлений эти нарушения делятся на три основные группы:

- 1) аменорея и гипоменструальный синдром;
- 2) расстройства менструального цикла, связанные с кровотечением;
- 3) болезненные менструации (альгодисменорея).

1. Аменорея -- отсутствие менструаций в течение 6 месяцев и более. Для гипоменструального синдрома характерно уменьшение количества теряемой крови (гипоменорея), укорачивание времени менструального цикла (олигоменорея) и урежение периодичности менструаций (опсоменорея).

Аменорея может быть ложной и истинной. Ложная возникает при атрезии влагалища, эндоцервикса и девственной плевы. При истинной аменорее циклические изменения в яичниках, матке, в системе гипоталамус-гипофиз и во всем организме отсутствуют.

Истинная аменорея может быть физиологической и патологической. Физиологическая истинная аменорея наблюдается у девочек до полового созревания, у женщин во время беременности, во время лактации, в постменопаузе. Патологическая истинная аменорея подразделяется на первичную и вторичную. У 50--60% больных причинами первичной аменореи являются хромосомная патология и аномалии развития половых органов. Исходя из этого аменорею делят на:

- а) аменорею вследствие нарушения функции гонад;
- б) аменорею, обусловленную экстрагонадными причинами.

Аменорея вследствие нарушения функции гонад (яичниковая форма аменореи) подразделяется на:

- 1) дисгенезию гонад;
- 2) тестикулярную феминизацию;
- 3) первичную гиподисфункцию яичников.

Дисгенезия гонад обусловлена хромосомными аномалиями, мутацией генов. Тестикулярная феминизация также вызывается хромосомными аномалиями. Первичная

гипофункция яичников возникает в результате поражения фолликулярного аппарата (вследствие перенесенных заболеваний в детском возрасте, внутриутробного поражения).

Аменорея, вызванная экстрагонадными причинами. Эта патология развивается в связи с:

- 1) поражением ЦНС и гипоталамо-гипофизарной области;
- 2) врожденной гиперплазией коры надпочечников;
- 3) гипотиреозом;
- 4) деструкцией или отсутствием эндометрия.

Вторичная аменорея характеризуется прекращением менструаций после того, как они были хотя бы раз. К развитию аменореи при воздействии тех или иных повреждающих факторов предрасполагают следующие состояния:

- а) общий и генитальный инфантилизм;
- б) изменения в организме, связанные с заболеваниями, перенесенными в детстве (туберкулез, тонзиллит, ОРВИ и т.д.);
- в) переутомление и стрессовые реакции;
- г) генетически обусловленная неполноценность эндокринной и других систем организма.

Вторичная аменорея в зависимости от уровня поражения системы гипоталамус--гипофиз--яичники--матка подразделяется на:

- 1) гипоталамическую аменорею;
- 2) гипофизарную аменорею;
- 3) яичниковую аменорею;
- 4) маточную аменорею.

Гипоталамическая аменорея чаще бывает функционального характера:

- а) психогенная аменорея;
- б) сочетание аменореи с галактореей.

Гипофизарная аменорея. В основе этого заболевания лежат органические поражения аденогипофиза (с-м Шихана, б-нь Симмондса).

Яичниковая аменорея. Различают следующие её формы:

- а) преждевременная яичниковая недостаточность (ранний климакс);
- б) склерокистозные яичники;
- в) аменорея, связанная с андрогенпродуцирующими опухолями яичников;
- г) аменорея вследствие повреждающего действия на ткань яичника (ионизирующее излучение, удаление яичников).

Маточная форма вторичной аменореи развивается вследствие патологии, первично возникшей в эндометрии. Причины, вызывающие аменорею:

- а) туберкулезный эндометрит;
- б) травматическое повреждение эндометрия в результате аборта или после родов;
- в) воздействие на слизистую оболочку матки настойки йода, радиоактивного кобальта и т.д.

2. Дисфункциональные (аномальные) маточные кровотечения возникают в связи с нарушениями в системе гипоталамус--гипофиз--яичники--матка и в зависимости от нарушения развития фолликула, овуляции и состояния желтого тела делятся на овуляторные и ановуляторные. При овуляторных (двухфазных) кровотечениях овуляция происходит, однако ритмическая секреция гормонов яичников нарушена. Выделяют три основные формы этой патологии:

- 1) укорачивание фолликулярной фазы цикла (длительность её достигает 7--8 дней, а весь цикл укорачивается до 14--21 дня;

- 2) укорачивание лютеиновой фазы (связанное с атрезией желтого тела), при котором цикл укорачивается, а интенсивность кровопотери возрастает;
- 3) удлинение лютеиновой фазы цикла (возникает вследствие длительного выделения гормонов желтого тела, характеризуется удлинением цикла и гиперполименореей);
- 4) овуляторные межменструальные кровотечения.

Ановуляторные (однофазные) маточные кровотечения характеризуются отсутствием овуляции и развитием фолликула без образования желтого тела. Различают гипер- и гипозэстрогенные ановуляторные циклы. При гиперэстрогенном цикле фолликул достигает полной зрелости, но разрыв его не происходит (персистенция фолликула). При гипозэстрогенном ановуляторном цикле в яичниках созревает одновременно несколько фолликулов, но они не достигают стадии зрелости -- атрезия фолликула. Клинически для ановуляторных маточных кровотечений характерна задержка менструаций с последующим длительным кровотечением.

3. Болезненные менструации (альгодисменорея).

Различают первичную и вторичную альгодисменорею.

Первичная альгодисменорея представляет собой своеобразный гипоталамический синдром, развивающийся в результате инфекционных заболеваний, физической и психической травмы, патологических родов и абортов.

Существенную роль в генезе альгодисменореи играет также повышение продукции простагландинов.

К факторам, вызывающим вторичную альгодисменорею относятся: фибромиома матки, воспалительные заболевания половых органов, эндометриоз и т.д.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

Место проведения занятия: учебная комната, отделение гинекологии и женская консультация, клиничко-диагностический центр.

Контрольные вопросы:

1. Что называют меноррагией?
2. Определение полименореи.
3. Определение олигоменореи.
4. Определение ДМК.
5. Определение аменореи.
6. Классификация аменореи по отношению к менархе.
7. Классификация аменореи по месту первичного нарушения регуляции менструальной функции.

8. Дифференциальная диагностика аменореи.
9. Основные клинико-эндокринологические синдромы (причины) аменореи по ВОЗ.
10. Алгоритм диагностики нейроэндокринных нарушений при аменорее и олигоменорее.
11. Основные принципы лечения различных форм аменореи и олигоменореи.
12. Что такое индукция овуляции?
13. Лечение надпочечниковой гиперандрогении.

3. Тема: «Невынашивание беременности. Самопроизвольный аборт. Факторы риска. Профилактика невынашивания беременности».

Цели занятия.

Студент должен знать:

1. методы общеклинического и специального обследования и лечения гинекологических больных с НБ, самопроизвольным абортром;
2. виды оперативных вмешательств, выполняемых с лечебной целью;
3. факторы риска по НБ;
4. профилактические мероприятия при НБ

Студент должен уметь:

1. собирать акушерско-гинекологический анамнез (число предыдущих беременностей и родов, особенности их течения, применяемая контрацепция и ее переносимость, длительность бесплодия и вероятные его причины);
2. владеть методами общего и специального гинекологического исследования;
3. провести необходимый объем дополнительного обследования, сформулировать диагноз и назначить соответствующую терапию ;
4. подобрать эффективный и безопасный метод контрацепции в соответствии с репродуктивными целями женщины, с учетом показаний и противопоказаний, состояния ее соматического и репродуктивного здоровья, возраста;
5. подобрать методику прерывания беременности в зависимости от ее срока, показаний и противопоказаний; назначить предоперационную подготовку и послеоперационную реабилитацию с целью профилактики осложнений.

Содержание занятия:

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ, ЧАСТОТА, КЛАССИФИКАЦИЯ.

Невынашивание – самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации.

Самопроизвольное прерывание беременности от зачатия до 22 недель называют самопроизвольным абортом (выкидышем), с 22-й по 37-ю недели – преждевременными родами.

Состояние, при котором спонтанное прерывание беременности происходит два и более раз подряд, называют привычным абортом (выкидышем).

Частота невынашивания составляет от 10 до 25% от всех диагностированных беременностей. Полагают, что в статистику не входит большое число очень ранних и субклинически протекающих выкидышей. Частота прерывания беременности в первом триместре достигает 50 %, во втором – около 20%, в третьем – до 30%. 10 С проблемой привычного невынашивания сталкивается до 1% всех женщин. В общей популяции беременных привычный выкидыш достигает 2%, а в структуре невынашивания до 5 – 20%. Частота преждевременных родов составляет 5 – 10 % .

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ.

Классификация невынашивания основана на критериях срока и клинической формы прерывания беременности.

Классификация самопроизвольного аборта на основании срока беременности:

Ранний аборт – самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 16 недель;

Поздний аборт – самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 17 до 22 недель;

Преждевременные роды – самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 22 до 37 недель.

Классификация самопроизвольного аборта на основании клинической формы:

Угрожающий аборт – повышение сократительной активности матки без признаков нарушения связи между плодным яйцом и стенкой матки;

Начавшийся аборт – сокращения матки, сопровождающиеся частичной отслойкой плодного яйца от ее стенки;

Аборт в ходу – плодное яйцо полностью отслаивается от стенки матки и опускается в ее нижние отделы, в том числе в шейный канал;

Аборт свершившийся, неполный – после изгнания плодного яйца в полости матки находятся его остатки;

Аборт свершившийся, полный – плодное яйцо полностью (со всеми оболочками) изгоняется из матки;

Несостоявшийся аборт (неразвивающаяся беременность) – гибель плодного яйца предшествует его экспульсии, признаки угрозы прерывания беременности отсутствуют;

Инфицированный аборт (неосложненный, осложненный, септический) – сопровождается клиникой инфекционного поражения плодного яйца, матки, придатков вплоть до генерализованного перитонита и сепсиса;

Классификация преждевременных родов на основании клинической формы:

Угрожающие – повышение возбудимости и тонуса матки;

Начинающиеся – схваткообразные боли или регулярные схватки, сопровождающиеся структурными изменениями шейки матки – укорочение, сглаживание вплоть до раскрытия маточного зева на 2– 4 см;

Начавшиеся – регулярные схватки с раскрытием маточного зева 4 см более.

Классификация преждевременных родов на основании срока и перинатального прогноза:

Преждевременные роды в 22 – 27 недель (масса плода 500 – 1000г, неблагоприятный перинатальный прогноз);

Преждевременные роды в 28 – 33 недели (масса плода 1000 – 1800 г, сомнительный перинатальный прогноз);

Преждевременные роды в 34 – 37 недель (масса плода 1900 – 2500 г, достаточно благоприятный перинатальный прогноз).

ПРИЧИНЫ И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

Причины невынашивания беременности чрезвычайно многообразны и зависят от многих факторов, свести которые в единую систему довольно сложно. Самопроизвольное прерывание беременности часто является следствием не одной, а нескольких причин, действующих одновременно или последовательно, и установить истинную причину осложнения удастся не всегда. Некоторые причины могут реализовываться на протяжении всей беременности, другие – лишь в определенные сроки. Знание возможных причин потери беременности с практической точки зрения чрезвычайно важно, т.к. их понимание позволяет более успешно проводить лечение и профилактику невынашивания в каждом конкретном случае. В настоящее время причины невынашивания беременности принято делить на две группы – социально-демографические и медицинские.

Социально-демографические причины:

1. Неустроенность семейной жизни
2. Низкий социальный статус
3. Недостаточное питание
4. Профессиональные вредности
5. Вредные привычки

6. Экстремально ранний или поздний возраст родителей, особенно матери
7. Высокий паритет и короткий интервал между родами
8. Действие неблагоприятных условий внешней среды (средовые факторы)

Медицинские причины:

1. Со стороны эмбриона/плода
Генные и хромосомные аномалии
2. Со стороны матери
 1. Генетические факторы
 2. Экстрагенитальные заболевания
 3. Эндокринные нарушения
 1. Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла
 2. Гиперандрогении
 3. Гиперпролактинемия
 4. Нарушения жирового обмена
 5. Нарушения функции щитовидной железы
 6. Сахарный диабет
 4. Инфекционные факторы
 1. Общие хронические инфекции
 2. Инфекции, передающиеся половым путем
 3. ВЗОР
 4. Инфекции, перенесенные во время беременности вирусного и бактериального генеза любой локализации
 5. Иммунологические нарушения, сопровождающиеся выработкой организмом матери антител против собственных клеток и/или клеток плода
1. АФС
2. Изоиммунный конфликт по системе АВО или резус- фактору
3. Иммунный конфликт вследствие гомозиготности матери и отца по генам HLA-системы
6. Анатомические факторы
 1. Врожденные пороки развития матки
 2. Генитальный инфантилизм
 3. Гипоплазия матки

4. Внутриматочные синехии
5. Истмико-цервикальная недостаточность
6. Лейомиома матки
7. Со стороны отца
1. Генетические факторы
2. Нарушения сперматогенеза (олигоспермия, полиспермия, лейкоцитоспермия)
3. Хронический алкоголизм
8. Осложнения беременности
1. Ранний токсикоз
2. Гестоз
3. Анемии беременных
4. Многоводие
5. Многоплодие
6. Неправильные положения и предлежания плода
7. «Хроническая» угроза невынашивания
8. Фетоплацентарная недостаточность
9. Аномалии прикрепления плаценты
10. ПОНРП

Социально-демографические факторы невынашивания.

Социально-демографические факторы существенно влияют на течение беременности и могут стать причиной ее преждевременного завершения. Так, например, у жительниц северных и отдаленных районов частота невынашивания беременности выше, чем в Европейской части РФ и в среднем по России. Особенно высок этот показатель у приезжих женщин, что связано со сложностью адаптации к новым, более тяжелым климатическим условиям. В осенне-весенний период частота осложнения возрастает вне зависимости от территории проживания. В промышленных городах показатель невынашивания беременности статистически выше, чем в мелких населенных пунктах. Существенное влияние на вынашивание беременности оказывает отсутствие мужа, бытовая неустроенность, плохие жилищные условия, стрессовые ситуации, тяжелый физический труд, сочетание беременности с учебной работой.

Из факторов, влияющих на уровень невынашивания, имеют значение очень ранний или слишком поздний возраст первородящей, увеличение паритета родов и сокращение

интервала между беременностями. Установлена зависимость невынашивания от массы тела матери и ее питания, особенно в процессе беременности.

Риск невынашивания повышается при курении и злоупотреблении алкоголем пропорционально количеству выкуриваемых сигарет и потребляемых спиртосодержащих напитков. Возможными причинами самопроизвольного прерывания беременности признаны газы, используемые при анестезии; тетрахлорэтил, применяемый для сухой чистки одежды; длительное воздействие низких доз радиации, солей ртути и свинца, пестицидов и инсектицидов; длительный контакт на производстве с такими веществами как мышьяк, анилин, бензин, этиленоксид и формальдегид.

Принимая во внимание существенное влияние на течение беременности социально-демографических факторов, при диспансерном наблюдении за беременными женщинами необходимо учитывать не только состояние их здоровья, но активно выявлять и анализировать социально-гигиенические характеристики и психологические ситуации в целях снижения или устранения их возможного негативного влияния на исход беременности.

Генетические нарушения.

На ранних стадиях развития беременности самопроизвольный выкидыш можно рассматривать как приспособление, выработанное в процессе эволюции, в результате чего рождение детей с уродствами представляет собой относительно редкое явление. В свете последних достижений в культуральном исследовании тканей установлено, что у человека более 95% мутаций элиминируется внутриутробно, и лишь небольшая часть эмбрионов и плодов с абберациями хромосом доживает до перинатального периода.

С возрастом отбор ослабевает, поэтому в старшем возрасте родителей чаще встречаются аномалии развития плода.

Согласно литературным данным, при самопроизвольном выкидыше в сроки до 6 недель беременности хромосомные нарушения составляют до 70%, в сроки 6-10 недель – до 45% и в сроки до 20 недель – 20%.

Большинство хромосомных нарушений составляют количественные абберации (до 95%). Их них около 60% представлено трисомиями (чаще всего встречается трисомия по 16 хромосоме), 20% – кариотипом 45X (синдром Шершевского-Тернера) и 15% - полиплоидным набором хромосом, обычно триплоидией.

При цитогенетическом исследовании кариотипа супругов с ранним самопроизвольным выкидышем в анамнезе выявляются структурные аномалии – инверсии, транслокации, добавочные хромосомы, мозаицизм, делеции и другие.

Частота хромосомных аномалий у супругов, ведущих к спонтанным абортам, колеблется от 1,3 до 22,7%. Носителем хромосомной перестройки в 75% случаев является женщина.

Большинство хромосомных нарушений наследственно не обусловлены, и возникают впервые *de novo* в гаметах родителей или на ранних стадиях деления зиготы. Хромосомные абберации могут быть следствием воздействия самых разнообразных биологических (вирусные инфекции), физических (облучение, высокие и низкие температуры) и химических

(мутагены) факторов, которые в свою очередь могут иметь как экзогенное происхождение, так и возникать внутри организма в основном вследствие ошибок метаболизма, нарушения функции генов, процессов дезактивации токсических метаболитов (свободные радикалы, перекисные соединения) или генов репарации ДНК под влиянием стресса или нарушений гормонального гомеостаза (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет).

При обнаружении количественных аббераций хромосомного набора плода, у родителей обычно нет хромосомных нарушений, и анализ кариотипа в данном случае мало информативен. В случае же обнаружения у абортуса структурных аббераций хромосом показано кариотипирование родителей, т.к. наличие сбалансированных хромосомных аббераций у супругов приводит к увеличению частоты возникновения структурных хромосомных аббераций при последующих беременностях.

Среди супружеских пар с повторными самопроизвольными выкидышами достоверно чаще встречаются носители хромосом с дисбалансом гетерохроматиновых районов. Подозрение на гетерозиготное носительство хромосомных аббераций является показанием для инвазивной пренатальной диагностики.

По рекомендации ВОЗ всем супружеским парам с привычным невынашиванием беременности ранних сроков необходимо проводить медико-генетическое консультирование, включающее генеалогическое исследование с обращением внимания на анамнез семьи обоих супругов, с включением в анализ не только выкидышей, но и всех случаев мертворождений, задержки внутриутробного развития, врожденных аномалий, умственной отсталости и бесплодия, а также пренатальное кариотипирование плода. Тактика ведения беременности вырабатывается совместно акушером-гинекологом и генетиком.

Экстрагенитальные заболевания матери.

Экстрагенитальные заболевания матери являются одной из частых причин невынашивания беременности. Группу высокого риска составляют в первую очередь женщины с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, гипертонической болезнью, пороками сердца, хронической железодефицитной анемией, хроническими заболеваниями почек, печени и кишечника.

Высокий риск неблагоприятных исходов беременности в плане невынашивания и врожденных пороков развития плода у женщин, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом, фенилкетонурией, тяжелыми формами миастении, врожденными нарушениями функции

щитовидной железы, рассеянным склерозом и метаболическими расстройствами, сопровождающимися значительным ожирением.

С привычным невынашиванием тесно связаны заболевания аутоиммунной природы и, в первую очередь, системная красная волчанка.

Врожденные и приобретенные нарушения в системе гемостаза за счет тромбофилических осложнений представляют не только высокий риск потери беременности, но и высокий риск материнской смертности.

Причиной невынашивания при экстрагенитальной патологии являются предшествующие беременности патологические изменения в организме матери, сопровождающиеся сосудистыми, метаболическими нарушениями и гипоксией, а также осложнения беременности, которые часто сопутствуют экстрагенитальной патологии и, нередко, ятрогенное действие фармакологических средств, используемых в терапии основных заболеваний.

Лечение и профилактика невынашивания при экстрагенитальной патологии должны быть индивидуальными и комплексными с обязательным условием квалифицированного лечения основного заболевания с участием терапевта, эндокринолога и других специалистов в зависимости от нозологии. Лечение должно проводиться до наступления беременности, а ее планирование осуществляться только при стойкой ремиссии (компенсации) основного заболевания.

Гормональные дисфункции

Гиперандрогении.

Среди гормональных дисфункций, приводящих к невынашиванию беременности, значительное место занимают гиперандрогении – патологическое состояние, обусловленное нарушением секреции и метаболизма андрогенов.

По данным литературы гиперандрогенией обусловлено до 77% нарушений менструального цикла, до 60-75% - эндокринного бесплодия и до 48% невынашивания беременности.

Для невынашивания беременности характерны, как правило, стертые неклассические формы гиперандрогении, выявляемые при проведении нагрузочных проб или во время уже наступившей беременности, что затрудняет диагностику источника избыточной продукции андрогенов.

При гиперандрогении любого генеза наиболее часто прерывание беременности наступает в I триместре в связи с остановкой развития плода по типу анэмбрионии или внутриутробной гибели. У 24% пациенток может формироваться предлежание ветвистого хориона, а в дальнейшем, почти у 40% – функциональная истмико-цервикальная недостаточность.

Внутриутробная гибель плода нередко происходит в критические сроки беременности – 12-13, 24-26 и 28-32 недели гестации, что обусловлено развитием эндокринной системы плода (начало гормональной активности гипофиза и надпочечников), усугубляющей уже имеющийся гормональный дисбаланс и формированием тяжелой фетоплацентарной недостаточности с задержкой внутриутробного развития тяжелой степени. После самопроизвольного выкидыша примерно у каждой третьей женщины с гиперандрогенией усугубляются эндокринные нарушения, что не только ухудшает перинатальный прогноз последующих беременностей, но и нередко является причиной вторичного бесплодия и грубых нарушений менструальной функции вплоть до аменореи.

Гиперандрогения может быть надпочечникового (30%), яичникового (12%) и смешанного, надпочечниково-яичникового (58%) генеза.

Надпочечниковая форма гиперандрогении (ВГКН), чаще всего обусловлена дефицитом 21-гидроксилазы или 3- β -ол-дегидрогеназы. При частичном дефиците ферментных систем уровень андрогенов в крови может быть нормальным. У женщин с дефицитом 21-гидроксилазы – фермента, превращающего 17-оксипрогестерон в кортизол, в организме происходит накопление 17-кетостероидов, в результате чего появляются признаки вирилизации (высокий рост, гирсутизм и др.).

Менструальный цикл у большинства пациенток двухфазный в сочетании НЛФ. Уровень 17-КС в моче и ДЭА в крови повышены. При дефиците 3- β -ол-дегидрогеназы – фермента, превращающего ДЭА в эстрогены, признаки вирилизации невыражены. Для женщин характерен женский морфотип, двухфазный менструальный цикл, длительностью более 30 дней, повышенный ДЭА и сниженный уровень Е2 в крови.

При гиперандрогении яичникового генеза (СПКЯ) основным источником андрогенов являются яичники. Для женщин с яичниковой гиперандрогенией характерно позднее начало менструации, олигоменорея, ановуляция и значительное снижение генеративной функции (бесплодие) в анамнезе, более выраженные, чем при стертой форме АГС признаки андрогенизации (высокое гирсутное число), часто высокий индекс массы тела. Уровень ЛГ, ФСГ и Т повышен, соотношение ЛГ/ФСГ превышает 3. В 78% случаев при УЗИ выявляется увеличение яичников с характерной картиной – увеличение объема, гиперплазия стромы, более 10 атретичных фолликулов, размером 5-10 мм, расположенных по периферии под утолщенной капсулой.

При **смешанной форме гиперандрогении** клиническая картина складывается из симптомов, характерных для АГС и СПКЯ и зависит от места преобладания нарушений метаболизма гормонов – в яичниках или надпочечниках. Характерным для данной патологии является увеличение ДЭА и умеренная гиперпролактинемия. В отличие от АГС уровень 17-ОП и экскреция 17 КС достоверно повышены только у 50% пациенток. Отличительной особенностью гормонального профиля от СПКЯ является умеренное увеличение ЛГ при нормальных или сниженных (30%) величинах ФСГ.

Различные формы гиперандрогении, по-существу, являются проявлением клинического полиморфизма единой патологии, зависящей от длительности и глубины патологического процесса и имеющей в своей основе единую первопричину – нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковых взаимоотношений на различных этапах развития женского организма. Значительная роль в генезе этих нарушений принадлежит средовым факторам (стресс, травмы, различные заболевания и инфекции), которые являются триггером в реализации патологического процесса у больных с отягощенным генетическим фоном (у 50% больных родословная отягощена гирсутизмом, нарушениями менструального цикла, самопроизвольными выкидышами и врожденными пороками развития).

Больные надпочечниковой гиперандрогенией могут быть отнесены к начальной стадии заболевания. По мере углубления нарушений в системе гипоталамус–гипофиз–надпочечники в патологический процесс вовлекаются яичники с развитием в них структурных и функциональных нарушений, что приводит к более тяжелым смешанным формам патологии, представляющих значительные трудности в диагностике, лечении и ведении беременности.

Гиперпролактинемия

Особой формой гипоталамических дисфункций, приводящей к нарушению функции яичников является гиперпролактинемия. При невынашивании беременности уровень пролактина, как правило, повышен незначительно и не вызывает галлактореи и/или аменореи, но значительно нарушает менструальный цикл в связи с андрогенным эффектом избытка пролактина. Функциональное усиление образования пролактина наблюдается при острых и хронических стрессах, некоторых формах гиперандрогении, после операций и травм грудной клетки, длительной лактации и абортов.

Патологическая (органическая) гиперпролактинемия обусловлена пролактинсекретирующей опухолью гипофиза – пролактиномой.

Повышенная секреция пролактина снижает чувствительность яичников к эндо- и экзогенным гонадотропинам, тормозит гонадотропинсекретирующую функцию гипофиза, блокируя спонтанный пик секреции ЛГ, снижает чувствительность гипоталамуса к эстрогенам и ингибирует выделение релизинг-гормона. Пролактин стимулирует андрогенез, но, несмотря на то, что у части больных уровень ДЭА и ДЭА-С повышен, клинические признаки гиперандрогении за счет увеличения менее активных андрогенов, как правило, отсутствуют.

Повышенный уровень пролактина часто сочетается с гиперинсулинемией и может иметь значение в развитии резистентности к инсулину. Пролактин стимулирует секрецию прогестерона, что может вызывать его повышенный уровень в первую фазу цикла и отсутствие должного падения его уровня в конце второй фазы. Без соответствующей терапии беременность при гиперпролактинемии чаще прерывается в первом, а при аденоме гипофиза – во втором триместре. Вместе с тем есть мнение, что если при гиперпролактинемии беременность наступила, то в дальнейшем она протекает без существенных осложнений.

Гипофункция яичников

Одним из эндокринных факторов невынашивания беременности может быть стертая форма гипофункции яичников, характеризующаяся неполноценной 2 фазой менструального цикла и чередованием овуляторных и ановуляторных циклов. Механизм прерывания беременности при неполноценности 2 фазы менструального цикла связан не только и не столько с недостатком синтеза прогестерона в желтом теле, который синтезируется еще и в надпочечниках, хорионе, а в дальнейшем – в плаценте, сколько с недостаточной секреторной трансформацией эндометрия. Недоразвитие желез, стромы и сосудов эндометрия, недостаточное накопление гликогена и других веществ, необходимых для нормальной имплантации и развития плодного яйца создают неблагоприятные условия для адекватного развития трофобласта и питания зародыша, что приводит к прерыванию беременности в 1 триместре или к развитию фетоплацентарной недостаточности при прогрессировании беременности и преждевременному ее завершению.

Недостаточность лютеиновой фазы цикла

Недостаточность лютеиновой фазы цикла при невынашивании беременности может быть обусловлена не только неполноценным стероидогенезом, но и частыми абортами с выскабливанием слизистой матки, хроническим эндометритом, пороками развития матки, инфантилизмом, внутриматочными синехиями. К НЛФ могут приводить хронические воспаления придатков матки, гиперпролактинемия, СПКЯ, генитальный эндометриоз,

дефицит массы тела и др. Лечение прогестероном в данном случае не дает достаточного эффекта. Кроме того, в настоящее время появились работы, в которых подчеркивается, что снижение уровня гормонов при беременности обусловлено не тем, что у матери есть эндокринные нарушения, а тем, что неадекватное плодное яйцо не стимулирует организм матери к должной продукции гормонов. Формирование неполноценного плодного яйца может быть обусловлено изменением нормальных соотношений гонадотропных гормонов в 1 фазу менструального цикла наступления беременности – гиперсекреция ЛГ и гипосекреция ФСГ. На этапе отбора доминантного фолликула это приводит к снижению овуляторного пика ЛГ и уровня эстрадиола, замедлению темпов развития преовуляторного фолликула, преждевременной индукции мейоза и дегенерации ооцита. Снижение продукции эстрадиола ведёт в свою очередь к недостаточной выработке прогестерона и отсутствию соответствующей трансформации эндометрия. В этой ситуации стимуляция фолликулогенеза даст лучший эффект, чем постовуляторное назначение прогестерона. Таким образом, НЛФ не является самой частой причиной невынашивания беременности, как считалось ранее, и может быть обусловлена нарушениями, которые нельзя устранить только назначением при беременности препаратов прогестерона. Следовательно, при НЛФ требуется дифференцированный подход к восстановлению репродуктивной функции и назначению лечения только после четкого диагноза и понимания механизмов прерывания беременности.

Нарушение функции щитовидной железы

Значительное место среди эндокринных причин невынашивания беременности занимает нарушение функции щитовидной железы. Половая и тиреоидная системы регулируются ФСГ, ЛГ, ПРЛ, ТТГ, которые имеют близкую химическую структуру. Тиреоидные гормоны (тироксин, трийодтиронин) влияют на гонадотропную функцию и функцию гонад. Они стимулируют обменные процессы в яичниках, сенсибилизируют ткани полового аппарата к эстрогенам. Избыток тиреоидных гормонов повышает базальный уровень и подавляет преовуляторный пик ЛГ, снижает чувствительность гонад к тройным гормонам, следствием чего является либо недостаточность лютеиновой фазы, либо ановуляция и бесплодие. Прогноз беременности определяется качеством компенсации тиреотоксикоза. При неадекватной терапии имеется высокий риск плацентарной недостаточности с задержкой внутриутробного развития, преждевременных родов, преэклампсии и пороков развития новорожденного. При тиреотоксикозе беременность крайне нежелательна, планирование ее следует отложить на период устойчивой ремиссии и отмены поддерживающей анти тиреоидной терапии.

Дефицит тиреоидных гормонов тормозит циклическую продукцию гонадотропных гормонов, снижает чувствительность яичников к ФСГ, ЛГ, ПРЛ, что также ведет к угнетению функции яичников, развитию НЛФ, ановуляции, нарушению менструального цикла и бесплодию. Гипотиреоз стоит на первом месте среди причин вторичной гиперпролактинемии. При нетяжелом или субклиническом гипотиреозе без заместительной терапии частота самопроизвольных выкидышей достигает 35-50%. При беременности имеется высокий риск внутриутробной гибели, ПОНРП, артериальной гипертензии, психоневрологических нарушений у новорожденного и развития более значимого гипотериоза в связи с увеличением потребности в тиреоидных гормонах. Для профилактики

невынашивания при планировании беременности необходимо обеспечить полную компенсацию тиреодной недостаточности.

Сахарный диабет

Сахарный диабет – нарушение толерантности к глюкозе является наиболее распространенным заболеванием эндокринной системы и одной из причин невынашивания беременности. В зависимости от тяжести диабета и адекватности коррекции уровня глюкозы крови, беременность может закончиться самопроизвольным прерыванием, внутриутробной гибелью в любые сроки или рождением ребенка с пороками развития. Диабет сопровождается нарушением многих аспектов метаболизма, которые выходят далеко за рамки нарушения только обмена глюкозы. Спонтанные аборт при сахарном диабете наступают в 8,5-30%, а частота преждевременных родов колеблется от 25 до 60%. Исходы беременности при диабете определяются тщательной специализированной компенсацией заболевания на этапе предгравидарной подготовки и в динамике гестации, развитием методов домашнего мониторинга уровня глюкозы, профилактикой осложнений и успехами неонатальной медицины. При наличии противопоказаний к вынашиванию (диабетическая нефропатия, тяжелая ретинопатия) сохраняющая беременность терапия не проводится.

Ожирение

Невынашиваем беременности нередко сопровождается ожирением, которым страдает до 30% женщин детородного возраста. Больше половины беременных с ожирением имеют индекс массы тела от 30 до 35%. В этой группе беременных высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета II типа и диабета беременных, урогенитальной инфекции. Среди осложнений беременности угроза невынашивания и гестоз занимают ведущее место. Наибольшая частота угрозы прерывания беременности наблюдается в сроки 13 – 20 недель и нарастает пропорционально увеличению класса ожирения. Комплексная терапия, направленная на профилактику невынашивания позволяет снизить частоту самопроизвольных выкидышей при ожирении до 1,5% и преждевременных родов до 4,2%.

Инфекционные аспекты невынашивания.

По мнению многих авторов, инфекция – одна из ведущих причин невынашивания беременности. Вирусные заболевания во время беременности могут приводить к анэмбрионии, неразвивающейся беременности, самопроизвольным выкидышам, антенатальной гибели, к порокам развития плода, внутриутробной инфекции, проявляющейся в постнатальном периоде. Важное значение в характере нарушений, вызванных вирусной инфекцией, имеет срок беременности, в котором произошло внутриутробное инфицирование. Чем меньше срок беременности, тем выше вероятность остановки развития и формирования пороков развития. Инфицирование плода в более поздние сроки может нарушать функциональные механизмы дифференцировки клеток и тканей. Вирусы могут передаваться плоду различными путями, но наибольшее значение имеет трансплацентарный путь передачи инфекции. Плацента проницаема практически для всех вирусов, которые с током крови могут достигать плодных оболочек, адсорбироваться на них и инфицировать околоплодные воды, а затем и плод. Переход вирусов через плаценту значительно облегчается при различных повреждениях ее, например, при угрозе прерывания,

аутоиммунных нарушениях, гестозе. Инфицирование оболочек и вод может быть и при восходящей инфекции (ЦМВ, ВПГ). Возможна также передача инфекционного агента с половыми клетками, особенно сперматозоидами, при этом самопроизвольный выкидыш происходит на очень ранних стадиях развития эмбриона.

Из острых вирусных инфекций наиболее частым заболеванием является грипп. Частота спонтанного аборта у заболевших женщин, особенно в I триместре достигает 25-50%. Против гриппа имеется инактивированная вакцина типа А и В, риска вакцинации для плода нет. Поэтому при эпидемиях рекомендуется вакцинация беременных женщин, особенно беременных с экстрагенитальными заболеваниями. Лечение гриппа при беременности допустимо только немедикаментозными (в основном домашними) средствами и витаминами. Применение ремантадина, амантадина противопоказано в I триместре, т.к. возможен тератогенный эффект. Можно применять виферон, вобэнзим, иммуноглобулины.

Корь при беременности увеличивает риск прерывания беременности так же как при гриппе, но аномалий развития плода эта инфекция не вызывает. Вакцинация беременных не проводится, т.к. используется живая ослабленная вакцина. Для профилактики тяжелого заболевания при контакте впервые 6 часов возможно использование иммуноглобулина (0,25 мг/кг веса).

Паравирус – ДНК-вирус при беременности проходит через плаценту, вызывая у плода неиммунный отечный синдром за счет сердечной недостаточности, обусловленной развитием тяжелой анемии. У 50% женщин имеются антитела против паравируса, но при их отсутствии риск потери беременности, особенно при заболевании до 20 недель очень высокий. Специфической терапии во время беременности нет. Для профилактики тяжелых осложнений рекомендуется использовать иммуноглобулин и октагам по 5,0 г внутривенно 2 – 3 раза. Острые вирусные инфекции вносят свой вклад в спорадическое прерывание беременности. Если при такой острой инфекции развивается клиника угрозы невынашивания, то сохранение беременности в первом триместре нецелесообразно.

Вирус краснухи, как известно, наиболее часто вызывает внутриутробную инфекцию у плода с поражением многих органов и систем. При выявлении у беременных серологических показателей текущей инфекции (наличие специфических IgM-антител или сероконверсии, т. е. появление антител после зарегистрированной отрицательной реакции) рекомендуется прерывание беременности из-за вероятности слишком тяжелого поражения плода. Иммунное состояние, т. е. наличие лишь IgG-антител принимается за безопасное для плода. При определении IgM-антител довольно часто по разным причинам наблюдаются ложноположительные реакции. В таких случаях динамика титров IgG-антител в сыворотках крови, взятых с интервалом 10-14 дней, в частности нарастание в 4 и более раз, служит подтверждением краснухи у матери и, как правило, показанием к прерыванию беременности. Об инфекции, впервые возникшей во время беременности, свидетельствует наличие низкоактивных IgG. Вакцинация при беременности противопоказана, т.к. используется живая ослабленная вакцина и возможен тератогенный эффект. Согласно рекомендациям ВОЗ, вне беременности женщинам детородного возраста проводится тестирование крови на наличие антител к краснухе. При отсутствии антител проводится вакцинация.

При полиомиелите до 25% плодов у заболевших матерей переносят его внутриутробно, в том числе с развитием параличей. Однако аномалий развития плода этот вирус не вызывает. Против полиомиелита есть живая и убитая вакцина, последняя может быть использована для вакцинации при беременности в период эпидемии.

Гепатит А — РНК вирус, при беременности практически не вызывает серьезных осложнений, если протекает в легкой форме. Специфических методов лечения нет. Для профилактики тяжелого течения можно использовать иммуноглобулин — 0,25 мг на кг веса. Возможна вакцинация при беременности для эндемических зон.

Гепатит В — ДНК-вирус, который имеет несколько разновидностей: HBsAg, HBcAg, HBeAg. До 10-15% населения — хронические носители гепатита В. Основные пути заражения — парентеральный, перинатальный и половой.

Гепатиты Е и В протекают у беременных более тяжело, особенно их сочетанные формы. Особенностью течения вирусного гепатита Е является быстрота развития болезни, вплоть до молниеносных форм и высокая летальность вследствие гепатоцеребральной недостаточности и ДВС-синдрома, поэтому даже при среднетяжелом течении заболевания беременную необходимо помещать в палату интенсивной терапии и осуществлять про- грамму интенсивного лечения гепатита и сохранения беременности. Среди осложнений преобладают гестозы и угроза прерывания беременности. Частота спонтанных аборт и преждевременных родов увеличивается с нарастанием тяжести гепатита Е. Особенно опасное осложнение — нарушение свертывающей системы крови, приводящее к преждевременной отслойке плаценты, внутриутробной гибели, вплоть до материнской смертности. Заболевание беременной острым вирусным гепатитом В, особенно в III триместре, представляет большую опасность. Гепатит В может осложниться острой печеночной недостаточностью, энцефалопатией и привести к коме. Прерывание беременности независимо от срока и метода ухудшает прогноз заболевания. Вместе с тем в остром периоде заболевания в 60% случаев беременность заканчивается преждевременно. При хроническом активном гепатите В спонтанные аборты и преждевременные роды имеют место у каждой третьей-пятой больной. Независимо от характера вируса, вызвавшего острый гепатит, главной задачей акушера является сохранение беременности. Прежде всего, проводится гепатотропная терапия, которая включает охрану печени от физических и диетических нагрузок.

Цитомегаловирус по частоте встречаемости антител к нему у беременных занимает первое место. Специфические IgG-антитела выявляются у 80-95% женщин, и лишь при рецидиве инфекции у матери, возможно, инфицирование ребенка, которое наблюдается в единичных случаях (с частотой 1:6000 родов), при этом клинически выраженные формы врожденной цитомегалии чрезвычайно редки (0—1%). У неиммунных беременных, которые не имеют IgG- и IgM-антител к вирусу цитомегалии, в 1-4% случаев наблюдается первичная цитомегало- вирусная инфекция, которая значительно чаще (до 40%) передается плоду. Рождение детей с явной и бессимптомной цитомегалией возможно у 10— 15% таких беременных. Тактика врача при рассмотрении результатов серологических исследований на антитела к CMV в настоящее время такова. Входящие в группу риска неиммунные беременные требуют особого внимания. Они должны быть переведены на другую работу, если их служебная деятельность сопряжена с тесным контактом с детьми и

иммунодефицитными взрослыми – главными выделителями CMV с мочой и слюной (детские сады, детские закрытые учреждения, больницы с тяжелыми больными). Лечение беременных, инфицированных CMV, не проводится. Неблагоприятные исходы беременности при CMV инфекции обусловлены в основном нарушениями свертывающей системы крови с аутоиммунными или аллоиммунными нарушениями. Частота выкидышей при CMV достигает 31,5%.

Генитальный герпес относится к наиболее частым инфекциям человека. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности бессимптомные носители вируса составляют 55% и 10% имеют периодические эпизоды реактивации с характерными высыпаниями и зудом. Среди тех, у кого имеется частая реактивация, в 66% случаев генитальный герпес характеризуется атипичной формой заболевания. У пациенток с привычным невынашиванием беременности выявлена персистенция вируса в эндометрии, приводящая к повреждению его рецепторного аппарата. Для беременности большую опасность представляет первичный ВПГ, который у беременных протекает значительно тяжелее, чем у небеременных. Если первичная инфекция наблюдается в первой половине беременности, отмечена высокая частота выкидышей, а в более поздние сроки – преждевременных родов. При поражении ребенка возможен врожденный синдром, который проявляется микроцефалией, внутричерепными кальцинатами, хориоретинитом. Чаще всего ребенок инфицируется в процессе родов при наличии высыпаний в половых путях матери. Наличие антител у матери не предотвращает заболевания, но улучшает его исход, также как при ЦМВИ.

Энтеровирусы, преимущественно вирусы Коксаки обладают высокой способностью к вертикальной передаче. Энтеровирусы вызывают у человека полиомиелит, гриппоподобные заболевания, лихорадку с желудочно-кишечным синдромом, острый гломерулонефрит, пиелонефрит, но чаще являются возбудителями скрытой инфекции без какой-либо характерной клинической картины. При остром заболевании в ранние сроки беременности энтеровирусы вызывают гибель эмбриона или плода, самопроизвольный выкидыш или недоношенность. Высокий риск врожденной энтеровирусной инфекции определяется наличием у женщины персистентной формы заболевания. Основными звеньями патогенеза неблагоприятного исхода беременности при энтеровирусной инфекции является тканевая гипоксия, развитие аутоиммунных заболеваний и гемостазиологические изменения, связанные с длительным присутствием в кровотоке ЦИК, которые вызывают изменения в сосудах, в том числе в плаценте. Токсоплазмоз относительно часто встречается у беременных. Антитела IgG класса выявляются у 37—45% женщин. Это говорит об инфицировании их в прошлом и латентном течении токсоплазмоза на момент обследования. Латентный токсоплазмоз у беременных в лечении не нуждается. Выявление IgM-антител, одновременно IgG- и IgM-антител или, что особенно важно, определения активности IgG, т. е. доказательство острой фазы токсоплазмоза, требует проведения этиотропного лечения во время беременности. Риск заражения плода токсоплазмами в первом триместре составляет 4%, во втором - 17%, в третьем – до 52%. Помимо вирусной инфекции в прерывании беременности существенную роль играет бактериальная инфекция и бактериально-вирусные ассоциации. При спорадическом прерывании инфекция является ведущей причиной потерь, особенно во II и III триместрах беременности. Инфекция может прямо поражать плод или посредством активации противовоспалительных цитокинов, имеющих

цитотоксический эффект. Потеря беременности может быть связана с гипертермией, повышенным уровнем простагландинов, с преждевременным разрывом плодного пузыря за счет микробных протеаз, с развитием хориоамнионита и т.д.

У беременных вульвовагиниты диагностируются в 55-65% случаев. При этом преобладают заболевания микоплазменной (25%), хламидийной (15-20%) или кандидозной (11-15%) этиологии. Бактериальный вагиноз выявляется у половины женщин с привычным невынашиванием беременности. Бессимптомная персистенция микроорганизмов в эндометрии обнаруживается у 67 % женщин с инфекционным генезом невынашивания и у 20% женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе при этом в 87% случаев наблюдается персистенция условно- патогенных организмов.

Длительная персистенция вирусно-бактериальной инфекции приводит к активации системы гемостаза и иммунитета на локальном уровне, которые непосредственно участвуют в процессах гибели и отторжения плодного яйца. При колонизации влагалища и шейки матки микроорганизмами возможно развитие воспалительного процесса и в мочевыводящих органах. По мнению большинства исследователей, для невынашивания беременности характерна именно сочетанная урогенитальная инфекция, которая часто протекает в субклинической форме, что затрудняет ее выявление.

Инфекция мочевыделительных органов приводит к преждевременным родам (15-25%), внутриутробному инфицированию, развитию ФПН и увеличивает показатели перинатальной заболеваемости и смертности.

Иммунологические причины невынашивания.

В настоящее время известно, что около 80% всех ранее необъяснимых случаев повторных потерь беременности связано с иммунологическими нарушениями. Выделяют аутоиммунные и аллоиммунные нарушения, ведущие к отторжению эмбриона или плода. При аллоиммунных нарушениях иммунный ответ женщины направлен против антигенов ребенка, полученных от отца и являющихся потенциально чужеродными для организма матери.

В настоящее время к аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению плода относят наличие у супругов повышенного количества общих антигенов системы HLA (родственные браки), низкий уровень блокирующих антител в сыворотке матери; повышенное содержание естественных киллеров в эндометрии и периферической крови матери как вне, так и во время беременности.

Примером аллоиммунных воздействий могут служить гемолитическая болезнь новорожденных в связи с Rh- или ABO- сенсibilизацией или с сенсibilизацией к другим эритроцитарным антигенам Kell, Duffy, Pp и др., прерывание беременности вследствие того, что мать не может выработать антитела, защищающие плод от ее иммунной агрессии, вследствие совместимости супругов по системе HLA.

При аутоиммунных процессах предметом агрессии иммунной системы становятся собственные ткани материнского организма, и плод страдает вторично в результате повреждения сосудов плаценты. Примером аутоиммунных взаимодействий является транзиторная тромбоцитопения новорожденных, диффузно-токсический зоб, миастения,

СКВ и другие аутоиммунные заболевания и состояния, при которых неблагоприятный акушерский анамнез на много лет предшествует развитию клиники аутоиммунного заболевания.

Ярким примером аутоиммунного состояния является АФС, при котором в крови определяются антитела к фосфолипидам, препятствующие фосфолипид-зависимой коагуляции, без угнетения активности специфических коагуляционных факторов. Патогенетическое действие АФС связано с развитием повторных, тромбоемболических состояний.

Антифосфолипидный синдром — наиболее частая причина тромбофилических осложнений и связанной с этим привычной потерей беременности. Частота встречаемости АФС среди пациенток с привычным выкидышем составляет 27-42%, при этом без проведения соответствующего лечения внутриутробная гибель наблюдается у 90-95% беременных.

Различают первичный антифосфолипидный синдром и вторичный — при наличии еще и аутоиммунного заболевания (чаще всего это системная красная волчанка). Большой разницы по всем параметрам между первичным и вторичным АФС нет, только к вторичному добавляется еще и симптомы аутоиммунного заболевания. Выделяют также «катастрофический АФС».

Причина возникновения АФС остается пока неясной, полагают, что существенную роль играют вирусные инфекции. Патогенез АФС связан с тем, что аутоантитела с гетерогенной специфичностью направлены против отрицательно заряженных фосфолипидов или фосфолипид-связывающих протеинов.

При наличии указаний на самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности, преждевременные роды, раннее развитие гестоза, плацентарной недостаточности, отслойки плаценты в совокупности с тромбозами венозных или артериальных сосудов и/или тромбоцитопенией диагноз АФС вероятен по клиническим критериям. Данные лабораторных методов исследования – положительная проба на волчаночный антикоагулянт и циркуляция аутоантител к фосфолипидам позволяют подтвердить диагноз АФС.

В невынашивании беременности может иметь значение аутоиммунное состояние, обусловленное появлением аутоантител к хорионическому гонадотропину человека, которое протекает с явлениями диссеминированного внутрисосудистого свертывания (хронической формы ДВС - синдрома).

Аутоиммунный процесс с образованием аутоантител к ХГЧ протекает волнообразно в течение всей беременности:

- первый пик подъема (4-14 недель) может сопровождаться нарушением имплантации (низкое прикрепление плаценты) и плацентации (аномалии формы плаценты);
- второй (20-24 недели) - утолщением и задержкой созревания плаценты по данным УЗИ, а также появлением первых структурных нарушений дифференцировки ворсинчатого дерева;

- третий (30-36 недель) - истончением плаценты, снижением ее массы, хронической плацентарной недостаточностью 1-2 степени, которая ведет к внутриутробной задержке роста плода с возможностью его гибели.

Патогенетические механизмы развития плацентарной недостаточности при аутоиммунной патологии к ХГЧ выражаются в преимущественном повреждении синцитиотрофобласта ворсин, снижении свойств цитотрофобласта и нарушении гестационной перестройки спиральных артерий. У 50% беременных с привычной потерей беременности отмечается сочетание аутоантителообразования к ХГЧ и АФС.

Нарушения в плазменном и тромбоцитарном звеньях гемостаза 50%-60% пациентов с невынашиванием беременности имеют скрытый дефект коагуляции.

Среди наиболее частых причин выделяют:

- дефекты факторов XIII и XII свертывающей системы крови,
- дисфибриногению,
- антифосфолипидный синдром (антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт),
- дефекты плазминогена,
- другие нарушения в системе фибринолиза (повышение уровня ингибитора активатора плазминогена 1 -го типа (РАI-1) или снижение уровня тканевого активатора плазминогена (t-РА)),
- наследственный дефицит протеина S,
- синдром слипчивых тромбоцитов.

Дефект XIII фактора, дисфибриногемии, наследственные или приобретенные геморрагические дефекты, приводят к нарушению фибринопоосредованной имплантации оплодотворенной яйцеклетки в децидуальную ткань.

АФС, дефекты плазминогена и фибринолитической системы, ряд других состояний, сопровождающихся гиперкоагуляцией и нарушениями в тромбоцитарном звене, связаны с тромбообразованием в ранних сосудах плаценты, приводят к нарушению жизнедеятельности имплантировавшегося плодного яйца, а на более поздних сроках беременности – плода.

Можно утверждать, что дефект любого белка свертывающей системы крови или нарушения в тромбоцитарном звене, приводящие к гиперкоагуляции и тромбозу, могут выступать в качестве причины тромбоза сосудов плаценты и невынашивания беременности.

Известно 2 механизма невынашивания беременности, связанного с дефектами в системе гемостаза: нарушения с тенденцией к геморрагиям или с тенденцией к тромбозам.

Геморрагические дефекты. Привычные выкидыши, ассоциированные с геморрагическими дефектами, происходят вследствие нарушения адекватного фибринообразования в месте имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий. В развитии геморрагических

осложнений, а также афибриногенемии и дисфибриногенемии, важное значение имеет дефицит факторов XIII, X, VII, V и II (протромбина).

Тромбофилические дефекты. Тромбофилические дефекты, ассоциированные с привычным выкидышем, более распространены и ведут к тромбозам сосудов плаценты. Пик самопроизвольных выкидышей приходится на первый триместр, но потери также возможны во втором и третьем триместрах. Тромботические дефекты включают АФС (ВА и антикардиолипиновые антитела), недостаток XII фактора, дисфибриногеномию, связанную с тромбозами, дефицит протеина С, дефицит антитромбина, дефицит кофактора II гепарина, и нарушения в системе фибринолиза (дефицит плазминогена, дефицит тканевого активатора плазминогена, и повышение ингибитора активатора плазминогена 1 -го типа). АФС – наиболее частая форма тромбофилии, приводящая к невынашиванию беременности.

Анатомические причины невынашивания беременности .К анатомическим причинам невынашивания беременности относят врожденные пороки развития матки, ИЦН, приобретенные анатомические дефекты – внутриматочные синехии и лейомиому матки.

Врожденные пороки развития матки среди анатомических причин невынашивания беременности, особенно во II и III триместрах, занимают значительное место. Частота данной патологии в популяции составляет 05-06%, а среди женщин с невынашиванием беременности от 10 до 15%. 38

При невынашивании беременности наиболее часто встречаются внутриматочная перегородка (чаще неполная, реже полная), двурогая, седловидная, однорогая и двойная матка. Более тяжелые формы пороков развития матки (рудиментарная, двурогая с рудиментарным рогом) наблюдаются редко и для них более характерно бесплодие, чем невынашивание беременности.

Причины нарушения репродуктивной функции пациенток с пороками развития матки обусловлены чаще всего анатомо-физиологической неполноценностью матки, часто сопутствующей ей ИЦН и гипофункцией яичников. Механизм прерывания беременности связан с нарушением процессов имплантации, как вследствие неполноценной секреторной трансформации эндометрия, так и морфо-функциональных особенностей миометрия.

Преждевременное прерывание беременности может быть обусловлено **гипоплазией матки** вследствие генитального инфантилизма, который характеризуется недоразвитием половых органов и различными нарушениями в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка. В механизме прерывания беременности при данной патологии ведущим является маточный фактор – недостаточная подготовка эндометрия к имплантации из-за недостаточности рецепторного звена эндометрия, повышенная возбудимость инфантильной матки и тесные пространственные соотношения при прогрессировании беременности.

Угроза прерывания при генитальном инфантилизме, так же как и у женщин с пороками развития матки наблюдается на всех этапах развития беременности, во втором триместре нередко развивается ИЦН.

На фоне генитального инфантилизма и пороков развития матки часто проявляется неблагоприятное действие других факторов самопроизвольного прерывания беременности

(плацентарная недостаточность, тазовое и поперечное положение плода, преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии прикрепления плаценты и ПОНРП).

Истмико-цервикальная недостаточность является основной (до 40%) причиной невынашивания беременности во втором триместре. Под ИЦН подразумевают недостаточность циркулярной мускулатуры области внутреннего зева, которая вызывается структурными и функциональными изменениями истмического отдела (перешейка) матки.

Различают анатомическую (органическую, травматическую) и функциональную ИЦН. Наиболее частыми причинами анатомической ИЦН являются предшествующие внутриматочные вмешательства (механическая дилатация канала шейки матки) или глубокие (2-3 степени) разрывы в родах, при этом ИЦН формируется вследствие появления рубцовой ткани.

Патогенез функциональной ИЦН окончательно не изучен. Наиболее часто она имеет место у женщин с гипоплазией матки, пороками ее развития, а также у пациенток с генитальным инфантилизмом и гиперандрогенией. Иннервация матки различна: дно и тело матки имеют преимущественно симпатическую иннервацию (адренорецепторы), в то время как перешеек и шейка матки – преимущественно парасимпатическую (холинорецепторы), в связи с этим, при повышении тонуса тела матки происходит снижение тонуса шейки матки и ее перешейка.

Прерывание беременности, как при органической, так и при функциональной ИЦН, вероятно, обусловлено несколькими механизмами. Постепенное укорочение в процессе развития беременности влагалищной части шейки матки и сужение цервикального канала способствует восходящему распространению влагалищной флоры на плодные оболочки, что приводит к их инфицированию и нарушению пластических свойств. Помимо этого, плодное яйцо, не имеющее физиологической опоры в виде состоятельного внутреннего зева, опускается в каудальном направлении. По мере прогрессирования патологической ситуации, плодные оболочки выпячиваются в расширенный канал шейки матки и вскрываются. В последующем, к этому присоединяется сократительная активность миометрия, что приводит к изгнанию плодного яйца.

Лейомиома матки - распространенная доброкачественная опухоль миометрия, частота самопроизвольных выкидышей при которой составляет 5-6%. При этом основное значение имеет расположение и размер миоматозных узлов, а также локализация хориона или плаценты по отношению к ним. Прогностически наиболее неблагоприятными являются ситуации, когда плацента располагается на миоматозных узлах, особенно в области нижнего маточного сегмента. При этом генез невынашивания имеет, как правило, смешанный характер, поскольку определенную роль в прерывании беременности играют гормональные (недостаточность функции яичников, изменения в эндометрии) и метаболические нарушения, сопутствующие образованию и росту миоматозного узла.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.

Успех профилактики и лечения невынашивания беременности во многом зависит от возможности, умения и настойчивости врача выявить предполагаемые причины самопроизвольного прерывания беременности. При этом следует помнить, что в большинстве случаев к невынашиванию беременности приводит не один, а сочетание нескольких факторов, среди которых необходимо выявить ведущий. Кроме того, при обследовании необходимо дать общую оценку репродуктивной функции супругов, что крайне важно при планировании реабилитационных и лечебно- профилактических мероприятий с целью подготовки к следующей беременности.

Обследованию подлежат все супружеские пары после двух потерь беременности, а также женщины старше 35 лет и по желанию после первой перинатальной потери. Общепринятая точка зрения о необходимости обследования только после трех самопроизвольных выкидышей сомнительна в связи с тем, что риск потери следующей беременности после трех самопроизвольных прерываний намного выше (40-45%), чем после двух (36-38%) или одной (13-17%), а возможности понять причину прерывания беременности, по- существу, одни и те же.

Обследование следует начинать с целенаправленного сбора анамнеза – возраст, социальный и семейный статус, наследственность, характер перенесенных общих и гинекологических заболеваний, профессиональные вредности, экологическая обстановка в районе проживания, вредные привычки, характер менструальной и генеративной функций (очень подробно).

При объективном обследовании необходимо обращать внимание на вес, рост, характер телосложения, выраженность вторичных половых признаков, состояние молочных желез (развитие, упругость, дольчатость, отделяемое из сосков), наличие и характер ожирения, состояние кожи, гирсутизм и т.д., что позволяет уже на первом этапе обследования заподозрить гормональные и обменные нарушения.

Обследование по органам и системам позволяет выявить экстрагенитальные заболевания, оценить состояние печени, сердечно- сосудистой системы и почек. Особое внимание следует обратить на психоэмоциональный статус, т.к. для женщин с невынашиванием беременности часто характерны состояния хронического стресса и эмоционального напряжения, которые, как правило, связаны с чувством неполноценности, возникающим при неспособности доносить ребенка.

Гинекологическое исследование включает осмотр наружных половых органов, осмотр шейки матки и влагалища с помощью зеркал, двуручное влагалищное исследование. Необходимо обратить внимание на характер оволосения, выраженность сводов, состояние стенок влагалища. Особое внимание уделить осмотру шейки матки: наличие рубцовых изменений и зияние канала шейки матки указывают на возможность истмико- цервикальной недостаточности, а короткая маленькая шейка – на гипоплазию матки. Необходимо отметить и проявления инфекционного поражения шейки матки, влагалища и вульвы — наличие кандидем, эктопий, лейкоплакии, цервицита, обширных ovule Noboti и др.

При пальпации матки определяют ее размеры, положение, консистенцию, подвижность, соотношение длины тела и шейки матки. Маленькая гипопластичная матка и длинная тонкая

шейка матки наблюдаются при генитальном инфантилизме, а маленькая матка и короткая маленькая шейка – при пороках развития матки, также как и наличие перегородки во влагалище. Увеличение матки может быть при наличии миоматозных узлов и аденомиоза.

При пальпации придатков матки можно обнаружить увеличение яичников, наличие опухолевых образований и/или спаечного процесса в малом тазу.

Объем дополнительного обследования определяется данными, полученными при сборе анамнеза и осмотра женщины. План обследования составляется индивидуально с учетом предполагаемых причин невынашивания беременности.

Специальные методы исследования .

Принимая во внимание полиэтиологичный характер невынашивания, обследование проводится в два этапа. На I этапе оценивается состояние репродуктивной системы и наиболее часто встречаемые причины нарушения развития эмбриона. На II этапе уточняется патогенетический механизм потери беременности и более редко встречаемые нарушения.

Тесты функциональной диагностики .

В настоящее время из всех известных тестов функциональной диагностики преимущественно используется запись базальной температуры. Известно, что базальная температура отражает гормональный профиль менструального цикла, а эндометрий — влияние эстрогенов и прогестерона. Гистоструктура эндометрия при нормальном (овуляторном) цикле четко соответствует фазам менструального цикла.

При проведении обследования всем женщинам с невынашиванием беременности предлагается измерять базальную температуру ежедневно утром (не вставая с постели) и вносить полученные данные в специальный график, вести который рекомендуется в течение всего периода обследования и подготовки к беременности, отмечая в нем все виды исследований и применяемые лекарственные средства. Это позволяет не только оценить характер менструального цикла, но и влияние на него терапевтических мероприятий, а также сопоставить результаты других исследований с особенностями менструального цикла и своевременно заподозрить наличие ранних сроков беременности.

При нормальном (двухфазном) менструальном цикле ректальная температура в фолликулиновую фазу ниже 37°C , в середине менструального цикла, перед овуляцией она снижается, а затем (в фазу желтого тела) повышается более чем на $0,5^{\circ}\text{C}$ и держится в течение 12-14 дней выше 37°C . За 1—2 дня до менструального кровотечения температура вновь падает.

При невынашивании беременности наиболее часто обнаруживается двухфазный цикл с недостаточностью 2-й фазы. При этом характер кривой базальной температуры может быть переменным.

Достаточный, но непродолжительный подъем базальной температуры от 4 до 6 дней (исследование эндометрия на 23-24 день цикла выявляет раннюю фазу секреции);

Базальная температура двухфазная, овуляция происходит в середине менструального цикла, но подъем температуры во 2-ю фазу менее чем на $0,5^{\circ}\text{C}$ и не достигает 37°C (биопсия эндометрия показывает слабое развитие секреторных изменений);

Базальная температура после овуляции очень медленно достигает 37°C , или после нормального подъема на 18—22 день цикла падает ниже 37°C на несколько дней, а затем вновь повышается до первого дня цикла (биопсия эндометрия показывает неполноценность секреторных изменений);

Овуляторные циклы с неполноценной 2-й фазой чередуются с ановуляторными циклами, которые характеризуются монофазной базальной температурой (при биопсии эндометрия выявляются только пролиферативные изменения);

При гиперпролактинемической недостаточности яичников базальная температура в 1-ю фазу цикла может быть гипертермической (37°C и выше);

В некоторых случаях базальная температура держится на уровне 37°C в дни менструального кровотечения или имеются гипертермические «пики» в фолликулиновую фазу (в биоптате эндометрия отмечается неполноценность секреторных изменений).

Гормональные исследования. Цель гормональных исследований при невынашивании беременности заключается в выявлении причин формирования НЛФ и определении тяжести гормональных нарушений для подбора адекватной терапии.

В современных условиях применяются радиоиммунологические методы определения белковых и стероидных гормонов в сыворотке крови.

Учитывая значительные изменения уровней половых гормонов по фазам цикла, исследования проводятся на 7-8 день в первой фазе и на 21-23 день цикла (4-й день подъема базальной температуры) – во второй.

В норме уровень ФСГ в начале менструального цикла выше, чем в позднюю фолликулярную фазу, пик концентрации наблюдается в середине цикла одновременно с овуляторным пиком ЛГ. Абсолютные значения концентрации ФСГ значительно ниже таковых для ЛГ.

Уровень ЛГ остается низким в течение всего менструального цикла за исключением его подъема в середине цикла.

Производство E_2 характеризуется двухфазным увеличением его концентрации в крови в течение менструального цикла. Максимум E_2 отмечается накануне овуляции, что отражает функциональную активность зрелого фолликула. Второе увеличение E_2 происходит на 21-22 день цикла, что отражает гормональную активность развивающегося желтого тела яичника.

Содержание прогестерона в фолликулиновую фазу невелико, первое повышение его уровня отмечается в овуляцию. В дальнейшем концентрация прогестерона непрерывно увеличивается, достигая максимума к середине лютеиновой фазы, и затем постепенно снижается к менструации. По данным литературы уровни прогестерона в периферической крови у здоровых женщин и при невынашивании беременности в большом проценте случаев совпадают.

При подозрении на неполноценную лютеиновую фазу необходимо определить причину и провести гормональное исследование для исключения гиперандрогении.

Для выявления гиперандрогении определяют уровень кортизола, ДЭА-С, 17-оксипрогестерона, тестостерона и пролактина в плазме крови. Эти исследования показаны при наличии гирсутизма и других признаков вирилизации, нерегулярных менструациях, длительном цикле, олигоменореи, неразвивающейся беременности и внутриутробной гибели неясного генеза в анамнезе, а также редко наступающих беременностях.

Для выявления надпочечниковой гиперандрогении достаточно исследовать уровень ДЭА-С и 17ОП, а для выявления яичниковой гиперандрогении – тестостерона. При невозможности определения уровней андрогенов в крови, можно исследовать уровень экскреции 17 КС в моче. При проведении обследования необходимо напомнить пациентке порядок сбора суточной мочи и необходимость в течение 3-х дней до исследования соблюдать диету с исключением всех красно-оранжевых продуктов. При трактовке результатов полученные данные следует сравнивать с нормативными параметрами конкретной лаборатории. Следует помнить, что для невынашивания беременности характерны стертые формы гиперандрогении, с нерезко выраженными клиническими проявлениями гиперандрогении вне беременности и часто нормальным уровнем 17КС, что на основании только данного исследования затрудняет постановку диагноза.

При выявлении повышенных концентраций 17КС проводится дексаметазоновая проба для дифференциальной диагностики гиперандрогении яичникового или надпочечникового генеза. Проба основана на введении препаратов глюкокортикоидного действия (преднизолона, дексаметазона), тормозящих секрецию АКТГ, что при гиперандрогении надпочечникового генеза приводит к быстрому и значительному снижению выделения 17КС с мочой. Принимая во внимание, что у женщин с невынашиванием беременности цикл в основном двухфазный и содержание прогестерона в зависимости от фазы цикла существенно меняется, пробу с дексаметазоном целесообразнее проводить в середине I фазы, т.е. на 5—7 день цикла, когда выявляется преимущественно надпочечниковая гиперандрогения. При положительной дексаметазоновой пробе содержание 17КС в моче по сравнению с исходной величиной снижается более чем в 2 раза (на 50% и более), что характерно для адреногенитального синдрома.

При положительной пробе с дексаметазоном последняя его доза не меняется до исследования уровня 17КС в моче на 22 день текущего и 7 день следующего менструального цикла, после чего определяется окончательная доза препарата для нормализации уровня 17КС или лечение отменяется. При яичниковой гиперандрогении или синдроме Кушинга, уровень 17 КС в моче под влиянием дексаметазоновой пробы практически не снижается, либо его снижение незначительно. 48 Для выяснения резервных возможностей надпочечников и природы нарушения их функции в раннюю фолликулиновую фазу цикла проводится проба с АКТГ пролонгированного действия (Синакте-депо 40 мг). При нерезко выраженной гиперандрогении надпочечникового генеза в ответ на стимуляцию АКТГ наблюдается неадекватное увеличение экскреции андрогенов — 17КС в среднем на 100%, ДЭА на 190% и прегненолона на 160%, в то время как у здоровых женщин на 46%, 72% и 54 % соответственно.

Избыток андрогенов зависит от степени выраженности и типа энзимного дефекта. При классических формах АГС имеется дефицит ферментов. При стертых формах синтез кортизола блокирован в меньшей степени и может быть выявлен в неадекватном ответе на стимуляцию АКТГ. Повышенный уровень андрогенов может быть обусловлен как избыточной продукцией андрогенов, так и нарушением их метаболизма и связывания на периферии. Для классических синдромов характерна избыточная секреция активных андрогенов, для стертых и смешанных форм – изменение метаболизма под влиянием различных факторов, влияющих на активность ферментных систем, что обуславливает проявления нетипичной клинической картины и затрудняет диагностику и терапию гиперандрогении.

При подозрении на яичниковую и смешанную форму гиперандрогении целесообразно провести комбинированную функциональную пробу с дексаметазоном и ХГ. Проба основана на непосредственной стимуляции ХГ функции яичников, продуцирующих андрогены при одновременном воздействии дексаметазона на гипофизарно-адреналовую систему. Дексаметазон назначают по 0,5 мг 4 раза в день в течение 3-х дней с 6 дня менструального цикла, а в последующие 3 дня одновременно с приемом дексаметазона в той же дозе вводят в/м ХГ в дозе 1500—3000 МЕ. Определение содержания андрогенов проводят на 5-й день цикла (исходный уровень), на 8-й день после применения дексаметазона и 11-й день после введения ХГ. При яичниковой гиперандрогении отмечается повышение уровней андрогенов после введения ХГ, при смешанной форме – тенденция к увеличению 17 КС, достоверное увеличение тестостерона и 17 ОП после стимуляции ХГ на фоне подавления дексаметазоном.

При проведении обследования и назначении глюкокортикоидов следует учитывать, что наиболее высокий уровень кортизола наблюдается в ранние утренние часы. Поэтому если преследуется цель подавить уровень андрогенов при дисфункции коры надпочечников, то глюкокортикоиды целесообразнее назначать в вечерние часы, чтобы пик их действия совпадал с пиком секреции кортизола. При аутоиммунных нарушениях, когда угнетать продукцию андрогенов не нужно глюкокортикоиды лучше назначать в утренние часы и тогда их действие будет с меньшим побочным эффектом.

Бактериологическое и вирусологическое обследование.

Персистирующие бактериальная и вирусная инфекции являются одним из основных факторов невынашивания беременности. Даже при отсутствии прямого специфического воздействия инфекционных агентов на плод, нарушения репродуктивной системы, вызванные персистенцией их в эндометрии, с развитием хронического эндометрита, сопутствующих эндокринопатий и аутоиммунных процессов, ведут к нарушению развития эмбриона (плода) и как следствие к прерыванию беременности.

Для микробиологического исследования содержимое влагалища и цервикального канала берется стерильным ватным тампоном, который затем помещается в стерильную пробирку. Собранный материал необходимо направить в бактериологическую лабораторию в ближайшие 2—3 часа. Видовая идентификация условно-патогенных микроорганизмов проводится по общепринятым методикам. Одновременно определяется чувствительность всех выделенных культур к антибиотикам.

При необходимости бактериологического и морфологического исследования эндометрия его берут специальной кюреткой или катетером с вакуум-аспирацией на 5 – 6 день менструального цикла с предосторожностями, необходимыми, чтобы не смешивать образцы, полученные из полости матки и цервикального канала и только после того, как установлено, что в цервикальном канале нет патогенной флоры.

Одновременно с бактериологическим обследованием проводится бактериоскопическое исследование отделяемого половых путей. Для этого берутся мазки из канала шейки матки, заднего свода влагалища и уретры на два стекла. Первый мазок окрашивается по Грамму для исключения вагиноза и гонококковой инфекции; второй – по Романовскому-Гимзе для выявления трихомонад. Данные бактериоскопии отделяемого половых путей позволяют определить качественный состав микробной флоры, количество лейкоцитов и состав эпителиальных клеток, что в определенной степени может характеризовать выраженность воспалительного процесса.

При подозрении на инфекцию мочевыделительной системы показано бактериологическое исследование мочи и проведение пробы по Нечипоренко.

Диагностика TORCH-инфекции должна включать не только оценку антигенов, но и объективную реакцию организма на них. Определение только возбудителей инфекции или их антигенов любым методом недостаточно для диагностики, так как возможен случай транзиторного прохода инфекции без общего воздействия на организм или отсутствие возбудителя в цервикальном канале в период ремиссии при носительстве. Определение только антител также недостаточно, т.к. выявление, например антител класса IgG означает только, что организм уже встречался с данным видом инфекции в прошлом и есть его ответная реакция в виде образования антител.

Наиболее информативно комплексное вирусологическое исследование включающее определение антител к ВПГ, ЦМВ, хламидиям, мико- и уреаплазме в крови, их антигенов в клетках осадка мочи (степень вирусурии) методом непрямой иммунофлюоресценции или в слизи цервикального канала методом ДНК-зонда, ДОТ-гибридизации или ПЦР-тестирования.

Следует помнить, что отсутствие антител обоих классов свидетельствует об отсутствии инфекции в прошлом, а значит о риске первичного инфицирования во время беременности и внутриутробного инфицирования плода со всеми вытекающими особенностями и последствиями. Для таких беременных в дальнейшем показаны повторные серологические исследования, чтобы своевременно проследить первичную инфекцию, особенно опасную для плода.

Для подбора иммунокорректирующей терапии и определения порядка лечения при выявлении инфекции необходима оценка иммунного и интерферонового статусов, а для подбора метаболической терапии – гистохимия иммунокомпетентных клеток.

Ультразвуковое исследование органов малого таза.

УЗИ в настоящее время имеет большое значение для диагностики заболеваний органов малого таза и обладает высокой информативностью в выявлении патологии при

невынашивании беременности. В норме размеры матки колеблются в широких пределах, составляя в среднем 52 x 38 x 51 мм. Длина шейки матки составляет около 20 -35 мм, ширина – 16, 7 мм. Если ширина шейки матки больше 19 мм, можно предположить наличие ИЦН. По результатам УЗИ можно выявить аномалии развития (двурогая матка, перегородка, две матки) и гипоплазию матки, локализацию, формы и размеры миоматозных узлов, а также опухоли яичников. УЗИ органов малого таза позволяет измерить толщину эндометрия и осуществить динамический контроль роста и созревания фолликулов.

Гистеросальпингография.

Гистеросальпингография является первым, необходимым этапом обследования при подозрении на анатомическую форму невынашивания беременности. Данный метод позволяет выявить аномалии развития и положения матки, наличие внутриматочных синехий, истмико- цервикальной недостаточности, гипоплазии матки и нарушения проходимости маточных труб. При невынашивании беременности гистеросальпингографию целесообразно производить на 18—23 день менструального цикла при отсутствии признаков инфекции и изменений в анализах крови, мочи и влагалищных мазках.

Гистеросальпингография, выполненная во II фазе менструального цикла, позволяет выявить не только анатомические изменения, но и ряд функциональных нарушений, например, расширение истмического отдела шейки матки, которое может быть обусловлено как ИЦН, так и неполноценной II фазой цикла за счет снижения уровня прогестерона.

Учитывая инвазивный характер гистеросальпингографии и наличие, как правило, высокого инфекционного риска у обследуемых женщин за сутки перед выполнением исследования и в течение 5-6 дней после него рекомендуется назначение доксицилина (100 мг x 2 раза в день), трихопола (0,25мг x 3 раза в день) и нистатина (0,5мг x 4 раза в день), а для уменьшения дискомфорта после процедуры – препаратов с антипростагландиновым эффектом (индометацин, ибупрофен, вольтарен, нурофен и т.д.) в течение 1-2 дней.

Альтернативным методом исследования является гистероскопия, с помощью которой можно более точно выяснить характер поражения 7 полости матки, пространственное отношение при пороках ее развития и обширность внутриматочных синехий. Ложно-положительных и ложноотрицательных результатов при выполнении гистероскопии меньше, чем при гистеросальпингографии из-за возможных артефактов.

При необходимости дифференциальной диагностики и оперативного лечения порока развития матки показана лапароскопия с учетом общих противопоказаний к ее выполнению. Альтернативным методом может быть резонансная томография и соногистеросальпингография.

Дополняется комплекс обследования иммунологическим исследованием, генетическим исследованием и оценкой свертывающей системы крови.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: приказы, таблицы структуры родильного стационара и женской консультации, таз, муляжи.

Место проведения занятия: учебная комната, отделения родильного дома и женская консультация, клиничко-диагностический центр.

Контрольные вопросы:

1. Понятия невынашивание беременности, самопроизвольный аборт.
2. Актуальность проблемы, частота встречаемости в структуре акушерско-гинекологической патологии.
3. Классификация невынашивания беременности.
4. Факторы риска и причины развития НБ.
5. Этиопатогнез невынашивания беременности.
6. Экстрагенитальные заболевания матери как причина невынашивания беременности.
7. Инфекционные аспекты невынашивания
8. Иммунологические причины невынашивания
9. Анатомические причины невынашивания.
10. Обследования при невынашивании беременности (тесты функциональной диагностики, гормональные исследования, Бактериологическое и вирусологическое обследование, Гистеросальпингография, УЗОМТ, генетическое исследование, иммунологическое исследование, генетическое исследование).

4. Тема: «Аномальные маточные кровотечения. Ювенильные маточные кровотечения. Принципы лечения».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения аномальных и ювенильных маточных кровотечений
- патогенез заболевания
- классификацию аномальных и ювенильных маточных кровотечений
- клиническую картину различных форм аномальных и ювенильных маточных кровотечений
- течение и прогноз заболеваний
- принципы диагностики заболеваний
- принципы лечения
- принципы профилактики развития аномальных и ювенильных маточных кровотечений

Студент должен уметь:

- уметь собирать анамнез
- выделять факторы риска развития аномальных и ювенильных маточных кровотечений
- проводить клиническое обследование
- уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний
- формулировать клинический диагноз
- назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Аномальные маточные кровотечения

Аномальные маточные кровотечения (АМК)— это кровотечения, чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (интервал

менее 24 дней или более 4 эпизодов за 90 дней), определяются как аномальные маточные кровотечения (АМК).

Аномальные маточные кровотечения (АМК) у не беременных женщин репродуктивного возраста могут быть проявлением самых разнообразных по своей биологической природе нарушений или реально существующих, но не определяемых на данном уровне знаний расстройств. Обследование и ведение таких пациенток усложняется из-за отсутствия единой общепринятой терминологии и стандартизированных методов обследования и классификации (категоризации) этиологических факторов АМК, которые могут сочетаться у одной конкретной женщины. Проведение мета-анализа результатов различных исследований затруднительно вследствие разнородности изучаемых популяций женщин. Следовательно, остро назрела необходимость в разработанной на основе доказательной медицины универсальной классификационной системе АМК, которая дала бы возможность сравнивать между собой результаты исследований, выполненных отдельными экспертными группами в различных уголках мира. Очень важно, чтобы такая система была бы полезной клиническим врачам и учитывала бы все возможные взаимосвязанные потенциальные причины, вызывающие или усиливающие кровотечение у конкретной женщины. В создании настоящего документа участвовала международная группа экспертов (клиницистов и исследователей) из 17 стран мира, располагающихся на 6 континентах. Создатели этого документа поставили перед собой цель разработать новую универсальную классификационную систему для АМК, которая могла бы использоваться научными работниками и клиническими врачами, занимающимися обследованием и лечением женщин репродуктивного возраста, во всем мире. Классификационная система уже используется в клинических испытаниях с хорошим дизайном. Под эгидой FIGO создана Рабочая группа по менструальным расстройствам (Working Group on Menstrual Disorders), которая на регулярной основе будет проводить систематический обзор полученных в ходе этих испытаний данных и модернизировать классификационную систему по мере необходимости.

Острые, хронические и межменструальные АМК. При подготовке данного документа эксперты не нашли в доступной литературе четких, отличительных характеристик острых и хронических АМК у не беременных женщин. Еще в 2009 в г. Кейптауне Рабочая группа FIGO дала следующее определение хроническому АМК: аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое наблюдается в течение большинства последних 6 месяцев. Хроническое АМК, как правило, не требует незамедлительного врачебного вмешательства. Острое АМК представляет собой эпизод настолько обильного кровотечения, что предоставляет врачу достаточные основания для срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери. Острое АМК может возникнуть на фоне давно существующего хронического АМК или возникнуть остро и никогда не встречаться ранее. Межменструальное маточное кровотечение (ММК) встречается между четкими предсказуемыми сроками циклической менструации. По мнению разработчиков данного документа, это определение должно заменить термин «метроррагия», от которого наряду с рядом других терминов рекомендовано отказаться. Предложенная классификационная система Основная/базовая классификационная система FIGO представлена на Рис. 1. Отдельные категории были разработаны на основе представленных ранее рекомендаций таким образом, чтобы облегчить разбивку на под-классы в отдельных категориях в случае необходимости (например, «полипы» или «лейомиома»). Система была одобрена Исполнительным комитетом организации, как «Классификационная система FIGO

(PALM-COEIN) причин аномальных маточных кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста». Базовая система включает 4 категории, которые можно определить визуально при выявлении структурных изменений (PALM: полип; аденомиоз; лейомиома; и злокачественное развитие&гиперплазия); следующие 4 категории не связаны со структурными аномалиями (COEIN: коагулопатия; овуляторная дисфункция; эндометриальная; ятрогенная, а также категория, характеризующая нарушения, которые существуют, но пока не поддаются классифицированию (N). Категория лейомиомы (L) подразделена на две под-категории: субмукозная миома (LSM) и другие формы миомы, не деформирующие внутриматочную полость (LO) (прим. перевод. LO – от слова «other», «другая», а не ноль!). В Классификационной системе представлены всего 9 основных категорий предста в виде следующих аббревиатур: polyp (полип); adenomyosis (аденомиоз); leiomyoma (лейомиома); malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия); coagulopathy (коагулопатия); ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция); endometrial (эндометриальное); iatrogenic (ятрогенное); и not yet classified (еще не классифицировано). В целом, компоненты группы PALM относятся к отдельным (структурным) объективным причинам, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и/или гистопатологии, тогда как 3 группа категорий COEIN включает причины, не поддающиеся объективизации (не структурные). АМК, связанное с использованием экзогенных половых стероидов, внутриматочных систем/устройств или других системных или локальных агентов классифицированы как «ятрогенные» (iatrogenic). Категория «еще не классифицированных» причин АМК (not yet classified) создана для тех из них, которые редко встречаются или четко не определены. Категория malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия) в пределах базовой классификационной системы используется для определения раковых/предраковых поражений (например, атипичная гиперплазия эндометрия, аденокарцинома и лейомиосаркома), однако при их выявлении далее следует использовать общепринятые классификации ВОЗ или FIGO для оценки стадии заболевания. Следует помнить, что данная классификационная система позволяет распознать у конкретной пациентки 1 или несколько причин, вызывающих или способствующих АМК, с другой стороны такие объективно выявляемые патологические состояния как аденомиоз, субсерозная лейомиома и полип цервикального канала/ полип эндометрия часто могут оставаться бессимптомными. Полип (АМК-Р) Полипы эндометрия и эндоцервикальные полипы представляют собой эпителиальные образования, которые могут включать сосудистый, железистый, фиброзно-мышечный и соединительно-тканый компоненты; могут быть бессимптомными, чаще являются доброкачественными и крайне редко относятся к атипичским или злокачественным образованиям. В данной базовой классификационной системе полипы категоризированы следующим образом: P1 при выявлении полипа с помощью любого метода обследования (УЗИ, гистероскопия с гистопатологическим подтверждением или без такового) в независимости от размера или числа полипов и P0, если полип не выявлен. Существует под-классификация полипов, включающая такие переменные величины, как размер полипа, расположение, число, морфология и гистология, которую могут использовать отдельные клиницисты или исследователи, приспособив к ней собственные собранные данные в ходе проведения клинических испытаний. Аденомиоз (АМК-А) Взаимосвязь между аденомиозом и генезом АМК остается до конца неясной и требует дополнительного изучения. Оценки распространенности аденомиоза значительно различаются в популяции женщин репродуктивного возраста (от 5 % до 70 %), что объясняется противоречиями в гистопатологических критериях, согласно которым заболевание можно достоверно

диагностировать только в образцах ткани матки, полученных в результате гистерэктомии. Эти критерии имеют ограниченное значение для данной клинической классификационной системы. Однако поскольку существуют диагностические критерии аденомиоза по данным УЗИ и МРТ, он был в нее включен в данную систему. Принимая во внимание ограниченный доступ к МРТ во всем мире, согласно классификационной системе PALM-COEIN предложены минимальные требования для постановки диагноза «аденомиоз» у конкретной пациентки на основе сонографических критериев: наличие гетеротопной ткани эндометрия в миометрии; гипертрофия последнего; разграничение диффузной и узловой (многоочаговой) форм заболевания.

4 Лейомиома (АМК-L) Существует много определений для этой доброкачественной опухоли матки – «миома, «фиброма» и др., однако для данной классификационной системы был выбран термин «лейомиома», как наиболее правомочный. Базовая классификационная система отражает только наличие лейомиомы (L1) в независимости от расположения, числа и размера узлов, или ее отсутствие (L0). Вторичная классификационная система позволяют клиницисту отделить лейомиому, деформирующую полость матки (подслизистая [submucosal [SM]], от других ее форм (others [O]), т.к. именно подслизистые миоматозные узлы чаще вызывают АМК. Широкий спектр размеров и расположения узлов (субмукозное, интрамуральное, субсерозное и сочетание нескольких локализаций) требует, чтобы категория лейомиомы была разделена на под-классы. Это тем более важно, что, как и в случае с полипами и аденомиозом, некоторые формы лейомиомы могут быть бессимптомными и не являются причиной АМК. Поэтому существует еще третичная классификационная система, более полезная для тех практических врачей, которые выполняют резектоскопическую миомэктомию, а также при проведении клинических исследований (в данном сокращенном варианте документа она не представлена).

Малигнизация& гиперплазия (АМК-M) Атипичная гиперплазия и рак эндометрия являются важными причинами АМК, хотя встречается относительно редко, тем не менее, их возможное наличие следует рассматривать в большинстве случаев АМК у женщин репродуктивного возраста. Однако данная классификационная не заменяет общепринятые классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и FIGO, существующие специально для категоризации гиперплазии и рака эндометрия. Поэтому при выявлении предраковой гиперплазии эндометрия или злокачественного процесса во время обследования женщин репродуктивного возраста с АМК, следует обратиться к этим классификациям.

Коагулопатия (АМК-C) Термин «коагулопатия» охватывает широкий спектр системных расстройств гемостаза, которые могут быть связаны с АМК. Исследования с высокой степенью доказательности демонстрируют, что □ 13 % женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) имеют системное заболевание, чаще всего болезнь Виллебранда. Однако остается неясным, как часто эти нарушения вызывают или способствуют развитию АМК или, наоборот, остаются бессимптомными. Имеющиеся доказательства указывают на то, что немногие врачи рассматривают системное расстройство гемостаза в качестве возможной причины ОКМ при проведении дифференциальной диагностики у молодых женщин. Следует учитывать также, что некоторые женщины могут постоянно применять терапию антикоагулянтами по поводу различных заболеваний, неблагоприятными последствиями которой могут стать АМК (чаще ОКМ). Хотя такие кровотечения можно оправданно считать ятрогенными, тем не менее, группа экспертов сочла более адекватным классифицировать таких женщин, как имеющих коагулопатию (АМК/ОМК-C), поскольку они имеют какие либо нарушения системы гемостаза, если принимают эту терапию.

Овуляторная дисфункция (АМК-O) Овуляторная дисфункция

может вносить существенный вклад в генез АМК; проявляется в виде непредсказуемого по времени кровотечения, хотя нередко в виде ОМК различной степени выраженности; может быть связана с нарушением функции желтого тела. Термин «Дисфункциональное маточное кровотечение» (ДМК), который ранее использовался в тех случаях, когда не было выявлено никакой системной патологии или локальной структурной причины для АМК, не был включен в данную классификационную систему. Согласно общему консенсусному мнению экспертов от этого термина следует отказаться, т.к. женщины, подпадающие под данное описание, обычно все же имеют одну из следующих причин АМК или их сочетание: коагулопатия, нарушение овуляции или первичное расстройство функции эндометрия (например, локальное нарушение гемостаза в эндометрии). Хотя в большинстве случаев овуляторные расстройства трудно «подвести» под определенную этиологию, во многих случаях причиной АМК являются эндокринопатии и нарушения ЦНС (например, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гипотиреоз, гиперпролактинемия, нервно-психическое напряжение, ожирение, анорексия, резкая потеря веса или экстремальные спортивные тренировки). В некоторых случаях причина нарушений может быть ятрогенной, связанной с приемом половых стероидов или лекарств, воздействующих на метаболизм дофамина, таких как фенотиазины и трициклические антидепрессанты. Хорошо известно, что овуляторные расстройства чаще встречаются в «полярных» точках: пубертатный период и менопаузальный переход. Эндометриальная категория (АМК-Е) В случае обильных менструальных кровотечений (ОМК) его причиной может быть непосредственное базовое расстройство регуляции механизмов «гемостаза» в эндометрии на локальном уровне. Действительно в исследованиях с высоким качеством доказательности продемонстрировано чрезмерное усиление локального образования вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1 и простагландин F_{2α}, и/или ускоренный распад образующихся во время менструации сгустков крови в эндометрии из-за избыточной продукции активатора плазминогена, в дополнение к увеличению локального образования сосудорасширяющих веществ, таких как простагландин E₂ и простаглицин (I₂). Несмотря на полученные доказательства, некоторые из которых доступны на протяжении более 20 лет, в настоящий момент не существует общепринятых тестов для оценки этих нарушений в клинической практике. Что касается Межменструальных маточных кровотечений (ММК), то они могут быть проявлением нарушения молекулярных механизмов восстановления эндометрия или быть вторичными (воспаление эндометрия или инфекция; нарушение механизмов локальной воспалительной реакции; абerrации процессов ангиогенеза в эндометрии). Однако роль инфекции и других локальных провоспалительных расстройств в генезе АМК пока четко не определены и могут быть искажены вследствие наличия клеток «воспаления» в нормальном эндометрии. Ретроспективная оценка женщин с хроническим эндометритом не продемонстрировала четкую взаимосвязь между гистопатологическим диагнозом и наличием АМК, но есть данные, указывающие на корреляцию АМК с субклиническим течением инфекции *Ch. trachomatis*. При использовании данной классификационной системы, категорию АМК-Е можно предполагать после исключения других объективно идентифицируемых нарушений у женщин репродуктивного возраста, не имеющих нарушения овуляторной функции. Ятрогенная категория (АУВ-1) Существует несколько механизмов вследствие которых различные медицинские вмешательства (фармакологические средства или внутриматочные устройства) могут или вызывать или способствовать АМК: прямое воздействие на эндометрий, влияние на 6 процессы коагуляции или системное влияние на механизмы овуляции. При системном введении одного или комбинации половых стероидов (эстрогены,

прогестины и андрогены) изменяется стероидогенез в яичниках посредством влияния на гипоталамус/ гипофиз и/или непосредственно на яичник и, следовательно, на эндометрий. Не следует забывать, что много эпизодов нерегулярных/прорывных кровотечений связано с ненадлежащим использованием стероидных гормонов. Прекращение ингибирования ФСГ ведет к развитию фолликулов, продуцирующих эстрогены, и дополнительная стимуляция эндометрия ведет к развитию прорывного кровотечения. Мета-анализ результатов 7 испытаний показал, что 35 % женщин с крупными фолликулами в яичнике имели прорывные кровотечения [Endrikat J, et al. A metaanalysis on the correlation between ovarian activity and the incidence of intermenstrual bleeding during low-dose oral contraceptive use. *Gynecol Endocrinol* 2003;17(2):107–14]. К другим потенциальным причинам снижения уровней эстрогенов и прогестинов в кровотоке относится использование антиконвульсантов и антибиотиков (например, рифампицина и гризеофулвина). Курение также может способствовать снижению уровней стероидов в кровотоке из-за усиления их метаболизма в печени, что объясняет повышение частоты прорывных кровотечений у курящих женщин по сравнению с некурящими. Неклассифицированное АМК (АМК-N) Существует несколько нарушений матки, которые могут служить причиной или способствовать развитию АМК у конкретной пациентки, но они окончательно не изучены, недостаточно охарактеризованы, не существует общепринятых методов их диагностики или определяется комплекс этих причин (например, хронический эндометрит, артериовенозные пороки развития (мальформация) и гипертрофия миометрия). Кроме того, могут существовать расстройства, которые могут быть выявлены только с использованием специфических биохимических или молекулярно- биологических методов. Все вместе, эти причины (или будущие причины, которые не определены на данном уровне знаний) были помещены в категорию «Неклассифицированные» (АМК-N). По мере получения новых доказательств они могут быть выделены в отдельную категорию или помещены в уже существующие категории данной классификационной системы. Обозначение причин АМК с помощью условных символов классификационной системы FIGO Адекватное обследование конкретной пациентки (см. ниже) поможет выявить 1 или несколько потенциальных причин АМК или факторов, которые вносят дополнительный вклад в их развитие. Данная система была разработана таким образом, чтобы включать все выявленные категории в характеристику причин АМК у конкретной женщины. Увеличение уровня сложности, например, при применении третичной классификации лейомиомы, может иметь большее значение для исследователей, чем для практических врачей. На практике, если у пациентки, например, выявлены нарушение овуляции и лейомиома (например, субмукозная) и никаких других нарушений, она может быть отнесена к следующей категории: АМК P0 A0 L1(SM) M0 – C0 O1 E0 I0 N0. Поскольку в клинической практике такая категоризация АМК может быть слишком громоздкой, характеристика этой пациентки может быть следующей: АМК-LSM; O. 7 Рекомендации по обследованию пациенток с АМК Женщины с АМК могут иметь 0, 1 или множественные факторы, способствующие развитию АМК. С другой стороны, может быть выявлена патология (например, субсерозная лейомиома), которая хотя и имеется, но не вносит свой вклад в развитие АМК. Следовательно, обследование женщин с АМК должно быть всесторонним и тщательным в зависимости от клинической ситуации и доступных ресурсов. После исключения возможной беременности у пациентки репродуктивного возраста с острым и хроническим АМК, следует обследовать ее на наличие анемии (гемоглобин и/или гематокрит, полный анализ крови, включая тромбоциты). Далее проводится полное обследование пациентки согласно критериям классификационной системы FIGO, которое должно включать: определение

овуляторного статуса; скрининг на системное нарушение гемостаза (по показаниям); оценку состояния эндометрия, деформации полости матки и состояния миометрия. Определение овуляторного статуса. АМК-О обычно являются нерегулярным и перемежаются с эпизодами аменореи. Если существует неясность по вопросу наличия овуляции, проводится измерение уровня прогестерона в сыворотке или биопсия и гистологическое исследование эндометрия в середине лютеиновой фазы, что подтвердит или опровергнет наличие овуляции в данном цикле. Если у женщины выявлена ановуляция она должна быть отнесена к категории АМК-О. Скрининг на системное нарушение гемостаза. Разработана структурированная система, которая может использоваться в качестве инструмента отбора женщин для углубленного исследования системы гемостаза с 90 % чувствительностью. Клинический скрининг на основную патологию гемостаза у пациенток с чрезмерной менструальной кровопотерей

□ Kouides PA, et al.. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005;84(5):1345–51□ . Начальный скрининг на основную патологию гемостаза проводится у больных с обильными менструациями при выявлении любого из следующих признаков: Чрезмерная менструальная кровопотеря с менархе Один из последующих признаков: Послеродовое кровотечение Кровотечение, связанное с хирургическим вмешательством Кровотечение из десен при стоматологических процедурах 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. Для женщин с положительными результатами скрининга, особенно, если они должны подвергнуться оперативному лечению, необходимо дальнейшее тестирование и консультация гематолога. Тесты включают определение фактора Виллебранда, кофактора ристоцетина и др. В случае в положительного результата скрининга пациентка 8 должна быть отнесена к категории АМК- C1. Как уже отмечалось, к этой категории должны быть отнесены также пациентки, получающие антикоагулянтную терапию. Оценка эндометрия. Взятие биопсии эндометрия у женщин с АМК требуется не во всех случаях, однако биопсия и гистологическое исследование эндометрия должны быть обязательно проведены при повышенном риске атипичной гиперплазии или карциномы. Согласно многим Рекомендациям, при решении вопроса о необходимости взятия биопсии следует учитывать комплекс факторов: возраст, наличие личного и семейного (генетического риска) и данные трансвагинального УЗИ (ТУЗИ), позволяющего измерить толщину эндометрия. Хотя некоторые из этих рекомендаций указывают на то, что возраст не важен в качестве независимой переменной величины, большинство экспертов полагает, что это исследование должно быть произведено у всех женщин старше 45 лет. Следует помнить, что у женщин с семейным риском неполипозного рака толстой или прямой кишки пожизненный риск рака эндометрия возрастает на 60 % и средний возраст его диагностирования приходится на 48–50 лет. Персистирующее АМК неясного генеза, по поводу которого было предпринято безуспешное лечение, требует проведения биопсии эндометрия желателно с одновременной гистероскопией. Учитывая четкую взаимосвязь между хламидийной инфекцией эндометрия и АМК, желателно провести обследование на эту инфекцию при взятии биопсии. Оценка состояния полости матки. Для выявления деформации полости матки и таких нарушений, как полип эндометрия/цервикального канала (АМК-Р) и субмукозной лейомиомы (АМК-LSM) следует использовать ТУЗИ на самих ранних этапах обследования. Однако следует помнить, что даже при идеальных обстоятельствах ТУЗИ не обладает 100 % чувствительностью в отношении полипов и других нарушений матки малого размера. В

неясных случаях следует применить более чувствительные методы, а именно сонографию с инфузией физиологического раствора (saline infusion sonogram (SIS) или гистероскопию, в зависимости от доступных ресурсов в данной клинике. Согласно классификационной системе PALM-COEIN категория АМК-Р выбирается при обнаружении 1 или более полипов эндометрия или эндоцервикса, четко подтвержденных при использовании вышеуказанных методов обследования. При выявлении 1 или более узлов субмукозной лейомиомы (АМК-LSM), при этом особое внимание уделяется степени деформации полости матки. Оценка состояния миометрия. Миометрий оценивается, прежде всего, с помощью ТУЗИ и при выявлении лейомиомы пациентке присваивается категория АМК- L1. В случае необходимости дополнительно проводится сонография с инфузией физиологического раствора или гистероскопия. Если лейомиома не обнаружена, пациентку относят к категории L0. В неясных случаях проводится комбинированное обследование, включающее ТУЗИ, сонографию с инфузией физиологического раствора и МРТ. При проведении дифференциальной диагностики между миомой матки и аденомиозом, принимаются во внимание общеизвестные сонографические критерии этих заболеваний. В зависимости от результатов обследования пациентке присваивается категории АМК-А1 или А0. Представляется идеальным, если есть такая возможность, использовать МРТ для оценки состояния миометрия и проведения дифференциальной диагностики между этими состояниями.

Учитывая многообразие причин и механизмов развития АМК, терапия и их профилактика должны быть комплексными и подбираться индивидуально в зависимости от тяжести кровотечения, возраста женщины, репродуктивного анамнеза и главное - этиологии кровотечения. Понимание механизмов развития АМК помогает в правильном подборе терапии в течение коррекции гормональной дисфункции.

Для остановки АМК используются и хирургические, и консервативные методы. На первом этапе остановки острого кровотечения в большинстве случаев применяется хирургический гемостаз, или гистероскопия, или раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки в сочетании с симптоматической терапией. С целью комплексной гемостатической терапии АМК рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные препараты, блокирующие простагландинсинтазу и позволяющие достичь до 30-50% уменьшения объема теряемой крови, а также антифибринолитические препараты (транексамовая кислота), ингибирующие превращение плазминогена в плазмин.

Что же касается гормонального гемостаза, то патогенетически обоснованно его применение при дисгормональных расстройствах, в первую очередь при ювенильных кровотечениях, причиной развития которых чаще всего является ановуляция, обусловленная незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы и отсутствием сформировавшегося цирхорального ритма люлиберина. Применение гормонального гемостаза в репродуктивном возрасте приемлемо при лечении молодых нерожавших пациенток, у которых исключена органическая патология, а также у женщин, которым проводили гистологическое исследование эндометрия не более трех месяцев тому, и при этом не было выявлено предопухолевых или опухолевых процессов эндометрия.

Учитывая, что рост эпителия желез эндометрия обеспечивается эстрогенами, наиболее быстрый гемостатический эффект достигается при применении гормональных

препаратов с эстрогенным компонентом. Для гормонального гемостаза успешно применяются монофазные КОК, содержащие 30-50 мкг этинил-эстрадиола (Ярина, Ярина плюс Медиана, Жанин, Линдинет 30, Диане-35), по специальной гемостатической схеме с постепенным снижением дозы гормонов: по 4 табл. в день до гемостаза и затем по 3 табл. 3 дня, по 2 табл. 3 дня и далее по 1 табл. до 21 дня приема. Гестагенный гемостаз достигается медленнее, чем при использовании КОК, поэтому применение его целесообразно только в случаях противопоказаний к эстрогенам. Терапия гестагенами проводится обычно на втором этапе лечения АМК - для профилактики рецидивов.

Основными задачами противорецидивной терапии являются: нормализация работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, восстановление овуляции, восполнение дефицита половых стероидных гормонов. Поэтому чрезвычайно важным является правильное понимание типа кровотечения, что обеспечит правильный подбор и дозы препаратов.

Патогенетическая терапия у молодых пациенток заключается в восстановлении менструального цикла. Рекомендована циклическая терапия прогестагенами (Дюфастон, Утрожестан: 3 последовательных цикла) в течение 14 дней, начиная с 11-го дня менструального цикла. При развитии ановуляторных АМК по гипоестрогенному типу назначают КОК (единственным зарегистрированным КОК для профилактики рецидивов АМК является Клайра) в циклическом режиме (в случае необходимости контрацепции) или ЗГТ препаратами с минимальным содержанием эстрадиола и адекватным – прогестерона 9Фемостон 2/10, Анжелик Микро). При ановуляторных АМК по гиперэстрогенному типу вследствие гормональной дисфункции нарушаются процессы пролиферации и секреторной трансформации эндометрия, которые ведут к гиперплазии эндометрия, что и является субстратом кровотечения. Именно поэтому для профилактики такого рода нарушений используют пероральные и интравагинальные формы гестагенов селективного действия в циклическом режиме или гестагены в виде местного действия в непрерывном режиме. Гестагены индуцируют регулярное отторжение слизистой оболочки матки, снижают митотическую активность клеток миометрия, препятствуют пролиферации эндометрия и вызывают его полную секреторную трансформацию, а также увеличивают количество тромбоцитов и снижают уровень простагландинов в клетках эндометрия.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

Место проведения занятия: учебная комната, отделение гинекологии и женская консультация, клиничко-диагностический центр

Контрольные вопросы:

1. Понятие "нормальный менструальный цикл", уровни регуляции.
2. Методы исследования функционального состояния яичников.

3. Характер базальной температуры, феномен "зрочка" и арборизации в динамике нормального менструального цикла.
4. Характеристика цитологической картины влагалищных мазков в динамике нормального менструального цикла.
5. Что такое аномальное маточное кровотечение?
6. Классификация АМК.
10. Понятие о ювенильных кровотечениях, их этиопатогенез.
11. Диагностика и дифференциальная диагностика ювенильных маточных кровотечений.
12. Принципы лечения больных с ювенильным кровотечением.
13. Виды гемостаза при ЮМК, негормональный, гормональный, хирургический гемостаз.
14. Лечебная тактика после остановки ювенильного маточного кровотечения.
15. Аномальные маточные кровотечения в репродуктивном периоде, их патогенез. Клиника, диагностика.
16. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать аномальное кровотечение в репродуктивном периоде?
18. Основные принципы и методы лечения дисфункциональных маточных кровотечений в репродуктивном периоде.
19. Виды гемостаза при АМК репродуктивного периода. Схемы гормонального гемостаза.
20. Циклическая гормонотерапия при АМК репродуктивного периода.
21. АМК климактерического периода, их этиопатогенез.
22. Диагностика и дифференциальная диагностика кровотечений климактерического периода.
23. Основные принципы лечения дисфункциональных маточных кровотечений климактерического периода.
24. Каково значение диагностического выскабливания полости матки и гистологического исследования эндометрия при дисфункциональных маточных кровотечениях?
25. ЗГТ в климактерическом периоде.
26. Причины кровотечения в период менопаузы.
27. Диспансеризация и реабилитация больных, страдающих дисфункцией яичников.

5. Тема: «Аменорея. Гипоменструальный синдром».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения аменореи и гипоменструального синдрома
- патогенез заболевания
- классификацию аменореи и гипоменструального синдрома
- клиническую картину различных форм аменореи и гипоменструального синдрома
- течение и прогноз аменореи и гипоменструального синдрома
- принципы диагностики аменореи и гипоменструального синдрома
- принципы лечения аменореи и гипоменструального синдрома
- принципы профилактики развития аменореи и гипоменструального синдрома

Студент должен уметь:

- уметь собирать анамнез
- выделять факторы риска развития аменореи и гипоменструального синдрома
- проводить клиническое обследование
- уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний
- формулировать клинический диагноз
- назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Гипоменструальный синдром

Гипоменструальный синдром (ГС) — это нарушение менструального цикла, характеризующееся урежением и укорочением менструации, уменьшением количества теряемой крови.

Гипоменструальный синдром часто наблюдается в периоды становления и угасания менструальной функции — пубертатном и менопаузальном.

Классификация гипоменструального синдрома

- I. По времени возникновения: первичный и вторичный.
- II. По характеру циклических нарушений менструального цикла:
 1. Опсоменорея или брадименорея — очень редкие менструации (через 6—8 недель).
 2. Спаниоменорея — значительно удлиненные менструальные циклы, выражающиеся крайне

редкими менструациями (2—4 раза в год).

1. По продолжительности менструации: Олигоменорея — короткие менструации (менее 2-х дней).
2. По количеству теряемой крови:

Гипоменорея — менструации со скудным количеством теряемой крови (менее 40 мл).

Этиология ГС. Общие этиологические факторы: неблагоприятные условия жизни, инфантилизм, нарушение функции желез внутренней секреции, острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания, интоксикации, профессиональные вредности.

Причины первичного ГС: аномалии развития половых органов, связанные с недостаточной половой дифференцировкой, с явлениями вирилизации, гипоплазия половых органов, инфантилизм, астения.

Причины вторичного ГС: нарушение функции желез внутренней секреции, инфекционные и длительные истощающие заболевания, заболевания сердечно-сосудистой и кроветворной систем, воспалительные заболевания половых органов, травма матки и/или яичников.

Причины опсо- или спаниоменореи: нарушение корреляции в системе гипоталамус—гипофиз—яичники — ткани-мишени; атрезия фолликулов; длительная персистенция фолликулов.

Причинами скудных (гипоменорея) и коротких (олигоменорея) менструаций являются недостаточная локальная рецепторная восприимчивость органов-мишеней, гипоплазия половых органов, неполноценность эндометрия (воспалительные процессы; оперативные вмешательства, уменьшающие площадь эндометрия — дефундация матки или разрушающие его — чрезмерное выскабливание).

Клиника ГС. Гипоменорея. Олигоменорея.

Менструации носят характер «следов» или капель крови. Менструальный цикл может быть нормальным, двухфазным, с хорошо выраженной лютеиновой фазой. Однако нередко сопровождается олигоменореей (1-2 дня). Гипо- и олигоменорея часто предшествуют аменорее.

Опсоменорея. Формы:

1. Двухфазный менструальный цикл с удлиненной фолликулярной и нормальной лютеиновой фазами; фазы созревания фолликула замедленные. Овуляция наступает между 17-м и 30-м днями.
2. Двухфазный менструальный цикл с удлиненной фолликулярной и неизменной по длительности лютеиновой фазами. Овуляция поздняя, желтое тело неполноценное, с

выраженной лютеиновой недостаточностью; в эндометрии — железисто-кистозная гиперплазия.

3. Двухфазный менструальный цикл с нормальной фолликулярной и удлинённой лютеиновой фазами. Встречается редко.

Аменорея

Аменорея — отсутствие менструации в течение 6 и более месяцев у женщин в возрасте 16—45 лет.

Классификация аменореи

I. По этиологии:

1. Физиологическая (наблюдается в норме до периода полового созревания, во время беременности, лактации, в постменопаузе).
2. Патологическая (является симптомом гинекологических и экстрагенитальных заболеваний): первичная, вторичная.

II. По механизму развития:

1. Истинная (отсутствие менструаций, вызванное наличием изменений в системе органов, регулирующих менструальный цикл).
2. Ложная — криптоменорея (отсутствие выделения менструальной крови из-за механического препятствия оттоку, при наличии циклических изменений в яичниках, эндометрии и др. органах).

Отдельно выделяют фармакологическую аменорею, индуцированную приемом препаратов различных групп, которая является ожидаемой и, как правило, обратимой.

III. По уровню поражения репродуктивной системы:

Первичная аменорея

1. Гипоталамического генеза— гипоталамический гипогонадизм:
 1. синдром Колмена;
 2. синдром Пехкранца—Бабинского—Фрелиха (адипозогенитальная дистрофия);
 3. болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена;
 4. синдром Лоренса—Муна—Барде—Билля.
2. Гипофизарного генеза — гипогонадотропный гипогонадизм:
 1. гипофизарный нанизм;

2. гигантизм;
3. гипофизарный евнухоидизм.

3. Яичникового генеза:

А. Дисгенезия гонад:

типичная форма (синдром Шерешевского—Тернера);

чистая форма (синдром Свайера);

смешанная форма.

Б. Синдром тестикулярной феминизации (синдром Мориса).

4. Маточная форма аменореи:

синдром Рокитанского—Кюстнера;

агенезия матки.

1. Ложная аменорея — врожденные пороки развития наружных и внутренних половых органов.

2. Аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы:

1. врожденный адреногенитальный синдром;

2. врожденный гипотиреоз.

Вторичная аменорея

1. Гипоталамического генеза:

3. психогенная;

4. при нервной анорексии;

5. при дефиците массы тела;

6. при ложной беременности;

7. при чрезмерных физических нагрузках;

8. нейрообменно-эндокринный синдром;

9. синдром Морганьи—Стюарта—Мореля.

2. Гипофизарного генеза:

А. Гипофизарный гипогонадотропный гипогонадизм:

1. синдром «пустого» турецкого седла;

2. синдром Симмондса;

3. синдром Шихана;

4. синдром Марфана.

Б. Гипофизарный гиперпролактинемический гипогонадизм:

5. функциональная гиперпролактинемия;

6. синдром Киари—Фроммеля;

7. синдром Аргонса—дель Кастильо;

8. синдром Форбса—Альбрихта.

В. Аменорея при опухолях гипофиза, не вырабатывающих пролактин:

9. акромегалия;

10. болезнь Иценко—Кушинга.

Г. Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза.

3. Яичникового генеза:

11. синдром истощения яичников;

12. синдром резистентных яичников;

13. болезнь поликистозных яичников;

1. андрогенпродуцирующая опухоль яичника;

2. двустороннее гнойное расплавление ткани яичников;

3. ятрогенная форма.

4. Маточная форма:

4. синдром Ашермана;

5. генитальный туберкулез;

6. ятрогенная аменорея;

1. Ложная аменорея — атрезия канала шейки матки.

2. Аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы:

3. синдром Иценко-Кушинга;

4. гипотиреоз;

5. постпубертатный аденогенитальный синдром.

7. Аменорея при тяжело протекающих соматических заболеваниях.

Общие принципы обследования и лечения больных с гипоменструальным синдромом и аменореей

I. Жалобы.

II. Анамнез (общий, гинекологический, генеалогический).

III. Общий осмотр с акцентом на следующих типобиологических особенностях: рост, масса тела, характер отложения жировой ткани в случаях ожирения, тип телосложения, наличие или отсутствие соматических аномалий и стигм, состояние молочных желез, состояние кожи и ее придатков.

IV. Стандартный гинекологический осмотр.

1. Исключение беременности (при аменорее): гинекологический осмотр, УЗИ, иммунологические тесты, контрольный осмотр через 2—3 недели.

VI. Клинико-лабораторные исследования:

1. Общеклинические анализы (общий анализ мочи, крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, уровень глюкозы в крови, RW, HbsAg, ВИЧ).

2. Анализ выделений на флору.

3. Мазок на онкоцитологию.

4. Тесты функциональной диагностики деятельности яичников:

4. измерение базальной температуры;

5. гормональная кольпоцитология;

6. исследование феномена арборизации слизи.

5. Определение уровня ФСГ, ЛГ, тестостерона, эстрогенов, прогестерона и ТТГ в крови.

6. Определение уровня пролактина в крови.

7. Анализ мочи на уровень 17-КС.

VII. Инструментальные методы обследования:

1. Рентгенография турецкого седла.

2. Определение полей зрения.

3. Ультразвуковое исследование (УЗИ).

4. Диагностическое выскабливание полости матки.
5. Гистероскопия.
6. Лапароскопия.

VIII. Диагностика уровня гормональных нарушений — поэтапное проведение гормональных проб.

Особенности клинических проявлений, диагностики и лечения первичной аменореи

Первичная аменорея — отсутствие менструации у девушки в 16 лет и старше (менструаций никогда не было).

Первичная аменорея гипоталамического генеза — гипоталамический гипогонадизм.

Синдром Колмена. Развитие этого синдрома обусловлено мутацией гена *Kail*. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Врожденные или спорадически возникающие дефекты гена приводят к изолированной гипоталамической недостаточности ГнРГ и повреждению обонятельного центра. Проявления синдрома обусловлены выпадением функции ГнРГ: задержка созревания скелета, отсутствие вторичных половых признаков, гипоплазия внутренних половых органов, первичное бесплодие. Наблюдается anosmia.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод (выявление дефекта гена *Kail*); гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ; гонадотропин-новая проба положительная).

Лечение проводится гонадотропинами, комбинированными оральными контрацептивами.

Синдром Пехкранца—Бабинского—Фрелиха (адипозогенитальная дистрофия)

Развивается в результате травматического или опухолевого поражения гипоталамуса в препубертатном периоде. Происходит поражение вентромедиальных и парабазальных ядер гипоталамуса. Наблюдается задержка роста и полового развития, гипоталамическое ожирение. Отложение жира в области живота, лица, молочных желез, что придает девочке женский облик. При тяжелых формах к 18 годам ожирение не исчезает, обнаруживается недоразвитие половых органов (узкое влагалище, маленькая матка), слабо выражены вторичные половые признаки.

Диагностика: гормональные исследования — снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ; гонадотропиновая проба положительная.

Лечение проводится путем коррекции нарушений липидного обмена, лечение гонадотропинами, циклическая гормонотерапия эстрогенами и гестагенами.

Болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена

Генетически обусловленное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе развития которого лежит поражение гипоталамо-гипофизарной области.

Проявляется нанизмом, половым инфантилизмом, экзофтальмом, несхарным диабетом, ксантоматозом, увеличением лимфоузлов, изменениями со стороны скелета.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод, гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ, СТГ, ТТГ; гонадотропиновая проба положительная).

В качестве лечения назначается диета с ограничением липидов, заместительная гормонотерапия.

Синдром Лоренса—Муна—Барде—Бидля

Наследственная диэнцефально-ретикулярная дегенерация, обусловленная множественными дефектами генов, часто бывает семейной. Частота 1 : 60000. Ядра гипоталамуса подвергаются дегенеративным изменениям, уменьшается количество ганглиозных клеток и на их месте происходит разрастание глии.

Клиника: гипогонадизм, пигментный ретинит, ожирение, умственная отсталость, множественные врожденные пороки развития, задержка роста, олигофрения, снижение зрения, тугоухость.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод, гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ, ТТГ; гонадотропиновая проба положительная).

Лечение: диета с ограничением жиров и углеводов, ЛФК, гормонотерапия: *тиреоидин* 0,05—0,2 г в сутки в течении 5 дней с перерывами в 2—3 дня, гонадотропные гормоны, циклическая гормонотерапия половыми стероидами с 12-13 лет.

Первичная аменорея гипофизарного генеза — гипогонадотропный гипогонадизм.

Гипофизарный нанизм

Поражение аденогипофиза в детстве. Заболевание характеризуется недостаточной продукцией всех тропных гормонов гипофиза с преимущественным дефицитом СТГ.

Наблюдается задержка роста и полового развития. Рост у взрослой женщины не превышает 120 см, пропорции тела сохранены, психическое развитие не нарушено, половые органы резко недоразвиты.

Диагностика: гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ, СТГ; гонадотропиновая проба положительная).

С целью лечения назначают аналоги СТГ, проводят циклическую гормонотерапию эстрогенами и гестагенами.

Гигантизм

Заболевание обусловлено гиперпродукцией СТГ гипофизом и относительной недостаточностью гонадотропных гормонов. К усиленной продукции СТГ приводит ацидофильная аденома гипофиза или, реже, инфекционный процесс, которые развиваются в детстве, до пубертата.

Проявляется высоким ростом, сохранёнными пропорциями тела, вторичные половые признаки развиты недостаточно.

Диагностика: гормональные исследования (относительное снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ, содержание СТГ резко повышено), рентгенография гипофиза (расширение входа, углубление дна, увеличение размеров и деструкция турецкого седла), определение полей зрения.

Лечение: рентгенооблучение области гипофиза, при отсутствии эффекта — оперативное лечение (удаление опухоли).

Гипофизарный евнухоидизм

Гиперостоз спинки турецкого седла с уменьшением объема гипофиза. Снижение уровня гонадотропинов в крови обусловлено уменьшением массы гормонпродуцирующей ткани гипофиза. Евнухоидное телосложение: избыточное отложение жира в области шеи, грудных желез, живота, таза, бёдер, ягодиц; недоразвитие молочных желез, половых губ, влагалища, матки, отсутствие оволосенения на лобке и в подмышечных впадинах; бледность и сухость кожи.

Диагностика: гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, ФСГ, ЛГ; гонадотропиновая проба положительная), рентгенография черепа (гиперостоз спинки турецкого седла). Размеры матки и яичников соответствуют возрасту 2—7 лет.

Для лечения применяют гонадотропные препараты, проводят циклическую гормонотерапию эстрогенами и гестагенами.

Гормонотерапия при гипогонадизме и половом инфантилизме:

Циклическая гормонотерапия эстрогенами и гестагенами для доразвития внутренних половых органов на протяжении 6-8 месяцев:

1-я схема:

1. *этинилэстрадиол* (0,05 мг) — 1—8-й день 1 раз/сут., с 9-го по 14-й день 2 раза/сут.;
2. с 11-го по 20-й день добавить гестагены: *утрожестан* 200—300 мг в два приема, *дюфастон* 20-30мг в 2 приема

2-я схема:

3. прогинова 21 (0,002 г) — 1—7-й день 1 раз/сут., с 8-го по 14-й день 2 раза/сут.
4. с 11-го по 20-й день добавить вышеуказанные гестагены.

Первичная аменорея яичникового генеза.

А. Дисгенезия гонад.

Типичная форма дисгенезии гонад (синдром Шерешевского — Тернера)

Хромосомная патология. Кариотип 45X. Аномальный набор хромосом препятствует нормальному развитию структурных компонентов гонад.

Клиника: сниженная масса тела при рождении, крыловидные складки на шее, отставание в росте, низко посаженные уши, высокое твердое небо, низкая линия роста волос на шее; птоз, косоглазие, эпикантус, микрогнатия; вальгусная установка коленных и локтевых суставов, синдактилия; пороки развития сердца, крупных сосудов, почек; множественные нарушения строения скелета, остеопороз; отсутствие вторичных половых признаков; наружные половые органы, влагалище, матка резко недоразвиты.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод (половой хроматин не определяется или резко снижен); гормональное исследование (в крови значительно повышен уровень гонадотропных гормонов и снижена концентрация яичниковых, гонадотропиновая проба отрицательная), УЗИ, лапароскопия (яичники представляют собой соединительнотканые тяжи, фолликулы не образуются).

Вначале проводится лечение эстрогенами, затем — циклическая гормонотерапия эстрогенами и гестагенами.

Чистая форма дисгенезии гонад (синдром Свайера)

Хромосомная патология. Кариотип: 46 XX или 46 XY. Аномальный набор хромосом препятствует нормальному развитию структурных компонентов гонад.

Клиника: нормальный или высокий рост, отсутствие или недоразвитие молочных желез, скудное вторичное оволосение. Наружные и внутренние половые органы недоразвиты. Соматических аномалий нет.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод (половой хроматин отрицательный), гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, высокий уровень гонадотропных гормонов; гонадотропиновая проба отрицательная), УЗИ, лапароскопия (на месте гонад определяются соединительнотканые тяжи).

Лечение хирургическое — удаление дисгенетических гонад. Затем проводится лечение эстрогенами и циклическая гормонотерапия эстрогенами и гестагенами.

Смешанная форма дисгенезии гонад

Хромосомная патология. Кариотип: 45 X; 46 XY. Аномальный набор хромосом приводит к формированию дисгенетических гонад.

Соматических аномалий нет. Имеются признаки вирилизации: гирсутизм, оволосение тела по мужскому типу, сильно развиты мышцы туловища, огрубение туловища, гипоплазия и атрофия молочных желез, яичников, матки, увеличение клитора.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод (половой хроматин отсутствует), гормональные исследования (снижение уровня эстрогенов, прогестерона, высокий уровень ФСГ, ЛГ; гонадотропиновая проба отрицательная), УЗИ, лапароскопия (на месте яичников с одной стороны — соединительнотканые тяжи, с другой — дисгенетическое яичко).

Лечение хирургическое — удаление дисгенетических гонад с последующей циклической гормонотерапией.

Заместительная гормональная терапия при дисгенезии гонад

Лечение начинают с применения эстрогенов: *дивигель 0,5 г, прогинова 0,002 г*. Курс лечения — 20 дней. Проводят 2—3 цикла лечения.

2. Затем переходят к циклической гормонотерапии эстроген-гестагенами:

С 1-го по 15 день цикла назначаются эстрогены (дивигель, прогинова).

С 16-го по 25-й день — гестагены (дюфастон, утрожестан).

Б. Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) — синдром Мориса

Наследственная форма ложного мужского гермафродитизма. Кариотип — 46 XY. Заболевание наследуется по рецессивному типу, сцепленное с полом. Пол больных — мужской, половые железы — яички. Генетически детерминированный дефект метаболизма андрогенов (отсутствие фермента 5-α редуктазы, который превращает тестостерон в более активный дигидротестостерон) ведет к нарушению андрогензависимого формирования наружных половых органов плода.

Клинические формы:

1. Полная форма СТФ с женским фенотипом: наружные половые органы сформированы по женскому типу (но имеется увеличение клитора): наличие уrogenитального синуса, высокая промежность, недоразвитые большие и малые половые губы, молочные железы развиты хорошо, оволосения нет. Сначала рост детей ускорен, а после 12 лет — замедлен.

2. Неполная форма СТФ с интерсексуальным фенотипом: выраженная гипертрофия клитора и уrogenитального синуса, неполное закрытие шва мошонки, оволосение по мужскому типу. В обоих случаях влагалище недоразвито, слепое, нет матки и маточных труб, яички у 50 % больных находятся в паховых каналах или больших половых губах. Психосексуальная ориентация женская. Бесплодие.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод — кариотипирование; УЗИ, лапароскопия (отсутствие яичников, наличие яичек).

Лечение: хирургическое — удаление яичек, выполнение пластических операций (клиторэктомия, рассечение урогенитального синуса). После оперативного лечения — циклическая гормонотерапия.

Маточная форма первичной аменореи

Синдром Рокитанского-Кюстнера

Это врожденное заболевание — порок развития внутренних половых органов (отсутствие матки и влагалища, при нормальном развитии гонад). Аномалия развития половых органов, обусловленная нарушением органогенеза внутренних половых органов во время внутриутробного развития. Фенотип — женский. Половое развитие нормальное, вторичные половые признаки формируются правильно и своевременно.

Диагностика: гинекологический осмотр (отсутствие влагалища и матки), УЗИ, лапароскопия (отсутствие матки).

Половая функция может быть восстановлена после выполнения пластических операций — формирование влагалища из кожного лоскута или кишечника. Репродуктивную функцию восстановить невозможно. Рождение ребенка возможно при суррогатном материнстве.

Ложная аменорея

Возникает из-за врожденных пороков развития наружных и внутренних половых органов: аплазии влагалища (врожденной непроходимости влагалища из-за отсутствия части или всего органа), атрезии влагалища (наличия перегородки во влагалище протяженностью менее 2 см), атрезии гимен (заращения девственной плевы).

Клиника проявляется с началом менструальной функции и характеризуется формированием гематокольпоса и гематометры. С началом менархе появляются острые, циклические боли в животе, при гематокольпосе — ноющие, при гематометре — спастические.

Диагностика: зондирование влагалища — определение глубины нижнего отдела влагалища; УЗИ мочеполовой системы.

Лечение: крестообразное рассечение девственной плевы при ее атрезии; выполнение пластических операций при аплазии и атрезии влагалища.

Первичная аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы

Врожденный адреногенитальный синдром

Адреногенитальный синдром — результат генетически обусловленного нарушения синтеза андрогенов в коре надпочечников. Кариотип — 46 XX.

Развитие заболевания связано с врожденной дистрофией коры надпочечников. Дефицит фермента 21-гидроксилазы приводит к снижению синтеза кортизола и увеличению выделения адренокортикотропного гормона (АКТГ). Это ведет к увеличению синтеза андрогенов и двусторонней гиперплазии коры надпочечников.

Клиника: увеличение клитора, наличие урогенитального синуса, углубление преддверия влагалища, высокая промежность, недоразвитие больших и малых половых губ, молочных желез; размеры матки отстают от возрастной нормы. Половое созревание начинается в 4—6 лет и протекает по мужскому типу — гирсу-тизм. Широкие плечи, узкий таз, длинное туловище, короткие конечности. Сначала рост детей ускорен, а к 12 годам — замедлен.

Диагностика: гормональные исследования: увеличение концентрации 17-кортикостероидов (после пробы с глюкокортикоидами — нормализуется), тестостерона и его предшественников; молекулярно-цитогенетический метод (половой хроматин положительный).

Лечение: назначают преднизолон, дексаметазон. Доза подбирается индивидуально, в зависимости от степени гиперандрогении, возраста, массы тела. Выполняются корректирующие пластические операции — клиторэктомия, рассечение урогенитального синуса и формирование влагалища.

Врожденный гипотиреоз

Наследственные дефекты в биосинтезе тиреоидных гормонов. Гормоны щитовидной железы секретируются в недостаточном количестве. Имеет место недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков, нарушение роста и развития костной системы.

Диагностика: гормональные пробы: высокий уровень ТТГ, Уменьшение уровня трийодтиронина и тироксина. Снижение показателей основного обмена.

Лечение: проводится заместительная терапия гормонами щитовидной железы: тиреоидином, трийодтиронином, тиреоккомбом. На фоне проводимого лечения менструальная функция восстанавливается.

Особенности клинических проявлений, диагностики и лечения

вторичной аменореи

Вторичная аменорея — прекращение менструаций после установления менструальной функции в пубертатном периоде (отсутствие менструаций в течение 6 и более месяцев).

Вторичная аменорея гипоталамического генеза — гипоталамический гипогонадизм.

Психогенная аменорея

Стресс-аменорея. Возникает после эмоционально-психических травм (острых и хронических). При этом происходит выброс больших доз АКТГ, эндорфинов и нейротрансмиттеров, что приводит к уменьшению синтеза и выделения гонадо-либеринов и, соответственно, гонадотропинов.

Клиника: наблюдаются астеноневротический, астенодепрессивный и астеноипохондрический синдромы.

Астеноневротический синдром — состояние, характеризующееся повышенной утомляемостью, слабостью, истощением психических процессов, вегетативными нарушениями, расстройствами сна, быстрой физической утомляемостью.

Астенодепрессивный синдром — состояние психического расстройства, характеризующееся сниженным и подавленным настроением, утратой прежних интересов и способности получать удовлетворение от того, что раньше его приносило (ангедония); снижение активности, энергичности, способности к деятельности; двигательная заторможенность; замедление мышления; низкая самооценка, идея собственной никчемности и виноватости, отсутствие уверенности в себе; трудности в принятии решений; пессимистическая оценка внешнего мира, своего прошлого и будущего; мысли о смерти.

Астеноипохондрический синдром — постоянная, стойкая убежденность пациента в наличии у него одного или нескольких тяжелых соматических заболеваний, или фиксация на предполагаемом телесном дефекте, несмотря на то, что при обследовании его не выявлено. Нарушаются вегетативные функции (анорексия, снижение массы тела, расстройства сна в виде ранних утренних пробуждений, снижение либидо, боли в сердце, тахикардия, колебания АД, запоры, сухость кожи и слизистых оболочек).

Диагностика: консультация психоневролога, гормональные исследования (снижение уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, эстрадиола в крови, проба с гонадотропином положительная).

Лечение заключается в нормализации режима труда и отдыха, устранении нервно-психических перегрузок, стрессов. Применяют седативных препараты, транквилизаторы по назначению психоневролога.

Нервная анорексия

Наблюдается у молодых женщин и девушек-подростков с неустойчивой нервной системой, после тяжелых психических травм, умственного перенапряжения, вследствие самолечения голодом, при бесконтрольном применении лекарственных средств, снижающих аппетит. Происходит торможение циклической секреции ГнРГ.

Клиника: возникает отвращение к пище, слабость, истощение, снижение основного обмена. Наблюдается гипотензия, гипотермия.

Лечение: высококалорийное, дробное питание; витаминотерапия (витамины А, С, группы В); нейротропные лекарственные средства (седуксен); психотерапия. Если через 3—4 месяца менструации не восстанавливаются, назначают циклическую гормонотерапию.

При дефиците массы тела

Развивается у девушек и молодых женщин, соблюдающих диету, бедную белками. Резкое снижение массы тела на 10—15 % приводит к аменорее, так как жировая ткань является местом внегонадного синтеза эстрогенов. При снижении массы тела до 46 кг резко уменьшается или исчезает реакция гипофиза на введение гонадотропинов.

Лечение: нормализация питания, применение ферментных препаратов (креон, мезим, юниэнзим, фестал), витаминотерапия (витамины группы В, С, Е), настой валерианы, психотерапия.

При чрезмерных физических нагрузках

Чаще развивается у девушек, активно занимающихся спортом. При значительных физических нагрузках происходит выброс больших доз АКТГ, эндорфинов и нейротрансмиттеров, что приводит к уменьшению синтеза и выделения гонадолиберина и, соответственно, гонадотропинов. Вначале развивается гипоменструальный синдром, затем — аменорея. Лечение заключается в снижении интенсивности и частоты физических нагрузок.

Нейрообменно-эндокринный синдром

Патологический симптомокомплекс, который возникает после родов, стрессов, травм, инфекций. Механизм развития заболевания обусловлен метаболическими сдвигами, изменением функции эндокринных желез и нарушением гипоталамической регуляции выброса ЛГ, ФСГ гипофизом.

Наблюдается ожирение, гирсутизм, стрии, пигментные пятна, головные боли, гипертермия, жажда, полиурия.

Диагностика: гормональные исследования (повышение уровней АКТГ, кортизола, тестостерона, 17-КС), определение толерантности к глюкозе (толерантность снижена), ЭЭГ, рентгенография турецкого седла и черепа (выявление признаков повышенного внутричерепного давления).

Лечение: редуциционная диета, применение комбинированных оральных контрацептивов по общепринятой схеме (Ярина, Ярина плюс, ДЖЕС, Медиана, Линдинет 20, Линдинет 30).

Синдром Морганьи—Стюарта—Мореля

Генетически обусловленное заболевание, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Происходит поражение гипоталамо-гипофизарной области в результате обызвествления диафрагмы турецкого седла.

Заболевание начинается в возрасте 35—40 лет. Наблюдается ожирение по типу адипозогенитальной дистрофии, гипертрихоз, судорожные припадки.

Лечение: симптоматическое.

Вторичная аменорея гипофизарного генеза

А. Гипофизарный гипогонадотропный гипогонадизм. Синдром Симмондса

Повреждение аденогипофиза в результате травмы, воспаления, опухолевого процесса. Происходит выпадение функции аденогипофиза, приводящее к развитию клинических проявлений недостаточности щитовидной и половых желез, надпочечников.

Клиника: резкое истощение (кахексия), анорексия, рвота, запоры, обезвоживание, апатия, гипотония, дистрофия органов и тканей.

Диагностика: гормональные исследования (снижение уровня тропных гормонов гипофиза, гонадотропиновая проба положительная), компьютерная томография (исключение опухоли).

Лечение. При наличии опухоли — оперативное. Диета, богатая белками, углеводами, солями. Анаболические стероиды — *неробол* (5 мг) 2 раза/сут в течение 40—60 дней. Гормоны надпочечников и щитовидной железы: *кортизол* 12,5—50 мг/сут., длительно; *тиреоидин* 0,1—0,2 г/сут., длительно. Заместительная гормональная терапия эстроген-гестагенами препаратами.

Синдром Шихана.

Возникает после перенесенных кровотечений и/или септических состояний. Развивается у каждой 4-й женщины после кровопотери (при аборте, родах) до 800 мл, у каждой 2-й женщины — при кровопотере 1000 мл.

Патогенез: возникновение некротических изменений на фоне спазма или внутрисосудистого свертывания крови в аденогипофизе после массивных кровотечений или бактериального шока при родах или абортах.

Предрасполагающие факторы: применение утеротонических средств в родах, гестозы, физиологическое снижение синтеза АКТГ после родов, частые роды (с интервалом до 2-х лет).

Клиника: наблюдается гипофункция эндокринных желез (щитовидной, надпочечников, половых).

В зависимости от степени недостаточности тропных гормонов гипофиза выделяют: *глобальную форму* (недостаток ТТГ, АКТГ, гонадотропинов), *частичную форму* (недостаток ТТГ, АКТГ, ФСГ, ЛГ), *комбинированную форму* (недостаток ТТГ и гонадотропинов, АКТГ).

Выделяют три степени тяжести синдрома:

1. *Легкая степень:* головная боль, легкая утомляемость, зябкость, гипотензия. Снижена функция щитовидной железы.
2. *Средняя степень:* отеки, ломкость ногтей, сухость кожи, утомляемость, гипотензия, обмороки, олигоменорея, ановуляция, бесплодие. Снижена функция щитовидной железы и яичников.
3. *Тяжелая степень:* тотальная гипофункция гипофиза с выраженной недостаточностью гонадотропинов (аменорея, гипотрофия половых органов и молочных желез), ТТГ (микседема, сонливость, снижение памяти, алопеция), АКТГ (гипотензия, адинамия, слабость, усиленная пигментация кожи). Резкое снижение массы тела, анемия.

Диагностика: гормональные исследования: снижение уровня АКТГ, ТТГ, эстрадиола, кортизола, ТЗ, Т4 в крови (при введении тропных гормонов уровень их в крови повышается). Гипогликемия и гипогликемическая кривая при нагрузке глюкозой.

Лечение. Заместительная терапия глюкокортикоидными и тиреоидными гормонами в соответствии с клиническими проявлениями гипофункции эндокринных желез:

1. *тиреокомб, тироксин* (дозу подбирает эндокринолог);
2. *преднизолон* по 5мг 2 раз/сут. 2—3 недельными курсами 1 раз в 2—3 месяца.

Женщинам до 40 лет при аменорее или олигоменорее назначают циклическую гормонотерапию.

Профилактика: рациональная терапия в тактике ведения беременности и родов при гестозах; профилактика акушерских кровотечений; своевременное и адекватное восполнение кровопотери в родах; полноценные реанимационные мероприятия (в случае необходимости) при родах, абортах, септическом шоке.

Синдром Марфана

Наследственное заболевание, передается по аутосомно-доминантному типу. Клинически проявляется высоким ростом, врожденными пороками развития сердечно-сосудистой системы, вывихом хрусталика, мышечной дистрофией, «паукообразными» пальцами.

Диагностика: молекулярно-цитогенетический метод.

Лечение: циклическая гормонотерапия эстрогенами и гестагенами (Дивигель, Прогинова, Дюфастон, Утрожестан).

Б. Гипофизарный гиперпролактинемический гипогонадизм

Функциональная гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия возникает при функциональных нарушениях в системе регуляции и синтеза пролактина: при гипоталамических расстройствах (снижается образование дофамина — основного ингибитора синтеза пролактина); при гипотиреозе (снижение биосинтеза ФСГ и ЛГ и угнетение функции яичников); при длительной терапии психотропными лекарственными средствами — нейролептиками, гормонами, комбинированными оральными контрацептивами; при стрессах; при гиперандрогении; после длительной лактации и абортов). В результате увеличения уровня пролактина снижается синтез ЛГ и гонадотропинов, что приводит к нарушению роста и созревания фолликулов и уменьшению образования эстрогенов.

Клиника: галакторея, бесплодие, снижение либидо, умеренная гиперплазия матки, молочных желез. Если гиперпролактинемия обусловлена гипотиреозом, возникает слабость, утомляемость, зябкость, сонливость, сухость кожи, ломкость ногтей, запоры.

Гиперпролактинемия бывает также при:

- ◆ наличии пролактиномы (пролактинсекретирующей опухоли гипофиза);
- синдроме Киари—Фроммеля (развивается в послеродовом периоде, проявляется длительной лактореей, гипертрофией молочных желез, атрофией внутренних половых органов);
1. синдроме Аргонса—дель Кастильо (у рожавших женщин с наличием опухоли гипофиза, краниофарингеомой, менингеомой);
 2. синдроме Форбса—Альбрихта (у нерожавших женщин после психотравмы, приема нейротропных препаратов).

Диагностика гиперпролактинемий

1. Рентгенография черепа и турецкого седла.
2. Компьютерная томография головного мозга.
3. Определение уровня пролактина в крови (при неопухоловом генезе — не более 3000 мЕД/л, при опухолях — более 4000 мЕД/л).
4. Функциональные пробы:
 5. с тиролиберином (стимулирует секрецию пролактина). Вводят внутривенно 200-500 мкг. Нормальная реакция — увеличение в 2 раза от исходного уровня пролактина через 15 минут после введения тиролиберина. При функциональной гиперпролактинемии концентрация пролактина повышается незначительно, при органической — не изменяется;
 6. с церукалом (стимулирует образование пролактина), вводят в/в 10 мг. В норме через 1-2 часа уровень пролактина в крови увеличивается в 7 раз, при пролактиноме не изменяется, при функциональной гиперпролактинемии — увеличивается в 1,5—2 раза;
 7. с парлоделом (бромкриптином) — синтез пролактина снижается. Применяют внутрь 2,5—5 мг натощак и исследуют уровень пролактина в крови в течение первых 2—4 часов. В норме он резко снижается, при опухоли — реакция отсутствует, при функциональной патологии — снижается до верхней границы нормы.

Лечение аменореи при гиперпролактинемии 1. При аденомах гипофиза — хирургическое или лучевое лечение.

2. Гормонотерапия (при исключении аденомы гипофиза): при галакторее, аменорее, олигоменорее и регулярном менструальном цикле применяют парлодел (бромкриптин), достинекс.

Парлодел стимулирует рецепторы дофамина, повышая его концентрацию, восстанавливает циклическую секрецию гонадотропинов и эстрогенов. Лечение начинают в любой день с 1¼ — 1½ табл. (1 табл. — 2,5 мг), увеличивая дозу на 1½ табл. каждые 2-3 дня, доводя ее до 2,5—5 мг/сут. Принимать парлодел нужно во время еды в одно и то же время.

Курс лечения 28—30 дней. Приём препарата не прекращают в период менструальноподобной реакции, возникающей во время лечения. Проводят контроль за эффективностью лечения: тесты функциональной диагностики (изменение базальной температуры, кольпоцитология, УЗИ), осмотр на 5-8, 23—25 дни лечения.

При отсутствии эффекта во время первого курса лечения (не наступила овуляция, неполноценная П-я фаза) дозу увеличивают на 2,5 мг в сутки в каждом курсе, но не более 10—12,5 мг/сут. Курс лечения 6—8 месяцев.

При недостаточном эффекте парлодела на фоне его приема назначают: *кломифена цитрат* по 50—100 мг/сут. с 5-го по 9-й день менструального цикла или *хориогонин (профази)* по 1500—3000 ЕД на 2, 4, 6-й день повышения базальной температуры.

Достинекс (300мкг) назначают по 1½ табл. 2 раза в неделю, постепенно увеличивая прием препарата до достижения терапевтической дозы — 2 табл. в неделю.

При гипотиреозе применяют также тиреоидин, трийодтиронин, тиреокон.

В. Аменорея при опухолях гипофиза, не секретирующих пролактин.

Акромегалия.

Развивается после 25 лет. Заболевание обусловлено гиперпродукцией СТГ гипофизом, причиной которой является ацидофильная аденома гипофиза или, реже, инфекционный процесс.

Клиника: крупные черты лица, макроглоссия, увеличение костей стоп и кистей; низкий голос из-за утолщения голосовых связок.

Диагностика: рентгенография опухоли гипофиза — расширение входа, углубление дна, увеличение размеров и деструкция турецкого седла. Определение полей зрения.

Терапия проводится большими дозами эстрогенов, вызывающими угнетение выработки СТГ.

Болезнь Иценко—Кушинга.

Избыточная продукция АКТГ гипофизом (при базофильной аденоме гипофиза, черепно-мозговой травме, энцефалите). АКТГ вызывает повышенную продукцию гормонов коры надпочечников.

Клиника: ожирение с преимущественным отложением жира в области лица (лунообразное багрово-красное лицо), шеи, верхней половины туловища и живота; непропорционально худые конечности. На коже живота, молочных желез, внутренней поверхности бедер заметны розово-пурпурные стрии, гиперпигментация половых органов и внутренней поверхности бедер, скудное оволосение на лобке; усиленный рост волос на лице, туловище, конечностях; артериальная гипертензия, полиурия, мышечная слабость, остеопороз, патологические переломы позвоночника и конечностей; головная боль, нарушение сна, повышенная раздражительность.

Диагностика:

1. Рентгенография турецкого седла (для исключения опухоли гипофиза).
2. Определение полей зрения.
3. Исследование экскреции 17-ОКС и 17-КС в моче.
4. Гормональные пробы с дексаметазоном и преднизолоном (для исключения опухоли коркового вещества надпочечников).

Лечение. Применяют препараты, блокирующие выработку АКТГ: *хлоракон* 0,5 г 4 раз/сут., *дифенин* 0,2 г 3 раз/сут.

Г. Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза.

Наблюдается в течение 3—6 месяцев после отмены оральных контрацептивов. Развивается избирательная гипоталамо-гипо-физарная недостаточность под влиянием длительного непрерывного торможения секреции гонадотропинов эстрогенами-гестагенами, остающееся после их отмены.

Клиника: галакторея, ановуляция, бесплодие. *Диагностика:* снижение уровня эстрогенов, гонадотропинов. *Лечение:* назначают гонадотропины, проводится стимуляция овуляции.

Вторичная аменорея яичникового генеза.

Синдром «истощения» яичников.

Преждевременный климакс. Это комплекс патологических симптомов, возникающий у женщин моложе 38 лет и характеризующийся приливами, потливостью, вегетативными нарушениями.

Этиологические факторы: наследственные, производственные (химические), инфекционно-токсические, негативное влияние окружающей среды в детстве и в период полового созревания, гестозы, экстрагенитальная патология у матери, высокий инфекционный индекс в детстве. Начало заболевания может быть связано со стрессом, действием рентгеновских лучей и химических веществ.

Клиника. Заболевание начинается с олигоменореи с последующей стойкой аменореей. Через 1—2 месяца после прекращения менструаций присоединяются «приливы» и другие вегетативные нарушения, слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности.

Диагностика:

1. Функциональные пробы: симптом «зрачка» отрицательный; базальная температура монофазная; КПИ= 0—10 %. Концентрация гонадотропных гормонов повышена в 5—10 раз, а эстрогенов — резко снижена.

2. Гормональные пробы с прогестероном, гонадотропинами, кломифена цитратом отрицательные. Проба с эстроген-гестагенными препаратами в циклическом режиме положительная.

1. УЗИ: уменьшение размеров матки и яичников.

2. Лапароскопия: маленькие морщинистые яичники, нет желтого тела, фолликулы не определяются (не обнаруживаются и при гистологическом исследовании ткани яичника при биопсии).

3. *Лечение.* Заместительная гормонотерапия (Анжелик, Анжелик-микро, Климонорм)

Синдром резистентных яичников.

Наблюдается у женщин моложе 35 лет вследствие действия радиорентгенотерапии, цитотоксических лекарственных препаратов, иммунодепрессантов, оперативных вмешательств на яичниках; туберкулёза, паротита, саркоидоза, актиномикоза.

Патогенез. Иммунная теория: рефрактерность нормально сформированных яичников к действию эндо- и экзогенных гонадотропинов обусловлена наличием антител, блокирующих рецепторы гонадотропинов в яичниках.

Клиника: молочные железы, наружные и внутренние половые органы развиты нормально. Характерны вегетативные нарушения, слабость.

Диагностика:

1. Лапароскопия и УЗИ: нормальные размеры матки и яичников.

2. Функциональные пробы с гонадотропинами, гонадолиберинами, кломифена цитратом, прогестероном — положительные. Уровень гонадотропинов повышен умеренно, уровень эстрадиола на нижней границе нормы. КПИ = 20-30 %. Синтез эстрогенов в яичниках снижен, нет пролиферативных изменений в эндометрии; уровень эстрогенов достаточный, чтобы не проявился климактерический синдром.

Лечение. При положительной гестаген-кломифеновой пробе продолжать лечение кломифеном по общепринятой схеме, при положительной пробе с гестагенами и отрицательной с кломифеном — стимуляция овуляции кломифеном в сочетании с хорионическим гонадотропином.

Андрогенпродуцирующая опухоль яичников.

Возникает при наличии опухоли яичника — андробластомы. Эта опухоль в большом количестве синтезирует тестостерон, блокирующий гонадотропную функцию гипофиза.

В клинической картине выделяют период дефеминизации с последующим развитием явлений вирилизации.

Диагностика: УЗИ, лапароскопия (одностороннее опухолевидное образование плотной консистенции, исходящее из яичника); гормональные исследования (высокий уровень 17-КС, тестостерона). При проведении дексаметазон-гестагенной пробы снижение уровня 17-КС происходит на 10-й день.

Лечение: хирургическое — удаление опухоли.

Ятрогенная форма аменореи яичникового генеза.

Возникает при хирургическом удалении и/или рентген-радиологическом облучении гонад.

Патогенез: отсутствие яичниковой ткани, чувствительной к воздействию гонадотропинов и способной к синтезу половых стероидов.

Клинические проявления посткастрационного синдрома.

Проводится заместительная гормональная терапия по общепринятой схеме.

Маточная форма вторичной аменореи

Синдром Ашермана.

Эндометрий разрушается вследствие введения прижигающих веществ, чрезмерного или многократного выскабливания эндометрия с повреждением базального слоя. При повреждении базального слоя эндометрия на слизистой оболочке матки появляются синехии (спаечные изменения), что уменьшает полость матки вплоть до её полной облитерации.

Имеет место нормальное соматическое и половое развитие. В анамнезе — кюретаж матки, внутриматочное вливание раствора йода или других прижигающих веществ, патологические роды или аборты.

Диагностика: функциональные пробы (двухфазная базальная температура, положительный симптом «зрачка» и «папоротника», уровень гормонов в крови в норме), гормональные пробы с прогестероном отрицательные.

Лечение. Маточная форма аменореи плохо поддается лечению.

При синехиях в области цервикального канала — зондирование и разрушение рубцов.

При синехиях в полости матки:

предварительное введение *лидазы* в полость матки (64 ЕД) и сеанс ультразвуковой терапии на область проекции матки;

разрушение синехий (под контролем гистероскопии) и введение внутриматочного контрацептива на 2—3 месяца;

одновременно — циклическая гормонотерапия. При тотальной облитерации полости матки лечение бесперспективное. Менструальную функцию восстановить, как правило, не удастся.

Вторичная аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы

Синдром Иценко-Кушинга.

Характеризуется избыточной продукцией глюкокортикоидов корой надпочечников при наличии ее опухоли.

Клиника: гипоменструальный синдром, переходящий в аменорею; ожирение с преимущественным отложением жира в области лица, шеи, верхней половины туловища и живота; непропорционально худые конечности; гипертрихоз; розово-пурпурные стрии на коже живота, молочных желез, внутренней поверхности бедер; артериальная гипертензия; полиурия; мышечная слабость; остеопороз.

Диагностика: исследование экскреции 17-ОКС и 17-КС в моче, гормональные пробы с дексаметазоном и преднизолоном положительные.

Лечение: хирургическое — полная или частичная адреналэктомия.

Гипотиреоз

Инфекционно-воспалительные, аутоиммунные процессы в щитовидной железе, недостаток поступления йода в организм, приводящие к недостатку синтеза тиреоидных гормонов.

Наблюдается сухость кожных покровов, истончение волос, ломкость ногтей, нарушение сна, ожирение, плохая переносимость холода, отеки.

Диагностика: гормональные исследования — высокий уровень ТТГ, низкий — тироксина, трийодтиронина. Гиперхолестеринемия. Снижение показателей основного обмена.

Проводится заместительная терапия тиреоидными гормонами.

Общие принципы лечения больных гипоменструальным синдромом аменореей

I. Диетотерапия — полноценное белковое питание, богатое витаминами и микроэлементами.

II. Улучшение функции печени (в течение 1—2-х месяцев):

3. *эссенциале* (0,175 г) по 2 капсулы, 3 раз/сут.;
4. *хофитол* по 2 табл. 3 раз/сут. за 15 мин до еды;
5. *карсил* (0,07 г) по 1—2 табл. 3 раз/сут.;
6. *силибор* (0,04 г) по 1—2 табл. 3 раз/сут.;

7. *гепабене* по 1-2 капсул. 3 раз/сут.;
8. *желчегонный чай* (цветы бессмертника — 4 части, листья тысячелистника — 3 части, листья мяты и плодов кориандра — по 2 части; 1 ст. л. смеси залить 2 стаканами кипятка, настаивать 20 минут) — принимать по 0,5 стакана 3 раз/сут. за 30 минут до еды.

III. Витаминотерапия (2-3 месяца):

С 1-го по 14-й день: 5 % р-р *пиридоксина гидрохлорида* и 6 % р-р *тиамина бромид* по 1 мл в/м ежедневно, чередуя; *фолиевая кислота* по 5 мг в сутки.

С 15-го по 30-й день: *аевит* — 1 капсула 2—3 раз/сут.

На протяжении всего цикла лечения: *рутин* по 0,05 г 2—3 раз/сут.; *аскорбиновая кислота* по 0,1 г/сут.

При анемии: *витамин В₁₂* по 100 мкг (1 мл 0,01 % раствора) в/м 2—3 раза в неделю; *фолиевая кислота* по 5 мг/сут ежедневно; *ферроплекс* (500 мг сульфата железа и 30 мг аскорбиновой кислоты) по 2 драже 3 раз/сут.; *феррум-лек* по 2 мл в/м через день.

IV. Гормонотерапия.

9. **А. Гормонотерапия при аменорее и гипоменструальном синдроме при нормальном развитии женских половых органов, нормальном уровне пролактина и андрогенов и исключении эндометриоза.**

1. *Комбинированные эстроген-гестагенные препараты* с 5-го по 25-й день цикла, с перерывом 7 дней: *Ярина, Ярина плюс, Медиана, Жанин, Линдинет 30*. Проводят 3 курса по 3 цикла с перерывами между циклами 3 месяца (всего 15 месяцев). На фоне приема препарата базальная температура монофазная.

2. *Стимуляция созревания фолликулов и овуляция* кломифеном, хорионическим гонадотропином, прогестероном.

С 5-го дня цикла назначают *кломифен* по 50 мг (1 табл. на ночь) в течение 5 дней. Для усиления эффекта — *хорионический гонадотропин*: по 10000 МЕ *профази* на 14-й день или 3000 МЕ *хориогонина* на 12,14,16-й дни или 5000 МЕ *прегнила* на 13 и 15-й дни. При отсутствии эффекта дозу кломифена можно увеличить в 2 раза (во II цикле) и в 3 раза (в III цикле) под контролем размеров яичников. При наступлении овуляции на фоне гипопрогестеронемии применяют гестагены во II-й фазе цикла на протяжении 10 дней:

3. *дюфастон* — по 10—20 мг (1—2 табл.) в сутки;
4. *утрожестан* — по 200—300 мг в сутки в 2 приема (1 капсула утром и 1-2 капсулы вечером) вагинально.

Курс лечения — 6 месяцев. Контроль гиперстимуляции яичников!

3. *Стимуляция созревания фолликула и овуляции с помощью ФСГ (гонал-Ф, менопаузальный гонадотропин) и хорионического гонадотропина (хориогонин, прегнил).*

В первые 7 дней от начала менструальноподобной реакции назначают по 75 МЕ ФСГ (*гонал-Ф*) на протяжении 7—12 дней до созревания фолликула под контролем УЗИ. При отсутствии реакции дозу можно увеличить до 150-225 МЕ (опасность гиперстимуляции яичников). При созревании фолликула стимулируют овуляцию и образование желтого тела хорионическим гонадотропином: —10000 МЕ*профази* на 14-й день или по 3000 МЕ*хориогонина* на 12,14,16-й день или по 5000 МЕ*прегнила* на 13-й и 15-й день.

Стимуляция овуляции с помощью ФСГ и ЛГ

Менопур, меногон по 1-2 фл с 5 по 9 день

5. ***Б. Гормонотерапия при аменорее и гипоменструальном синдроме в случае гипогонадизма и полового инфантилизма.***

Циклическая гормонотерапия эстрогенами и гестагенами для созревания внутренних половых органов на протяжении 6—8 месяцев:

1-я схема:

6. *этинилэстрадиол* (0,05 мг) — 1—8-й день 1 раз/сут., с 9-го по 14-й день 2 раза/сут.;
7. с 11-го по 20-й день добавить гестагены: *утрожестан* 200—300 мг в два приема, *дюфастон* 20-30мг в 2 приема

2-я схема:

8. *прогинова 21* (0,002 г) — 1—7-й день 1 раз/сут., с 8-го по 14-й день 2 раза/сут.
9. с 11-го по 20-й день добавить вышеуказанные гестагены.

После этого — *стимуляция созревания фолликула и овуляции.*

В. Гормонотерапия при аменорее в случае гиперандрогения яичникового и надпочечникового генеза.

Дексаметазон по 0.25—0.125 мг ($1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{4}$ табл.) ежедневно длительный период (до 6 месяцев). Лечение начинают после положительной дексаметазоновой пробы. Проводят непрерывное наблюдение, измерение базальной температуры, кольпоцитологию, ежемесячный контроль 17-КС.

При отсутствии беременности в течении 6 месяцев показана стимуляция созревания фолликула и овуляции.

Г. Гормонотерапия при аменорее в случае гиперпролактинемии, при исключенной аденоме гипофиза.

Парлодел (бромкриптин) назначают с любого дня цикла по $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ табл. (1 табл. — 2.5 мг), увеличивая дозу на $1\frac{1}{2}$ табл. каждые 2—3 дня до 2.5—5 мг в сутки. Курс лечения — 28—30

дней. *Достинекс* по ½- 1 табл 2 раза в неделю. Препарат принимают даже во время менструальноподобной реакции, возникающей во время лечения. Проводят постоянный контроль за эффективностью лечения: гинекологический осмотр (на 5—8, 23—25 день лечения), тесты функциональной диагностики.

При отсутствии эффекта после первого курса лечения (отсутствие овуляции, неполноценная II фаза) увеличивают дозу на 2.5 мг в сутки на каждый курс, но не более 10-12.5 мг в сутки. Курс лечения — 6—8 месяцев.

10. **Примечание:**

1. тиреодин в дозе 0,025—0,05 г/сутки повышает чувствительность тканей организма к экстрагенам;
2. малые дозы инсулина (6—8 ЕД/сут.) на протяжении 20—30 дней стимулируют функцию яичников;
3. в процессе проведения длительной терапии эстрогенами необходима смена препаратов и способов их введения.

Д. Маточная форма аменореи плохо поддается лечению.

При синехиях в области цервикального канала — зондирование и разрушение спаек.

При синехиях в полости матки:

предварительное введение лидазы в полость матки (64 ЕД) и сеанс ультразвуковой терапии на область проекции матки;

разрушение спаек (под контролем гистероскопии) и введение внутриматочного контрацептива (ВМК) на 2—3 месяца;

одновременно — циклическая гормонотерапия.

При тотальной облитерации полости матки лечение неэффективно.

V. **Физиотерапия:**

Электрофорез органов малого таза с солями меди (с 1-го по 14-й день лечения, ежедневно) и цинка (с 15-го по 25-й день, ежедневно).

Гальванизация воротниковой зоны по Щербаку или шей-но-лицевой области № 10, ежедневно.

Электрофорез с витамином В₁ эндоназально с 5-го по 14-й день лечения, ежедневно, № 10.

Диадинамотерапия по брюшно-крестцовой методике с переменной полярности. На курс — до 10—15 процедур.

Амплипульстерапия — по 10—15 минут. Курс 8—10 процедур.

Индуктотермия на низ живота: по 10—15 минут, курс лечения — 10—15 процедур.

Ультратонтерапия вагинальным или ректальным электродом. Электрод размещают во влагалище (или прямой кишке) на глубине 5—8 см. Интенсивность воздействия подбирается по ощущению больной слабого местного тепла. Продолжительность 20 мин. Курс лечения — 20 процедур.

Лазеротерапия. Применяют наружное облучение подвздошных областей гелий-неоновым лазером (4—8 мВт) по 300—600 сек ежедневно, 10-20 процедур, или внутривлагалищное облучение по 300—600 сек ежедневно, 7—15 процедур.

1. Гинекологический массаж проводится после горячего продолжительного спринцевания. Курс лечения — 30-45 процедур.

2. Фитотерапия.

VIII. Санаторно-курортное лечение.

1. Курорты с лечебными грязями (Саки, Куяльник) с использованием ванн, гидропроцедур (восходящий душ, гидромассаж), общего массажа, пелоидотерапии и теплолечения (озокерит).

2. Курорты с радоновыми водами: Пятигорск, Хмельник, Молоковка, Урчутан, Цхалтубо.

3. При гипоменструальном синдроме рекомендуются курорты с железистыми и азотсодержащими водами: Железноводск, Камчатка, Приморский край, Марциальные воды.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы.

Место проведения занятия: учебная комната, отделение гинекологии и женская консультация.

Контрольные вопросы:

1. Дать понятия аменореи и гипоменструальному синдрому.
2. Классификация гипоменструального синдрома.
3. Этиопатогенез гипоменструального синдрома и аменореи?
4. Клинические проявления ГС и аменореи?

5. Первичная аменорея, вторичная аменорея. Клиника. Диагностика. Лечение.
6. Общие принципы обследования больных с гипоменструальным синдромом и аменореей.
7. Общие принципы лечения больных с гипоменструальным синдромом и аменореей.

6. Тема: «Воспалительные заболевания женских половых органов неспецифической этиологии. Зависимость их развития, течения и исходов от условий труда и быта. Клинические проявления в зависимости от этиологического фактора, локализации, стадии воспалительного процесса. Методы обследования больных, лабораторная диагностика. Особенности течения у девочек. Принципы лечения. Пути профилактики».

Цель занятия:

Студент должен знать:

1. анатомию, физиологию женских половых органов;
2. патогенез воспалительных заболеваний;
3. классификацию воспалительных заболеваний;
4. факторы риска развития ВЗОТ;
5. клинику воспалительных заболеваний;
6. лабораторно-инструментальные методы исследования (кульдоцентез, гистероскопия, лапароскопия, УЗИ);
7. современные методы лечения ВЗОТ, медикаментозные и хирургические, с использованием макро- микро техники, оперативной лапароскопии.

Студент должен уметь:

1. анатомию, физиологию женских половых органов;
2. патогенез воспалительных заболеваний;
3. классификацию воспалительных заболеваний;
4. факторы риска развития ВЗОТ;
5. клинику воспалительных заболеваний;
6. лабораторно-инструментальные методы исследования (кульдоцентез, гистероскопия, лапароскопия, УЗИ);
7. современные методы лечения ВЗОТ, медикаментозные и хирургические, с использованием макро- микро техники, оперативной лапароскопии.

Содержание занятия:

**НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ
ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

Воспалительные заболевания женских половых органов выявляются у 60-65% гинекологических больных, обращающихся в женские консультации.

Причины воспалительных процессов половых органов у женщин можно разделить на экзогенные и эндогенные.

К непосредственным экзогенным причинам воспаления относятся: инфекционные агенты (бактерии и их токсины, вирусы, паразитарные инвазии), механические (ушиб, ранение), термические и химические факторы. Важнейшее значение среди причин имеют инфекционные агенты.

Механические, термические и химические причины воспаления половых органов встречаются редко. Возникновение воспалительного процесса может быть связано как с неблагоприятными бытовыми условиями, так и с нарушениями правил гигиены труда на промышленных производствах.

Среди возбудителей инфекции у женщин важнейшее значение имеют стафилококк, гонококк, кишечная палочка, микобактерии туберкулеза, стрептококк, вирусы, а также микробные ассоциации. Изредка воспалительный процесс возникает в связи с внедрением эхинококка, лучистого гриба, гриба молочницы, палочки дифтерии, бледной спирохеты.

К эндогенным причинам, способствующим возникновению воспаления, относятся некроз ткани, тромбоз, обширное кровоизлияние. Подобные осложнения нередко возникает при росте опухолей (например, миома, киста).

Воспаление - сложная рефлекторная реакция организма на действие вредных агентов. В начале развития воспаления наступают выраженные нарушения метаболического равновесия в тканях - так называемая первичная воспалительная реакция. Наиболее ранними проявлениями ее служат нарушения поверхностных клеточных и плазматических мембран, изменение их проницаемости и транспорта электролитов, нарушение ионного баланса. Возникает также нарушения в митохондриях с их ферментативными системами, страдает тканевое дыхание, снижается окислительно-восстановительный потенциал. Несколько позднее возникает комплекс функциональных и структурных сосудисто-тканевых изменений. Эти изменения характеризуются тесно связанными между собой и одновременно протекающими явлениями: тканевой дистрофией (альтерация), расстройством кровообращения и микро циркуляции в воспаленной ткани с экссудацией жидкости и миграцией нейтрофильных лейкоцитов.

ВОСПАЛЕНИЕ ВУЛЬВЫ

Термином «вульва» (син.: *partesgenitalisexternae*, *pudendumfeminum*) определяет наружные половые органы женщины, расположенные книзу от мочеполовой диафрагмы (*diaphragmaurogenitale*), замыкающей передным отделом выхода малого таза.

К вульве относятся: лобок, большие и малые половые губы, клитор, преддверие влагалища, его железы и луковица, а также девственная плева.

В вульве отмечается ряд возрастных изменений. Так, у плода женского пола большие половые губы не прикрывают клитора и половых губ; у новорожденных детей и половозрелых женщин они закрывают эти образования. В старческом возрасте отмечается атрофия вульвы. В функциональном отношении вульва является преимущественно органом полового чувства, а внутренние половые органы (за исключением влагалища) служат для размножения.

Воспалительные процессы вульвы называют вульвитами. В возникновении вульвитов имеют большое значение следующие факторы: а) функциональные особенности (постоянная влажность из-за смачивания выделениями); б) анатомические особенности (богатство сосудами и нервами, обилие складок, нежность покровов); в) наличие значительной микрофлоры.

Различают вульвиты, дерматозы и язвы вульвы.

Причины вульвитов весьма разнообразны: 1) общие заболевания (например, сахарный диабет); 2) инфекционные агенты (гноеродные микробы, гонококки, грибы молочницы, палочка дифтерии, микобактерии туберкулеза); 3) механические, термические и химические факторы.

В большинстве случаев вульвит не является первичным заболеванием и возникает вторично вследствие раздражения наружных половых органов патологическими выделениями из влагалища и шейки матки при их воспалении, нарушении эпителиального покрова, непрерывном истечении мочи. Все это способствует размножению и проникновению гноеродных микробов (стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, пневмококки) в глубже лежащие ткани. Неспецифические вульгарный вульвит может возникать также вследствие мастурбации, гельминтозов (остриц, особенно у девочек), кишечных и мочеполовых свищей, распада злокачественной опухоли, цистита, спринцевания влагалища концентрированными растворами антисептических средств (лизоформ, сулема) или чрезмерно высокой температурой раствора, раздражения производственной пылью, применения антибиотиков.

Клинически различают острый и хронический вульвит. При остром вульвите жалобы больных в большинстве случаев весьма характерны: ощущение жжения в области наружных половых органов, болезненность, усиливающаяся при ходьбе, мочеиспускании, чрезмерная влажность. Зуд является первым и весьма характерным симптомом вульвита, возникающего при сахарном диабете. При последнем заболевании очень часто возникает грибковое (*moniliaalbicans*) поражение влагалища.

При хроническом вульвите отмечается лишь пятнистая недиффузная гиперемия, а красные пятна видны на внутренней поверхности половых губ, девственной плеве.

Внутренняя поверхность малых половых губ нередко представляется шероховатой, как бы усеянной очень мелкими бородавочками (не смешивать с остроконечными

кондиломами); эти узелки желтого цвета являются увеличенными сальными железами. Клитор отечен и гиперемирован. Малые губы иногда гипертрофированы.

Диагноз вульвита основывается прежде всего на данных анамнеза (профессия, условия быта, указание на мастурбацию, спринцевание влагалища, применение антибиотиков), анализе жалоб больной и общем ее обследовании (заболевание сахарным диабетом, гельминтозом).

При гинекологическом исследовании выявляют указанные выше характерные для острого и хронического вульвита изменения. При вульвите у больных сахарным диабетом обращает на себя внимание ярко-красная или малинного цвета окраска наружных половых органов. После осмотра производят бактериоскопическое и, при необходимости, бактериологическое исследование отделяемого.

Лечение направлено прежде всего на устранение общих заболеваний (сахарный диабет, гельминтозы, дифтерия, гонорея) укрепление общего состояния (противоанемическое лечение, рациональное питание, включая введение витаминов), устранение механических, термических, химических вредных агентов. Далее необходимо ликвидировать гинекологическое заболевание, сопутствующее вульвиту (фистулы, опухоли). В острой стадии заболевания назначают постельный режим, воздержаться от половой жизни. Наружные половые органы следует обмывать 2-8 раза в день теплым (37-38С) раствором перманганата калия (1 столовая ложка 2% раствором на 5 стаканов теплой кипяченой воды), настоем ромашки и раствором «цитеалом» 2-3% раствором борной кислоты. Показаны также теплые сидячие ванны с перманганатом калия (1 г на 10 л воды). При жалобах на зуд назначают бром, валериану, смазывание вульвы 5% клотримазоловым мазью.

ВУЛЬВОВАГИНИТ

Вульвовагиниты наблюдаются преимущественно у девочек и в старческом возрасте; реже они возникают у взрослых женщин (преимущественно микотические). Это объясняется в известной мере биологическими особенностями влагалища (способность к самоочищению) гормональной функцией половых желез. Развитию вульвовагинитов у детей способствуют общие заболевания, острые инфекционные болезни (корь, скарлатина, дифтерия), эндокринные расстройства, экссудативный катаральный диатез, нарушения питания (гипо- и авитаминозы, переедание), хронические заболевания носоглотки, применение антибиотиков.

Вульвовагиниты у девочек можно разделить на 4 группы: бактериальные, микотические, трихомонадные и вирусные. Основную группу (по данным Всесоюзного научно-исследовательского института акушерства-гинекологии) составляют бактериальные вульвовагиниты, вызванные стрептококком, стафилококком, кишечной палочкой (91,4%); значительно реже наблюдаются микотические (5,6%) и трихомонадные (3%) вульвовагиниты. Бактериальные вульвовагиниты не имеют

специфического возбудителя, характеризуются длительным и упорным течением, тенденцией к повторным обострениям и рецидивам. Наиболее часто подобное заболевание возникает у девочек 3-8 лет, страдающих хроническим тонзиллитом, гайморитом, катаром верхних дыхательных путей, гриппом, острыми инфекционными заболеваниями. Для бактериального вульвовагинита характерно незаметное начало, слабовыраженные явления воспалительного процесса. При осмотре наружных половых органов отмечается умеренная гиперемия кожных покровов и слизистой оболочки вульвы, малых половых губ; выделения скудные, часто гнойного характера, диагноз устанавливается на основании комплексного клинико-лабораторного обследования организма, исследования порционно собранной мочи, при соблюдении тщательного туалета наружных покровов органов ребенка, а также отделяемого влагалища. Большая лейкоцитурия и повышение числа «активных» лейкоцитов в первой порции мочи указывают на наличие воспалительного процесса влагалища или вульвы.

Физиотерапия неспецифического бактериального вагинита заключается в общем ультрафиолетовом облучении, облучении коротковолновыми (при наличии заболевания) и наружных половых органов девочки последовательно в один и тот же день. Во время облучения вульвы следует воздержаться от применения на жировой основе, чтобы не затормозить желаемые фотохимические процессы. С целью профилактики рецидивов вульвовагинита целесообразно направление девочки после консультации с педиатром на климатический курорт (Анапа, Евпатория, Бердянск, Пярну).

Нередко вульвовагинит у девочек вызывается острицами. Проникая во влагалище, они вызывают явления кольпита и способствуют занесению патогенной флоры (кишечная палочка, энтерококк). Для выявления остриц производят соскоб отделяемого со складок кожи промежности. Лечение состоит из противоглистной терапии (пиперазин) и местного лечения вульвовагинита. В целях механического удаления остриц применяют очистительные клизмы из воды или 2% раствора бикарбоната натрия (1-2 чайной ложки на стакан воды). После очищения кишечника проводят туалет наружных половых органов; область заднего прохода смазывают ртутной мазью. При сильном зуде назначают 3-5% мазь с анестезином. Вульвовагиниты, связанные с занесением инородного тела во влагалище, характеризуются выраженными воспалительными явлениями, обильным гнойным отделяемым, часто с примесью крови, ихорозным запахом; иногда образуются пролежни на стенке влагалища. Для уточнения диагноза производят вагиноскопию. Очень важна дифференциальная диагностика со злокачественной опухолью-саркомой. Инородное тело удаляют щипцами, пинцетом, ложечкой Фолькмана. После удаления его в течение нескольких дней производят спринцевания влагалища 3% раствором перекиси водорода, 2-4 % раствором фурацилина.

Микотические вульвовагиниты, вызванные в основном дрожжевыми грибами рода *Candida*, возникают в основном у девочек с пониженной сопротивляемостью организма при гипо- и авитаминозе (недостаток витаминов группы В), лечении антибиотиками. Симптомы заболевания: зуд (особенно в ночное время) в области наружных половых органов, с густой консистенции «творожистые» выделения. Диагноз устанавливается на основании обнаружения в отделяемом влагалища дрожжевых клеток, спор и мицелле гриба. Одновременно необходимо исследовать мочу и кровь на сахар,

так как заболевание диабетом способствует возникновению микотического вульвовагинита. Из диеты исключают продукты, богатые углеводами (хлеб, сахар, картофель) и увеличивают потребление белковых продуктов (мясо, молоко, яйца). Излечение устанавливается при отсутствии в мазках и посевах из влагалища дрожжеподобных клеток.

Вирусный вульвовагинит встречается редко; он может наблюдаться во время заболевания ветряной оспы, корью, краснухой, после оспопрививания. Заболевание проходит после ликвидации инфекции.

КОЛЬПИТ (ВАГИНИТ)

Развитию вагинит (кольпит) у женщин способствуют общие заболевания, ослабляющие организм, упадок питания, резкая гипоплазия половых органов, кастрация, преждевременный климакс, старость, нарушение правил гигиены в быту или на производстве (в химической и табачной промышленности), длительный приём антибиотиков.

Непосредственные причины кольпита также весьма разнообразны: трихоманная инвазия, септическая инфекция ран, пролежней, гонококки (у взрослых в виде исключения).

Симптомы заболевания - гнойные, слизисто-гнойные бели, чувство тяжести внизу живота, при развитии вторичного вульвита-зуд наружных половых органов.

При осмотре влагалища обнаруживают диффузное покраснение слизистой оболочки и скопление гноя между ее складками. Иногда на поверхности гиперемированной слизистой оболочки видны небольшие узелки.

При микроскопическом исследовании этих участков обнаруживают, что они лишены эпителиального покрова, эрозированы и представляют собой небольшие инфильтраты; лейкоциты инфильтрируют и эпителиальный слой стенки влагалища. Изредка на ней обнаруживают одиночные или расположенные группами небольшие пузырьки, содержащие газ (colpitisemphysematosa). Одни авторы считают эту форму вагинита поверхностной анаэробной инфекцией, другие оспаривают это положение.

Особая клиническая форма кольпита грибковый кольпит, являющийся одной из форм кандидоза.

Это заболевание возникает изредка у взрослых как проявление суперинфекции при длительном нерациональном лечении антибиотиками, как осложнение тяжелых заболеваний (туберкулез, тиф, кахексия при злокачественных опухолях).

Клинически молочница проявляется зудом и жжением во влагалище, появлением из него белых выделений. Вначале появляется гиперемия, затем отек слизистой оболочки; при осмотре обнаруживаются белые точечные высыпания величиной с булавочную головку или просыаное зерно, затем появляются в сплошной белый налет. При попытке удаления бляшек возникает кровотечение.

Нередко встречается старческий кольпит (*colpitis senilis*). Клинические симптомы его весьма характерны: они возникают на фоне изменений влагалища, свойственных этому возрасту; стенки влагалищ и своды его сморщиваются и атрофируются; влагалище становится неподатливым и легко травмируется. В результате этих изменений возникают участки кровоизлияний, лишенные эпителиального покрова. При инфицировании влагалища гноеродными микробами появляются обильные гнойные бели, иногда с примесью крови (подозрение на рак!). Раневая поверхность влагалища покрыта серо-грязным налетом. Серьезное осложнение старческого вагинита - заращение влагалища и шейки матки с последующим образованием пиометры (скопления гноя в матке).

Диагноз кольпита не представляет трудностей. Однако этиология воспаления может быть правильно распознано лишь при оценке общего состояния больной, ее профессии, бытовых условий и обязательно при бактериоскопическом, а иногда бактериологическом исследовании выделений.

Необходимо привести общее лечение и исключить факторы, обуславливающие развитие кольпита (устранение фистулы, отмена антибиотиков, лечение дифтерии, молочницы и т.п.). Местное лечение заключается в гигиенических подмываниях наружных половых органов и спринцеваниях с перманганатом калия, молочной кислотой, настоем ромашки. Санация влагалища свечами: Клион – Д; бетадин; Эконазол.

Профилактика кольпита состоит в тщательном соблюдении правил гигиены на производстве и в быту.

ЭНДОЦЕРВЕЦИТ (ЦЕРВЕЦИТ)

Воспаление слизистой оболочки канала шейки матки (*endocervicitis*) может быть вызвано различными бактериями: стафилококками, стрептококками, гонококками, кишечной палочкой. Способствуют развитию воспаления общие ослабляющие заболевания, а также не восстановленные разрывы шейки во время родов, разрывы промежности, опущение половых органов, химические и термические чрезмерные раздражения (спринцевания, некоторые противозачаточные средства).

В острой стадии эндоцервицита отмечаются гиперемия и отек в окружности *ostiiuteri*, гнойные или слизисто-гнойные выделения из канала шейки матки. При переходе в подострую или хроническую стадию уменьшаются гиперемия и отек, остается только красноватый венчик вокруг *ostiiuteri*; выделения становятся слизисто-гнойными, а затем слизистыми. Общих нарушений ни в острой, ни в подострой стадии,

как правило, не возникает. Очень часто эндоцервицит сочетается с эрозией, наботиевыми яичками (ovulaNabothi) шейки матки.

При распознавании эндоцервицита важны общее состояние больной, данные анамнеза, бактериоскопического и, при необходимости, бактериологического исследования выделений (гонорея!) из канала шейки матки.

ЭНДОМЕТРИТ

Причины воспалительных процессов половых органов (в том числе и эндометрита) указаны выше.

При остром эндометрите слизистая оболочка матки покрыта серым грязным налетом, в полости матки гной, иногда с неприятным запахом (инфекция кишечной палочкой). Эпителиальный покров слизистой оболочки в ряде мест десквамирован; глубже образуется обширный лейкоцитарный инфильтрат - пограничный вал. Инфекция может проникать в мышечный слой матки (инфильтраты в лимфатических щелях - метроэндометрит) и при неблагоприятных условиях (ослабление организма, высокая вирулентность и инвазивность микробов, фаза десквамации слизистой оболочки матки) распространяется по кровеносной и лимфатической системам (септицемия, перитонит, параметрит).

Острый и подострый эндометрит может закончиться выздоровлением, если микробная флора не проникает глубже функционального слоя. При переходе инфекции на базальный слой регенерация слизистой задерживается и эндометрит переходит в хроническую стадию.

Для гистологической картины хронического эндометрита характерны очаговые скопления круглоклеточных элементов вокруг сосудов с наличием плазматических клеток, очаговый фиброз стромы, в некоторых случаях фибропластическое превращение стромы.

Симптоматология. Симптомы острого эндометрита: повышение температуры, боли внизу живота, гнойные выделения из матки, иногда метрорагия (вследствие некроза участков слизистой оболочки матки). Клинические симптомы хронического эндометрита: бели и боли (иногда значительные), нередко длительные кровотечения (нарушения проницаемости сосудистых стенок и функции яичников), часто скудные предменструальные и постменструальные, иногда межменструальные кровянистые выделения. Многие больные отмечают тяжесть внизу живота, запоры, раздражительность, нарушение сна. В большинстве случаев наблюдается гипофункция яичников, в частности укорочение лютеиновой фазы, реже - ановуляторные циклы.

При влагалищном исследовании - матка болезненна, несколько увеличена, мягкой консистенции, из канала шейки имеются обильные гнойные выделения.

Диагностика. Распознавание эндометрита, метроэндометрита в острой стадии не представляет особых затруднений. Диагноз основывается на данных анамнеза

(внутриматочное вмешательство, наличие некроза узла подслизистой миомы или рака), общего и гинекологического исследования (повышение температуры, болезненность матки, гнойные выделения из нее), подтвержденного лабораторным данным (бактериоскопия, посевы).

Диагностика хронического метроэндометрита труднее. Этот диагноз может быть поставлен лишь при увеличении матки, плотности ее, сращениях с соседними органами и белей.

К этому необходимо добавить данные анамнеза, указывающие на перенесенный в прошлом острый эндометрит или метроэндометрит, гистологического исследования соскоба оболочки, нарушения менструального цикла.

САЛЬПИНГООФОРИТ

Сальпингофорит (salpingoopharitis) может возникнуть различными путями: восходящим (каналикулярно) из матки, нисходящим (из брюшины), по протяжению или лимфогенно (инфекция кишечной палочкой) из червеобразного отростка, прямой или сигмовидной кишки.

Восходящий путь распространения инфекция наблюдается весьма часто, так как содержимое матки легко попадает в маточные трубы; трубы не отделяются от полости матки слизистой пробкой, а наличие сфинктера трубы окончательно не установлено. Эпителиальный покров маточной трубы обычно не нарушается; в складках трубы происходит лейкоцитарная инфильтрация; в просвете трубы в значительном количестве скапливается гной. Инфекция нередко захватывает и мышечный слой трубы (mesosalpingitis), обуславливая в дальнейшем воспаление брюшины.

В настоящее время (в частности, в связи с широким применением антибиотиков) нередко наблюдаются abortивные, легкие и стертые формы заболевания. Стертые формы выражаются в несоответствии между спокойной клинической картиной болезни и патологическими изменениями (вплоть до нагноения) в очаге поражения. Наличие этих форм заболевания требует очень внимательного обследования больной и взвешивания оценки изменений в половой системе. Необходимо помнить о возможности «парадоксального» вялого течения нагноительного процесса с учащением пульса, нормальной температурой, увеличением СОЭ и уменьшением эозинофилов. Причины их разнообразны, обычно неспецифического характера: переохлаждения, переутомление, грипп, выскабливание слизистой матки. Можно дифференцировать два варианта клинического течения этих обострений. При первом варианте определяются повышение секреции из половых путей, экссудативный процесс в придатках матки, значительная болезненность при гинекологическом исследовании, субфибрилитет, умеренный лейкоцитоз и сдвиг формулы белой крови влево, гипоальбуминемия, С-реактивный белок (+ и ++), повышение экскреции 17-кетостероидов желтого тела. Все это позволяет считать, что причиной обострения является инфекционно - токсический фактор

(усиление патогенных свойств возбудителя) или вторичное инфицирование. При втором варианте клинического течения обострения преобладают симптомы нарушения, повышенная раздражительность. При глубокой пальпации отмечается боли по ходу аорты, нижней полой вены, при надавливании на область грушевидной и внутренней запирательной мышцы, область крестцового сплетения. Придатки матки лишь немного увеличены, уплотнены, малоблезненны при пальпации при исследовании крови часто обнаруживается лейкопения или нормальное количество лейкоцитов, лимфоцитов, лимфоцитоз; значительно снижена экскреция 17-кетостероидов и дегидроэпиандростерона, часто обнаруживается недостаточность эстрогенной и прогестероновой фаз цикла. Следовательно, в возникновении обострения преобладающее значение имеет нарушение функций нервной, сосудистой и эндокринной систем, а не активация микробного фактора. Диагноз сальпингоофорита основывается на данных анамнеза (нередко предшествующее воспаление нижнего отдела половой системы, оперативное вмешательство – зондирование, выскабливание матки), гинекологического исследования.

При дифференциальной диагностике с опухолью яичника, внематочной беременностью необходимо учитывать те же признаки, что и при восходящей гонорее.

Лечение. В острой стадии заболевания - то же, что и в острой стадии эндометрита. Показано также УФО-облучение. В хронической стадии применяются динамические синусоидальные модулированные токи, ультразвук, индуктотермия. При обострении хронического воспаления придатков матки с клинической картиной по первому варианту целесообразно применение антибактериальных, дезинтоксикационных и анальгезирующих препаратов, при втором варианте - диадинамических токов. Операция показана при значительном поражении половых органов, частых рецидивах, опасности прорыва гнойника и разлитого перитонита.

При обнаружении мешотчатых образований придатков матки у больных в возрасте 40 лет и старше следует помнить о возможности рака яичников или труб. У подобных больных обосновано хирургическое вмешательство.

ПАРАМЕТРИТ

Под брюшиной малого таза и над фасцией таза располагается тазовая клетчатка прилегает к внутренним половым органам в разных их отделах. В рыхлой тазовой клетчатке выделяются участки уплотнения, которые составляют основу так называемого *retinaculumuteri*. В состав их входят крестцово – маточные мышцы, кардинальные, пузырно-лобковые и пузырно-маточные связки. Эти связки образуют перегородки между разными отделами клетчатки малого таза.

В клетчатке малого таза проходят мочеточники, кровеносные и лимфатические сосуды; заложены лимфатические узлы нервные стволы и сплетения.

Термином «параметрит» определяют воспаленную околоматочную клетчатку, термином «пельвеоцеллюлит» воспаление всей клетчатки малого таза.

Среди бактерий обуславливающих развитие параметрита, чаще всего находят аэробные стрептококки и стафилококк, реже – анаэробы и кишечную палочку.

Параметрит представляет собой диффузное воспаление околоматочной клетчатке в сочетании с лимфангитом и периваскулярным отеком. Лимфатические сосуды расширены, заполнены тромбами и гнойными массами. Характер экссудата в клетчатке может варьировать от эрозного и серозно-гнойного до гнойного.

Соответственно разделению клетчатки малого таза на два боковых, передний и задний отделы различают и параметриты: боковой, передний и задний. Наиболее часто (в 90 % случаев наблюдается) боковой параметрит.

В связи с многообразием причин возникновению параметрита начальные его симптомы нередко маскируются основным заболеванием. Первоначальные симптомы параметрита: повышение температуры до 38-39С, иногда с однократным ознобом, небольшие боли внизу живота, учащение пульса в соответствии с температурой. Общее состояния резко не нарушается. Язык влажный, слегка обложен: иногда бывают запоры. с стороны крови, обнаруживают ускорение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг формулы белой крови влево. Боли бывают резкими, когда воспалительный процесс переходит в брюшину.

При объективном исследовании в начальной стадии воспалительного процесса пальпация брюшной стенки почти безболезненна, перкуторный тон не приглушается. При влагалищном исследовании сбоку, реже спереди и кзади от матки определяют резистентность или инфильтрат. Вначале он расположен лишь в верхней или нижней части клетчатки широкой связки. В дальнейшем инфильтрат распространяется в стороны вплоть до стенок таза, вверх и вниз до паховой области, сглаживая и даже выпячивая влагалищные своды. Пальпация инфильтрата малоболезненна; консистенция его вначале мягкая, затем плотная. При заднем параметрите инфильтрат хорошо определяется через прямую кишку, тесно охватывая ее спереди и с боков.

Клиническое течение. Длительность острой стадии воспалительного процесса колеблется от 7 до 14 дней, редко дольше.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

Место проведения занятия: учебная комната, отделения родильного дома и женская консультация, клиника — диагностический центр.

Контрольные вопросы

1. Актуальность проблемы. Частота неспецифических воспалительных заболеваний женских половых органов (ВЗЖПО).
2. Возбудители неспецифических воспалительных заболеваний женских половых органов.
3. Факторы, способствующие развитию инфекции при воспалительных заболеваниях гениталий.
4. Пути распространения септической инфекции при воспалительных заболеваниях гениталий.
5. Механизмы биологической защиты от ВЗЖПО.
6. Патогенез острых воспалительных заболеваний гениталий, фазы воспаления.
7. Особенности патогенеза хронических воспалительных заболеваний гениталий.
8. Классификация ВЗЖПО.
9. Кольпиты. Клиника, диагностика, лечение.
10. Вульвовагиниты у девочек, особенности течения. Факторы, способствующие развитию вульвовагинитов у девочек.
11. Принципы обследования и особенности лечения воспалительных заболеваний гениталий у девочек.
12. Особенности клиники, диагностики и лечения старческого (сенильного) кольпита.
13. Бартолинит, абсцесс бартолиновой железы – клиника, диагностика, лечение.
14. Эндоцервицит – клиника, диагностика, лечение, осложнения.
15. Острый эндомиометрит. Причины заболевания, клиника, диагностика, лечение.
16. Острый сальпингит. Клинические формы, особенности течения.
17. Гидросальпинкс и пиосальпинкс. Причины возникновения, клиника, диагностика.
18. Гнойное воспаление яичника, механизмы возникновения клиника, диагностика.
19. Тубоовариальный абсцесс. Причины возникновения, клиника, диагностика, и дифференциальная диагностика.
20. Хронические воспалительные заболевания гениталий. Особенности клиники, лечения.
21. Параметрит. Этиология, патогенез, стадии течения. Клиника, диагностика, принципы лечения.
22. Пельвиоперитонит. Открытая, закрытая формы пельвиоперитонита. Клиника, диагностика, принципы лечения.

23. Дифференциальная диагностика пельвиоперитонита и разлитого перитонита.
24. Причины возникновения разлитого перитонита в гинекологии.
25. Классификация, клиника, диагностика, принципы лечения разлитого перитонита.
26. Бактериально-токсический шок. Причины, клиника, диагностика принципы лечения.
27. Сепсис. Классификация, клиника, диагностика, принципы лечения.
28. Общие принципы лечения тяжелых форм воспалительных заболеваний в гинекологии.
29. Реабилитация больных с воспалительными заболеваниями гениталий.

7. Тема: «Острый живот» в гинекологии. Понятие «острого живота». Внематочная беременность, апоплексия яичника, перекрут ножки кисты яичника. Принципы лечения. Диагностика, лечение, профилактика.

Цель занятия:

Студент должен знать:

1. факторы риска развития ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки;
2. клинику различных форм ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки;
3. современные методы диагностики ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки /диагностическая лапароскопия, тестирование В-субъединицы хорионического гонадотропина/ ХГ/ в моче и крови; пельвиоскопия/;
4. современные методы лечения ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки /радикальные и консервативные, хирургические и нехирургические, с использованием макро- и микротехники, оперативной лапароскопии; медикаментозные/;
5. технику различных видов хирургического лечения ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки.

Студент должен уметь:

1. ставить диагноз прогрессирующей и прервавшейся ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки;
2. определять наиболее рациональную тактику хирургического /медикаментозного/ лечения ВБ в зависимости от формы ВБ;
3. владеть методикой пункции заднего свода влагалища;
4. интерпретировать данные абдоминального и трансвагинального УЗИ при прогрессирующей и прервавшейся ВБ, разрыве кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки;
5. проводить дифференциальную диагностику прогрессирующей и прервавшейся ВБ, разрыва кисты яичника, апоплексии яичника, острых гнойных заболеваний придатков матки и других заболеваний, требующих экстренной помощи.

Содержание занятия:

Острый живот — клинический симптомокомплекс, развивающийся при повреждениях и острых заболеваниях органов брюшной полости и/или забрюшинного пространства, угрожающий жизни и требующий неотложной помощи.

Термин «острый живот» является собирательным понятием, объединяющим группу заболеваний, различных по этиологическому признаку и патогенезу. Несмотря на различные причины, симптоматика острого живота в гинекологии имеет много общих черт: внезапное появление болей среди полного здоровья (боли чаще начинаются внизу живота, постепенно усиливаясь и распространяясь по всему животу, могут быть настолько сильными, что вызывают обморок); тошнота, рвота; нарушение отхождения кишечных газов и кала; симптомы раздражения брюшины.

Группы заболеваний внутренних женских половых органов, при которых возникает клиника острого живота:

Острые кровотечения из внутренних половых органов:

6. внематочная беременность;
7. апоплексия яичника;
8. травматические повреждения матки (ятрогенного или криминального происхождения)..

Острые нарушения кровообращения в опухолях и опухолевидных образованиях внутренних половых органов:

9. перекрут ножки опухоли яичника;
10. нарушение питания фиброматозного узла.

Острые гнойные заболевания внутренних половых органов с последующим развитием перитонита:

11. пиосальпинкс и пиовар, гнойная tuboовариальная опухоль;
12. пельвиоперитонит;
13. распространенный перитонит.

Острые кровотечения из внутренних половых органов

Внематочная беременность

Внематочная или эктопическая беременность (*graviditasextrauterina, s. ectopica*) — беременность, при которой оплодотворенная яйцеклетка имплантируется и развивается за пределами матки.

Имеется стойкая тенденция к увеличению частоты внематочной беременности, которая составляет в индустриально развитых странах в среднем 12—14 на 1000 беременностей. Бесплодие после операции по поводу трубной беременности возникает в 70—80% случаев. Частота повторной трубной беременности варьирует от 4 до 12,6 %. Это связано с распространенностью воспалительных процессов гениталий, растущим числом

хирургических вмешательств на маточных трубах, внедрением в медицинскую практику индукторов овуляции, применением внутриматочных контрацептивов.

Локализация плодного яйца выше полости матки относится к проксимальным вариантам эктопической беременности и является одной из главных причин внутреннего кровотечения у женщин репродуктивного возраста. Вовлечение в плодместилище шейки матки приводит к формированию шеечной или перешеечной беременности, т.е. к ее дистальным вариантам и сопровождается наружным кровотечением из влагалища.

Классификация внематочной беременности:

В зависимости от места имплантации плодного яйца:

I. Трубная беременность:

1. Ампулярная.
2. Истмическая.
3. Интрамуральная (интерстициальная).
4. Межуточная.
5. Переходные формы (маточно-трубная, трубно-яичниковая, фимбриальная).

II. Яичниковая беременность.

1. Эпиофориальная — зародыш развивается на поверхности яичника.
2. Интрафолликулярная — плодное яйцо находится в середине фолликула.

III. Брюшинная (абдоминальная) беременность.

1. Первичная — имплантация плодного яйца изначально происходит на париетальной брюшине, сальнике или на любом другом органе брюшной полости.
2. Вторичная — плодное яйцо имплантируется в брюшной полости после изгнания его из маточной трубы.

IV. Другие формы внематочной беременности:

1. Шеечная.
2. В рудиментарном роге матки.
3. Интралигаментарная.

По частоте встречаемости:

I. Часто встречающиеся формы: ампулярная и истмическая локализация трубной беременности.

II. Редкие формы: интерстициальная, яичниковая и брюшная беременность.

По течению заболевания:

1. Прогрессирующая внематочная беременность.

2. Нарушенная внематочная беременность:

наружный разрыв плодместилища (яичника, рудиментарного рога матки, интерстициального отдела маточной трубы, часто — истмического отдела, редко — ампулярного);

внутренний разрыв плодместилища или трубный аборт (чаще в ампулярном отделе трубы).

Этиология внематочной беременности

Оплодотворение яйцеклетки сперматозоидом в норме происходит в фимбриальном отделе ампулы маточной трубы. Благодаря перистальтическому движению трубы, а также с помощью мерцания реснитчатого эпителия эндосальпинкса зигота через 3—4 дня попадает в полость матки, где бластоциста на протяжении 2—4 дней может находиться в свободном состоянии. После увеличения в объеме бластоциста внедряется в эндометрий, где и происходит дальнейшее развитие зародыша. Таким образом, можно выделить 2 группы причин развития внематочной беременности. Первая группа — причины, связанные с нарушением транспортной функции маточных труб, вторая — с функциональными изменениями самой яйцеклетки.

Факторы риска эктопической беременности:

1. Анатомо-физиологические факторы (связанные с нарушением транспортной функции маточных труб):

воспалительные заболевания внутренних половых органов, приводящие к нарушению проходимости маточных труб в результате как анатомических повреждений (образование спаек, перетяжек, карманов), так и изменений сократительной функции маточных труб вследствие повреждения нервно-мышечного аппарата трубы, изменения нейроэндокринной регуляции и повреждения стероидогенеза в яичниках, что вызывает антиперистальтические движения, приводящие к задержке оплодотворенной яйцеклетки в трубе;

хирургическая стерилизация (перевязка) маточных труб;

использование внутриматочного контрацептива (ВМК), при длительном применении которого исчезают реснитчатые клетки слизистой оболочки маточных труб;

операции на маточных трубах: сальпингоовариолизис, фимбриопластика, сальпинго-сальпингоанастомоз, трубно-маточный анастомоз, сальпингостомия;

опухоли матки и придатков (изменяют анатомическое соотношение органов в малом тазу и могут сдавливать маточные трубы, что осложняет продвижение яйцеклетки; кроме того, может нарушаться гормональная функция яичников, что опосредованно приводит к изменению транспортной функции маточных труб).

2. *Гормональные факторы:*

дисбаланс гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции, что приводит к нарушению нервно-мышечного аппарата труб;

индукция овуляции. При этом используют различные индукторы овуляции (кломифен, человеческий менопаузальный гонадотропин, хорионический гонадотропин, агонисты ГтРГ), которые приводят к нарушению перистальтики труб в результате изменения физиологических факторов, ответственных за их сократительную функцию (секреция гормонов, простагландинов, адренергических факторов). Стимуляторы овуляции увеличивают риск развития многоплодной беременности, в том числе, и гетеротопической;

нарушение синтеза простагландинов. Простагландины влияют на сокращение и расслабление мышечного слоя труб, регулируя транспорт зиготы и объем ретроградной менструальной крови. Физиологическая регуляция транспортной функции трубы зависит от соотношения PgE/ PgF_{2a}, при нарушении которого появляется вероятность nidации бластоцисты в маточной трубе;

гормональные контрацептивы. Оральные контрацептивы, содержащие прогестины («мини-пили», «чистые» прогестагены), приводят к замедлению сократительной активности маточных труб на фоне сохраненной овуляции.

3. *Повышенная биологическая активность плодного яйца.* На 8-9 сутки после оплодотворения трофобласт синтезирует глико- и протеолитические ферменты, вызывающие лизис эндометрия и способствующие инвазии бластоцисты в подлежащие ткани. При ускоренном росте трофобласта увеличивается риск преждевременной имплантации бластоцисты до ее проникновения в полость матки.

4. *Трансмиграция яйцеклетки и/или сперматозоидов:*

наружная трансабдоминальная миграция яйцеклетки (переход через брюшную полость в маточную трубу, противоположную от овулировавшего яичника);

трансабдоминальная миграция сперматозоидов (происходит при возникновении маточно-перитонеальной фистулы или реканализации маточных труб после добровольной хирургической стерилизации);

внутренняя миграция зиготы в маточную трубу из полости матки в результате повышенной возбудимости миометрия.

5. *Другие факторы:* эндометриоз, врожденные аномалии матки, аномалии развития труб (дивертикулы, добавочные трубы и отверстия, слепые ходы); патология яйцеклетки; качество спермы, аномалии уровня простагландинов в сперме; хромосомные аномалии; стрессовые ситуации, психические травмы (могут нарушить перистальтику маточной трубы).

Патоморфогенез внематочной беременности.

При трубной беременности образуется плодместилище из оболочек маточной трубы: слизистая оболочка формирует внутреннюю капсулу плодместилища, а мышечная и серозная — наружную. Прерывание трубной беременности происходит за счет следующих факторов:

эндосальпинкс не имеет трубчатых желез и не способен дифференцироваться на базальный и функциональный слои;

в эндосальпинксе слабо выражен подслизистый и соединительнотканый слой (в эндометрии он снабжен кровеносными сосудами);

отсутствует децидуальная трансформация эндосальпинкса;

тонкая мышечная оболочка, не способная выдержать воздействие трофобласта;

эктопический трофобласт имеет повышенную пролиферативную активность, что приводит к разрушению эндосальпинкса.

Прерывание трубной беременности может происходить по типу трубного аборта или по типу разрыва трубы.

При **трубном аборте** (локализация плодного яйца в ампулярном конце трубы) плодное яйцо растягивает маточную трубу, что приводит к локальному увеличению ее размеров, истончению и, возможно, повреждению эндосальпинкса. Кроме того, ворсинами хориона разрушаются кровеносные сосуды с возникновением кровоизлияний между плодным яйцом и плодместилищем. В дальнейшем происходит внутренний разрыв плодместилища и отслойка зародыша от стенки маточной трубы, что приводит к его гибели. Антиперистальтические сокращения миосальпинкса изгоняют плодное яйцо из просвета трубы в брюшную полость. Данный процесс сопровождается кровотечением в просвет трубы, откуда кровь попадает в брюшную полость через брюшное отверстие.

Различают *полный трубный аборт* — плодное яйцо полностью отделяется от стенки маточной трубы и целиком изгоняется в брюшную полость и *неполный трубный аборт* — остается связь между плодным яйцом и фимбриями.

Разрыв маточной трубы осуществляется вследствие прорастания ее слизистой, мышечной и серозной оболочек ворсинами хориона. При этом внутрибрюшное кровотечение происходит из-за повреждения сосудов трубы.

Механизм прерывания трубной беременности зависит от морфофункциональных особенностей того отдела, в котором произошла имплантация бластоцисты. Наибольшая степень деструкции стенки трубы, сопровождающаяся разрушением всех ее оболочек, наблюдается в интрамуральном и истмическом отделах.

При истмической локализации плодного яйца перфорация стенки трубы возникает через 4—6 недель после оплодотворения, что связано со слабой собственной пластинкой эндосальпинкса. Интрамуральная беременность может длиться до 10—16 недель благодаря мощной мышечной оболочке и богатому кровоснабжению этого отдела. В ампулярном отделе трубы

инвазия трофобласта ограничивается пределами слизистой оболочки. Прерывание такой беременности по типу трубного аборта происходит в 4—8 недель в результате разрушения внутренней капсулы плодместилища, постепенного отслаивания плодного яйца от стенки трубы и кровотечения в ее просвет.

Клиника эктопической беременности.

Клиническая картина зависит от стадии развития внематочной беременности, вида ее нарушения (разрыв трубы или трубный аборт), общей кровопотери и реакции организма.

Для **прогрессирующей трубной беременности** характерны: задержка менструации; нагрубание молочных желез; тошнота, вкусовые изменения. Бимануально и в зеркалах: цианоз слизистых оболочек влагалища и шейки матки. Шейка уплощенная, а в области перешейка отмечается частичное размягчение. Матка размягчена, несколько увеличивается в размерах за счет утолщения мышечной стенки и развития децидуальной оболочки. Симптомы Гегара, Пискачека и др. слабо выражены или не определяются. В яичнике образуется желтое тело беременности.

Характерны кровянистые маточные выделения, обусловленные отторжением эндометрия в выраженной секреторной фазе. При этом нет эффекта от терапии, включая гормональные методы гемостаза. Главным признаком данной формы внематочной беременности является отставание размеров матки соответственно предполагаемым срокам беременности при увеличении опухолевидных образований, определяемых в местах локализации плодного яйца.

В зависимости от локализации плодного яйца наблюдаются деформация матки или наличие опухолевидных образований (в матке и яичниках — в области придатков; между листками широкой связки — сбоку от матки; в рудиментарном роге — рядом с телом матки; в шейке матки — колбообразная шейка; в брюшной полости — опухолевидные образования различной локализации).

Нарушенная внематочная беременность

Для **разрыва трубы** характерны симптомы внутреннего кровотечения различной выраженности (патологическая кровопотеря, синдром массивной кровопотери, геморрагический шок), а также симптомы раздражения брюшины: вздутие живота, болезненность, напряжение передней брюшной стенки, пери-тонеальные симптомы. При разрыве плодместилища появляется резкая боль в животе, которой могут предшествовать менее интенсивные схваткообразные боли, связанные с трубной перистальтикой («трубной коликой»). В момент интенсивного болевого приступа иногда бывает потеря сознания. Отмечается тошнота, головокружение, бледность кожных покровов, иногда жидкий стул. Появляется холодный пот, снижается артериальное давление, пульс становится частым и слабым. При перкуссии живота определяется притупление звука в отлогих местах.

При гинекологическом исследовании с помощью зеркал обнаруживается цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Матка слегка увеличена, размягчена, подвижна («плавающая»), В области придатков матки определяется пастозность или

пальпируется опухолевидное образование тестоватой консистенции. Задний и один из боковых сводов выпячены. Отмечается резкая болезненность при попытке смещения шейки матки кпереди и при пальпации заднего свода. Боль иррадиирует в прямую кишку.

Прерывание трубной беременности по типу **трубного аборта** протекает более медленно (от нескольких дней до нескольких недель). Основные жалобы: приступообразные боли внизу живота, мажущие, скудные, темно-коричневые или почти черные выделения из половых путей (кровянистые выделения из влагалища обусловлены отторжением децидуальной оболочки в результате снижения уровня стероидных гормонов, возникающего при нарушении связи плодного яйца с плодоместилищем). Могут возникать повторные кратковременные обморочные состояния, слабость, головокружения, холодный пот, рвота.

При гинекологическом исследовании— цианоз слизистых, скудные кровянистые выделения из цервикального канала. Увеличение матки не соответствует сроку беременности, она размягчена в области перешейка. В области придатков матки пальпируется опухолевидное образование ограниченно-подвижное с нечеткими контурами. Задний и соответствующий боковой своды уплощенные или выпячены, умеренно выражена их болезненность.

При **яичниковой беременности** плодное яйцо может имплантироваться на поверхности яичника, что иногда связывают с эндометриозом, или же развиваться внутри фолликула. Данная беременность прерывается на ранних сроках и сопровождается сходными симптомами, которые наблюдаются при прерывании трубной беременности.

Брюшная беременность как первичная, так и вторичная, встречается чрезвычайно редко. Плодное яйцо может прикрепляться к различным органам брюшной полости, кроме кишечника. Очень редко абдоминальная беременность достигает больших сроков. Как правило, она заканчивается разрывом капсулы плодоместилища на ранних сроках, обильным кровотечением и перитонеальным шоком. Характеризуется повторными болевыми приступами в животе, иногда с потерей сознания. Резкая боль возникает при движении плода. При влагалищном исследовании пальпируется немного увеличенная матка, расположенная отдельно от плодоместилища. Части плода определяются под брюшной стенкой.

Шеечная беременность в ранние сроки протекает бессимптомно. В дальнейшем появляются кровянистые выделения. При осмотре наблюдается колбообразное увеличение шейки матки. Существует высокая опасность профузного кровотечения.

Перешеечно-шеечная беременность клинически проявляется кровотечением из влагалища на фоне задержки менструации и отсутствием болевого синдрома. При гинекологическом осмотре обращает на себя внимание эксцентрическая локализация наружного зева и расширение сосудов шейки матки. При бимануальном исследовании определяется мягкая шаровидная увеличенная шейка и небольшая плотная матка. После проведенного обследования кровотечение усиливается.

Беременность в рудиментарном роге матки, имеющим недостаточно развитый мышечный слой и неполноценную слизистую оболочку, прерывается в 8—16 недель. В этом

случае возникает интенсивное кровотечение и развитие внутренних перитонеальных симптомов.

Межсвязочная (интралигаментарная) беременность — плодное яйцо прикрепляется к трубе и развивается между листками широкой связки. При этом могут появляться периодические кровянистые выделения в широкую связку с образованием гематомы и смещением матки в сторону.

Диагностика эктопической беременности

1. Анамнез жизни.
2. Гинекологический анамнез.
3. Характерные клинические симптомы.
4. Трансвагинальная эхография.

Ультразвуковые критерии внематочной беременности:

5. увеличение матки при отсутствии органических изменений в миометрии или маточной беременности;
6. утолщение срединного М-эха;
7. выявление в проекции придатков матки (изолированно от яичников) образований с негетерогенной эхо-структурой и повышенным уровнем звукопоглощаемости;
8. наличие свободной жидкости в углублениях малого таза;
9. выявление вне полости матки плодного яйца с живым эмбрионом.

Определение уровня хорионического гонадотропина (ХГ).

ХГ впервые выявляется в крови беременной женщины на 6—7 день после зачатия, а в моче — на 8 день. Информативность исследования 96,7—100 %. Серийное определение титра ХГ не позволяет достоверно отличить внематочную беременность от осложненной маточной.

У 85 % женщин с нормально протекающей маточной беременностью уровень в-субъединицы ХГ в сыворотке за 48 часов повышается не менее чем на $2/3$ в то время как у такого же числа больных с внематочной беременностью за то же самое время он повышается менее чем на $2/3$. При проведении исследования каждые 24 часа различия между маточной и внематочной беременностью менее заметны.

Многочисленные исследования уровня в-субъединицы ХГ проводятся при сомнительных результатах УЗИ, когда не определяются плодное яйцо и сердцебиение плода.

Определение уровня прогестерона в сыворотке крови.

При маточной беременности уровень прогестерона в сыворотке, как правило, выше, чем при внематочной. Определение уровня прогестерона в сыворотке можно использовать для исключения внематочной беременности, когда невозможно провести УЗИ и определить уровень β -субъединицы ХГ.

Фактор ранней беременности (ФРБ) — специфическая для беременности иммуносупрессивная субстанция, появляющаяся в крови и моче уже через 24—48 часов после оплодотворения.

При эктопической беременности обнаруживается более низкий, чем при маточной беременности титр ФРБ (определяется с помощью теста ингибирования розеткообразования).

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища.

При нарушении внематочной беременности в результате недавнего внутрибрюшного кровотечения определяется темная несвертывающаяся кровь в маточно-прямокишечном углублении малого таза. Пунктат подлежит микроскопическому исследованию. Эритроциты, полученные из пунктата, изменяются и имеют вид тутовых ягод или рыбьей чешуи. Пункция проводится только в случае сомнений в диагнозе (чаще при трубном аборте). При яркой клинике внутрибрюшного кровотечения пункция не показана, так как отсрочивает начало операции.

Биопсия эндометрия.

Проводится при подозрении на прогрессирование эктопической беременности. При внематочной беременности эндометрий трансформируется в децидуальную оболочку, строение которой идентично deciduaparietalis с появлением клубков спиральных артерий, атипической трансформации маточного эпителия в виде феномена Ариас—Стеллы и «светлых желез» Овербека; ворсины хориона при этом не обнаруживаются.

Феномен Ариас—Стеллы— появление в эпителии желез эндометрия набухших клеток с необычайно крупными полиморфными ядрами, в 4—5 раз превышающими величину ядра нормальной эпителиальной клетки. В основе развития этого феномена лежит гиперсекреция гонадотропных гормонов.

«Светлые железы» Овербека встречаются при третьей стадии обратного развития эндометрия после нарушенной внематочной или маточной беременности. Эпителиальные клетки единичных желез имеют светлую вакуолизированную цитоплазму и полиморфные крупные ядра.

Лапароскопия — наиболее информативный метод диагностики внематочной беременности. Точность диагностики как нарушенной, так и прогрессирующей эктопической беременности с применением лапароскопии, составляет 97—100 %.

Лечение трубной беременности.

При трубной беременности возможно как хирургическое, так и консервативное лечение. Выбор метода зависит от клинической картины, локализации плодного яйца и возможностей лечебного учреждения.

I. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение остается наиболее распространенным методом лечения внематочной беременности. Больная сразу после установления диагноза нарушенной внематочной беременности должна быть прооперирована. Объем операции зависит от локализации плодного яйца, выраженности патологических изменений в обеих маточных трубах, общего состояния и возраста пациентки, степени кровопотери, отношения к сохранению генеративной функции в последующем. Помимо оперативного вмешательства проводится борьба с геморрагическим шоком.

Хирургическое лечение трубной беременности может производиться с помощью лапароскопической техники или через брюшностеночный доступ. При любом методе хирургического лечения проводят как радикальные, так и консервативные операции.

Радикальные операции.

Тубэктомия показана в случае обильного кровотечения, значительных патологических изменениях маточных труб, разрыва маточной трубы, диаметра плодного яйца более 3,0 см. Накладывают зажимы на мезосальпинкс и маточный угол трубы. После остановки кровотечения удаляют сгустки крови, проводят ревизию органов брюшной полости и малого таза. Трубу и трубный угол пересекают, культю трубы и мезосальпинкс прошивают, и лигируют. Если поражен яичник, проводят его резекцию.

Консервативные операции.

Характер оперативного вмешательства зависит от локализации плодного яйца. При имплантации его в ампулярном отделе трубы проводят фимбриальную эвакуацию. Если плодное яйцо находится в интерстициальном отделе, можно провести операцию двумя путями: удалить часть трубы и возобновить ее проходимость или рассечь трубу, удалить плодное яйцо, а потом возобновить целостность трубы.

Фимбриальная эвакуация — удаление или отсасывание плодного яйца через ампулу маточной трубы — проводится в случае дистальной локализации плодного яйца.

Сегментарная резекция с анастомозом «конец в конец» показана при истмической беременности. С обеих сторон части трубы, содержащей плодное яйцо, накладывают мини-зажимы. Через мезосальпинкс проводят лигатуру, выкалывая иглу под одним зажимом и вкалывают под другим. Патологическую часть трубы удаляют. Лигатуру затягивают. Концы труб соединяют двумя рядами швов: первый ряд через мышечный слой и серозную оболочку, второй — серо-серозный.

Сальпинготомия — удаление плодного яйца через разрез трубы с последующим ушиванием маточной трубы. Показания: бесплодие, повторная трубная беременность (с целью сохранения маточной трубы). Противопоказания: обильное кровотечение, значительный разрыв трубы, давнее нарушение трубной беременности.

Сальпинготомия с применением лапароскопа. Проводится в ранние сроки прогрессирующей беременности, когда диаметр маточной трубы не превышает 4 см, или при нарушенной беременности с небольшим повреждением трубы и умеренной кровопотерей.

При нарушенной внематочной беременности возникают гемодинамические и гиповолемические сдвиги в организме. Поэтому во время операции проводится реинфузия аутокрови, полученной из брюшной полости.

При трубной беременности используется широкий спектр органосохраняющих оперативных вмешательств с применением *микрохирургической техники*:

10. сальпингостомия в ампулярном отделе трубы;
11. фимбриопластика или нефимбриопластика при локализации плодного яйца в области фимбрий или ампулярной части трубы;
12. сегментарная резекция истмического отдела с наложением анастомоза «конец в конец».

Профилактика спаечных процессов после органосохраняющих операций достигается путем гидроперитонеума в послеоперационном периоде, созданного введением раствора декстрана (полиглюкина).

II. Консервативное лечение

В большинстве случаев для этого применяют метотрексат, реже используют другие лекарственные средства: цитовар, хлорид калия, гипертонический раствор глюкозы, препараты простагландинов, мифепристон. Их применяют как системно, так и местно (вводят в маточную трубу через боковой свод влагалища под контролем УЗИ, при лапароскопии или трансцервикальной катетеризации маточной трубы).

Рекомендации по введению метотрексата при внематочной беременности. Перед введением препарата:

13. определить уровень в-субъединицы ХГ в сыворотке крови;
 14. провести влагалищное УЗИ (диаметр плодного яйца, расположенного в области придатков матки, не должен превышать 3,5 см);
 15. при уровне β -субъединицы ХГ в сыворотке менее 2000 МЕ/л произвести отдельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала или вакуум-аспирацию;
 16. выполнить биохимические исследования и общий анализ крови, при гематокрите менее 30 % назначить препараты железа;
 17. женщинам с Rh-отрицательной кровью назначить анти-Rh (D)-иммуноглобулин для в/м или в/в введения;
- ◆ получить письменное согласие больной на лечение.

Метотрексат — антагонист фолиевой кислоты, нарушает синтез ДНК, блокируя дегидрофолатредуктазу. При внематочной беременности препарат вводится в небольших дозах, не вызывающих тяжелых побочных действий. Назначают метотрексат по 1 мг/кг в сутки в/м через день. Если требуется несколько введений метотрексата, назначают *фолинат*

кальция; это антидот метотрексата, снижающий риск его побочных действий (вводят по 0,1 мг/кг в сутки в/м через день, начиная со второго дня лечения). Метотрексат отменяют, когда уровень Р-субъединицы ХГ в сыворотке крови снизится на 15 % за сутки.

В дальнейшем происходит лизис погибшего плодного яйца. Целесообразность консервативного лечения эктопической беременности не очевидна.

Лечение других форм внематочной беременности. Лечение брюшной беременности имеет большие трудности в связи с возможным профузным кровотечением. Поэтому перед операцией заготавливают не менее 2 л крови и начинают инфузию растворов в две вены. Может потребоваться удаление вместе с плодом вместилищем и окружающих тканей (париетальной брюшины, резекция кишечника, сальника). Нередко плодный мешок полностью удалить не удается, в таких случаях операция выполняется по типу марсупиализации (вшивание краев оставшейся части плодного яйца в рану брюшной полости).

Лечение яичниковой беременности небольшого срока включает резекцию яичника, в другом случае проводят его удаление. Яичник выводят в рану, клиновидным разрезом удаляют патологически измененную ткань (удаляют $\frac{2}{3}$ объема яичника). На яичник накладывают тонкие кетгутовые швы.

Лечение беременности в рудиментарном роге заключается в удалении рудиментарного рога с прилегающей маточной трубой.

При интралигаметарной беременности вначале рассекается брюшина широкой связки над гематомой, которая удаляется вместе с плодным яйцом, затем производится сальпингоэктомия.

При шеечной беременности проводят экстирпацию матки без придатков.

Профилактика.

С целью профилактики развития повторной трубной беременности или бесплодия в послеоперационном периоде проводится поэтапная терапия, направленная на восстановление репродуктивной функции:

1 -й этап — ретроградное введение лекарственных средств в полость неповрежденной трубы во время операции.

2-й этап — использование в послеоперационном периоде антибиотиков; проведение гидротубации с лидазой, гидрокортизоном, новокаином, антибиотиками. Применяют электрофорез с солями цинка и йода. Эти мероприятия проводятся с 4—5-го дня после прекращения выделений из половых путей. Через 2 месяца после операции назначают индуктотермию и биостимуляторы, повторный курс гидротубации.

3-й этап — реабилитационный, проводится через 6,9,12 месяцев после операции с аналогичными курсами лечения. Через 1 год после оперативного вмешательства показано санаторно-курортное лечение.

Апоплексия яичника

Апоплексия яичника — внезапно наступившее кровоизлияние в яичник при разрыве сосудов граафова пузырька, стромы яичника, фолликулярной кисты или кисты желтого тела, сопровождающееся нарушением целостности ткани яичника и кровотечением в брюшную полость. Встречается у 0,5—2,5 % гинекологических больных. Апоплексия яичника может наблюдаться в различные фазы менструального цикла, однако чаще всего это бывает в период овуляции или в стадии васкуляризации и расцвета желтого тела. Не исключена возможность разрыва желтого тела во время беременности. Апоплексия яичника возникает, как правило, у женщин в возрасте 20—35 лет.

Этиопатогенез апоплексии яичника

Среди *этиологических факторов*, приводящих к данной патологии, выделяют следующие: нейроэндокринные нарушения; воспалительные заболевания внутренних половых органов, которые вызывают склеротические изменения в яичниках; застойные процессы в малом тазу; варикозное расширение вен яичников и физические нагрузки в середине менструального цикла или за неделю до менструации; аномалии положения половых органов; опухоли малого таза; нарушения свертывающей системы крови; травмы живота; влагалищные исследования; бурные половые сношения.

На протяжении менструального цикла формируются условия, благоприятные для возникновения апоплексии: овуляция, обильная васкуляризация тканей желтого тела, предменструальная гиперемия яичника. Они могут привести к образованию гематомы, при разрыве которой возникает кровотечение в брюшную полость. Объем кровопотери может быть от 50 мл до 2—3 л. Чаще возникает апоплексия правого яичника, что связано с лучшим кровоснабжением, большим количеством венозных сосудов по сравнению с левым яичником.

Клиника апоплексии яичника

Выделяют три клинические формы данной патологии: анемическую, болевую и смешанную.

Анемическая форма. Выделяют три степени анемической формы:

I степень — легкая (внутрибрюшная кровопотеря не превышает 150мл);

II степень — средняя (кровопотеря 150—500 мл);

III степень — тяжелая (внутрибрюшная кровопотеря более 500 мл).

На первый план выступают симптомы внутрибрюшного кровотечения: острая боль в животе, возникающая внезапно (локализуется над лобком или в подвздошных областях с иррадиацией в задний проход, наружные половые органы); тошнота, рвота, слабость, головокружение; бледность кожных покровов и слизистых оболочек; снижение АД, тахикардия; умеренно выраженные симптомы раздражения брюшины на стороне поражения; может наблюдаться френикус-симптом; перкуторное определение свободной жидкости в брюшной полости; кровянистые выделения из половых путей; при гинекологическом исследовании бледность слизистой оболочки влагалища, нависание заднего и/или бокового

свода влагалища (при обильном кровотечении) увеличенный, болезненный яичник, болезненность шейки матки при ее смещении; признаки анемии в гемограмме.

Болевая форма характеризуется кровоизлиянием в ткань яичника (в фолликул или желтое тело) с незначительным кровотечением в брюшную полость или без него. Основные симптомы острое начало; приступообразная боль; тошнота, рвота; нормальный цвет кожи и слизистых оболочек; АД и пульс в норме невыраженные симптомы раздражения брюшины; данные гинекологического исследования аналогичны данным при анемической форме, за исключением нависания сводов; в клиническом анализе крови может быть лейкоцитоз без нейтрофильного сдвига, без признаков анемии.

Смешанная форма сочетает в разных соотношениях симптомы, характерные для анемической и болевой формы апоплексии яичника. Анемическую форму апоплексии яичника часто принимают за нарушенную трубную беременность, болевую — за аппендицит.

Диагностика апоплексии яичника.

1. Анамнез (жизни и гинекологический).
2. Объективное обследование.
3. Общий анализ крови.
4. УЗИ органов малого таза.
5. Определение уровня хорионического гонадотропина в крови (для исключения внематочной беременности).
6. Пункция брюшной полости через задний свод влагалища.
7. Лапароскопия.

Лечение апоплексии яичника.

Лечение апоплексии яичника зависит от формы патологии и степени кровопотери.

Консервативное лечение возможно при болевой форме без признаков внутреннего кровотечения с тщательным контролем центральной гемодинамики и лабораторных показателей крови. Назначают холод на низ живота, антибиотики, гемостати-ческие препараты (*викасол* 1 % раствор 1 мл в/м 2 раз/сут.; *дицинон* 2 мл в/м 2 раз/сут.; *этамзилат натрия* 12,5 % раствор по 2 мл в/м или в/в 2 раз/сут), *транексам* (1-1, 5г 3-4 раза в сутки 3-4 дня) и витамины (*витамин В₁₂* в/м по 200 мкг в сутки с фолие-вой кислотой по 0,01 г 3 раз/сут.; *витамин В₁* с *витамином В₆* по очереди по 1 мл в/м, 10 инъекций; *витамин Е* (по 50 мг) и *А* (по 33 МЕ) в течение 1 месяца).

Консервативная терапия проводится в стационаре под круглосуточным наблюдением. При повторном приступе болей, ухудшении общего состояния, нестабильности гемодинамики, увеличении количества крови в брюшной полости клинически и при ультразвуковом сканировании, показано оперативное вмешательство (лапароскопия, лапаротомия).

Анемическая форма заболевания требует немедленного оперативного вмешательства (брюшностеночного или лапароскопического). Проводится клиновидная резекция яичника в пределах здоровых тканей или сшивание разрыва Z-образными швами. Если вся ткань яичника пропитана кровью, показана овариэктомия.

Острые нарушения кровообращения в опухолях и опухолевидных образованиях внутренних половых органов

Перекрут ножки опухоли яичника

Данная патология приводит к острому нарушению питания опухоли яичника и быстрому развитию в ней морфологических изменений.

Различают анатомическую и хирургическую ножку опухоли. К первой относят анатомические образования, которые подходят к яичнику: брыжейка яичника, собственная связка и подвешивающая связка яичника, нервы, кровеносные и лимфатические сосуды. Хирургическая ножка образуется в результате перекрута ножки опухоли яичника и, помимо структур хирургической ножки, может содержать маточную трубу, сальник, петли кишечника.

Этиопатогенез перекрута ножки опухоли яичника. Причины перекрута не всегда ясны. Для возникновения перекрута большое значение имеет внезапная остановка вращающегося туловища больной при физической работе, во время интенсивных занятий спортом, при резком повороте в кровати, усиленной перистальтике кишечника; переполненном мочевом пузыре; переходе кисты из малого таза в брюшную полость.

Перекрут ножки иногда возникает у беременных со слабой брюшной стенкой, а также в послеродовом периоде.

Перекрут ножки может происходить остро и постепенно, быть полным и частичным. Если перекручивание происходит медленно и оно неполное, то изменения происходят в тонкостенных, малоустойчивых венах ножки в результате их сжатия и прекращения оттока крови; пережатия артерий при этом не происходит. Возникает выраженный венозный застой: опухоль быстро увеличивается в размерах, могут происходить кровоизлияния в ее паренхиму. Опухоль приобретает синюшно-багровый цвет. Если разрывается стенка опухоли, возникает кровотечение в брюшную полость. При полном перекруте ножки наступает пережатие артерий, развиваются некротические изменения в тканях опухоли, что может привести к перитониту.

Клиника перекрута ножки опухоли яичника. Клинические проявления зависят от степени перекрута ножки опухоли и быстроты его возникновения. Для постановки диагноза важным является анамнез с указанием на наличие *острого полного перекрута ножки опухоли яичника*: сильные приступообразные боли внизу живота с иррадиацией в нижние конечности и спину; тошнота, рвота, задержка стула и газов (парез кишечника); повышение температуры тела; бледность кожных покровов и слизистых оболочек, холодный пот; частый пульс,

гипотония; вынужденное положение больной; положительные симптомы раздражения брюшины. При влагалищном исследовании обнаруживают опухоль в области придатков матки тугоэластической консистенции, резко болезненное при смещении.

При *частичном перекруте ножки* все явления выражены в меньшей степени.

В большинстве случаев бимануальное исследование затруднено из-за напряжения и болезненности передней брюшной стенки вследствие раздражения брюшины. Значительную помощь в диагностике перекрута опухоли придатков матки оказывает УЗИ, исследование крови в динамике (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево). Как правило, дополнительные методы исследования при данной патологии не дают информации, необходимой для точной постановки диагноза, и лишь затягивают начало оперативного лечения.

Иногда встречается *перекрут неизменных придатков матки*, проявляющийся картиной «острого» живота. При этом возникает боль в животе и/или в спине, нарастающая постепенно или возникающая внезапно, боль носит острый характер, но может быть тупой и постоянной. Наблюдается тошнота, рвота, дизурические явления, тяжесть внизу живота, тахикардия, субфебрильная температура тела. При пальпации живота отмечается умеренное напряжение мышц передней брюшной стенки и болезненность в нижних отделах; определяются симптомы раздражения брюшины. Перистальтика кишечника сохранена. Придатки матки на пораженной стороне увеличены и болезненны.

Лечение перекрута ножки опухоли яичника. Больные с диагнозом перекрута ножки кисты или кистомы яичника подлежат срочной операции. Промедление с операцией приводит к некрозу опухоли, присоединению вторичной инфекции, сращению опухоли с соседними органами, развитию перитонита. Проводится разрез брюшной полости по Пфанненштилю или нижняя срединная лапаротомия. Трудной задачей операции является оценка возможной злокачественности опухоли. Для этого, наряду с тщательным исследованием органов малого таза и брюшной полости, необходимо осмотреть наружную и внутреннюю поверхности капсулы опухоли, а также ее содержимое. Наружная поверхность капсулы доброкачественной опухоли гладкая. Злокачественная опухоль на разрезе имеет «мраморный» вид, хрупкие, легко кровоточащие «сосочки».

При доброкачественной опухоли у женщин до 40 лет производят одностороннее удаление придатков матки. В случае подозрения на злокачественную опухоль объем операции расширяют. При перекруте ножки опухоль следует отсечь, не раскручивая, по возможности за пределами места перекрута, поскольку в ножке опухоли формируются тромбы, которые при ее раскручивании могут попасть в общий кровоток. Проводится дренирование брюшной полости. Назначают дезинтоксикационную и антибактериальную терапию.

Нарушение питания фиброматозного узла

Фибриома — доброкачественная дисгормональная эстрогензависимая опухоль, состоящая из мышечной и соединительной ткани, которая в результате нарушения кровоснабжения может некротизироваться.

Этиопатогенез нарушения питания фиброматозного узла. Нарушение кровообращения в миоматозных узлах обусловлено как механическими факторами (перекрут ножки

субсерозной опухоли, сдавление опухоли), так и снижением кровотока в области межмышечного миоматозного узла, повышением сосудистого тонуса, преимущественно в мелких сосудах, выраженным затруднением венозного оттока.

Выделяют два вида некроза фиброматозного узла: сухой и влажный. *Сухой некроз* характеризуется постепенным сморщиванием некротизированной ткани с образованием пещеровидных полостей. При *влажном некрозе* в результате размягчения некротизированных тканей образуются кистеобразные полости. Выделяют также *красный некроз*, развивающийся в интрамуральных опухолях. Эта форма наблюдается во время беременности или в послеродовом периоде. Данный вид некроза развивается вследствие повышения тонуса миометрия, окружающего узел, с последующим расстройством его кровоснабжения.

Клиника нарушения питания фиброматозного узла. Симптомы нарушения питания фиброматозного узла зависят от степени нарушения кровообращения опухоли. Узел может некротизироваться частично или полностью.

При незначительной ишемии узла больные жалуются на постоянную боль над лобком, живот мягкий, участвует в акте дыхания, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. При гинекологическом исследовании определяется плотная, увеличенная, чувствительная при пальпации матка с узлами. Своды глубокие. Движения шейки матки безболезненные.

Полный некроз сопровождается острой болью в животе. Боль постоянная, усиливающаяся во время пальпации узла. Появляется тошнота, рвота. Повышается температура тела. Признаки раздражения брюшины положительные. В анализе крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Бимануально определяется плотная, увеличенная матка с фиброматозными узлами, среди которых один или несколько резко болезненны.

Некроз фиброматозного узла подтверждается клиническими проявлениями, осмотром, УЗИ органов малого таза (в фиброматозных узлах определяются очаги размягчения), изменениями в картине белой крови.

Лечение. Радикальные операции: экстирпация матки с придатками или без них, надвлагалищная ампутация матки. Недостаток данных операций — потеря детородной и менструальной функции.

К *полурадикальным операциям* относятся различные виды резекций матки: дефундация, резекция, высокая ампутация.

Консервативные операции, которые позволяют сохранить детородный орган: миомэктомия, энуклеация фиброматозных узлов, удаление субсерозных фиброматозных узлов на ножке. Влажливым путем проводят выделение подслизистых фибромиом на ножке или энуклеация подслизистых узлов через полость матки и влажлище.

Острые гнойные заболевания внутренних половых органов

Пиосальпинкс, пиовар, тубоовариальная гнойная опухоль.

Среди воспалительных заболеваний женских половых органов симптомы «острого живота» чаще возникают в результате гнойного воспалительного процесса в маточных трубах и яичниках.

Пиосальпинкс — преимущественное поражение маточной трубы.

Пиовар — преимущественное поражение яичников.

Тубоовариальная гнойная опухоль — конгломерат гнойных воспалительных образований трубы и яичника.

Все остальные сочетания являются осложнениями этих процессов: перфорация гнойников, пельвиоперитонит, перитонит, тазовый абсцесс, параметрит. Клинически дифференцировать каждую из подобных локализаций практически невозможно и нецелесообразно, так как их течение принципиально одинаково.

Этиология. Среди факторов риска развития инфекции внутренних половых органов выделяют следующие:

социально-демографические (семейный статус и возраст больной);

половая функция: раннее начало половой жизни, частая смена партнеров, половой акт во время менструации, инфекционные болезни половых органов партнера;

анатомио-физиологические нарушения функции половых органов: нейтральная или щелочная среда влажлища, выпадение матки, опускание стенок влажлища;

соматические заболевания: сахарный диабет, пиелонефрит, цистит, туберкулез;

ятрогенные факторы: использование ВМК, лечебно-диагностические внутриматочные процедуры, длительная антибиотикотерапия, аборты, оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости (аппендектомия).

Патогенез. Выделяют 4 основных механизма инфицирования придатков матки:

Восходящий (интраканаликулярный) — проникновение вирулентных микроорганизмов через интактный эндоцервикальный барьер, нарушение эндоцервикального барьера в результате травм шейки матки, занесения инфицированной слизи в полость матки во время внутри-маточных манипуляций.

Лимфогенный.

Гематогенная диссеминация бактерий из первичного экстрагенитального очага в маточные трубы или яичники (нисходящее инфицирование).

Контактный путь — прямое проникновение бактерий из инфицированных органов брюшной полости и малого таза в придатки матки.

Гнойные воспалительные заболевания придатков матки относятся к смешанным полимикробным инфекциям, главными возбудителями которых являются анаэробно-аэробные микроорганизмы. Они постоянно обитают в нижних отделах половых путей и при возникновении условий, благоприятных для развития инфекции, мигрируют во внутренние половые органы, вызывая воспаление. К анаэробам относятся пептококки, пептострептококки, к аэробам — стрепто- и стафилококки, кишечная и синегнойная палочка, гонококк.

Патологический процесс при гонококковом сальпингите связан с проникновением возбудителя в маточные трубы восходящим путем. Главными переносчиками являются сперматозоиды и трихомонады. С помощью длинных трубочек (пили), находящихся на поверхности бактерий, гонококк прикрепляется к клеткам эндосальпинкса. При этом выделяется эндотоксин, замедляющий двигательную активность реснитчатого эпителия, что создает оптимальные условия для проникновения микроорганизмов в ткани.

Хламидийная и микоплазменная инфекция имеет свои особенности. Она вызывает нарушения гемодинамики, особенно капиллярной системы, в результате чего клетки реснитчатого эпителия подлежат деструкции и аутолизу. В суббазальном слое эпителия образуются лимфоплазмодитарные инфильтраты с зоной некроза в центре, позже замещающиеся фибробластами. Это приводит к уменьшению барьерной функции эпителия, снижению сократительной активности труб с последующей их облитерацией.

При бактериальных инфекциях после инвазии патогенных микроорганизмов в тканях происходит кратковременный спазм артериол, затем отмечается расширение сосудов микроциркуляторного русла и увеличение проницаемости их стенок как для крови, так и для сывороточных белков. Этот процесс связан с изменением главного комплекса стенки сосуда, а также с активацией протеолитических ферментов и тканевых гиалу-ронидаз. Пусковым механизмом вазодилатации являются биологически активные вещества, продукты распада ДНК и РНК, простагландины. В результате длительной вазодилатации возникает венозный застой, инфильтрация тканей лейкоцитами, нарушение реологических свойств крови. Накопление в очаге воспаления продуктов нарушенного обмена приводит к ацидозу, что вызывает раздражение нервных окончаний (клинически проявляется болевым синдромом).

В начальной стадии воспаления в стенке маточной трубы развивается гиперемия, отек слизистой оболочки, усиливается секреция ее эпителия. Формируется катаральный сальпингит. Стенка трубы равномерно утолщается. При прогрессировании процесса в просвете маточной трубы скапливается секрет. Складки слизистой отечны, утолщены, нарушается проходимость маточной трубы. В дальнейшем образуется гидросальпинкс, а в случае присоединения вторичной инфекции — пиосальпинкс.

Воспалительные заболевания яичников имеют свои особенности. Сначала поражается покровный эпителий (пери оофорит), после овуляции — корковый и мозговой слой яичника (оофорит). Вторичная инфекция вызывает образование единичных или множественных гнойных полостей, по периферии которых находятся гранулярная соединительная ткань (абсцессы яичника). При слиянии множественных абсцессов образуется пиовар с фиброзной капсулой. При наличии гнойника и в маточных трубах и в яичнике развивается деструкция перегородки между ними и образуется общая полость, заполненная гноем — тубоовариальный абсцесс.

Клиника. Гнойные тубоовариальные образования представляют собой сложный в диагностическом и тяжелый в клиническом плане процесс. Однако можно выделить ряд патогномоничных синдромов: интоксикационный, болевой, инфекционный, ранний почечный, гемодинамических расстройств, воспаления смежных органов и метаболических нарушений.

Интоксикационный синдром. Образующиеся в лейкоцитах лизосомальные ферменты выделяются в кровь, вызывая катаболические процессы и освобождение полипептидов. В патологический процесс включаются продукты кининкалликреинового комплекса, отрицательно влияющие на ферментативные системы тканей; увеличивается проницаемость стенок капилляров, что приводит к выходу за пределы сосудистого русла электролитов, форменных элементов крови, белков. Уменьшается объем циркулирующей жидкости. Микробная интоксикация развивается вначале за счет аэробов, к которым присоединяется действие токсинов неспорообразующих и/или спорообразующих анаэробов, отличающихся чрезвычайной токсичностью. Клинические проявления интоксикационного синдрома:

интоксикационная энцефалопатия: головная боль, заторможенность или эйфория, затрудненная речь или многословие, постоянно закрытые глаза, «туманный» вид, страх смерти;

диспептические расстройства: сухость видимых слизистых оболочек, горечь во рту, тошнота, рвота, не приносящая облегчения;

нарушения ССС: тахикардия, гипертензия, гиперемия лица на фоне общего цианоза.

Болевой синдром. Характерна нарастающая боль пульсирующего характера внизу живота или в подвздошных областях с иррадиацией в мезогастрий; при перитоните боли распространяются по всему животу; положительные симптомы раздражения брюшины. Шейка матки при смещении болезненна.

Инфекционный синдром: лихорадка ($t > 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), озноб, профузный пот. Температура соответствует тахикардии, при явлениях пельвиоперитонита или перитонита имеется расхождение температуры тела и частоты пульса. Нарастает лейкоцитоз, увеличивается СОЭ, прослеживается сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Уменьшение количества моноцитов и лимфоцитов свидетельствует об угнетении иммунных защитных сил, а появление в циркулирующей крови молодых и незрелых форм — о напряженности компенсаторных механизмов.

Ранний почечный синдром. Встречается у 55—65 % больных. Протеин-, эритроцит-, лейкоцит- и цилиндрuria, функциональные нарушения мочевыделительной системы обусловлены интоксикацией, сдавлением воспалительной опухолью. При этом наблюдается нарушение пассажа мочи с развитием гидронефроза. Клинические признаки почечного синдрома проявляются рано, так как в воспалительный процесс вовлекается тазовая и предпузырная клетчатка. В результате этого может сформироваться передний параметрит с нагноением и перфорацией гнойников в мочевой пузырь и образованием мочеполовых свищей.

Синдром гемодинамических расстройств заключается в уменьшении объема циркулирующей крови, снижении количества эритроцитов, что приводит к динамическим нарушениям микроциркуляции, а в дальнейшем — к плохой регенерации тканей.

Синдром воспаления смежных органов. Гнойные воспаления придатков матки всегда сопровождаются распространением интоксикационного процесса в близлежащие ткани и органы, следствием чего являются: возникновение реакции тазовой брюшины, и в дальнейшем образование обширных межорганых сращений; вторичное поражения аппендикса с формированием вторичного аппендицита. Клинические проявления этих осложнений чрезвычайно тяжелые, так как несмотря на проводимую терапию, нарастает интоксикация, динамическая кишечная непроходимость, увеличиваются размеры воспалительной опухоли, распространяется зона перитонеальных симптомов, что в конечном итоге приводит к перфорации гнойников с возникновением осложнений — разлитого гнойного перитонита, мочеполовых, кишечнополовых, брюшностеночных свищей. Распространение гнойного процесса по клетчатке из параметрия на переднюю брюшную стенку приводит к образованию флегмоны, абсцессов.

Синдром метаболических нарушений. Характеризуется нарушением белкового, водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния. Белковый обмен нарушается в связи с гиперметаболизмом, деструкцией тканей, потерей белка с экссудатом, мочой, рвотными массами. Развивается гипопро-теинемия, диспротеинемия с уменьшением альбуминов, увеличением α - и γ -глобулинов. Нарушается азотистый баланс. По мере прогрессирования процесса развивается гиперкалиемия, выраженная гипернатриемия, гипоксия, метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз.

Диагностика

- 1. Анамнез жизни и болезни.**
- 2. Объективный и гинекологический статус.**
- 3. Лабораторное обследование.**
- 4. Пункция брюшной полости через задний свод влагалища.**

Полученный при этом гной подтверждает наличие перфорированного пиосальпинкса или пиовара. Если пунктат не получен, проводят прицельную пункцию тубоовариального образования.

5. УЗИ органов малого таза. При гнойном сальпингите определяются утолщенные маточные трубы, характеризующиеся повышенным уровнем звукопроводимости. При пиосальпинксе — расширена маточная труба веретенообразной формы с четкими ровными контурами, резко утолщенными стенками и неоднородным внутренним содержимым. Для пиовара характерно патологическое образование округлой формы, внутренняя структура которого представлена хаотически расположенной среднедисперстной эхопозитивной смесью на фоне повышенного уровня звукопроводимости. Капсула пиовара неравномерно утолщена и характеризуется высокой акустической плотностью. Тубоовариальный абсцесс имеет на эхограмме различную форму, эхоплотность и внутреннюю структуру.

6. Лапароскопия. Осмотр начинают с надпеченочного пространства. При гнойном поражении маточных труб в подпеченочной области часто находят экссудат или лентообразные спайки (синдром Фитца—Хью—Курнтса), что указывает на гонорейную или хламидийную инфекцию. Лапароскоп перемещают по правому латеральному каналу к подвздошной области и осматривают слепую кишку и аппендикс. Больную переводят в положение Тренделенбурга с углом наклона операционного стола 30—40°. Во время ревизии органов оценивают количество и характер экссудата, выраженность и распространенность фибрина, интенсивность гиперемии, отека маточных труб, степень распространения воспалительного процесса на матку, яичники, париетальную брюшину.

При *остром гнойном сальпингите* в начальной стадии маточные трубы утолщены, отечны, гиперемированы. Матка и придатки покрыты тонкой фибриновой пленкой, которая легко снимается. Фимбрии маточных труб свободны. Из брюшного отверстия трубы выделяется гной, который собирается в прямокишечно-маточном пространстве.

При *пиосальпинксе* определяется значительное расширение маточной трубы на всем протяжении или преимущественно в дистальных отделах. Стенка трубы гиперемированная, утолщенная, ригидная, фимбриальный конец закрыт. Между придатками матки, петлями кишечника, сальником, задним листком широкой связки матки образуются сращения.

Абсцесс яичника (пиовар). Яичник приобретает округлую форму. Капсула абсцесса плотная, утолщенная, на ее белом фоне видны зоны гиперемии и усиленный сосудистый рисунок. Собственная связка яичника плотная, инъецированная.

Тубоовариальный абсцесс образуется в результате осумкования гнойного экссудата между маточной трубой (наружная стенка абсцесса), маткой (передняя стенка), яичником (дно), кишкой (верхняя стенка). Спайки между органами некрепкие. В малом тазу определяется умеренное количество мутного выпота.

Лечение

Традиционное оперативное вмешательство остается одним из основных, а иногда и единственно возможным методом лечения гнойных воспалительных заболеваний придатков

матки. Этот метод является методом выбора при лечении больных с гнойными tuboовариальными образованиями в пери- и постменопаузальном периоде, а также при сочетании гнойной инфекции с доброкачественными опухолями матки и придатков. *Показания к хирургическому лечению:*

наличие гнойных tuboовариальных образований, не поддающихся консервативному лечению;

рецидивирующая гнойная инфекция с тенденцией к генерализации;

наличие осложнений: перфорация пиосальпинкса, пиовара с развитием перитонита;

сепсис;

образование кишечно-придаточных, пузырно-придаточных свищей, формирование внутрибрюшных гнойных образований.

Важным этапом комплексной терапии является подготовка больных к операции, заключающаяся в ликвидации гиповолемии, устранении нарушений микроциркуляции в органах и тканях, стабилизации основных реологических показателей крови, коррекции изменений водно-электролитного и белкового обмена, уменьшении выраженности воспалительной реакции. Для каждой конкретной клинической ситуации должна быть определена схема предоперационной подготовки. Однако наиболее часто используется следующая комбинация лекарственных препаратов:

β -лактамы антибиотики (синтетические пенициллины, цефалоспорины) фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин), препараты, воздействующие на анаэробную флору (метронидазол, орнидазол), в сочетании с препаратами группы имидазола;

белковые препараты

раствор Рингера—Локка (1000-2000 мл/сут) в сочетании с *рефортаном* (400 мл) или *стабизолом* (400 мл);

антиаллергические препараты — стабилизаторы клеточных мембран (*димедрол, супрастин, кетотифен, задитен*) в среднесуточных дозировках;

нестероидные противовоспалительные препараты;

витамины А, С, группы В. Продолжительность и характер предоперационной подготовки в значительной степени зависят от распространенности гнойного процесса и степени тяжести интоксикационного синдрома. В тех случаях, когда показана экстренная операция, продолжительность подготовки к хирургическому лечению не должна превышать 2—3 часа. Вопрос о выборе объема хирургического вмешательства при гнойных воспалительных заболеваниях придатков матки остается одним из наиболее сложных. Бесспорно, во время операции необходимо удалить гнойный очаг, и вместе с тем у женщин репродуктивного возраста она должна быть максимально щадящей. В качестве аргумента в пользу органосохраняющих операций уместно привести слова А.П. Губарева: «Если мы вырежем все больное и все то, что может болеть, то будет ли это, собственно, исцеление от болезни. Правда, анатомически никакой патологии не останется, но что останется от физиологии органов и организма? Очевидно, что восстановление физиологии и физиологическое исцеление много важнее исцеления анатомического». В каждой конкретной клинической ситуации объем хирургического лечения должен быть тщательно продуман и максимально индивидуализирован с учетом инициального момента заболевания, тяжести и распространенности воспалительного процесса, наличия сопутствующей патологии, возможного риска возникновения различных гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде. Однако у молодых женщин удаление матки должно быть скорее исключением, чем правилом. Радикальные вмешательства (экстирпация или

надвлагалищная ампутация матки с одно- или двусторонним удалении придатков) производят только в следующих клинических ситуациях:

при септическом состоянии больной, связанным с хроническим течением гнойной инфекции, формированием множественных внутрибрюшинных абсцессов;

при разлитом (диффузном) гнойном перитоните, обусловленном перфорацией тубоовариального абсцесса;

при первичном вовлечении в воспалительный процесс матки (эндомиометрит, панметрит), в том числе после родов, абортов, внутриматочных лечебно-диагностических манипуляций или вследствие применения ВМК;

при двусторонних тубоовариальных абсцессах кистоз-но-солидной структуры, наличии множественных абсцессов в малом тазу, выраженных инфильтративных изменениях параметральной клетчатки;

при наличии сопутствующих заболеваний тела и шейки матки (миома матки, аденоматоз, дисплазия шейки матки). При наличии неоперированного пиосальпинкса в условиях отсутствия клинических признаков «острого живота» возможно проведение аспирационной пункции через задний свод влагалища под контролем УЗИ. После аспирации проводят дренирование полости с последующей антибиотикотерапией. Пункцию проводят 2—3 раза через 2—3 дня. Вопрос об эффективности и целесообразности практического применения методики дренирования гнойных тубоовариальных образований дискутируется до настоящего времени. Сторонники данного метода лечения отмечают его безопасность, полагая, что эвакуация гноя и введение антибиотиков непосредственно в очаг воспаления позволят улучшить результаты лечения и во многих случаях избежать травматичного оперативного вмешательства. Противники подобного подхода к лечению гнойных воспалительных заболеваний придатков матки выдвигают следующие аргументы:

при пунктировании гнойных образований с многочисленными гнойными полостями различного диаметра не достигается полная эвакуация гнойного содержимого;

внутриклеточное расположение микробов и необратимые деструктивные процессы в тканях создают предпосылки для развития очередного рецидива;

применение аспирационного метода способствует формированию придатково-влагалищных свищей;

риск возникновения осложнений при проведении подобной манипуляции значительно выше, чем при хирургическом лечении этих больных.

Пельвиоперитонит

Пельвиоперитонит — местный ограниченный перитонит, возникающий вследствие инфицирования брюшины малого таза при серозном или гнойном сальпингите и гнойных тубоовариальных образованиях, пиоваре, пиосальпинксе.

Распространенный перитонит

Перитонит — воспаление брюшины, сопровождающееся сложным комплексом морфологических нарушений и функциональных сдвигов жизненно важных функций

организма с развитием комплекса защитных реакций. Гинекологический перитонит чаще всего завершают такие деструктивные процессы во внутренних половых органах, как:

расплавление стенки пиосальпинкса, пиовара или гнойного tuboовариального образования;

различные гинекологические операции;

криминальные аборты, в том числе осложненные перфорацией стенки матки;

некроз опухоли яичника вследствие перекрута ее ножки или разрыва капсулы опухоли.

Классификация перитонита

I. В зависимости от распространенности процесса выделяют следующие формы:

Местный перитонит (ограниченный, неограниченный).

Распространенный перитонит (диффузный, разлитой).

Общий перитонит.

II. По виду возбудителя:

инфекционный неспецифический (стафилококковый, стрептококковый, пневмококковый, вызванный *E. coli*, хламидиями);

инфекционный специфический (гонококковый, туберкулезный, трихомонадный, кандидозный);

неинфекционный (асептический);

идиопатический.

III. По течению: острый, подострый, хронический, рецидивирующий.

IV. По характеру экссудата: серозный, серозно-геморрагический, флегмонозногнойный, гнойный, каловый, желчный, мочевоый, ихорозный.

Местный ограниченный перитонит — воспалительный инфильтрат или абсцесс в каком-либо органе брюшной полости. В гинекологической практике это пиосальпинкс, пиовар, tuboовариальный абсцесс.

Местный неограниченный перитонит — пельвиоперитонит, который может быть закрытым — за счет развития сращений между петлями кишки, сальником и органами малого таза, или открытым — при свободном сообщении области малого таза с вышележащими отделами брюшной полости.

Распространенный диффузный перитонит — процесс охватывает от 2 до 5 анатомических областей брюшной полости.

Разлитой перитонит — патологический процесс охватывает более 5, но менее 9 анатомических областей брюшной полости.

Общий перитонит — тотальное поражение серозного покрова и стенок брюшной полости.

Клиника распространенного перитонита. В развитии перитонита выделяют три фазы:

Реактивная фаза протекает на фоне сохраненных компенсаторных механизмов. Общее состояние больной удовлетворительное. Повышается температура тела, возникает озноб, тахикардия. Живот болезнен и напряжен, положительные симптомы раздражения брюшины. Перистальтика вялая, возможен парез кишечника. При влажной пальпации — пальпация матки и придатков затруднена; задний свод напряженный и болезненный. В крови: умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ.

Токсическая фаза развивается на фоне увеличения интоксикации (учащение пульса до 140 ударов в минуту, лихорадка, озноб, гипотония). Возбуждение больной сменяется адинамией. Возникает тошнота, рвота, понос, слабость. Язык сухой, обложенный белым налетом. Живот болезненный, напряженный, резко вздут, не принимает участия в акте дыхания, перистальтика отсутствует (полная паралитическая непроходимость кишечника). В крови: нарастает лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, гипопроотеинемия, дисэлектролитемия, нарушения кислотно-основного состояния.

Терминальная фаза проявляется выраженностью всех вышеперечисленных симптомов на фоне поражения ЦНС. Больная заторможенная, вялая; отмечается спутанность сознания, бред, галлюцинации. Характерно *facies hypocratica*: заостренные черты лица, западают глазные яблоки, цианоз слизистых оболочек, кожа серая, покрыта липким холодным потом. Гипотония вплоть до коллапса. Дыхание поверхностное, учащенное. Пульс частый, аритмичный. Разлитая болезненность по всему животу, перистальтики нет. Олигурия. Признаки ДВС-синдрома.

Диагностика не отличается от пельвиоперитонита.

Лечение состоит из 3 этапов: предоперационная подготовка, оперативное вмешательство, интенсивная терапия в послеоперационном периоде.

Предоперационная подготовка проводится в течение 2 часов и включает промывание желудка, инфузионную терапию, в/в введение антибиотиков.

Тактика оперативного вмешательства заключается в удалении гнойного очага, санации брюшной полости и ее дренировании под правым и левым куполом диафрагмы и в обеих подвздошных областях. Проведение интубации кишечника значительно улучшает прогноз. Санация брюшной полости продолжается в послеоперационном периоде путем фракционной перфузии изоосмолярными растворами с добавлением антибактериальных препаратов. Через дренажи капельно вводят 1,5—2 л диализата. Затем все трубки перекрывают на 1—2 часа, после чего открывают для оттока. Процедуру повторяют 4—6 раз в сутки в течение 3-х дней. В проведении диализа нуждаются больные в токсической и терминальной фазах перитонита.

Терапия в послеоперационном периоде включает: антибиотики широкого спектра действия; инфузионные растворы; коррекцию кислотно-основного состояния; борьбу с парезом кишечника (*прозерин* 1 мл 0,5 % раствора, 10 % раствор *натрия хлорида* в/в 20 мл, гипертонические и сифонные клизмы); при гиперкоагуляции: *гепарин, фраксипарин, клексан*

под контролем гемограммы и тромбоэластограммы; анальгетики; антигистаминные препараты (*димедрол, тилолфен, лоратадин, фен-карол*).

Методы эфферентной терапии: экстракорпоральная гемосорбция, плазмаферез, УФО крови; гипербарическая оксигенация.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

Место проведения занятия: учебная комната, отделения родильного дома и женская консультация.

Контрольные вопросы:

1. Какие клинические симптомы характерны для клиники «острого живота»?
2. Какие гинекологические заболевания могут обусловить развитие клиники «острого живота»?
3. Что такое эктопическая или внематочная беременность?
4. Какие виды эктопической беременности вы знаете?
5. Перечислите дополнительные методы диагностики прервавшейся эктопической беременности (при разрыве маточной трубы; трубном аборте).
6. Какие особенности гистологических изменений в соскобе слизистой матки при эктопической беременности?
7. Какой характер пунктата из заднего свода имеет место при прервавшейся трубной беременности?
8. Какой характер пунктата брюшной полости через задний свод имеет место при остром воспалении органов малого таза?
9. Что такое апоплексия яичника?
10. Наиболее частые провоцирующие моменты, ведущие к апоплексии яичника.
11. Клиника апоплексии яичника.

12. По каким признакам отличают апоплексию яичника от трубного аборта?
13. Дополнительные методы исследования при подозрении на апоплексию яичника.
14. Методы лечения апоплексии яичника.
15. По каким клиническим данным дифференцируют апоплексию от трубного аборта?
16. Клиническая картина апоплексии яичника анемической формы; болевой формы; смешанной формы?
17. Тактика ведения больных с апоплексией яичника.
18. Врачебная тактика при подозрении на некроз фиброматозного узла.
19. Клиническая картина нарушения питания миоматозного узла.
20. Основные и дополнительные методы исследования при подозрении на некроз миоматозного узла в генезе «острого живота».
21. Этиопатогенез острого воспаления придатков матки.
22. Клиника острого воспаления органов малого таза, обуславливающая картину «острого живота», методы диагностики и диф. диагностики.
23. Тактика ведения больных с острым воспалением придатков матки с развитием клиники «острого живота».

8. Тема: «Миома матки».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения миомы матки
- патогенез заболевания
- классификацию миомы матки
- клиническую картину различных форм миомы матки
- течение и прогноз заболевания
- принципы диагностики заболевания
- принципы лечения
- принципы профилактики развития миомы матки

Студент должен уметь:

- уметь собирать анамнез
- выделять факторы риска развития миомы матки
- проводить клиническое обследование
- уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний
- формулировать клинический диагноз
- назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Миома матки – явление исключительное, если не уникальное (Савицкий Г.А., 1994). Основная причина, заставляющая хирургов-гинекологов проводить радикальные операции на матке в репродуктивном возрасте, она до сих пор изучена недостаточно.

Миома матки – доброкачественная, иммуно- и гормональнозависимая опухоль, относится к стромальным опухолям, которые образуются в результате гипертрофии и пролиферации элементов соединительной и мышечной ткани.

В настоящее время существует несколько определений миомы матки, но все авторы единодушны в одном. По Н.Д. Селезневой (1990) миома матки – доброкачественная опухоль из мышечных и соединительнотканых элементов. В случае преобладания в опухоли мышечных элементов пользуются термином «миома» матки, при превалировании соединительнотканной стромы – «фиброма», а при одинаковом содержании обеих тканей – «фибромиома». Наиболее распространен термин «миома» матки.

И.С. Сидорова (1985), считает, что миоматозные узлы представляют собой очаговую доброкачественную гиперплазию миометрия, развивающуюся из тех же элементов мезенхимы сосудистой стенки, которые подвергаются физиологической гиперплазии во время беременности.

Большинство авторов считают целесообразным использовать термины «миома» и «лейомиома». Таким образом, лейомиома или миома матки – доброкачественная опухоль,

состоящая из гладкомышечных клеток и соединительнотканых элементов, является одним из самых частых гинекологических заболеваний и самой частой причиной различных операций на матке. В последние десятилетия отмечается увеличение частоты встречаемости данной патологии у молодых женщин.

Миома матки – моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия. (В.И. Кулаков, 2007).

Термины: лейомиома, фиброма, фибромиома – синонимы.

Частота миомы матки клинически по данным разных авторов колеблется от 30% до 35%. По данным аутопсий частота до 80%. В последние десятилетия отмечается увеличение частоты встречаемости данной патологии у молодых женщин.

Этиология и патогенез миомы матки

Теории происхождения клетки-предшественника миомы матки.

1. Появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки вследствие нестабильного периода эмбриональных гладкомышечных клеток.
2. Повреждение клетки в зрелой матке.

Формирование зачатка роста миоматозного узла происходит из мезенхимы сосудистой стенки, в ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия. Во время менструальных циклов происходит накопление гладкомышечных клеток, в которых нарушается процесс апоптоза, и эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию повреждающих факторов: ишемия, обусловленная спазмом спиральных артерий во время менструации, воспалительный процесс, травматическое воздействие при медицинских манипуляциях или очаг эндометриоза.

Количество поврежденных клеток накапливается, формируется активный зачаток роста. В формировании локальных автономных механизмов поддержания роста миомы матки, ведущее значение имеют дисгормональные процессы, приводящие к развитию относительной гиперэстрогении и гипоксия ткани миометрия.

С увеличением размеров опухоли формирование аутокринно-паракринной регуляции роста и становление локальных механизмов делают рост миомы матки независимым. Это связано с нарастанием в структуре узла доли соединительной ткани и за счет локального синтеза эстрогенов из андрогенов.

Существенную роль в запуске и развитии этих процессов имеют психосоматические нарушения и наследственная предрасположенность.

Пролиферативная активность клеток миомы матки обусловлена дисрегуляцией генов HMGIC и HMGIIY, расположенных в хромосомах 12 и 6 соответственно.

Аберрантная экспрессия HMGIC и HMGIIY белков характеризует злокачественный процесс, а дисрегуляция этих белков выявляется в различных доброкачественных мезенхимальных образованиях.

Моноклональный пролиферат гладкомышечных клеток миометрия, в котором за счет дисрегуляции генов HMG активизирована программа клональной пролиферации ткани. Увеличение в размерах происходит на фоне нормального гормонального фона, в то время как клетки неизмененного миометрия находятся в состоянии относительного покоя.

Зачатки роста миомы матки образуются из мезенхимы сосудистой стенки, происходит перерождение мезенхимы стенки сосуда с образованием активной зоны. В этих зонах роста нарушается метаболизм, и дальнейший рост обусловлен дисгормональными нарушениями, приводящими к развитию относительной гиперэстрогении и гипоксии ткани миометрия. При этом существенную роль в запуске и развитии этих процессов имеют психосоматические нарушения и наследственная предрасположенность.

Гистологическая классификация ВОЗ

Лейомиомы подразделяют:

Простая лейомиома состоит из переплетающихся пучков гладких мышечных клеток и различного количества фиброзной ткани.

Клеточная лейомиома состоит из мышечных клеток округлой формы. Пучки клеток контурируются плохо, но хорошо выделяются их ядра. Клетки сохраняют единообразие. Митозов мало или они отсутствуют.

Лейомиобластома (эпителиоидная лейомиома) – гладкомышечная опухоль с преимущественно округлыми или полигональными клетками с ацидофильной цитоплазмой и перинуклеарным светлым пространством. Митозов мало или они отсутствуют.

«*Метастазирующая лейомиома*» имеет все гистологические признаки доброкачественного образования, но способна давать рецидивы и метастазы в сосудистые щели.

Растущие (пролиферирующие) лейомиомы, характеризуются наличием участков пролиферации в уже сформированной опухоли. Участки пролиферации обнаруживаются чаще по периферии опухоли, реже в толще ее, как правило, вокруг сосудов, чаще синусоидального типа.

Выделяют три стадии роста лейомиом:

стадию образования активного зачатка роста

стадию быстрого роста опухоли без признаков дифференцировки

стадию экспансивного роста опухоли с дифференцировкой и созреванием.

По локализации, в зависимости от направления роста узлов различают:

Интрамуральная - опухоль развивается в толще стенки матки, внутримышечный тип миомы.

Субмукозная (подслизистая) миома матки, если узел опухоли растет в сторону эндометрия, располагается под ним и деформирует полость матки, может быть связан с миометрием только тонкой ножкой. Если узел миомы вышел через цервикальный канал, говорят о

родившемся субмукозном узле на ножке. Субмукозные миомы обычно быстрее растут и часто сопровождаются изменением покрывающего их эндометрия и кровотечениями.

Субсерозная миома матки, рост в сторону брюшной полости. Эти опухоли, часто связаны с миометрием только ножкой различной толщины и длинны. Такие миомы достаточно подвижны, из-за чего могут возникнуть трудности с дифференциальной диагностикой их и солидных образований придатков матки.

Паразитирующая миома, когда становится зависимой от вторичного источника кровоснабжения, узлы на ножке фиксируются к сальнику или брыжейке тонкой кишки. При этом они могут получать кровоснабжение из мест вторичного прикрепления.

Деление миом на субсерозные, интрамуральные и субмукозные несколько условно. Возможно сочетание и в этих случаях говорят об интрамурально-субсерозном или интрамурально-субмукозном типе лейомиомы матки.

Внутрисвязочные или интралигаментарные миомы, располагающиеся в широкой связке матке.

Шеечные, перешеечные или *шеечно-перешеечные* миомы, располагающиеся в области перешейка и/или шейки матки.

Лейомиому матки принято рассматривать как инкапсулированное образование, она четко отграничена и не инфильтрирует близлежащие ткани. «Капсула» миомы состоит из фиброзных и мышечных компонентов, уплотненных растущей опухолью, т.е. является псевдокапсулой. После операции консервативной миомэктомии ткань, вошедшая в состав «капсулы», подвергается инволюции, восстанавливая свои первоначальные свойства.

При нарушении кровоснабжения узла миомы или его инфицировании в ткани миомы могут происходить различные дегенеративные изменения.

Гиалиновая дистрофия – избыточный рост фиброзных элементов ведет к их гиалинизации и кальцификации.

Кистозное перерождение – может быть как следствием некроза, так и результатом гиалиновой дистрофии.

Мукоидное набухание представляет собой мукоидную дегенерацию ткани в области гиалинизации с образованием мягкого желатинообразного субстрата. Это происходит обычно в крупных миоматозных узлах при нарушении их кровоснабжения. Дальнейшая дегенерация ткани может привести к полному разжижению узла и его кистозному перерождению.

Некрот ткани узла возникает в результате ухудшения кровоснабжения или инфекционно-воспалительного процесса.

Красная дегенерация особый вид некроза возникающая, как правило, во время беременности. Красный цвет обусловлен локальным гемолизом в очаге асептического некроза.

Менее чем в 1% случаев миома матки может малигнизироваться, т.е. подвергаться саркоматозному перерождению. Опухоль имеет вид солидного узла. На разрезе напоминает рыбье мясо серого или красновато-серого цвета. Если саркоматозная ткань не распространится за пределы псевдокапсулы миомы, прогноз более благоприятен, чем при истинной саркоме матки. Лейомиосаркома часто рецидивирует. Метастазирует обычно гематогенным путем в легкие, печень, иногда в кости.

Топографическая классификация

Субмукозных узлов

0 тип – миоматозный узел полностью в полости матки;

I тип – менее 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, большая часть его располагается в полости матки;

II тип – более 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая часть его в полости матки.

Субсерозных узлов

0 тип – миоматозный узел на ножке, расположен полностью в брюшной полости;

I тип – менее 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, большая часть его располагается в брюшной полости;

II тип – более 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая часть его в брюшной полости.

Клиническая картина.

Симптомы миомы матки значительно варьируют в зависимости от размеров, локализации и количества узлов. Более чем у половины пациенток миома матки протекает бессимптомно.

Основные группы симптомов:

Нарушение менструального цикла, по типу гиперполименорреи;

Болевой синдром;

Сдавление и нарушение функции смежных органов;

Бесплодие.

Самым частым симптомом миомы матки является увеличение менструальной кровопотери, нередко приводящее к хронической анемии у женщин. Скорость наступления хронической анемии на фоне миомы матки имеет в последние годы тенденцию к увеличению.

Субмукозная локализация узлов миомы является фактором, предрасполагающим к увеличению обильности и длительности кровопотери. Миома матки влияет на сократительную активность миометрия, ухудшая маточный гемостаз. Кровотечения связаны

с механическими факторами, по мере развития опухоли возрастает площадь эндометрия. При миомах матки больших размеров внутренняя поверхность матки может возрасти в 10-15 раз.

Рост миомы влияет на гормональный статус пациенток и, следовательно, на состояние эндометрия вне зависимости от того, рассматривать ли локальную гормональную, как этиологический или патогенетический фактор. Доказано, что подслизистое расположение миоматозного узла может приводить к некрозу расположенного над узлом эндометрия и увеличению кровотечения.

Болевой синдром при миоме матки имеет несколько вариантов:

- Перекрут ножки субсерозного узла лейомиомы;
- Нарушение питания и некроз миоматозного узла;
- Схваткообразные боли характерны для субмукозных миом;
- Альгодисменорея является ведущим симптомом аденомиоза (эндометриоз матки), который сочетается с лейомиомой более чем в 80% случаев (Баскаков В.П., 1990).
- Сдавление органов малого таза возникает обычно при размерах миоматозной матки или узла, соответствующих 10-12 нед. беременности и более. Симптоматика зависит от того, какой смежный орган подвергается сдавлению. Это может быть учащение мочеиспускания при сдавлении мочевого пузыря (поллакиурия), задержка мочи при смещении шейки ретроверсированной вследствие миоматозного роста матки кпереди в область заднего уретро-везикального угла и прижатии уретры к лонному сочленению. Нарушение уродинамики и расширение мочеточников и/или чашечно-лоханочной системы (гидроуретер и гидронефроз) при сдавлении мочеточников внутрисвязочными лейомиоматозными узлами. После удаления опухоли в большинстве случаев происходит быстрая нормализация анатомо-функционального состояния мочевыделительной системы.
- Бесплодие, может быть связано с изменением гормонального статуса женщин с миомой матки, изменением состояния эндометрия, механическими причинами, например, при расположении миоматозных узлов в области трубных углов и т.д.

Особенности течения миомы матки при беременности

Среди первородящих 30-летнего возраста и старше миома матки встречается у 20-30% женщин. При этом среди беременных с миомой матки первородящие составляют около 66%, из них почти $\frac{2}{3}$ составляют женщины в возрасте 30 лет и старше (Сидорова И.С., 1985).

Во время беременности происходит увеличение размера узлов лейомиомы за счет усиления кровенаполнения матки, отека узлов, гипертрофии и гиперплазии мышечной и соединительной ткани матки, присущих беременности. Некоторые авторы считают, что лейомиоматозные узлы увеличиваются только в первой половине беременности, после 20 нед. беременности их размеры практически не меняются.

С быстрым увеличением размеров миомы матки при беременности связано нарушение питания узлов, клинически проявляющееся в болевом синдроме. Причиной болевого

синдрома при беременности может быть раздражение париетальной брюшины покрывающей узел и напряжение капсулы миоматозного узла.

Частота преждевременного прерывания беременности у больных с миомой матки колеблется от 30 до 75% от общего числа беременных с миомой матки (Бунина А.Т., Шмакова Г.С., 1980; Kerkar A.V., 1977 и др.). Частота невынашивания беременности в общей популяции, по данным разных авторов, составляет от 8 до 25% (Булиенко С.Д. и др., 1982; Сидельникова В.М., 1986; Самородинова Л.А., 1989), то очевидно, что миома матки действительно является предрасполагающим к невынашиванию беременности фактором. Наличие миомы матки свидетельствует о более высоком, риске патологических состояний, которые можно рассматривать как причины невынашивания беременности (нарушение гормонального статуса, недостаточное развитие децидуальной оболочки и хориона, повышение возбудимости и сократительной активности миоматозно-измененной матки при снижении ее способности к расслаблению и т.д.).

Во втором триместре беременности рост миоматозных узлов выражен менее. Осложненное течение беременности наблюдается в основном у пациенток с неблагоприятным ее течением в первом триместре, особенно при локализации плаценты в области интрамурального узла или при множественной миоме матки. В третьем триместре описанные тенденции остаются. При расположении плаценты в области интрамурального узла часто наблюдается ее компенсаторное утолщение (Сидорова И.С., 1985).

Диагностика миомы матки

Диагностика миомы матки затруднений не вызывает. Диагноз ставится на основании:

- Данные бимануального исследования (увеличение и неправильная форма матки, наличие субсерозных узлов и т.д.)

- Ультразвуковое исследование:

Гидросонография – контрастирование полости матки жидкими средами, для диагностики субмукозной миомы матки (локализация узлов, толщина миометрия в области узла).

Допплерография – особенности кровообращения в миоматозных узлах (скорость кровотока – 0,12-0,25 см³/сек, индекс резистентности – 0,50-0,69), для оценки эффективности ЭМА.

- Гистероскопия или гистеросальпингография при подозрении на субмукозный узел лейомиомы.

- МРТ – для оценки топографического расположения миоматозных узлов при гигантской миоме матки.

- Ангиография – для оценки кровотока в матке, перед проведением ЭМА.

- Диагностическая лапароскопия.

Дифференциальная диагностика

Опухоли придатков

Беременность маточная, внематочная

Дифференцируют по данным УЗИ.

Аденомиоз матки - в основном по клиническим проявлениям.

Показания к хирургическому лечению

Целесообразно решить вопрос о том, какие лейомиомы подлежат консервативному, а какие оперативному лечению.

Абсолютные показания к оперативному лечению:

Миома матки, соответствующая 14 и более нед. беременности.

Миома матки с обильными, длительными кровотечениями, приводящими к анемизации больной. При этом перед операцией желательно уточнить состояние эндометрия (выскабливание полости матки, вакуумаспирация клеток эндометрия), для исключения рака эндометрия. Особенно при ациклических кровотечениях.

Миома матки с симптомами сдавления и нарушения функции соседних органов.

Быстрый рост опухоли (на 4 и более нед. беременности за 1 год наблюдения) при размере опухоли, соответствующем 12 нед. беременности и более.

Рождающийся миматозный узел при отсутствии условий для его влагалищного удаления.

Субсерозный узел на длинной ножке, при реальной опасности ее перекрута.

Некроз миоматозного узла.

Относительные показания к оперативному лечению:

Шеечные узлы миомы матки, исходящие из влагалищной части шейки матки.

Бесплодие.

Бесплодие является дополнительным фактором при решении вопроса об оперативном лечении в пограничных случаях.

Консервативное ведение больных миомой матки

Медикаментозное лечение целесообразно для узлов размерами до 3 см.

Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) – депо-формы по 3,75 мг 1 раз в 28-30 дней, в течение 6 циклов, начиная с 1 дня очередного менструального цикла под контролем УЗИ 1 раз в 3 месяца.

Мифепристон или гестринон по 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 3-6 месяцев.

В перименопаузе – наступает естественная менопауза.

В репродуктивном возрасте необходим стабилизационный этап с использованием низкодозированных гормональных оральных контрацептивов для регуляции менструального цикла или внутриматочная гормональная система «Мирена».

Синтетические прогестины. Норэтистерон (норколут) назначают в дозе 5 мг в сутки с 16-го по 25-й день или с 5 по 25 день менструального цикла в течение 6-9 месяцев.

Хирургическое лечение

Выбор метода оперативного вмешательства решается индивидуально в зависимости от возраста, состояния опухолевых узлов и состоянием шейки матки, возможности реализации репродуктивной функции в дальнейшем, необходимость удаления или сохранения яичников у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста.

Радикальное: надвлагалищную ампутацию и экстирпацию матки.

Консервативное – миомэктомию, дефундацию матки, высокую надвлагалищную ампутацию матки, удаление матки с оставлением серозно-мышечных и слизисто-мышечных лоскутов, надвлагалищную ампутацию матки с сохранением части эндометрия и т.д. Эти операции рассматривают как функциональные. В результате этих операций, сохраняется функция сформированного органа, их можно рассматривать как реконструктивно-пластические.

Одним из серьезных недостатков консервативных операций по поводу миомы матки считается высокая вероятность операционных и послеоперационных осложнений, таких как кровотечения во время и после операции, ранняя и поздняя спаечная кишечная непроходимость и в 12-14 % случаев имеет место повторное возникновение миомы после операции.

В репродуктивном возрасте (до 38-39 лет), если пациентка, которой беременность и роды не противопоказаны, предполагает рожать в будущем, операцией выбора при миоме матки является консервативная миомэктомия. Относительными противопоказаниями к миомэктомии считаются некроз узла и рецидив миомы после миомэктомии. При этом наш опыт свидетельствует, что некроз, не достигающий границ узла, не является противопоказанием для миомэктомии. А вопрос о необходимости повторной миомэктомии после рецидива миомы матки должен решаться индивидуально.

В.А. Линде с соавт. для минимизации операционных и послеоперационных осложнений при консервативной миомэктомии предлагает следующую методику операции:

После выведения матки в рану для минимизации кровопотери узлы миомы захватывают влажными марлевыми тампонами.

Скальпелем производят рассечение капсулы узла и самого узла на $\frac{1}{2}$ его диаметра.

Зажимами Мюзо или пулевыми щипцами рассеченные поверхности узла захватывают и разводят в стороны, после чего под контролем зрения узел рассекают на две половины.

Зажимы Мюзо перекалывают на область оснований половин рассеченного узла.

Одну из половин подтягивают вверх и острым путем вылушивают из ложа в направлении от дна к капсуле, кровоточащие сосуды по ходу вылушивания коагулируют или перевязывают.

Аналогично из ложа вылушивают вторую половину узла.

Данный способ энуклеации миоматозных узлов позволяет, свести к минимуму кровотечение из их капсул.

Ложе узла ушивают одним рядом узловых вворачивающих кетгутовых швов по Логатетаполосу. Суть методики ушивания состоит в следующем:

При накладывании швов круглую иглу проводят через всю толщу капсулы вылущенного миоматозного узла с одной стороны с вколом иглы у основания капсулы и выколом у края, затем с другой, но уже в обратном порядке.

Расстояние от вкола до выкола иглы должно примерно соответствовать глубине ложа.

После завязывания наложенных таким образом узлов капсула вылущенного узла вворачивается в его ложе, создавая надежный гемостаз и исключая необходимость перитонизации.

Удаленность швов друг от друга составляет 1,0-1,5 см, что обеспечивает полноценную репозицию и предупреждает ишемию прошитых участков ткани.

После 45-47 лет объем радикальной операции – надвлагалищная ампутация или экстирпация матки – определяется состоянием шейки матки и эндометрия. При патологии шейки матки, увеличивающей риск рака шейки матки в дальнейшем, показана экстирпация матки, в остальных случаях ее надвлагалищная ампутация. Вопрос об удалении яичника или яичников решается в зависимости от их состояния. В спорных случаях показана срочная гистологическая экспертиза.

Виды доступа:

Лапаротомия, влагалищный, лапароскопия.

Эмболизация маточных артерий – органосохраняющий метод лечения.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

Место проведения занятия: учебная комната, отделение гинекологии и женская консультация.

Контрольные вопросы:

1. Актуальность проблемы;
2. Современные представления о патогенезе миомы матки;
3. Патоморфологические аспекты миомы матки;
4. Классификация миомы матки;
5. Клинические проявления миомы матки;
6. Особенности течения миомы матки при беременности;
7. Диагностика миомы матки;
8. Дифференциальная диагностика миомы матки;
9. Показания к хирургическому лечению больных миомой матки;
10. Консервативное ведение больных миомой матки;
11. Методы оперативного лечения при миоме матки.