

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

1. Тема: «Эндометриоз. Современные аспекты диагностики и лечения».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

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

Студент должен уметь:

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

Содержание занятия:

Эндометриоз — это доброкачественное гормонозависимое заболевание, которое развивается на фоне гормонального и иммунного дисбаланса при наличии генетической предрасположенности и характеризуется появлением ткани, идентичной по структуре и функции эндометрию, за пределами нормальной локализации слизистой оболочки тела матки.

Генитальный эндометриоз является одним из наиболее распространенных заболеваний у женщин. Он занимает третье место в структуре гинекологических заболеваний после воспалительных заболеваний придатков и миомы матки. Частота эндометриоза по данным различных авторов колеблется от 20 до 90 % . В отсутствии жалоб эндометриоз выявляется у 3—43 % женщин (заболевание диагностируется при лапароскопии или лапаротомии, выполняемых чаще всего с целью лечения трубного бесплодия). Наиболее часто эндометриоз развивается у женщин репродуктивного возраста, хотя заболевание может встречаться у подростков и женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию. Отмечается тенденция к росту заболеваемости эндометриозом.

Этиопатогенез эндометриоза

Накопление научных знаний и практический опыт свидетельствуют о том, что эндометриоз — полиэтиологическое заболевание. Происхождение очагов эндометриоза и причины их диссеминации до конца не известны.

Эндометриоз — эстрогензависимое заболевание, факторами риска развития которого являются: неблагоприятная наследственность (эндометриоз у матери, сестер); позднее наступление менархе; гормональный дисбаланс (гиперэстрогения); позднее начало половой жизни; генетическая предрасположенность; воспалительные процессы внутренних половых органов; внут-риматочные манипуляции; длительное использование ВМК; иммунологические и метаболические нарушения; неблагоприятное экологическое и социально-экономическое положение.

В настоящее время существует более 10 теорий происхождения и развития эндометриоза. Наиболее существенными и доказанными из них являются следующие:

1. Транспортная теория (имплантационная, трансплантационная, иммиграционная, лимфогенная, гематогенная, ятрогенной диссеминации, теория ретроградной менструации), которую впервые предложил J.A. Sampson в 1921 году. Согласно этой теории формирование эндометриодных очагов может происходить, в частности, в результате ретроградного заброса в брюшную полость клеток эндометрия, отторгнувшихся во время менструации, и дальнейшей их имплантации на окружающих тканях и брюшине. Регургитация менструальной крови через маточные трубы наблюдается у 70—90 % женщин. В большинстве случаев эти тканевые элементы разрушаются и не могут имплантироваться, но при определенных условиях эндометриальные клетки внедряются и начинают пролиферативный рост, чему способствуют: снижение функции трубно-маточного сфинктера; синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула (в перитонеальной жидкости при этом понижен уровень прогестерона, а его высокая концентрация вызывает инактивацию ретроградно поступивших клеток эндометрия, нарушая при этом их имплантацию и пролиферацию); недостаточная активность макрофагов; гипофункция натуральных киллеров перитонеальной жидкости; повышенная способность регургитированных эндометриальных тканей к адгезии и имплантации; большой объем ретроградной менструальной крови, который зависит от длительности менструального кровотечения, состояния шейного канала (при его сужении или атрезии объем такой крови резко возрастает).

Одной из концепций транспортной теории развития эндометриоза является ятрогенная диссеминация, согласно которой транслокация эндометрия возможна при хирургических вмешательствах на матке с последующей имплантацией и развитием эндометриодных очагов.

Возможность лимфогенного распространения тканей эндометрия считается доказанной с 1925 года, когда Halban обнаружил эндометриодные образования в просвете лимфатических сосудов. Полагают, что именно лимфогенный путь распространения приводит к развитию экстрагенитальных форм эндометриоза.

В пользу транспортной теории развития эндометриоза свидетельствуют следующие факты: присутствие в ретроградной менструальной крови живых и способных к имплантации в окружающие ткани клеток эндометрия;

преимущественная локализация эндометриодных гетеротопий в области крестцово-маточных связок, брюшины прямокишечно-маточного углубления и задних листков широкой связки матки, т.е. на поверхностях, расположенных вблизи отверстий маточных труб и, следовательно, наиболее подверженных воздействию менструальной крови; эндометриоз верхних отделов брюшной полости встречается крайне редко;

имплантация клеток эндометрия осуществляется, главным образом, на неподвижных структурах малого таза, так как для полного ее завершения требуется определенное время. Данное положение подтверждает относительно низкая частота эндометриоза «мобильных» органов (маточных труб, петель тонкого кишечника);

процесс внедрения клеток эндометрия в окружающие ткани и органы определяется характером их кровоснабжения: как известно, брюшина, покрывающая органы малого таза, васкуляризирована обильнее в сравнении с мезотелием, покрывающим верхние отделы брюшной полости;

немаловажным фактором является высокая частота поражения яичников, представляющих собой идеальную зону для имплантации эндометриальных клеток. Этому способствует продуцирование гонадами эстрогенов, их локализация (близость к брюшному отверстию маточных труб), неровная поверхность, высокая васкуляризация и периодические повреждения целостности зародышевого эпителия во время овуляции.

2. Теория метаплазии целомического эпителия.

Согласно этой теории, развитие эндометриоза происходит вследствие метаплазии (перерождения) мезотелия брюшины, эпителия канальцев почек, плевры, эндотелия лимфатических сосудов, в результате которой образуются фокусы эндометриоидоподобных желез и стромы. Данная теория пока не получила экспериментального и клинического подтверждения.

3. Эмбриональная теория.

В основе этой теории лежит положение о том, что эндометриоидные очаги развиваются из зародышевых остатков мюллеровых протоков и первичной почки, из которых в процессе эмбриогенеза формируются женские половые органы. Это подтверждается случаями выявления эндометриоза у детей и подростков и сочетанием его с аномалиями мочеполовой системы.

4. Гормональная теория.

Достаточно обоснованным является положение, в соответствии с которым эндометриоз различной локализации возникает на фоне неполноценности системы гипоталамус-гипофиз-яичники. Клетки в эндометриоидных гетеротопиях реагируют на гормоны так же, как и нормальный эндометрий, то есть претерпевают пролиферативные и секреторные изменения, десквамацию, вследствие чего происходят кровоизлияния, вплоть до образования эндометриоидных кист. Особая роль в развитии эндометриоидных гетеротопий принадлежит эстрогенам, которые способствуют этому процессу.

5. Иммунологическая теория.

Согласно этой теории эндометриоз развивается вследствие дисфункции иммунной системы: возникает Т-клеточный иммунодефицит, гипофункция Т-супрессоров, поликлональная активация В-лимфоцитов, эффекторов гиперчувствительности замедленного типа, угнетение бластной трансформации лимфоцитов, снижение активности натуральных киллеров. Наличие клеточного иммунодефицита создает условия для развития и функционирования эктопически расположенных участков эндометриоидной ткани.

Существуют сведения об уменьшении апоптоза в ткани эндометриоидных гетеротопий, т.е. об их большей жизнеспособности, чем ткани эндометрия, выстилающего полость матки.

Морфологическая характеристика эндометриоза.

Эндометриоз имеет форму узлов, инфильтратов или кистозных образований, полость которых заполнена геморрагическим содержимым (густая, коричневая жидкость). Узлы формируются в результате проникновения в ткани, окружающие фокусы эндометриоза, менструальноподобных кровянистых выделений, протеолитических и липолитических ферментов, выделяемых патологическими имплантатами, а также продуктов деструкции тканей, образующихся в зоне эндометриоза. Эндометриоидные узлы не имеют соединительнотканной капсулы.

Эндометриоз обладает свойствами, присущими опухолевому процессу: способностью к инфильтративному росту в окружающие ткани и органы с деструкцией последних; метастазированию по кровеносным и лимфатическим сосудам; диссеминацией в результате нарушения целостности стенок его кистозных форм.

В то же время существует ряд отличий эндометриоза от истинной опухоли: отсутствие клеточного атипизма и способности к прогрессивному автономному росту; наличие взаимосвязи между клиническими проявлениями и состоянием менструальной функции.

Необходимо также отметить тот факт, что беременность способствует инактивации эндометриоидных очагов за счет длительного воздействия высоких уровней прогестерона

Классификация эндометриоза.

Современные классификации эндометриоза учитывают локализацию, степень распространенности, глубину поражения, гистологические варианты эндометриоидных поражений.

Классификация эндометриоза по локализации.

I. Генитальный эндометриоз — локализован во внутренних или наружных половых органах.

1. Внутренний эндометриоз.

1.1. Эндометриоз тела матки I, II, III (аденомиоз) стадии в зависимости от глубины поражения миометрия:

железистая, кистозная, фиброзная форма;

очаговая, узловатая, диффузная форма.

Эндометриоз цервикального канала.

Эндометриоз интрамуральной части маточных труб.

2. Наружный эндометриоз.

2.1. Перитонеальный эндометриоз:

эндометриоз яичников (инфильтративная, опухолевая форма);

эндометриоз маточных труб;

эндометриоз тазовой брюшины (красные, черные, белые формы).

2.2. Экстраперитонеальный эндометриоз:

эндометриоз влагалищной части шейки матки;

эндометриоз влагалища, вульвы;

ретроцервикальный эндометриоз;

эндометриоз маточных связок;

эндометриоз параметральной, паравезикальной, околовлагалищной клетчатки (без и с прорастанием в мочевого пузырь, прямую кишку).

Наружно-внутренний эндометриоз.

Сочетанные формы генитального эндометриоза (генитальный эндометриоз в сочетании с другой генитальной или экстра-генитальной патологией).

II. Экстрагенитальный эндометриоз (эндометриоз ЖКТ, мочевыделительных органов, кожи, пупка, послеоперационных ран, легких, плевры и др.).

Классификация внутреннего эндометриоза

(American Fertility Society, 1993)

1 степень — аденомиоз поражает миометрий на глубину до $1/3$ толщины стенки матки;

2 степень — миометрий поражается на глубину более $1/3$, но менее $2/3$ толщины стенки матки;

3 степень — аденомиоз поражает миометрий более чем на $2/3$ толщины стенки матки.

В международной гистологической классификации опухолей женских половых органов зарегистрировано 2 термина — «внутренний эндометриоз» и «аденомиоз». Но термин «аденомиоз» целесообразно употреблять только при наличии гиперплазии мышечных волокон (и, следовательно, утолщении стенок матки), формирование которой наблюдается при узловатой форме заболевания и диффузном поражении миометрия **II-III** ст.

Классификация наружного эндометриоза по степени распространенности

(A. Acosta et al., 1973)

1. «Малые» формы:

а) единичные гетеротопии на яичниках без спаечных и рубцовых изменений;

б) единичные гетеротопии на тазовой брюшине.

2. Формы средней тяжести:

а) гетеротопии на поверхности одного или обоих яичников с образованием мелких кист;

б) наличие перивариального или перитубарного спаечного процесса;

в) гетеротопии на брюшине прямокишечно-маточного пространства с рубцеванием и смещением матки без вовлечения толстого кишечника.

3. Тяжелые формы:

- а) эндометриоз одного или обоих яичников с образованием кист более 2 см;
- б) поражение яичников с выраженным перивариальным или перитубарным процессом;
- в) поражение маточных труб с деформацией, рубцеванием, нарушением их проходимости;
- г) поражение тазовой брюшины с деформацией, рубцеванием, нарушением проходимости маточных труб;
- д) поражение крестцово-маточных связок и брюшины прямокишечно-маточного пространства с его облитерацией;
- ж) вовлечение в процесс мочевыводящих путей и/или кишечника.

Классы экстрагенитального эндометриоза (Markham и Кок, 1989)

Класс «I» — кишечный (прямая, сигмовидная кишки, аппендикс);

Класс «U» — мочевого (мочевой пузырь, почки, уретра); Класс «L» — бронхолегочной (легкие, плевра); Класс «O» — эндометриоз органов (послеоперационный рубец, сальник).

Клиника генитального эндометриоза

Клинические проявления эндометриоза зависят от локализации, степени распространенности, длительности заболевания. В течении заболевания важное значение имеет изменчивость признаков в зависимости от фазы менструального цикла и возраста женщины. Заболевание характеризуется медленным, но последовательным развитием, неуклонным нарастанием выраженности симптомов, ухудшением течения после воздействия провоцирующих факторов. Основными клиническими симптомами эндометриоза являются: болевой синдром, нарушение менструального цикла, бесплодие, нарушения функции смежных органов, неврологические расстройства.

Болевой синдром наблюдается у 50—60 % больных генитальным эндометриозом. Чаще всего он проявляется альгодисменореей. Боли начинаются за 1—2 дня до начала менструации и достигают максимальной интенсивности на 1-3 день, а затем постепенно проходят к концу менструации или продолжаются еще несколько дней после ее окончания в виде постоянных ноющих болей. Альгодисменорея может быть обусловлена менструальным кровотечением в эндометриоидную кисту, увеличением ее размеров, напряжением и давлением на соседние органы и ткани, их смещением (мочевой пузырь, кишечник). Боли также могут быть связаны с ретроградным забросом менструальной крови в брюшную полость и раздражением брюшины, а также из-за спаечного процесса, который сопровождает эндометриоз. Интенсивность боли не соответствует тяжести эндометриоза. Боль может отсутствовать при распространенном эндометриозе и быть очень сильной при минимальной форме заболевания. Немаловажную роль в развитии болевого синдрома играет увеличение выработки простагландинов в эндометриоидных гетеротопиях, в связи с чем возникает местный сосудистый спазм и гипоксия тканей, нарушается двигательная активность маточных труб и матки, усиливаются ее сокращения. Тазовая боль у 15—20 % женщин бывает не связана с менструальным циклом, принимая постоянный характер. Это обусловлено сопутствующим вторичным воспалительным процессом, развивающимся в пораженных эндометриозом органах и тканях. У некоторых больных возникает **диспареуния** — боль и дискомфорт при половом акте.

Нарушение менструальной функции проявляется в виде мено- и метроррагии. Характерно появление скудных темных кровянистых (иногда коричневых или черных дегтеобразных) выделений из половых путей до и после менструации, а также после полового акта.

Нарушения менструальной функции могут приводить к развитию вторичной железодефицитной анемии.

Может наблюдаться предменструальный синдром, иногда галакторея. Перед началом и во время менструации нередко отмечается субфебрилитет.

Бесплодие— частый симптом генитального эндометриоза. Одинаково часто встречается как первичное, так и вторичное бесплодие. Причины бесплодия при эндометриозе:

нарушение транспортной функции маточных труб (нарушение анатомии труб, вызванное развитием спаечного процесса в малом тазу, повреждение функциональной активности труб); перитонеальное бесплодие;

нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниково-й системы (ановуляция, синдром лютеинизации неовулированного фолликула, недостаточность лютеиновой фазы, гиперпролактинемия);

развитие аутоиммунной реакции, повреждающей имплантацию бластоцисты;

инактивация сперматозоидов активированными макрофагами;

прерывание беременности на ранних сроках ее развития (чрезмерное повышение сократительной способности миометрия, индуцированное PgF_{2a});

нарушение половой функции (диспареуния, затрудняющая регулярную половую жизнь).

Наступление беременности сопровождается высоким риском осложнений, таких как: внематочная беременность, самопроизвольные аборт, предлежание плаценты, слабость родовой деятельности, гипотоническое маточное кровотечение, плотное прикрепление и истинное приращение плаценты. При аденомиозе в родах возрастает риск разрыва матки.

Нередко у больных с генитальным эндометриозом к описанным основным симптомам присоединяются *нарушения функции смежных органов* (мочевого пузыря, кишечника): запоры, явления колита, цистита. У многих больных проявляются *неврологические расстройства*: радикулоневрит, кокцигодия, раздражительность, быстрая утомляемость, головная боль, астения, депрессия.

Особенности клинической картины в зависимости от локализации очага эндометриоза.

Эндометриоз тела матки. Патогномоничными клиническими проявлениями эндометриоза тела матки являются: длительные и/или обильные менструации, приводящие к возникновению вторичной анемии, появление скудных темных кровянистых (иногда коричневых или черных дегтеобразных) выделений из половых путей до и после менструации, а также после полового акта; боли в нижних отделах живота накануне и в первые дни менструации. При гинекологическом исследовании определяется умеренное увеличение размеров матки (70 % больных), особенно в переднезаднем размере («шаровидная» матка), тестоватая консистенция. При этом размеры матки циклически изменяются: во время менструации отмечается ее увеличение, в межменструальный период — уменьшение, иногда до первоначальной величины. Может определяться мелкая узловатая шероховатость поверхности матки и болезненность этих узелков при пальпации.

Клиническая картина при внутреннем эндометриозе определяется степенью поражения мышечного слоя матки. «Симптомными» следует считать II—III степени заболевания, а также узловую форму аденомиоза.

Эндометриоз маточных труб и яичников сочетается с аденомиозом. Ведущим симптомом является альгодисменорея. При этой локализации эндометриоза часто развивается бесплодие. Выделяют 4 степени распространенности эндометриоза яичников:

Мелкие точечные очаги эндометриоза на поверхности яичников и на брюшине прямокишечно-маточного углубления без образования кистозных полостей.

Односторонняя эндометриоидная киста диаметром не более 5—6 см, мелкие очаги эндометриоза на брюшине малого таза, спаечный процесс в области придатков без вовлечения кишечника.

Эндометриоидные кисты обоих яичников (диаметр не более 5—6 см), очаги эндометриоза на серозном покрове матки, маточных труб, брюшине малого таза, выраженный спаечный

Двусторонние кисты больших размеров (более 6 см), с переходом процесса на соседние органы — мочевого пузыря, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

Симптомы эндометриоза яичников: постоянные, периодически усиливающиеся ноющие боли внизу живота, с иррадиацией в прямую кишку, поясницу, максимальные накануне и во время менструаций, прогрессирующая дисменорея (рвота, головокружение, похолодание конечностей), общая слабость, нарушение трудоспособности. Спаечный процесс в малом тазу может приводить к нарушению функции кишечника и мочевого пузыря (запор, дизурия). Может наблюдаться субфебрильная температура, озноб, увеличение СОЭ, лейкоцитоз.

Эндометриоз маточных труб и яичников при гинекологическом исследовании характеризуется увеличением размеров придатков, тяжестью, неподвижностью, они фиксированы в позадматочном пространстве и болезненны при исследовании. При наличии эндометриоидных кист яичников определяются опухолевидные образования овоидной или округлой формы до 8-10 см в диаметре, тугоэластической консистенции, расположенные сбоку или кзади от матки, ограниченные в подвижности (спайками), при пальпации резко болезненные, особенно во время менструации и предменструального периода.

Эндометриоз брюшины прямокишечно-маточного углубления и крестцово-маточных связок. Как правило, процесс вторичный, развивается при наличии эндометриоидных кист яичников, при ретроцервикальном эндометриозе.

Симптомы: распирающие боли внизу живота и в пояснице.

При гинекологическом исследовании пальпируются болезненные узелки в виде «чётков» в этих областях, часто определяется фиксированный загиб матки.

Ретроцервикальный эндометриоз. При этой форме происходит разрастание очагов эндометриоза в виде мелкоузловой или диффузной формы непосредственно у шейки матки в ретровагинальной клетчатке. Это разновидность глубокого эндометриоза.

Гинекологическое исследование характеризуется выраженной болезненностью при исследовании заднего свода влагалища, ограничением подвижности органов малого таза, снижением эластичности ректовагинальной перегородки, утолщением и укорочением крестцово-маточных и кардинальных связок, наличием мелкоузловых структур позади шейки матки. Все эти изменения наиболее выражены в предменструальный период и во время менструации.

Перитонеальный эндометриоз. Симптомы: нарушение менструальной функции — позднее менархе, меноррагии, метроррагии; боли в нижних отделах живота и поясничной области; диспареуния; бесплодие (первичное, реже — вторичное); дисменорея.

Эндометриоз шейки матки и влагалища. Эндометриоз шейки матки наиболее часто возникает у женщин, перенесших диатермокоагуляцию, биопсию шейки матки. Наблюдаются скудные темно-красные выделения из половых путей до и после менструации, а также контактные. Боли при этой форме отсутствуют.

Эндометриоз влагалища может быть первичным или является следствием ретроцервикального эндометриоза. Симптомы: пре- и постменструальные кровянистые выделения. При прорастании стенки влагалища возникает боль во влагалище и внизу живота во время менструаций, часто диспареуния. При распространении процесса на переднюю стенку влагалища наблюдается учащенное и болезненное мочеиспускание.

При осмотре в зеркалах визуализируется в виде красноватых или синеватых точек или узелков, иногда кровоточащих спонтанно или от прикосновения. Эти образования меняют свой вид и размеры в течение менструального цикла — перед менструацией и во время нее значительно увеличиваются, часто кровоточат, а затем уменьшаются до первоначальных размеров. При пальпации они определяются как болезненные узелки или мелкокистозные образования.

Эндометриоз наружных половых органов. Чаще поражаются большие половые губы, реже — малые и большие железы преддверия. Эндометриоидный очаг четко ограничен, мягковатой консистенции, нередко имеет вид «синюшных глазков» или кист. Кожа над

очагами поражения интактная, но может подвергаться эрозированию. Во время менструаций очаги увеличиваются в размерах, появляется геморрагическое отделяемое шоколадного цвета.

Эндометриоз кишечника. Проявляется тупыми ноющими болями в животе, совпадающими с менструациями, сопровождающиеся тошнотой и усилением перистальтики. При прогрессировании процесса появляются симптомы стеноза кишки (сильные схваткообразные боли, затруднение отхождения газов, задержка стула, метеоризм, рвота), может возникнуть кишечная непроходимость.

Эндометриоз мочевого пузыря. Основными симптомами являются: учащенное, болезненное мочеиспускание во время менструаций; при распространении процесса в просвет пузыря — гематурия. При эндометриозе мочеточников развивается их утолщение, сужение просвета и в дальнейшем — гидронефроз.

Эндометриоз легких и плевры. Отмечается рецидивирующее кровохарканье во время менструации, может развиваться пневмоторакс и гемоторакс.

Эндометриоз послеоперационного рубца и пупка. Наблюдается боль и кровянистые выделения из пупка и рубца во время менструаций; образование болезненных узлов, кожа над которыми приобретает багрово-синюшную или коричневую окраску.

Диагностика эндометриоза

Важную роль в своевременной диагностике и постановке правильного диагноза имеет целенаправленно собранный анамнез, знание основных симптомов, умение выявлять взаимосвязь их с менструальным циклом, генеративной функцией, правильная трактовка болевого синдрома, выявление и оценка провоцирующих факторов. Достаточно информативными являются вагинальное и ректовагинальное исследование, осмотр шейки матки и стенок влагалища в зеркалах. Из дополнительных диагностических методов исследования наиболее часто используются: УЗИ, кольпоскопия, гистероскопия, лапароскопия и кульдоскопия, биопсия шейки матки, реже используют ЯМР, рентгенологический метод.

Жалобы.

Анамнез. Роды, выскабливания полости матки, операции на органах малого таза, диатермокоагуляция шейки матки, безрезультатное лечение воспалительных процессов, длительное ношение ВМК, эндометриоз у матери, сестер.

Гинекологическое исследование.

Гормональные исследования позволяет выявить присущее эндометриозу нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы с развитием дисбаланса половых гормонов. Определяют в динамике концентрацию ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона. Характерными для эндометриоза являются:

отсутствие пика уровней ФСГ и ЛГ в крови в середине менструального цикла;

увеличение концентрации эстрадиола в крови во второй фазе менструального цикла.

Ультразвуковое исследование

УЗИ-признаки эндометриоза матки:

I степень аденомиоза:

появление эхонегативных трубчатых структур (диаметром около 1 мм), идущих от эндометрия к миометрию;

небольшие округлые или овальные гипо- или анэхогенные структуры диаметром 1—2 мм в базальном слое эндометрия;

неравномерность толщины базального слоя эндометрия;

зубчатость или изрезанность базального слоя эндометрия;

наличие в миометрии, примыкающем к полости матки, участков повышенной эхогенности толщиной до 3 мм.

II—III степень аденомиоза:

увеличение переднезаднего размера матки;

асимметрия толщины стенок матки;
зоны повышенной эхогенности миометрия и обнаружение в ней анэхогенных включений диаметром 2—6 мм или жидкостных полостей, содержащих мелкодисперсную взвесь;
появление на месте обнаружения патологического образования множественных близко расположенных полос средней и низкой эхогенности;
в зоне переднего фронта образования эхогенность повышена, в области дальнего фронта — понижена.

Очаговая форма внутреннего эндометриоза:

появление в миометрии зоны повышенной неоднородной эхогенности с нечеткими и неровными контурами;
увеличение одной стенки матки по отношению к другой;
наличие внутри этой зоны отдельных округлых или овальных кистозных включений (2—6 мм) и кистозных полостей (7—15 мм).

Узловая форма внутреннего эндометриоза:

появление в стенке матки зоны повышенной эхогенности, округлой или овальной формы с небольшими (2-6 мм) анэхогенными включениями или кистозных полостей от (7—33 мм) с мелкодисперсной взвесью;
ровные и нечеткие контуры образования;
повышенная эхогенность возле переднего контура образования и пониженная — возле заднего;
выявление в патологическом очаге средней и низкой эхогенности близко расположенных полос, идущих перпендикулярно к полости сканирования.

УЗ-критерии эндометриоидных кист яичников:

мелкоточечная внутренняя структура (мелкодисперсная эхопозитивная взвесь на фоне повышенного уровня звукопроводимости);
округлая форма образования;
двойной контур образования;
утолщение стенок образования от 0,2 до 0,5 см;
утолщенная эхо-плотная капсула кисты;
локализация образования сбоку и кзади от матки;
обнаружение вблизи кисты небольших размеров ткани «неизмененного» яичника;
отсутствие изменений эхо-структуры при динамическом обследовании в различные фазы менструального цикла.

УЗИ-признаки ретроцервикального эндометриоза:

плотные образования в ретроцервикальной клетчатке;
пониженная эхогенность образований;
неровные и нечеткие контуры границы образования;
болезненность при надавливании влажными датчиком в зоне расположения ретроцервикального эндометриоза;
эхографические признаки прорастания прямой кишки.

Кольпоскопия

Существуют такие варианты кольпоскопической картины эндометриоза влагалищной части шейки матки (Л.Н. Василевская, 1986):
эндометриоидные очаги разной формы (точечного типа в виде «глазков», полосок, округлой и многоугольной формы) и величины (от булавочной головки до почти полного поражения влагалищной части), располагающиеся на передней и задней губах шейки матки, вокруг маточного зева;
псевдоэрозия с закрытыми железами и геморрагическим содержимым; гетеротопии, имеющие вид хронического эндоцервицита;
участки округлой формы;
полипоподобные очаги в области канала шейки матки.

Гистероскопия проводится при подозрении на внутренний эндометриоз тела матки не позднее 5—7 дня цикла. Обнаруживаются эндометриоидные ходы в виде темно-красных точечных отверстий на фоне бледно-розового оттенка слизистой шейки матки, из которых изливается кровь (симптом «пчелиных сот»). Диффузная форма аденомиоза: расширение полости матки и появление складчатости и неровного контура поверхности базального слоя эндометрия. Узловая форма аденомиоза: увеличение и деформация полости матки вследствие локального выбухания, ее пораженных стенок, появление на них эндометриоидных «глазков».

Гистероскопическая классификация аденомиоза матки (Савельева Г.М. и соавт., 2001)

I-я стадия — рельеф стенок не изменен, определяются эндометриоидные ходы в виде темно-синюшных глазков, кровотокающие. Стенки матки обычной плотности.

II-я стадия — рельеф стенок неровный. Имеет вид продольных или поперечных хребтов или разволокненных мышечных волокон, выявляются эндометриоидные ходы.

III-я стадия — по внутренней поверхности матки определяются выбухания различной величины без четких контуров, на их поверхности видны эндометриоидные ходы. Поверхность стенки неровная, ребристая, стенки матки плотные.

Гистеросальпингография.

Проводится при подозрении на аденомиоз на 5—7 день цикла. *Признаки внутреннего эндометриоза:*

полость матки неправильной треугольной формы с увеличенным продольным размером, расширение истмического отдела и канала шейки матки;

полость матки неправильной треугольной формы с неровными контурами;

полость матки неправильной треугольной формы с увеличенным поперечным размером;

полость матки неправильной треугольной формы с закругленными углами

Лапароскопия с последующей биопсией

Представляет собой наиболее точный инструментальный метод диагностики перитонеального эндометриоза. Эндоскопическая картина определяется степенью распространения патологического процесса, длительностью его существования и особенностями макроскопического строения имплантов. Высокая разрешающая способность оптической техники позволяет рассмотреть очаги эндометриоза на ранних этапах развития и провести дифференцированное лечение различными видами энергий в зависимости от формы заболевания.

Общие лапароскопические признаки эндометриоза.

Выделяют «типичные» (классические) и слабовыраженные (нетипичные) лапароскопические признаки заболевания. Типичные признаки:

черные, синюшно-багровые, темно-красные пятна на поверхности брюшины;

рубцовая ткань, окружающая эндометриоидные импланты;

белые непрозрачные бляшки, окруженные рубцовой тканью;

образования яичников с плотной капсулой темно-синего с фрагментами сине-багрового цвета (эндометриоидные кисты яичников);

спаечный процесс в малом тазу (между задними листками широкой связки матки и яичниками, неподвижным отделом сигмовидной кишки и задней стенкой влагалища).

Нетипичные признаки:

- участки белой непрозрачной брюшины;
- красные «пламенеподобные» пятна;
- подъяичниковые сращения;
- желто-коричневые пятна на поверхности брюшины;
- круговые дефекты брюшины;
- петехиальная брюшина;
- железистые новообразования на поверхности брюшины;
- гипертонические зоны.

Признаки типичной эндометриоидной кисты:

- киста яичника не более 12 см в диаметре (в основном 7-8 см);
- спайки с боковой поверхностью таза и/или с задним листком широкой связки;
- дегтеподобное, густое, шоколадно-окрашенное содержимое.

Признаки ретроцервикального эндометриоза:

- полная или частичная облитерация позадиматочного пространства с иммобилизацией спайками и/или вовлечением в инфильтративный процесс стенок прямой или сигмовидной кишки;
- инфильтрат ретровагинальной перегородки, дистальных отделов мочеточников, области перешейка, крестцово-маточных связок, параметриев.

Признаки аденомиоза:

- «мраморный» и бледный серозный покров матки;
- равномерное увеличение размеров матки;
- резкое утолщение передней или задней стенки матки (при очаговых и узловых формах);
- деформация стенки узлом аденомиоза;
- гиперплазия миометрия.

Гистологическое исследование очагов эндометриоза. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в лютеиновой фазе цикла, в период предменструальных кровянистых выделений. Из бледно-розовых плоские участки гетеротопий превращаются в сине-бордовые образования. Обнаруживают однослойный цилиндрический эпителий и трубчатые железы эндометриоидных гетеротопий без секреторной активности.

Гистологическая классификация эндометриозных поражений (I.A. Brosens, 1996)

I тип — слизистый, поверхностный тип эндометриоза, располагается на поверхности эндометриоидных кист яичников, не имеет инфильтративного роста;

II тип — перитонеальный, располагается под мезотелием. Состоит из микроскопических и ранних активных форм (красные, железистые или везикулярные), прогрессирующих форм (черных и морщинистых) и заживающих форм (белых, фиброзированных, грибоподобных);

III тип — аденомиома, узловатое поражение, в котором среди преобладающей фиброзно-мышечной ткани встречаются изолированные железы или группы желез, окруженные цитогенной стромой; реакция миометрия в виде гиперплазии и гипертрофии мышечных волокон; наличие эндометриальных желез и стромы на расстоянии более, чем 2,5 мм от базального слоя эндометрия; наличие пролиферативных и отсутствие секреторных изменений эндометрия; локализация — крестцово-маточные связки, ретровагинальная перегородка.

Магнитно-резонансная и рентген-компьютерная томография

Этот метод дает возможность определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, уточнить анатомическое состояние полости малого таза.

У больных аденомиозом в миометрии определяются диффузные образования без четких контуров, внутри патологических очагов регистрируются сигналы с высокой интенсивностью характеризующиеся нарушением нормальной анатомии разделительной зоны эндометрий/миометрий (толщина составляет 6-12 мм при аденомиозе). При эндометриоидных кистах яичников определяется гетерогенный сигнал интенсивности, плотная капсула и неровные контуры.

Маркеры эндометриоза

Специфические биохимические маркеры эндометриоза неизвестны. Уровень СА-125 — вещества, синтезируемого производным целомического эпителия и являющегося маркером

рака яичников, — значительно повышается при среднетяжелом и тяжелом, но остается в пределах нормы при минимальном и легком эндометриозе. Чувствительность исследования уровня СА-125 при эндометриозе невысока и составляет всего 20—50 % , что снижает его диагностическую ценность.

Иммунологические показатели в периферической крови: лейкопения, повышение уровня активированных Т-лимфоцитов, значительное снижение количества Т-супрессоров.

Лечение эндометриоза

При выборе оптимального метода лечения эндометриоза необходимо учитывать, что это заболевание не отдельных органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, а целого организма, лечение которого требует комплексного воздействия в соответствии с основными этиопатогенетическими механизмами возникновения и развития эндометриоза и индивидуальный подход к каждой пациентке. В связи с этим, выбор метода лечения эндометриоза должен определяться следующими факторами:

Возрастом пациентки и планированием ею беременности.

Локализацией и распространением патологического процесса.

Клинической картиной.

Характером нарушений.

Состоянием иммунной системы

Длительностью течения заболевания.

Основные виды лечения:

Консервативное, основным компонентом которого является гормонотерапия.

Хирургическое лечение:

органосохраняющее (лапароскопия или лапаротомия), предусматривающее удаление очагов эндометриоза с сохранением органов;

радикальное: удаление матки и яичников, а также других очагов эндометриоза.

Комбинированное.

Консервативное лечение эндометриоза

Показания к консервативному лечению эндометриоза: бессимптомное течение; репродуктивный возраст; аденомиоз; наличие бесплодия, когда необходимо восстановить фертильность.

Консервативное медикаментозное лечение включает в себя следующие виды терапии:

Гормональная терапия основана на использовании лекарственных препаратов, действие которых направлено на подавление факторов роста и развития эндометриозных очагов. Учитывая, что основными факторами роста и развития патологических очагов являются эндогенные эстрогены, назначаемые препараты должны обладать антиэстрогенным эффектом, т.е. блокировать секрецию эстрогенов на одном из уровней — от гипоталамуса до гонад и их воздействие на органы-мишени.

Применяют следующие группы гормональных препаратов: агонисты гонадотропного рилизинг-гормона (аГтРГ), ингибиторы гонадотропинов, гестагены («Золотой» стандарт-Визанна), антиэстрогены, комбинированные эстроген-гестагенные препараты в непрерывном режиме (63 дня), затем перевод на контрацептивную схему.(жанин и др.). В настоящее время используется гестагенный препарат, содержащий 2 мг диеногеста, созданный специально для лечения эндометриоза – Визанна.

При назначении гормональной терапии следует учитывать противопоказания к применению экзогенных гормонов: острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, тромбоэмболические нарушения, поражение сосудов головного мозга, почечная недостаточность, сахарный диабет, гипертоническую болезнь, психозы, ожирение, активное курение.

Гормональная терапия также имеет свои особенности, связанные с выбором препаратов у женщин разных возрастных групп и гормональным балансом у них.

Неспецифическая противовоспалительная терапия.

напроксен по 250 мг 2—3 раз/сут.;

индометацин по 25 мг 3 раз/сут.;

нимесулид 100 мг 1—2 раз/сут.

Седативные препараты.

Поддержание функции гепатобилиарной системы.

Диета, богатая белками и витаминами.

Гепатопротекторы:

облепиховое масло по 1 чайной ложке 2—3 раз/сут.;

метионин по 0,05 г 3 раз/сут.;

силибинин (легален, карсил, силимарин) — по 1 драже 3-4 раз/сут.;

эссенциале по 1 капсуле 3—4 раз/сут.;

хофитол по 1 табл. 3 раз/сут.

Рассасывающая терапия.

лидаза или *ронидаза* по 64 ЕД в/м ежедневно 10—15 дней;

вобензим по 5 табл. 3 раз/сут., 16—30 дней;

серта (сerrатиопептидаза) — по 10 мг 3 раз/сут.

Иммуномодуляторы.

Витаминотерапия.

витамин В₁(тиамин) по 5-Ю мг 3 раз/сут. в первой половине цикла в течение 3 месяцев;
витамин В₆(пиридоксин) по 2 мг 2 раз/сут. или по 1 мл 5 % раствора в/м курсами по 10—14 дней;

ретинол по 200 000 МЕ ежедневно во 2-й фазе цикла 2—3 месяца;

аскорбиновая кислота по 200 мг в сутки во 2-й половине цикла;

токоферола ацетат по 1 капсуле (100мг) 2 раз/сут., 3 месяца.

Физиотерапия проводится при наличии спаечного процесса. Используют ультразвук с электрофорезом меди и цинка, электрофорез с лидазой, трипсином, радоновые и йодобромные ванны, иглорефлексотерапию, низкоинтенсивное лазерное излучение, агнитотерапию в импульсном режиме (15—20 сеансов).

Хирургическое лечение эндометриоза.

Органосохраняющие операции

Одним из методов выбора лечения эндометриоза является хирургическое органосохраняющее лечение с радикальным удалением эндометриоидных очагов, с применением лапароскопии или лапаротомии.

Показания:

внутренний эндометриоз в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия;
аденомиоз (диффузная или узловая форма), которая сопровождается гиперплазией эндометрия;

функционирующие эндометриоидные кисты яичников (более 5 см в диаметре);

неэффективность медикаментозного лечения на протяжении 6 месяцев;

гнойное поражение придатков матки, пораженных эндометриозом;

спаечный процесс с вовлечением ампулярных отделов маточных труб и сопутствующий эндометриоз, что является главной причиной бесплодия;

эндометриоз пупка;

эндометриоз послеоперационного рубца;

сочетание эндометриоза с некоторыми аномалиями половых органов;

наличие соматической патологии, исключающей возможность длительной гормональной терапии.

При проведении органосохраняющей операции следует придерживаться принципов: Полностью иссекать в пределах здоровых тканей эндометриодные очаги и спайки. Максимально сохранять ткани и восстанавливать физиологическое расположение органов. Стремиться к максимальной анатомичности и атравматичности. Проводить полный и тщательный гемостаз.

Лапароскопический метод.

В качестве «скальпеля» используется лазерный луч или диатермокоагулятор, который обеспечивает высокую точность разреза и позволяет контролировать глубину деструкции тканей. С их помощью производят разъединение спаек, вапоризацию или фотокоагуляцию, электрокаутеризацию очагов эндометриоза.

Лапароскопическая электродеструкция пораженного миометрия (электромиолизис) с последующей гистерорезектоскопической аблацией эндометрия (С. Wood, 1994): биполярный электрод подводится к измененному миометрию и при активированном источнике вводится в мышечный слой на глубину 10—20 мм в зависимости от величины пораженного участка. Количество электрических «инъекций» 10—50 и определяется соотношением 5 «инъекций» на 1 см². Слизистую тела матки иссекают с помощью электрод-петли.

Показания к проведению лапароскопического электромиолизиса в сочетании с гистерорезектоскопией, как операции выбора у больных внутренним эндометриозом тела матки в репродуктивном возрасте:

величина матки не превышает таковой при сроке 6 нед. беременности; гиперполименорея, дисменорея, железодефицитная анемия II степени; выявление только округлой формы тела матки при трансцервикальном УЗИ; отсутствие признаков эндометриоза, выявляемых при гистероскопии, полость матки не расширена.

Радикальное хирургическое лечение с удалением тела матки и/или яичников показано в случае прогрессирования заболевания после неэффективного консервативного и консервативно-хирургического лечения, у пациенток после 40 лет, при эндометриозе яичников, так как резекция их недопустима из-за опасности рецидива заболевания и возможности малигнизации, при узловой форме аденомиоза, диффузной форме аденомиоза в сочетании с фибромиомой, аденомиозе III степени, распространенном ретроцервикальном эндометриозе. При проведении операции по поводу аденомиоза необходимо выполнение экстирпации матки, а не надвлагалищной ампутации, т.к. в культе шейки матки могут быть очаги эндометриоза, которые при прогрессировании процесса потребуют повторной операции или могут стать источником карциномы.

Комбинированное лечение эндометриоза.

Консервативно-хирургическое лечение эндометриоза особенно часто применяют в последние годы, что позволяет:

Уменьшить объем и травматичность хирургического вмешательства.

Воздействовать на патологические импланты, не удаленные по каким-либо причинам во время операции (труднодоступные, микроскопические или непигментированные очаги).

Обеспечить адекватную продолжительность периода, необходимого для наступления беременности — благоприятного развития и имплантации бластоцисты (период временной атрофии гетеротопий в сочетании с rebound-эффектом гормональных соединений, ингибирующих синтез ФСГ и ЛГ). Перед проведением хирургического лечения пациенткам назначаются агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГтРГ):

- *золадекс* в виде депо-формы (3,6 мг) или 10,8 мг гозерелина;
- *бусерилин* 400—800 мг ежедневно эндоназально; или 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней
- *декапептил-депо* по 3,75 мг 1 раз в 28 дней.

Прием препаратов назначают в первый день менструального цикла. Через 5—6 недель на фоне аменореи проводится хирургическое вмешательство. Гормонотерапия в

установленное для каждого препарата время продолжается в течение 4—6 мес. послеоперационного периода.

Больные эндометриозом подлежат диспансерному наблюдению, в связи со склонностью заболевания к бластоматозному превращению.

Онкологические аспекты эндометриоза

Онкологический аспект эндометриоза остается одним из наиболее значимых и дискуссионных. Предмет обсуждений составляют достаточно противоречивые сведения о частоте злокачественной трансформации эндометриоза. Многие исследователи указывают на высокую частоту малигнизации эндометриоза - 11-12% . Согласно другой точке зрения, озлокачествление эндометриоза наблюдается крайне редко. Способность очагов эндометриоза подвергаться злокачественной трансформации никто не опровергает. Новообразования, исходящие из эндометриоидных очагов, можно разделить на яичниковые и внеяичниковые. Наиболее часто встречаются (более чем в 75% всех описанных случаев) яичниковые опухоли, как правило, ограниченные пределами яичника. Вторая по частоте - ректовагинальная локализация новообразований эндометриозного происхождения, затем следует матка, маточные трубы, прямая кишка и мочевого пузыря.

Онкологические аспекты эндометриоза вызывают закономерный вопрос: каков риск возникновения карциномы у больных эндометриозом? Ряд онкогинекологов придерживаются мнения, что больных эндометриозом необходимо относить к группе высокого риска по возникновению рака яичников, эндометрия, молочных желез. Сторонники концепции “потенциально низкой степени злокачественности эндометриоза” полагают, что не следует преувеличивать малигнизацию эндометриоза. Подобное высказывание, вероятно, подтверждает крайне редконаблюдение злокачественного перерождения эндометриоза шейки матки, маточных труб, влагалища, ретроцервикальной области.

Среди онкологических аспектов эндометриоза необходимо выделить злокачественную трансформацию эндометриоза яичников. Важность позиции в этом вопросе обусловлена ответственностью в выборе метода лечения больных с начальными стадиями эндометриоза. Так как очаги эндометриоза обладают высоким пролиферативным потенциалом и автономном ростом, совокупность современных данных о патогенезе заболевания позволяет считать оперативный метод лечения эндометриоза патогенетически обоснованным.

Наиболее частым злокачественным новообразованием эндометриоидного происхождения является эндометриоидная карцинома, которая встречается примерно в 70% случаев эндометриоидного рака яичников и в 66% наблюдений внеяичниковой локализации.

Таким образом, у пациенток с распространенными формами заболевания следует учитывать риск малигнизации эндометриоза.

Профилактика эндометриоза.

Профилактику эндометриоза необходимо начинать с детского возраста. Она основана на выявлении у девочек факторов риска по развитию эндометриоза (альгодисменорея, ретрофлексия и другие девиации матки, пороки развития мочеполовой системы, эндокринопатии) и устранении их. Важное значение имеет своевременное и полноценное лечение воспалительных заболеваний половых органов, гормональных нарушений у девочек, особенно в периоде полового созревания и при наступлении менархе, профилактика абортов, нормализация иммунологического статуса организма.

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 эндометриоз. Актуальность проблемы. Эпидемиология.
2. Теории развития эндометриоза.
3. Патогенез эндометриоза.
4. Морфологическая характеристика эндометриоза.
5. Классификация эндометриоза.
6. Клиническая картина в зависимости от локализации процесса.
7. Методы диагностики эндометриоза
8. Консервативное лечение эндометриоза.
9. Хирургические методы лечения эндометриоза.
10. Эндометриоз и беременность.
11. Онконастороженность у больных эндометриозом.
12. Профилактика эндометриоза.

2. Тема: «Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. Рак шейки матки. Этиология. Методы обследования. Принципы лечения. Классификация рака шейки матки. Тактика ведения больных раком шейки матки в зависимости от стадии».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения заболеваний шейки матки
- патогенез заболевания
- классификацию заболеваний шейки матки
- клиническую картину различных форм заболеваний шейки матки
- течение и прогноз заболеваний
- принципы диагностики заболеваний
- принципы лечения
- принципы профилактики развития заболеваний шейки матки

Студент должен уметь:

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

Содержание занятия:

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки встречается в 10—15 % случаев. Рак шейки матки в настоящее время является самым часто встречающимся онкологическим заболеванием женских половых органов. Он составляет около 12 % от числа всех злокачественных опухолей, выявляемых у женщин.

Отмечается определенная этапность и стадийность патологических процессов шейки матки в развитии канцерогенеза. Выделяют фоновые и предраковые заболевания, рак *in situ* и распространенный рак шейки матки.

Фоновыми называются заболевания и изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия, т.е. происходит правильное митотическое деление эпителиальных клеток, их дифференцировка, созревание, эксфолиация. К этим заболеваниям относятся: псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия.

К **предраковым состояниям** относят дисплазию эпителия — патологические процессы, при которых отмечается гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток.

Этиопатогенез заболеваний шейки матки

Предрак, а в последующем и рак шейки матки формируются на фоне доброкачественных нарушений многослойного плоского эпителия (эктопия, метаплазия). Это становится возможным благодаря бипотентным свойствам резервных клеток, которые могут превращаться как в плоский, так и в призматический эпителий.

Эктопия цилиндрического эпителия развивается двумя путями:

образованием из резервных клеток на поверхности шейки матки не плоского, а цилиндрического эпителия (основной путь развития эктопии);

замещением эрозии плоского эпителия воспалительного или травматического происхождения однослойным цилиндрическим эпителием, происходящим из цервикального канала (второстепенный путь развития эктопии).

Метаплазия — процесс превращения резервных клеток в плоский эпителий. Плоскоклеточная метаплазия связана с пролиферацией резервных клеток, которые являются необходимым фактором для злокачественной трансформации. К формированию предрака (дисплазии) приводит перекрытие цилиндрического эпителия плоским.

Факторы развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

1. *Воспалительные заболевания гениталий* вызывают некробиоз многослойного плоского эпителия шейки матки и его десквамацию с последующим образованием на ней эрозированных участков, заживление которых происходит за счет разрастания из цервикального канала цилиндрического эпителия, не характерного для влажной среды. В этой зоне образуется псевдоэрозия. В дальнейшем цилиндрический эпителий замещается многослойным плоским эпителием.

Особо важное значение в возникновении дисплазии шейки матки принадлежит вирусу папилломы человека (ВПЧ). Он проникает в базальные клетки эпителия через микротравмы, образующиеся при половых контактах. ДНК вируса попадает в клетку после сбрасывания белковой оболочки и поступает в клеточное ядро. Находясь в базальном слое в небольшом количестве копий, ДНК вируса не обнаруживается (латентный период). При дальнейшей экспрессии вируса развивается субклиническая, а затем клиническая стадии заболевания. Характерный цитопатический эффект ВПЧ — *койлоцитоз* — возникает в поверхностных слоях эпителия, при этом ядро принимает неправильную форму и становится гиперхромным из-за скопления в нем вирионов, в цитоплазме появляются вакуоли.

В настоящее время идентифицировано более 100 различных типов ВПЧ, из которых 30 инфицируют генитальный тракт человека. Среди типов ВПЧ-инфекции выделяют группы различного онкологического риска. Так, к низкому онкологическому риску относят ВПЧ 6, 11, 40, 42, 43, 44 и 61 типов; к среднему риску — 30, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58; к высокому риску — 16, 18 и 31 типы вируса.

В зараженных клетках вирусный геном может существовать в 2-х формах: эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Для доброкачественных поражений характерна эписомальная форма, для карцином — интеграция в геном раковой клетки. Эписомальная фаза нужна для репликации вируса и сборки вириона. Эта фаза гистологически характеризуется как цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (CIN-1). Появление анеуплоидии, клеточной атипии, цитологической активности соответствуют средней и тяжелой степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN-2 и CIN-3).

Совокупность ВИЧ-инфекции и ВПЧ увеличивает риск малигнизации. Кроме того, возникновению дисплазии шейки матки могут способствовать синергизм вируса простого герпеса, хламидий и ЦМВ.

2. *Травматические повреждения шейки матки*, возникшие после родов или абортов (предрасполагающим фактором является нарушение трофики и иннервации тканей), а также барьерные средства контрацепции и влажные тампоны типа «Тампакс».

3. *Гормональные нарушения* (повышение гонадотропной функции, сдвиги в метаболизме эстрогенов с преобладанием эстрадиола, увеличение оксигенированных форм 17-кетостероидов).

4. *Иммунные нарушения* (увеличение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшение количества клеток Лангерганса в шейке матки. Степень дисплазии пропорциональна уровню иммуносупрессии).

5. *Сексуальная активность* (раннее начало половой жизни и большое число половых партнеров).

6. *Инволютивные (возрастные) изменения половых органов*, а также снижение резистентности организма, особенности метаболизма и гормональные нарушения.

7. *Использование КОК с повышенным содержанием гестагенов.*

8. *Курение* (риск заболевания повышается с увеличением количества сигарет в день и продолжительностью курения).

9. *Наследственный фактор*: риск возникновения рака шейки матки у женщин с отягощенным семейным анамнезом.

Классификация заболеваний шейки матки

(Е.В.Коханевич, 1997 с дополнениями и изменениями)

I. Доброкачественные фоновые процессы

A. Дисгормональные процессы:

Эктопия цилиндрического эпителия (эндоцервикоз, железистая эрозия, псевдоэрозия): простая, пролиферирующая, эпидермизирующая.

Полипы (доброкачественные полипоподобные разрастания): простые; пролиферирующие; эпидермизирующие.

Доброкачественная зона трансформации: незаконченная и законченная.

Папилломы.

Эндометриоз шейки матки.

Б. Посттравматические процессы:

Разрывы шейки матки.

Эктропион.

Рубцовые изменения шейки матки.

Шеечно-влагалищные свищи.

В. Воспалительные процессы:

Истинная эрозия.

Цервицит (экзо- и эндоцервицит): острый и хронический.

II. Предраковые состояния:

A. Дисплазия.

Простая лейкоплакия.

Поля дисплазии:

многослойного сквамозного эпителия;

металлазированного призматического эпителия.

Папиллярная зона трансформации:

многослойного сквамозного эпителия;

метаплазированного призматического эпителия.

Предопухолевая зона трансформации.

Кондиломы.

Предраковые полипы.

Б. Лейкоплакия с атипией клеток.

В. Эритроплакия.

Г. Аденоматоз.

III. Рак шейки матки

A. Преклинические формы:

Пролиферирующая лейкоплакия.

Поля атипического эпителия.

Папиллярная зона трансформации.

- Зона атипической трансформации.
 - Зона атипической васкуляризации.
 - Рак *insitu* (внутриэпителиальный, стадия 0).
 - Микрокарцинома (стадия IA).
- Б. Клинические формы рака: экзо-, эндофитная, смешанная.

Гистологическая классификация дисплазии (Richart, 1968)

- Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) делится на:
 - CINI— слабая дисплазия;
 - CINII— умеренная дисплазия;
 - CINIII — тяжелая дисплазия и преинвазивный рак.

Клиника заболеваний шейки матки

I. Фоновые процессы

Эрозия — патологический процесс на влагалищной части шейки матки, характеризующийся в начальной стадии дистрофией и десквамацией плоского многослойного эпителия (изъязвления, эрозия) с последующим развитием на эрозированной поверхности цилиндрического эпителия.

Выделяют истинную эрозию и псевдоэрозию.

Истинная эрозия шейки матки — повреждение и десквамация многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки вокруг наружного зева.

По этиологическому принципу выделяют следующие *виды истинной эрозии*:

Воспалительная (в результате мацерации и отторжения эпителия), чаще в репродуктивном возрасте.

Травматическая (травмирование, например, влагалищными зеркалами), чаще в постменопаузальном возрасте.

Постожеговая (после отторжения струпа в результате химио-, электро- или криовоздействия), чаще в репродуктивном возрасте.

Трофическая (при выпадении матки, после лучевой терапии), чаще в постменопаузальном возрасте.

Раковая (при распаде раковой опухоли ШМ), чаще в постменопаузальном возрасте.

Сифилитическая — чаще в репродуктивном возрасте.

При осмотре в зеркалах невооруженным глазом эрозия имеет ярко-красную окраску, легко кровоточит. Кроме сифилитической, трофической и раковой эрозии все остальные виды быстро подвергаются эпидермизации и через 1—2 недели покрываются многослойным плоским эпителием.

При кольпоскопии истинная эрозия определяется как дефект эпителия с обнаженной подэпителиальной стромой, при этом дно ниже уровня многослойного плоского эпителия, края четкие. После применения 3 % раствора уксусной кислоты дно истинной эрозии бледнеет, при использовании раствора Люголя дно окраску не воспринимает, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий. При гистологическом исследовании выявляется отсутствие эпителиального покрова на границе с истинным многослойным плоским эпителием. На поверхности этого патологического участка видны отложения фибрина и кровь. В подэпителиальной соединительной ткани выражены воспалительный процесс, лейкоцитарная инфильтрация, выявляются расширенные капилляры, кровоизлияния, отек ткани.

Истинная эрозия относится к непродолжительным процессам: существует не более 1—2 недель, и переходит в псевдоэрозию.

Псевдоэрозия (эндоцервикоз) шейки матки — замещение многослойного плоского, эпителия цилиндрическим кнаружи от переходной между ними зоны при различных предшествующих

патологических процессах. При отсутствии последних данное явление называется *эктопией*.

Виды псевдоэрозий:

Прогрессирующая — образование железистых структур на поверхности и в глубине шейки матки. Шейка увеличивается за счет разрастания цилиндрического эпителия и желез слизистых оболочек цервикального канала, а также в результате резервно-клеточной гиперплазии. Процесс характеризуется образованием кист в железах псевдоэрозии, изменения шейки матки проявляются увеличением размеров, лимфоцитарной инфильтрацией, разрастанием соединительной ткани.

Стационарная — вторая фаза псевдоэрозии, во время которой часть эрозированных желез остается под нарастающим многослойным плоским эпителием и превращается в ретенционные кисты (наботовы кисты), которые бывают единичные или множественные, диаметр их 3—5 мм.

Заживающая (эпидермизирующая) — после лечения воспалительных процессов, устранения гормональных нарушений. Процесс заживления происходит в обратном порядке: цилиндрический эпителий вытесняется многослойным плоским, образующимся из резервных клеток. Цилиндрический эпителий псевдоэрозии подвергается дистрофии с последующей десквамацией. Псевдоэрозия исчезает при полном отторжении цилиндрического эпителия с образованием железистых структур. Но часто кистозные образования остаются. Кисты бывают различных размеров: от 2—3 мм до 1–2 см, за счет этого деформируется и увеличивается шейка матки. При замещении плоского эпителия цилиндрическим наблюдаются явления не прямой метаплазии (дифференцировки) резервных клеток в клетки многослойного плоского эпителия. При этом происходит ороговение зрелого метапластического эпителия в форме кератоза (полное ороговение клеток, без ядер с образованием кератогиалинового слоя), паракератоза (неполное ороговение клеток без кератогиалинового слоя, но с ядрами), гиперкератоза (чрезмерное ороговение эпителия).

Полипы шейки матки — это разрастание слизистой оболочки канала шейки матки в виде ножки с соединительнотканым стержнем, покрытым многослойным плоским или цилиндрическим эпителием с железистыми структурами в толще. Виды полипов:

Простые полипы — железистые или железисто-фиброзные образования без пролиферативных изменений.

Аденоматозные полипы — железистые структуры с пролиферативной активностью, имеющие очаговый или диффузный характер.

Микроскопия полипов: структуры небольших размеров (от 2 до 40 мм в диаметре), овальной или округлой формы, с гладкой поверхностью, свисающих во влагалище на тонком основании. Полипы имеют темно-розовый оттенок, мягкой или плотной консистенции (в зависимости от содержания фиброзной ткани). Поверхность полипов может быть покрыта многослойным или цилиндрическим эпителием. В первом случае полип имеет гладкую поверхность с открытыми протоками желез и дрововидно ветвящимися сосудами, во втором — сосочковую поверхность.

При пролиферации наблюдается усиленный рост полипа, а при эпидермизации — перекрытие железистых структур многослойным плоским эпителием и остановка роста. Полипы с дисплазией относятся к предраковым состояниям.

Клиническая картина: Возникновение жалоб и объективные признаки патологического процесса зависят от сопутствующих заболеваний половых органов. В полипах эндоцервикса часто возникает плоскоклеточная метаплазия (непрямая метаплазия резервных клеток цилиндрического эпителия). К вторичным изменениям относятся расстройства кровообращения (без воспалительной реакции), сопровождающиеся отеком стромы и застойными явлениями в сосудах. При наличии вторичных изменений могут быть сукровичные выделения.

Доброкачественная зона трансформации (зона доброкачественной метаплазии) — превращение призматического эпителия (ПЭ) в многослойный сквамозный (плоский) эпителий (МСЭ).

Зона трансформации образуется на месте бывшей эктопии ПЭ в результате процессов регенерации и эпидермизации. Процесс регенерации происходит только после разрушения эктопии в пределах нормального плоского эпителия. Чаще замещение ПЭ осуществляется путем эпидермизации. При этом многослойный плоский эпителий образуется из резервных клеток, расположенных между базальной мембраной и ПЭ эктопии. Под действием кислой среды во влажной среде резервные клетки превращаются в незрелый, а в дальнейшем — в функционально полноценный многослойный плоский эпителий.

При кольпоскопии различают законченную и незаконченную зону трансформации. *Незаконченная зона трансформации.* При расширенной кольпоцервикоскопии обнаруживаются белые или бело-розовые пятна с гладким рельефом (клетки ПЭ в процессе метаплазии приобретают строение клеток МСЭ, сохраняя слизепродуцирующую функцию). Локализация пятен различная — по центру или по периферии эктопии, т.е. на границе ее с МСЭ. Очаги метаплазированного эпителия могут приобретать форму полосок, «язычков», «материков». В зоне очагов метаплазированного эпителия часто сохраняются выводные протоки функционирующих желез. Могут наблюдаться древовидно ветвящиеся кровеносные сосуды. По мере прогрессирования метаплазии уменьшаются участки эктопии ПЭ, на шейке матки определяется сплошная зона МСЭ. При смазывании раствором Люголя незаконченная зона трансформации слабо и неравномерно окрашивается («мраморный рисунок»).

Законченная зона трансформации — это слизистая оболочка шейки матки, покрытая МСЭ и единичными или множественными ретенционными кистами. МСЭ преграждает выход секрету железы и создает напряжение в кисте, в результате поверхность стенка приподнята над окружающим железистым эпителием. Цвет ретенционных кист зависит от характера их содержимого — от голубого до желто-зеленого. Кольпоцервикоскопическая картина до и после воздействия уксусной кислоты не изменяется, так как в покровном эпителии нет слизепродуцирующих клеток, а сосуды ретенционных кист не содержат мышечного слоя, поэтому не реагируют на кислоту. Эпителий при пробе Шиллера окрашивается более равномерно, чем при незаконченной зоне трансформации. Незаконченная и законченная зоны трансформации могут сочетаться.

Папиллома — очаговое разрастание многослойного плоского эпителия с явлениями ороговеивания. Сравнительно редкая форма поражения шейки матки. При осмотре с помощью зеркал на влажной части ее определяется папилломатозные разрастания в виде розеток, внешне сходные с экзофитной формой рака. Папиллома может быть розового или белесоватого цвета, четко отграничена от окружающей ткани.

При кольпоскопической картине на ее поверхности определяется большое количество древовидно ветвящихся сосудов. При нанесении на папиллому 3 % раствора уксусной кислоты сосуды спазмируются и сосочки бледнеют. Раствором Люголя не окрашивается. Папилломы сравнительно часто подвергаются злокачественному превращению. Морфологическое исследование позволяет установить правильный диагноз.

Эндометриоз шейки матки. В результате травматизации слизистой оболочки шейки матки во время обследования или лечения возникают условия для имплантации эндометриальных клеток. Они, размножаясь, образуют очаги субэпителиального эндометриоза.

Кольпоскопическая картина: темно-красные или синюшные, ограниченные, несколько возвышающиеся образования различной величины и формы. При гистологическом исследовании выявляются железистые структуры эндометрия, кровоизлияния и мелкоклеточная инфильтрация окружающей соединительной ткани.

Эрозированный эктропион — выворот слизистой оболочки шейки матки, характеризующийся наличием псевдоэрозии и рубцовой деформации шейки матки.

Этиологическим фактором является расширение цервикального канала и травматизация шейки матки (после родов, абортов). *Патогенез:* при травматизации боковых стенок шейки матки повреждаются циркулярные мышцы, что приводит к выворачиванию стенок и обнажению слизистой оболочки цервикального канала, которая напоминает псевдоэрозию.

При этом нарушается граница между многослойным плоским эпителием и цилиндрическим эпителием шейки матки. Происходит метаплазия (замещение) цилиндрического эпителия на стенках цервикального канала многослойным плоским. Шейка матки гипертрофируется и подвергается железисто-кистозной дегенерации. Наряду с этими процессами происходит разрастание соединительной ткани и формирование рубцовой деформации шейки матки. Больные жалуются в основном на бели, боли в пояснице и в нижних отделах живота, нарушение менструальной функции в виде меноррагий, обусловленных сопутствующим, как правило, хроническим эндоцервицитом и эндомиометритом.

Цервицит— воспалительный процесс слизистой оболочки канала шейки матки, который приводит к гипертрофии ее клеточных элементов, а в отдельных случаях — и к метаплазии.

II. Предраковые состояния

Дисплазия — выраженная пролиферация атипического эпителия шейки матки с нарушением его «слоистости» без вовлечения в процесс стромы и поверхностного эпителия. Дисплазия является самой частой формой морфологического предрака шейки матки. Частота перехода дисплазии в преинвазивные карциномы — 40—64%. У 15 % больных на фоне дисплазии происходит развитие микрокарциномы.

Для дисплазии характерны акантоз, гиперкератоз, паракера-тоз, усиление митотической активности, нарушения структуры клеток (ядерный полиморфизм, изменение ядерно-цитоплазматического соотношения с увеличением первого, вакуолизация, патологические митозы).

Дисплазия проявляется интенсивной пролиферацией клеток с появлением в них атипии, особенно ядер, без вовлечения в процесс поверхностного эпителия.

В зависимости от интенсивности пролиферации клеток и выраженности клеточной и структурной атипии в эпителиальном пласте, а именно в нижней трети или в более поверхностных отделах, различают легкую, умеренную и тяжелую дисплазию (цервикальная интраэпителиальная неоплазия — **CIN-I, CIN-II, CIN-III**)

При *легкой дисплазии* наблюдается гиперплазия базального и парабазального слоев (до $\frac{1}{3}$ толщины эпителиального слоя), клеточный и ядерный полиморфизм, нарушение митотической активности.

Средняя степень дисплазии характеризуется поражением $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ толщи многослойного плоского эпителия. При этом пораженная часть эпителия представлена клетками вытянутыми, овальными, тесно прилегающими друг к другу. Видны митозы, в том числе и патологические. Характерен незначительный ядерно-цитоплазматический сдвиг: ядра крупные, грубая структура хроматина.

При *выраженной дисплазии* гиперплазированные клетки базального и парабазального слоев занимают более $\frac{2}{3}$ эпителиального слоя. Ядра крупные, овальные или вытянутые, гиперхромные, имеются митозы. Отмечается выраженный полиморфизм ядра, ядерно-цитоплазматический сдвиг, двуядерные клетки, иногда в мазках можно увидеть гигантские клетки с крупным ядром. Клетки сохраняют четкие границы.

Дисплазия может протекать с прогрессированием изменений (увеличение атипичных клеток в нижних слоях эпителия), стабилизацией процесса или его регрессом (выталкивание патологических клеток за счет роста нормального эпителия).

Простая лейкоплакия — патологический процесс ороговения многослойного плоского эпителия. Данная патология возникает во время одной из стадий псевдоэрозии. Отмечается развитие гиперкератоза, паракератоза, акантоза, возникает ороговение промежуточных клеток и периваскулярные субэпителиальные инфильтраты из гистиоцитов и плазматических клеток

Гистологическая картина: простая лейкоплакия имеет вид белого пятна, спаянного с подлежащей тканью. Поверхность шероховатая, складчатая или чешуйчатая с роговыми наложениями. Поля лейкоплакии плоские, выпуклые, корытообразные, представлены желтоватые или белесоватые участки, разделенные сосудами на многоугольники, что образует рисунок пчелиных сот. Клетки лейкоплакии не содержат гликоген. При

бородавчатой форме на поверхности лейкоплакии образуются бородки, наполненные ороговевшими массами, утолщается эпителий за счет пролиферации и расширения базального слоя (базально-клеточная гиперреактивность); отмечается беспорядочное расположение базальных клеток с явлениями атипии.

При гинекологическом осмотре лейкоплакия определяется в виде плотных бляшек на фоне неизменной слизистой оболочки при нерезко выраженной гипертрофии шейки.

Поля дисплазии определяются в виде белых полигональных участков, разделенных красными границами. Различают поля гиперплазии МСЭ и поля метаплазии ПЭ

Поля гиперплазии МСЭ возникают на фоне «ложных эрозий» или в цервикальном канале при наличии длительного хронического воспаления. Очаги имеют четкие границы, не изменяются под действием уксусной кислоты, Проба Шиллера отрицательная. При этой патологии определяется однофазная базальная температура, или двухфазная, с укороченной лютеиновой фазой. Поля гиперплазии МСЭ не поддаются обычной противовоспалительной терапии, склонны к рецидивам после диатермоэксцизии.

Поля метаплазии ПЭ определяются только после длительного (в течение 30—40 с) воздействия на эктоцервикс уксусной кислоты; через 1—1,5 мин после прекращения действия кислоты исчезает кольпоскопическая картина метаплазии. Это обусловлено слизепродуцирующей способностью метаплазированной ПЭ: под влиянием кислоты внутриклеточная слизь коагулируется, придавая эпителию белую окраску; во время клеточной секреции патологический очаг снова приобретает розовый цвет. Данная патология менее опасна в отношении малигнизации, чем поля гиперплазии МСЭ.

Папиллярная зона трансформаций.

Кольпоцервикоскопическая картина: белые или бледно-розовые пятна с красными мономорфными (имеют одинаковую форму, размеры, уровень расположения) вкраплениями и гладким рельефом. Выделяет два вида папиллярной зоны трансформации:

папиллярная зона гиперплазии МСЭ — макроскопия шейки матки не изменена; определяемые очаги патологии при кольпоскопии не реагируют на уксусную кислоту; проба Шиллера отрицательная;

папиллярная зона метаплазии ПЭ — определяется только после длительного действия уксусной кислоты; проба Шиллера отрицательная.

Предопухолевая зона трансформации имеет вид белых мономорфных ободков вокруг выводных протоков желез, определяемых после длительного воздействия уксусной кислоты. Проба Шиллера отрицательная. Очаги этой патологии характеризуются гиперплазией и дисплазией метаплазированного эпителия с признаками атипии клеток. Они локализуются на шейке матки и в цервикальном канале, рядом с участками зоны незаконченной доброкачественной трансформации, полей дисплазии, эктопии ПЭ.

Кондиломы шейки матки — аномальные разрастания многослойного плоского эпителия по типу акантоза (погружение ороговевающих эпителиальных островков в подлежащую ткань между соединительнотканскими сосочками) с удлиненными сосочками.

Этиология: вирус герпеса 2 типа, папилломавирусная инфекция.

Кольпоскопическими признаками плоских кондилом могут быть: ацето-белый эпителий, лейкоплакия, пунктация, мозаика, «жемчужная» поверхность после обработки уксусной кислотой.

Гистологическая картина: плоскоклеточная метаплазия с наличием специфических клеток — койлоцитов с измененными ядрами (увеличенными или уменьшенными) и перинуклеарной вакуолизацией или оттеснением плазмы клеток к оболочке, койлоциты располагаются в средних и поверхностных слоях эпителия.

Предраковые полипы. При кольпоскопии определяются различные виды эпителиальной дисплазии. Гистологически выявляется очаговая или диффузная пролиферация многослойного сквамозного и/или метаплазированного эпителия.

Эритроплакия — патологический процесс слизистой оболочки, при котором происходит значительное истончение эпителиального покрова с явлениями дискератоза. Отмечается

атрофия поверхностного и промежуточного слоев плоского многослойного эпителия, которая сопровождается гиперплазией базального и парабазального слоев с атипией клеточных элементов.

Клинически проявляется в виде ярко-красных участков с четкими, но неровными границами, окруженными нормальной слизистой оболочкой.

III. Рак шейки матки

Пролиферирующая лейкоплакия локализуется в зоне эктоцервикса.

Определяются белые бугристые очаги с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью эпителия. Характерен признак малигнизации — полиморфизм эпителиальных и сосудистых образований (различная форма, размеры, высота расположения, цвет покровного эпителия — молочно-белый с серым и желтым оттенками или со стекловидной прозрачностью, строение соединительнотканых и сосудистых компонентов). Сосудистый рисунок не определяется. Проба Шиллера отрицательная.

Поля атипического эпителия — полиморфные эпителиальные очаги, отграниченные извилистыми пересекающимися красными розовыми линиями, с четкими границами. Эпителиальные участки отличаются вогнутостью рельефа. Локализуются преимущественно на влажной части шейки матки.

Папиллярная зона атипического эпителия — полиморфные очаги локализируются в области наружного зева цервикального канала. Кольпоскопически атипический эпителий определяется в виде неравномерно утолщенных эндофитно растущих пластов белого или бело-желтого цвета.

Зона атипической трансформации представлена наличием полиморфных эпителиальных «ободков» вокруг отверстий протоков желез. Характерна адаптационная сосудистая гипертрофия — древовидные ветвления сосудов, которые не исчезают под воздействием уксусной кислоты.

Зона атипической васкуляризации. Атипические сосудистые разрастания являются единственным проявлением данной патологии. Для них характерно: отсутствие видимых анастомозов, неравномерное расширение, отсутствие реакции на сосудосуживающие вещества. Границы этой зоны определяются лишь при проведении пробы Шиллера (эпителий с атипическими сосудами не окрашивается).

Преинвазивный рак шейки матки (внутриэпителиальная карцинома, рак *in situ*). Преинвазивная стадия рака характеризуется злокачественной трансформацией эпителия при отсутствии способности к метастазированию и инфильтративному росту.

Преимущественной локализацией является граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпителием (у женщин молодого возраста — область наружного зева; пре- и пост-менопаузального периодов — шеечный канал).

В зависимости от особенностей строения клеток выделяют две формы рака *in situ* — дифференцированную и недифференцированную. При дифференцированной форме рака клетки обладают способностью к созреванию, для недифференцированной формы характерно отсутствие в эпителиальном пласте признаков слоистости.

Больные отмечают боли в нижних отделах живота, бели, кровянистые выделения из половых путей.

Микроинвазивный рак шейки матки (микрокарцинома) — относительно компенсированная и мало агрессивная форма опухоли, которая занимает промежуточное положение между внутриэпителиальным и инвазивным раком. Микрокарцинома является преклинической формой злокачественного процесса и поэтому не имеет специфических клинических признаков.

Инвазивный рак шейки матки. Основные симптомы — боли, кровотечение, бели. Боли локализуются в области крестца, поясницы, прямой кишки и нижних отделах живота. При распространенном раке шейки матки с поражением параметральной клетчатки тазовых лимфатических узлов боли могут иррадиировать в бедро. Кровотечение из половых путей возникает в результате повреждения легко травмируемых мелких сосудов опухоли. Бели

имеют серозный или кровянистый характер, нередко с неприятным запахом. Появление белей обусловлено вскрытием лимфатических сосудов при распаде опухоли.

При переходе рака на мочевой пузырь наблюдаются частые позывы и учащенное мочеиспускание. Сдавление мочеточника приводит к образованию гидро- и пионефроза, а в дальнейшем и к уремии. При поражении опухолью прямой кишки возникает запор, в кале появляются слизь и кровь, формируются влагалищно-прямокишечные свищи.

Диагностика фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. Основные методы обследования.

Анамнез и гинекологическое исследование. При визуальном осмотре обращают внимание на поверхность шейки, цвет, рельеф, форму наружного зева, характер секрета цервикального канала и влагалища, различные патологические состояния (разрывы, эктопия, выворот слизистой оболочки цервикального канала, опухоль и т.д.). Проводят бимануальное исследование.

Клинико-лабораторное обследование: общий анализ крови, анализ крови на глюкозу, RW, ВИЧ, HbsAg, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма.

Цитологический метод исследования (окраска по Романовскому—Гимзе, Паппенгейму, Папаниколу, флуоресцентная микроскопия) — это метод ранней диагностики предраковых состояний и рака шейки матки. Заключается в микроскопическом исследовании мазков, полученных с поверхности шейки матки. Материал получают с 3 участков: с поверхности влагалищной части шейки, с участка на границе плоского многослойного эпителия со слизистой оболочкой цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса и отдельно наносят на чистые предметные стекла тонким ровным слоем. Исследуют нативные мазки или изучают окрашенные мазки. При окраске по Папаниколу мазок предварительно фиксируют в смеси Никифорова, состоящей из равных частей 95 % этилового спирта и эфира, в течение 30 мин.; срок отправления мазка в лабораторию не более 15 суток. Проводят также окраску по Романовскому-Гимзе, Паппенгейму.

Цитологическая классификация шеечных мазков по Папаниколу (PAP-smear test)

1-й класс — атипичные клетки отсутствуют, нормальная цитологическая картина;

2-й класс — изменение клеточных элементов обусловлено воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;

3-й класс — имеются единичные клетки с изменёнными соотношениями ядра и цитоплазмы;

4-й класс — обнаруживаются отдельные клетки с признаками злокачественности (увеличение ядер, базофильная цитоплазма, атипия клеток);

5-й класс — в мазке имеются многочисленные атипичные клетки.

Флуоресцентная микроскопия основана на тропности акридинового оранжевого к клеточным ДНК и РНК. Диапазон свечения от желто-зеленого до оранжево-красного (раковые клетки) цвета.

Кольпоскопия (осмотр экзоцервикса) и **цервикоскопия** (осмотр эндоцервикса).

Простая кольпоскопия — осмотр шейки матки после удаления отделяемого с ее поверхности без использования медикаментозных средств. Простая кольпоскопия осуществляется в начале исследования, является ориентировочной.

Расширенная кольпоскопия проводится после нанесения на влагалищную часть шейки матки 3 % раствора уксусной кислоты или 2 % раствора Люголя, гематоксилина, адреналина. Нормальная слизистая розового цвета с гладкой блестящей поверхностью. Подэпителиальные сосуды не определяются. После обработки 3 % раствором уксусной кислоты неизменный эпителий приобретает бледную окраску, при нанесении 2 % раствора Люголя (проба Шиллера) поверхность влагалищной части шейки матки равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет. Граница между многослойным плоским и однослойным цилиндрическим эпителием представлена в виде ровной отчетливой линии. 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 на резкое снижение гликогена в клетках покровного эпителия шейки матки.

Эктопия цилиндрического эпителия определяется в виде гроздевидного скопления ярких шаровидных или продолговатых сосочков. При нанесении на поверхность эктопии 3 % уксусной кислоты сосочки бледнеют, приобретают стекловидный вид и напоминают гроздь винограда.

Зона трансформации:

а) незаконченная — языкообразные участки и/или отдельные островки незрелого плоского эпителия с гладкой поверхностью и устьями выводных протоков открытых желез в виде темных точек и фрагментов эктопии, окружающих наружный зев. При проведении пробы Шиллера незрелый малодифференцированный плоский эпителий не окрашивается в коричневый цвет;

б) законченная — поверхность влажной части шейки матки полностью покрыта многослойным плоским эпителием, на котором выявляются открытые железы и ретенционные кисты в виде пузырьков с желтоватым оттенком. Сосуды сокращаются под действием уксусной кислоты.

Истинная эрозия — дно имеет гомогенный красный цвет.

Полип. Для цилиндрического эпителия характерно сосочковая структура, при перекрытии железистых разрастаний полипа плоским эпителием — поверхность его гладкая. Раствором Люголя полипы не окрашиваются.

Лейкоплакия. Поверхность белесоватых бляшек (участков ороговения) шероховатая, складчатая или чешуйчатая, контуры их четкие. Под действием 3% раствора уксусной кислоты структура лейкоплакии не изменяется, при проведении пробы Шиллера образуются йоднегативные участки.

Пунктация (точечность). Соответствует старому термину «основа лейкоплакии». Простая основа лейкоплакии определяется в виде темно-красных, мелких мономорфных точек, расположенных на фоне отграниченных белесоватых или светло-желтых участков, не возвышающихся над уровнем покровного эпителия влажной части шейки матки. Папиллярная основа лейкоплакии возвышается над поверхностью шейки матки и имеет сосочковую структуру на фоне белесоватого пролиферирующего эпителия. Идентифицируются полиморфные темно-красные точки. Обе основы лейкоплакии йоднегативны.

Мозаика (поля). Представлена белесоватыми или желтоватыми участками неправильной многоугольной формы, разделенными тонкими красными границами (нитями капилляров). Мозаика йоднегативна.

Папиллома состоит из отдельных сосочков, в которых определяются сосудистые петли. Сосуды распределены равномерно, по форме напоминает почки. При обработке папилломы 3 % раствором уксусной кислоты сосуды сокращаются, слизистая бледнеет. Раствором Люголя папиллома не окрашивается.

Атипическая зона трансформации — наличие типичной зоны трансформации в сочетании с лейкоплакией, мозаикой, пунктацией и атипическими сосудами.

Атипические сосуды — хаотично расположенные сосуды, имеющие причудливую форму, анастомозирующие друг с другом. После обработки 3 % раствором уксусной кислоты атипические сосуды не спазмируются, становятся более отчерченными.

Кольпомикроскопия — прижизненное гистологическое исследование влажной 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.

5. Гистологическое исследование. Забор материала проводится под контролем кольпоскопического исследования в зоне выраженной патологии острым скальпелем. Биоптат сохраняют в 10 % растворе формалина и в таком виде отправляют для гистологического исследования.

I. Дополнительные методы обследования.

1. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала и влагалища.

2. Молекулярно-биологическая диагностика генитальных инфекций.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Метод основан на избирательном присоединении нуклеотидов к комплементарному участку ДНК-мишени. Особенность ПЦР — энзиматическая (ДНК-полимераза) дупликация ДНК возбудителя, что приводит к образованию множества копий. В реакционном растворе присутствуют нуклеозидфосфаты, из которых строятся отрезки ДНК, а также ПЦР-буфер. Реакции происходят в термоциклах с автоматическим изменением температуры. Учет реакции проводится при помощи электрофореза в агаровом геле, помещенном в электрическое поле. В гель вводится раствор флюорофора бромистого этидия, который окрашивает двухцепочную ДНК. Положительный результат ПЦР учитывается по полосе свечения в ультрафиолетовом свете.

Лигазная цепная реакция (ЛЦР). Для идентификации ДНК-возбудителя используется лигаза, а учет результатов осуществляется с помощью дополнительной иммунолюминесцентной реакции.

3. Гормональное исследование гонадотропных гормонов гипофиза и половых гормонов.

4. Ультразвуковое исследование органов малого таза.

5. Исследование с радиоактивным фосфором. Метод основан на свойстве фосфора накапливаться в области интенсивной клеточной пролиферации.

6. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — это новый метод получения изображения внутренней микроструктуры биотканей в поперечном сечении в ближнем инфракрасном диапазоне с высоким уровнем разрешения.

Для ОКТ-исследования шейки матки используют компактный переносной оптический томограф, оснащенный универсальным микрозондом, имеющим внешний диаметр 2,7 мм, и совместимый с рабочими каналами стандартных эндоскопов. ОКТ слизистой оболочки шейки матки проводят в ходе стандартного гинекологического осмотра. Оптический зонд томографа под контролем кольпоскопа подводят непосредственно к поверхности слизистой шейки матки. Для ОКТ выбирают участки с различными кольпоскопическими признаками, из каждой точки получают 2—3 повторяемые томограммы, обязательно проводят контрольное сканирование участка здоровой слизистой. Общее время томографического исследования — 10-20 мин.

ОКТ-признаки неизменной слизистой оболочки шейки матки: структурное оптическое изображение с 2 контрольными горизонтально ориентированными слоями и ровной, непрерывной границей между ними. Верхний слой соответствует многослойному плоскому эпителию, нижний — соединительнотканной строме. Граница между верхним и нижним слоями контрастная, четкая, ровная и непрерывная.

ОКТ-признаки эндоцервицита: атрофия эпителия в виде уменьшения высоты верхнего слоя на томограммах, гипervasкуляризация стромы — появление в нижнем слое множественных контрастных, округлых и/или продольных оптических структур низкой яркости, лимфоцитарная инфильтрация стромы.

ОКТ-признаки экзоцервицита: изображение имеет контрастную двухслойную структуру; снижена высота верхнего слоя; четкая и ровная граница между верхним и нижним слоями; наличие в нижнем слое множественных контрастных, округлых и продольных слабодифференцируемых областей различного размера.

ОКТ-признаки истинной эрозии: отсутствие двух контрастных слоев; однородное, лишенное структуры яркое изображение;

ОКТ- признаки рака шейки матки: яркое изображение (сильно рассеивающееся), неоднородное; изображение лишено структуры; быстро угасает сигнал; снижена глубина изображения.

Лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

Терапия фоновых и предраковых состояний ШМ проводится в 5 этапов.

1-й этап — этиопатогенетическое лечение.

А. Антибактериальная и противовирусная терапия проводится при клинических и лабораторных признаках воспалительного процесса во влагалище и шейке матки. Особое внимание следует уделить лечению ИППП, которое проводится в зависимости от конкретного выявленного возбудителя (глава 2.2).

Б. Гормонотерапия проводится при обнаружении эктопии цилиндрического эпителия дисгормонального характера с использованием КОК. При сопутствующих гормонозависимых гинекологических заболеваниях (эндометриоз, миома матки) лечение проводится соответственно нозологической форме.

У женщин репродуктивного возраста эстрогенгестагенные препараты применяют с 5 по 25-й день менструального цикла с последующим семидневным перерывом: Ярина, Медиана, Линдинет 30, Жанин.

Гестагены назначают с 16-го по 25-й день менструального цикла:

дюфастон (дидрогестерон) по 10—20 мг в сутки;

утрожестан по 200—300 мг в сутки (1 капсула утром и 1—2 капсулы вечером через час после еды).

При возрастной дистрофии вульвы используют препараты эстриола:

овестин по 4—8 мг (4—8 таблеток) в течение 2—3 недель, затем дозу постепенно понижают до 0,25-2 мг в сутки.

Эстрогены комбинируют с кортикостероидами в виде мазей: *фторокорт* (триамцинолона ацетат) по 5 г. мази тонким слоем нанести на пораженный участок, 3 раз/сут.

Десенсибилизирующие препараты:

астемизол по 1 таб. (0,01 г) 1 раз/сут;

тавегил (клемастин) по 1 табл. (0,001 г) 2 раза/сут.;

авил (фенирамин) по 1 табл. (0,025 г) 2-3 раза/сут.;

зиртек (цетиризин) по 1 табл. (0,01 г) 1 раз/сут.;

klaritin (лоратадин) по 1 табл. (0,01 г) 1 раз/сут.

Витаминотерапия:

витамин В1 по 0,002 г 3 раз/сут.;

витамин В6 1 мл 5 % раствора в/м;

аскорбиновая кислота по 200 мг/сут.;

рутин по 0,02г 3 раз/сут.;

токоферола ацетат по 1 капсуле (100 мг) 2 раз/сут.

2-й этап — коррекция нарушений биоценоза влагалища.

Проводится санация влагалища антибактериальными препаратами с последующим восстановлением его биоценоза.

3-й этап — хирургическое лечение

Включает следующие методы:

I. Локальная деструкция: диатермохирургический метод, криодеструкция, лазерная деструкция, химическая деструкция.

II. Радикальное хирургическое вмешательство: эксцизия шейки матки, ампутация шейки матки, реконструктивно-пластический метод, гистерэктомия.

Диатермокоагуляция — деструкция электрическим током. Может быть моноактивной (с одним электродом), биполярной (с двумя электродами, объединенными в один биполярный) и биоактивной (в растворе электролита). Различают поверхностную и глубокую (послойную)

диатермокоагуляцию. На месте воздействия электрического тока развивается язва, которая затем покрывается нормальным эпителием. Таким образом лечится псевдоэрозия и различные деформации ШМ. Операцию проводят в лютеиновую фазу цикла. После операции к ШМ прикладывают антибактериальные мази.

Показания: доброкачественные фоновые процессы без выраженной деформации и гипертрофии шейки матки.

Противопоказания: острые и подострые воспалительные заболевания женских половых органов; активный генитальный туберкулез, циклические кровянистые выделения из половых путей; доброкачественные фоновые процессы в сочетании с выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки, особенно у женщин старше 40 лет.

Отрицательные стороны: болезненная процедура, нередко струп отпадает на 7—10-е сутки и появляется кровотечение; образуется рубец, по которому может идти разрыв в родах; нет материала для гистологического исследования.

Криодеструкция — применение низких температур, вызывающих некроз патологических тканей. Холодовой агент — жидкий азот. Существуют следующие разновидности данного метода:

криокоагуляция (криоконизация);

криолазеротерапия — криовоздействие (первый этап) и действие гелий-неоновым лазером через 3 дня (второй этап);

комбинированная криодеструкция (криолазеротерапия и криоультразвукотерапия).

Криодеструкция осуществляется в первую фазу цикла. Применяют одно-, двух-, и трехэтапное замораживание с экспозицией от 3 до 8-ми минут.

Преимущества метода: атравматичность, бескровность, более быстрое заживление без грубых рубцов, снижение частоты осложнений, простота использования, безопасность для больной и медперсонала, возможность применения в амбулаторных условиях.

Показания: доброкачественные патологические процессы ШМ (эктопия цилиндрического эпителия посттравматического характера, доброкачественная зона трансформации — законченная и незаконченная, субэпителиальный эндометриоз); предраковые процессы ШМ (простая лейкоплакия, поля дисплазии, папиллярная зона дисплазии, предопухолевая зона трансформации); кондиломы и полипы ШМ.

Противопоказания: сопутствующие острые инфекционные заболевания; острые и подострые воспалительные заболевания внутренних половых органов; чистота влагалищной флоры III—IV степени; венерические заболевания; истинная эрозия ШМ; опухоли женских половых органов с подозрением на малигнизацию; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Лазерная деструкция (вапоризация). Используют высокоэнергетические лазеры: углекислый, аргоновый, неоновый, рубиновый.

Преимущества метода: некротизация тканей минимальна, стеноза канала ШМ не наблюдается, а выздоровление наступает скорее, чем при других методах физической деструкции ШМ. Положительной стороной лечения лазером является отсутствие воспалительных осложнений и кровотечений. В отличие от электрокоагуляции и криодеструкции, после лечения дисплазии лазером место стыка между плоским и цилиндрическим эпителием не перемещается в канал ШМ, а остается в области эктоцервикса, что облегчает последующий эндоскопический контроль.

Показания: фоновые заболевания шейки матки (псевдоэрозия, эрозированный эктропион, распространенная форма простой лейкоплакии, эндометриоз, кондиломы, полипы, ретенционные кисты); предраковые процессы (лейкоплакия с атипией, эритроплакия, дисплазия I—III ст.); прединвазивный рак шейки матки с локализацией на влагалищной части; рецидивирующие формы заболеваний при неэффективности консервативного лечения и других видов деструкции.

Противопоказания: острые воспалительные заболевания любой локализации; злокачественные заболевания; распространение патологического процесса до $\frac{2}{3}$ Длины цервикального канала; патологические выделения из половых путей.

Недостатки метода: болевые ощущения при лечении лазером более выражены, частота неудач при лечении дисплазии несколько выше, чем при криодеструкции, вероятность рецидивирования процесса достигает 20 %. Лечение лазером более сложный и дорогостоящий метод по сравнению с криодеструкцией.

Химическая деструкция. Для лечения доброкачественных процессов на ШМ нерожавшим женщинам с успехом применяют *солковагин* — водный раствор, который содержит азотную, уксусную, щавелевую кислоты и цитрат цинка, которым обрабатывается эрозия; контроль через 3—5 дней. Если не произошло заживление, место эрозии обрабатывается повторно два раза с контролем через 4 недели. *Ваготил* (поликрезулен) — 36 % раствор, 2-3 раза в неделю, на три минуты приложить тампон на область эрозии, количество процедур 10-12.

Диатермоэлектрэкцизия (конизация) — электрохирургическое конусовидное иссечение патологически измененной ткани ШМ в виде конуса, вершина которого обращена к внутреннему зеву. Осложнения идентичны таковым при диатермокоагуляции, однако характеризуются большей степенью выраженности. При возникновении кровотечения в момент операции накладывают лигатуры. Применяют для лечения эктропиона, лейкоплакии, дисплазии.

Показания: сочетание доброкачественных и/или предраковых процессов шейки матки с гипертрофией и деформацией; наличие дисплазии у больных, которым раньше проводилась деструкция шейки матки, вызвавшая смещение зоны трансформации в цервикальный канал, или же это смещение обусловлено возрастом женщины (после 40 лет); рецидивы дисплазии после электрокоагуляции, криодеструкции, лазерной вапоризации; интрацервикальная локализация дисплазии; тяжелая форма дисплазии.

Противопоказания: воспалительные процессы женских половых органов; повреждения шейки матки, которые переходят на свод и стенки влагалища; значительная посттравматическая деформация шейки матки, распространяющаяся на свод влагалища; тяжелые соматические заболевания.

Преимущества метода: радикальное удаление патологически измененных тканей ШМ в пределах здоровых тканей, возможность тщательного гистологического исследования удаленного препарата.

Осложнения: кровотечение, нарушение менструального цикла, эндометриоз, укорочение ШМ и цервикального канала, метаплазии.

Ампутация ШМ (проводится при тяжелой степени дисплазии).

Реконструктивно-пластический метод — восстанавливает нормальное анатомическое строение ШМ, способствует сохранению менструального цикла.

Гистерэктомия

Показания: CIN-III с локализацией в цервикальном канале; техническая невозможность проведения электроэкцизии в связи с анатомическими особенностями; сочетание с миомой матки или опухолями яичников; рецидивы после криотерапии или лазерной терапии, возраст пациентки 50 лет и более.

При распространении процесса на своды влагалища показана экстирпация матки с верхней $\frac{1}{3}$ влагалища.

4-й этап — послеоперационная терапия, коррекция имеющихся нарушений

На этом этапе выполняется обработка влагалища и ШМ антисептиками и антибиотиками.

5-й этап — диспансеризация и реабилитация (оценка общего состояния, менструальной функции, иммунного гомеостаза)

Снимают с диспансерного учета при доброкачественных (фоновых) патологических процессах через 1—2 года после лечения. Для контроля проводят кольпоцервикоскопию, цитологию и бактериоскопию.

После радикального лечения предраковых процессов в обязательном порядке проводят бактериоскопический, кольпоцервикоскопический и цитологический контроль (через 1—2—6 мес. и год). Снимают с учета только после получения соответствующих результатов эндоскопического и цитологического исследований через 2 года после лечения, так как рецидивы дисплазии отмечаются преимущественно в конце 1-го и на 2-м году наблюдения.

Клиническая тактика ведения больных с различными формами фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

При эктопии цилиндрического эпителия дисгормонального генеза без сопутствующей гинекологической патологии назначают трехфазные оральные контрацептивы. При отсутствии эффекта показана крио- или лазерная деструкция, химическая коагуляция.

Доброкачественные полиповидные разрастания являются показанием к диагностическому выскабливанию, полипэктомии.

При экзо- и эндоцервицитах проводится этиотропная терапия (антибактериальная, антипротозойная, антимикотическая, противовирусная) в зависимости от вида возбудителя.

При *дисплазии* метод лечения выбирают с учетом результатов комплексного клинко-эндоскопического, цитологического, бактериоскопического, бактериологического исследований канала ШМ и морфологического исследования материала прицельной биопсии, а также показателей гормонального фона. Результаты исследований свидетельствуют о том, что дисплазия метаплазированного эпителия, которая в виде полей, папиллярной зоны и предопухоловой трансформации определяется на фоне эндоцервикозов, обусловлена инфицированием. Поэтому лечение дисплазии метаплазированного эпителия необходимо начинать с санации влагалища и ШМ. Рекомендуется этиотропная терапия. После санации в значительной части случаев дисплазия не определяется.

При дисплазии эпителия шейки матки (CINI-II) при отсутствии рубцовой деформации проводят крио- или лазерную деструкцию, при наличии рубцовой деформации — диатермоконизацию.

При *простой лейкоплакии* проводят коррекцию гормональных нарушений; при ее неэффективности показана лазерная или криодеструкция, диатермокоагуляция.

При *кондиломатозе* обычно выявляют инфекцию вирусного характера (папилломавирус человека), что подтверждается наличием койлоцитарной атипии в цервикальном мазке. Лечение должно быть комбинированным: общим (иммуномодуляторы), этиотропным и местным, направленным на деструкцию очага. Деструкцию очага можно осуществить с помощью подофилина или солкодерма, наносимых местно, а также криогенным или лазерным методом, с помощью диатермоэксцизии.

Дисплазия многослойного плоского эпителия (лейкоплакия, поля и папиллярная зона трансформации) в большинстве случаев развивается на фоне гормональных нарушений (гиперпродукция эстрогенов, ановуляторный менструальный цикл, недостаточность второй фазы). Поэтому положительный эффект возможен при сочетании CO₂ — лазерной деструкции, криодеструкции или электроэксцизии с гормонотерапией. Доза и режим ее зависят от возраста, МЦ, сопутствующих заболеваний больной.

Преинвазивный рак шейки матки. Методом выбора является конусовидная электроэксцизия. Показания к экстирпации матки: возраст старше 50 лет; преимущественная локализация опухоли в шеечном канале; распространенный анапластический вариант с врастанием в железы; отсутствие в препарате, удаленном во время предшествующей конизации, участков, свободных от опухолевых клеток; невозможность проведения широкой эксцизии; сочетание преинвазивного рака с другими заболеваниями половых органов, требующими хирургического вмешательства; рецидив опухоли.

Микроинвазивный рак шейки матки. Методом выбора в лечении микрокарциномы является экстрафасциальная экстирпация матки, при наличии противопоказаний к оперативному вмешательству — внутриполостная γ -терапия.

Инвазивный рак шейки матки:

I стадия — комбинированное лечение в двух вариантах: дистанционное или внутриполостное облучение с последующей расширенной экстирпацией матки с придатками или расширенная экстирпация матки с последующей дистанционной γ -терапией. При наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству — сочетанная лучевая терапия (дистанционное и внутриполостное облучение).

II стадия — в большинстве случаев применяется сочетанный лучевой метод; хирургическое лечение показано тем больным, у которых лучевая терапия не может быть проведена в полном объеме, а степень местного распространения опухоли позволяет произвести радикальное оперативное вмешательство.

III стадия — лучевая терапия в сочетании с общеукрепляющим и дезинтоксикационным лечением.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: приказы, таблицы, муляжи.

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

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение понятию «фоновые заболевания шейки матки».
2. Какие заболевания шейки матки относятся к фоновым?
3. Дайте определение понятию «предраковые заболевания шейки матки».
4. Основные причины, вызывающие фоновые и предраковые заболевания шейки матки.
5. Какие жалобы характерны для больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки.
6. Что такое полипы цервикального канала? Виды полипов.
7. Эктропион.
8. Диагностика фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.
9. Показания к химической коагуляции шейки матки (ваготил, солкогин).
10. В чем заключается профилактика фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.
11. Какие дополнительные методы исследования наиболее информативны для диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.
12. Показания к медикаментозной терапии и используемые средства при лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

3. Тема: «Гиперпластические процессы эндометрия. Этиология, патогенез гиперпластических процессов эндометрия. Методы лечения. Рак эндометрия. Классификация, клиника, диагностика, лечение».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения гиперпластических процессов эндометрия
- патогенез заболевания
- классификацию гиперпластических процессов эндометрия
- клиническую картину различных форм гиперпластических процессов эндометрия
- течение и прогноз заболевания
- принципы диагностики заболевания
- принципы лечения
- принципы профилактики развития гиперпластических процессов эндометрия

Студент должен уметь:

- уметь собирать анамнез
- выделять факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия
- проводить клиническое обследование
- уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний
- формулировать клинический диагноз
- назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Гиперпластические процессы эндометрия

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) — доброкачественная патология эндометрия, характеризующаяся прогрессированием клинико-морфологических проявлений (от простой и комплексной гиперплазии к атипическим предраковым состояниям эндометрия) и возникающая на фоне хронической ановуляции, когда при отсутствии или недостаточном антипролиферативном влиянии прогестерона возникает абсолютная или относительная гиперэстрогения.

Этиопатогенез ГПЭ.

Причины и механизмы развития ГПЭ рассматривают как варианты отклонения от нормального функционирования эндокринной системы: патология биосинтеза, ритма и цикличности, выброса и нарушения соотношений в содержании гормонов; нарушение функции рецепторной системы клеток, особенно органов-мишеней; патология генетически детерминированной системы «гормон-рецептор»; «срыв» иммунологического контроля за элиминацией патологически трансформированных клеток; нарушение метаболизма половых гормонов при патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта; нарушение функции щитовидной железы.

Формирование ГПЭ происходит в условиях стойкой гиперэстрогении на фоне пониженной продукции прогестерона. *Причины гиперэстрогении:* дисфункция яичников (персистенция или атрезия фолликулов); фолликулярные кисты; стро-мальная гиперплазия; опухоли тека-клеток; гиперплазия коры надпочечников; нарушение гонадотропной функции гипофиза; некорректное применение эстрогенов; изменения в метаболизме гормонов (ожирение, цирроз печени, гипотиреоз).

Возникновение гиперэстрогении связано как с ановуляцией в репродуктивном периоде и пременопаузе, так и с ожирением, приводящим к повышенному превращению андростендиола в эстрон в жировой ткани.

В развитии ГПЭ большую роль играет состояние рецепторного аппарата эндометрия. В норме содержание цитоплазматических рецепторов прогестерона и эстрадиола в эндометрии под влиянием эстрогенов повышается, а под влиянием прогестерона — снижается. При прогрессировании ГПЭ количество прогестероновых рецепторов уменьшается. Отмечается прямая зависимость дифференцировки опухоли от состояния рецепторного аппарата: чем ниже степень дифференцировки, тем меньше рецепторов эндометрия к эстрогенам, прогестеронам и андрогенам и наоборот.

Среди дисгормональных состояний, обуславливающих формирование ГПЭ, выделяют нарушение физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модулятором действия эстрогенов.

В регуляции процессов клеточной пролиферации принимают участие не только эстрогены, но и биологические амины, вырабатываемые клетками АПУД-системы. В злокачественных нейроэндокринных опухолях обнаружено многократное увеличение их концентрации.

Ожирение — характерная особенность для больных раком тела матки. Нарушение жирового и углеводного обмена предрасполагают к развитию ГПЭ. Отмечается высокая частота сахарного диабета у больных железистой гиперплазией, атипической гиперплазией и особенно раком эндометрия.

В патогенезе предопухолевых процессов эндометрия огромное значение имеет нарушение иммунной системы. Наблюдается снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов, периферических В-клеток, часто отмечается лимфопения.

Имеются сведения о воспалительном генезе ГПЭ. Длительные морфологические и функциональные изменения в слизистой оболочке тела матки при хроническом эндометрите обуславливают возможность патологической афферентации в структуры ЦНС, регулирующих деятельность гипоталамо-гипофизарной системы. Нарушение в ней ведут к развитию вторичной гиподисфункции яичников, формированию ановуляции по типу абсолютной или относительной гиперэстрогении и, следовательно ГПЭ.

В развитии ГПЭ велика роль наследственных факторов

Классификация ГПЭ

Основой всех вариантов классификации ГПЭ является морфофункциональная характеристика.

Классификация ГПЭ (по Я. В. Бохману, 1989, с дополнениями):

I. Фоновые процессы эндометрия:

1. Железистая гиперплазия эндометрия:
гиперплазия с секреторным превращением;
гиперплазия базального слоя.
2. Эндометриальные полипы.

II. Предраковые заболевания эндометрия:

1. Атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ):
АГЭ функционального и/или базального слоев;
очаговый аденоматоз;
аденоматозные полипы.

III. Рак эндометрия:

- Аденокарцинома.
- Аденоэндокарцинома.
- Светлоклеточная мезонефроидная аденокарцинома.
- Железисто-плоскоклеточный рак.
- Недифференцированный рак.

По степени дифференцировки рак делится на:
высокодифференцированный;
умереннодифференцированный;
железисто-солидный;
низкодифференцированный.

Классификация ГПЭ (проф И.В.Кузнецова, 2009)

ГПЭ может быть простой и сложной. В свою очередь простая и сложная гиперплазии подразделяются на гиперплазию эндометрия без атипии и с атипией.

Простая гиперплазия эндометрия без атипии- увеличение железистого компонента (железистая, железисто — кистозная).

Простая гиперплазия эндометрия с атипией- наличие атипии клеток желёз, при этом структурные изменения желёз отсутствуют.

Сложная гиперплазия эндометрия без атипии — относительное уменьшение стромального компонента, нарушение архитектоники- тканевая атипия (нерезкий аденоматоз).

Сложная гиперплазия эндометрия с атипией — нарушение архитектоники, клеточная атипия (резко выраженный аденоматоз).

Фоновые процессы

Железистая гиперплазия эндометрия: эндометрий резко утолщен, железы имеют удлинённую форму, извитые, пило- или штопорообразные. Отсутствует дифференцировка эндометрия на компактный и спонгиозный слой.

Железистая гиперплазия отличается от железисто-кистозной появлением при последней кистозно-расширенных желез (картина «швейцарского сыра»). Наблюдается нечеткое отграничение функционального слоя от базального. Железистый цилиндрический эпителий находится в состоянии активной пролиферации (большое количество митозов). В кистозно-расширенных железах эпителий кубический или резко утолщенный. Строма его густая, местами отечная, состоящая из округлых клеток с активной пролиферацией и повышенным количеством митозов. Между клетками беспорядочно расположена густая сеть аргентофильных волокон, более плотных, чем в нормальной эндометрии.

Часто формируется застойное полнокровие эндометрия с выраженным расширением капилляров, нарушением кровообращения (престаз, стаз) с образованием гиалиновых тромбов, что обуславливает гипоксию и нарушение обмена веществ в ткани эндометрия.

При железисто-кистозной гиперплазии строма бедна клетками и состоит из эпителиовидного железистого эпителия; эндометрий сильно утолщен, имеет большое количество желез.

Гиперплазия эндометрия с секреторным превращением: в железистом эпителии присутствуют признаки секреторного превращения, наличие в клетках субнуклеарных вакуолей с гликогеном.

Гиперплазия базального слоя эндометрия: утолщение базального слоя распространяется на всю слизистую или имеет очаговый характер. Отмечается истончение функционального слоя, затухание в нем циклических процессов. Железы базального слоя узкие, прямые. Строма густая, нередко фиброзная. Резко выделяются сосуды с утолщенными склерозированными стенками, расположенные в виде клубков. Данная форма ГЭ способствует развитию полипов эндометрия.

Полипы эндометрия возникают из патологически измененного базального слоя слизистой тела матки. Утолщенные очаги этого слоя вытягиваются, удлиняются и принимают форму полипов, которые находятся на широком основании, а затем, под влиянием сокращения матки — на тонком. Полипы образуются в результате местного изменения рецепторов эндометрия (увеличивается количество рецепторов к эстрогенам), а также патологического состояния сосудов. Полипы состоят из стромального и железистого

компонентов, а также расширенных кровеносных сосудов с утолщенными склерозированными стенками, расположенными в их основании или «ножке». Наиболее частая локализация полипов — слизистая дна и углов матки. Полипы всегда имеют «ножку» в отличие от полиповидной формы железистой ГЭ.

Клиническая классификация полипов эндометрия

Полипы, покрытые функциональным слоем эндометрия.

Железистые (железисто-кистозные) полипы.

Фиброзные полипы.

Железисто-фиброзные полипы.

Аденоматозные полипы.

Полипы, покрытые функциональным слоем эндометрия, встречаются лишь у женщин репродуктивного возраста с сохраненным двухфазным менструальным циклом и располагаются в секреторном эндометрии.

Железистые полипы отличаются преобладанием железистого компонента над стромальным. Железы неактивные, располагаются неравномерно, беспорядочно, имеют различную форму и величину; выстланы высокопризматическим эпителием индифферентного или пролиферативного типа.

В *железисто-фиброзных полипах* преобладает стромальный компонент над железистым, причем для последнего не характерны фазные преобразования.

В *фиброзных полипах* железы отсутствуют или имеются единичные, эпителий нефункционирующий.

Аденоматозные полипы содержат много желез, эпителий которых интенсивно пролиферирует, обладая высокой митотической активностью. Содержание РНК в цитоплазме повышено, увеличена площадь ядер и концентрация ДНК в них.

Полипы с очаговым аденоматозом: эпителий железистого компонента вне аденоматоза нефункционирующий или с признаками слабо выраженной пролиферации.

Предраковые заболевания эндометрия

Атипичная гиперплазия эндометрия (АГЭ)

Выделяют следующие формы АГЭ:

АГЭ функционального и/или базального слоев:

нерезкая форма предраковых изменений;

выраженная форма предраковых изменений.

Очаговый аденоматоз в железистой (железисто-кистозной) и базальной гиперплазии, полипах, диспластическом, гипопластическом, атрофическом и мало-измененном функциональном и/или базальном слоях эндометрия. Аденоматозные полипы:

- нерезкая форма предраковых изменений;
- выраженная форма предраковых изменений.

Гистологическая картина АГЭ: характерна структурная перестройка и интенсивная пролиферация желез. При нерезкой форме предраковых изменений отмечается избыточное разрастание извитых желез с причудливой формой. В железистом эпителии повышена митотическая активность.

Выраженная форма предраковых изменений характеризуется интенсивной пролиферацией желез с выраженной атипией. Эпителиальный компонент многорядный, полиморфный. Цитоплазма эпителиоцитов увеличена в объеме, эозинофильна; ядра клеток большие, бледные. Идентифицируются глыбки хроматина и крупные ядрышки.

Типичным для всех степеней АГЭ является очень тесное расположение желез с узкими прослойками стромы между ними. Железы утрачивают нормальное расположение, очень разнообразны по форме и размерам. В просвет желез могут выступать сосочки, имеющие фиброзную «ножку», а при более выраженных степенях пролиферации, состоящие из нагромождающихся друг на друга эпителиальных клеток. Иногда вокруг крупной железы располагаются мелкие дочерние железы микрофолликулярного типа. Отдельные железы с выростами, направленными в окружающую строму, приобретают вид листьев клевера.

Морфологический предрак трансформируется в аденокарциному в 10 % случаев. Причем вероятность перехода гиперпластических процессов эндометрия, не относящихся к морфологическому предраку, достаточно высока при соответствующих условиях, к которым относятся: нарушение эндокринной системы (нейрообменно-эндокринный синдром); возраст (пре- и постменопауза); характер течения гиперпластического процесса.

Классификация предрака эндометрия (Г.М. Савельева, В.Н. Серов, 1980)

Предраковые изменения эндометрия целесообразно оценивать в соответствии с возрастом больной, клиническим течением патологического процесса, нарушениями гормонального и обменного характера. В частности, к предраковым состояниям в постменопаузальном периоде относят атрофию эндометрия, сопровождающуюся кровотечением. Поэтому классификация предрака эндометрия, предложенная Г.М. Савельевой и В.Н. Серовым (1980), учитывает не только морфоструктурные нарушения, но и клинические проявления заболевания:

Аденоматоз и аденоматозные полипы в любом возрасте женщины.

Железистая ГЭ в сочетании с гипоталамическим нейро-обменно-эндокринным синдромом (гипоталамический синдром, протекающий по типу синдрома Иценко-Кушинга) в любом возрасте женщины.

Железистая ГЭ, рецидивирующая в период менопаузы.

Рак эндометрия

Высокодифференцированная аденокарцинома — I степень гистологической дифференцировки. Опухоль характеризуется сохранением железистого строения или формированием сосочковых структур. Клеточный и ядерный полиморфизм слабо выражен. Ядра могут быть гипохромными с пылевидным или мелкозернистым хроматином, или гиперхромными с крупноглыбчатым, а иногда гомогенным хроматином. В части желез могут наблюдаться слабовыраженная многоядерность ядер и редкие фигуры митоза. Цитоплазма обычно хорошо развита, светлая, прозрачная или эозинофильная.

Умереннодифференцированная аденокарцинома — II степень гистологической дифференцировки. Эта наиболее частый вариант аденокарциномы эндометрия. Опухоль сохраняет железистое строение или состоит преимущественно из сосочковых разрастаний. Однако в отличие от высокодифференцированных аденокарцином железы значительно варьируют по величине и форме. Клеточный и ядерный полиморфизм умеренный или выраженный. Полярность расположения ядер нарушена. Ядра овальные, круглые или вытянутые, чаще гиперхромные с крупнозернистым или глыбчатым хроматином. Цитоплазма обычно слабо выражена и базофильна.

Железисто-солидная аденокарцинома — III степень гистологической дифференцировки. Опухоль состоит из солидных пластов или тяжелой полигональных или вытянутых клеток, чередующихся с участками железистого строения. Ядерный клеточный полиморфизм обычно выражен. Ядра опухолевых клеток овальные или круглые, а иногда неправильной формы, с крупнозернистым или глыбчатым хроматином. Степень развития цитоплазмы может быть разной, а окраска ее варьирует от светлой до базофильной или эозинофильной.

Солидная (низкодифференцированная) аденокарцинома — IV степень дифференцировки. Опухоль состоит из тяжелой или пластов полигональных клеток, реже вытянутых или неправильной формы. Клеточный и ядерный полиморфизм в опухоли выраженный. Могут наблюдаться многоядерные клетки. Иногда опухоль приобретает саркомоподобное строение, но в этом случае при тщательном исследовании можно выявить железистые структуры.

В опухолях различной степени дифференцировки могут наблюдаться так называемые псевдоплоскоклеточные узелки, чаще в умереннодифференцированных и высокодифференцированных аденокарциномах. В литературе такие опухоли обычно называют аденоакантомами, но правильнее обозначать такие опухоли как аденокарциномы с указанием степени их гистологической дифференцировки и очага аденоакантомы.

Редким вариантом злокачественных эпителиальных опухолей тела матки являются светлоклеточные аденокарциномы, состоящие из клеток со светлой, прозрачной цитоплазмой и четкими клеточными границами. Такие аденокарциномы могут быть преимущественно железистого, сосочкового или железисто-солидного и солидного строения.

К недифференцированным формам рака эндометрия относят опухоли настолько низкодифференцированные, что их невозможно отнести к какой-либо категории карцином.

Клиника гиперпластических процессов эндометрия

Я.В. Бохман (1989) выделил два клинических варианта ГПЭ:

Первый (гормонозависимый) вариант. Наблюдается у 60—70 % больных с АГЭ, характеризуется выраженной гиперэстрогенией и метаболическими нарушениями (особенно жирового и углеводного обменов). У больных отмечаются ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, проявления склерополикистоза яичников (синдром Штейна-Левенталья), миома матки (при ожирении и сахарном диабете). Наряду с АГЭ выявляются полипы с увеличенными дегенеративными яичниками за счет гиперплазии тека-клеток.

Второй (автономный) вариант. Встречается у 30—40 % больных. Эндокринные нарушения не выражены или отсутствуют. АГЭ в сочетании с полипами развивается на фоне атрофических процессов эндометрия вместе с фиброзом стромы яичников. При этом выражены явления иммуносупрессии. Отмечается гипозестрогения, повышение уровня кортизола и снижение содержания клеточных рецепторов в эндометрии при выраженной депрессии Т-лимфоцитов. Жалобы больных с гиперпластическими процессами эндометрия можно разделить на 3 группы: связанные с нарушением менструальной функции (кровянистыми выделениями из половых путей); обусловленные болевым синдромом или контактными кровянистыми выделениями; вызванные обменными или эндокринными нарушениями. Главным клиническим проявлением всех вариантов ГПЭ являются дисфункциональные маточные кровотечения. В репродуктивном возрасте больные жалуются на кровянистые выделения из половых путей в межменструальный период. В климактерическом периоде женщин беспокоят нерегулярные менструации с последующей мазней (при полипозе) или кровотечением (при железистой гиперплазии и аденоматозе). В менопаузе больные отмечают скудные, кратковременные или длительные кровянистые выделения. Иногда больных беспокоят умеренно выраженные боли внизу живота и контактные кровотечения.

Жалобы, обусловленные обменными и эндокринными нарушениями, особенно часто предъявляют больные аденоматозом. Наиболее характерными для них являются жалобы на головные боли, избыточную прибавку массы тела, патологическое оволосение, нарушение сна, периодически возникающая жажда, розовые стрии, пониженная работоспособность, раздражительность.

Из экстрагенитальных заболеваний часто отмечается ожирение и артериальная гипертензия. Второе место по частоте занимают болезни печени.

Диагностика ГПЭ.

Жалобы больной.

Анамнез жизни (нарушения жирового и углеводного обменов, гипертензия, болезни печени).

Гинекологический анамнез (нарушения менструального цикла с кровотечениями, бесплодие, миома матки, мастопатия).

Гинекологический осмотр.

Бактериологическое и бактериоскопическое обследование.

Гормональное обследование (эстрогены, прогестерон, гормоны щитовидной железы и надпочечников).

Гистологическое исследование полного соскоба слизистой. Выскабливание эндометрия следует проводить накануне ожидаемой менструации или в ее первые часы. Особенно тщательно необходимо удалить слизистую в области дна матки и ее трубных углов.

Гистероскопия проводится как до выскабливания — для уточнения характера патологической трансформации эндометрия, так и после него — с целью контроля за тщательностью выполненной операции.

Простая гиперплазия: эндометрий неравномерно утолщен, имеет складчатое строение; основание складок широкое, вершина тонкая с неровными краями, цвет складок от бледно-розового до ярко-красного. Характерен признак «подводных растений» — волнообразные движения слизистой оболочки при изменении давления в полости матки во время ее растяжения жидкими средами. Высота слизистой 10—15 мм. Сосудистый рисунок резко выражен. Выводные протоки трубчатых желез четко визуализируются, расположены равномерно. Устья маточных труб свободны.

Кистозная форма железистой ТЭ характеризуется наличием множественных кистозных полостей, расположенных в проекции поверхностных кровеносных сосудов слизистой, имеющих различную толщину (феномен «ловушки»). Диаметр кистозных структур 2 — 3 мм.

Полиповидная форма ТЭ характеризуется появлением множества полиповидных разрастаний (шарообразные структуры на широком основании) бледно-розового или сине-багрового цвета, свисающих в просвет полости матки, величина их колеблется от нескольких мм до 1—1,5 см. Устья маточных труб не идентифицируются. Выводные протоки желез не определяются. Сосудистый рисунок резко выражен.

Полипы, покрытые функциональным слоем, имеют гладкую поверхность и бледно-розовый цвет. Располагаются в области дна и трубных углов матки.

Железистые и железисто-фиброзные полипы бледно-розовые или бледно-серые, располагаются в области дна и углов матки, резко выражен сосудистый рисунок (расширены периферические сосуды).

Фиброзные полипы: округлые или овальные образования, бледно-розового или бледно-желтого цвета, с гладкой поверхностью и широким основанием. Сосудистый рисунок не идентифицируется. Размеры полипов 15 мм, как правило, они единичные.

Полипы с очаговым аденоматозом имеют такую же эндоскопическую картину, что и железистые или железисто-фиброзные полипы.

Аденоматозные полипы: тускло-серые образования с неровной поверхностью. Величина — 5—30 мм. Иногда поверхность имеет багрово-синюшный цвет (локальное нарушение кровообращения) или выраженный сосудистый рисунок (многочисленные расширенные капилляры).

Рак эндометрия: папилломатозные разрастания серого или грязно-серого цвета с участками кровоизлияния и некроза.

Сосудистый рисунок усиленный. При изменении объема вводимой жидкости ткань легко распадается, кровоточит и крошится.

УЗ- исследование с использованием трансвагинального датчика.

При подозрении на гиперпластический процесс и рак тела матки особое внимание уделяется изучению срединного маточного эха (М-эха) — отражение от эндометрия и стенок полости матки. Оценивают его форму, контуры и внутреннее строение. Определяют величину переднезаднего размера (ПЗР) М-эха. В репродуктивном периоде максимальное значение ПЗР неизмененного М-эха наблюдается в период расцвета желтого тела (секреторная фаза менструального цикла) и колеблется в пределах 10—16 мм. Основным критерием ГПЭ в репродуктивном периоде является увеличение его толщины во II второй фазе МЦ более 16—18 мм, а в постменопаузе — более 5 мм.

При гиперплазии эндометрия в зоне расположения М-эха выявляются овальные образования, увеличенные в передне-заднем направлении с однородной структурой и повышенной эхоплотностью (I тип эхограмм). Для второго типа эхограмм характерно появление ровных

утолщенных (до 4—7 мм) контуров эндометрия с низким уровнем звукопроводимости, ограничивающих гомогенную зону с меньшим волновым импульсом.

УЗИ полипов эндометрия: внутри расширенной полости матки визуализируется округлое или овальное образование с ровными контурами и высокой эхоплотностью. М-эхо отличается выраженным полиморфизмом.

При наличии маточного кровотечения граница между контурами эндометрия и полипом усиливается и определяется на сканограммах в виде эхонегативного ободка — акустической тени, отражающей скопление крови. Дифференциально-диагностический критерий полипов эндометрия — отсутствие деформации М-эха.

УЗИ-показания для морфологического исследования:

1. В пременопаузе и репродуктивном периоде: увеличение толщины эндометрия >16 мм; эндометриально-маточный коэффициент (ЭМК) — отношение толщины эндометрия к величине передне-заднего размера матки $>0,33$.

2. В постменопаузе: увеличение толщины эндометрия >5 мм; ЭМК $>0,15$; обширная сквамозная дифференциация; воспалительные процессы в эндометрии.

Радиоизотопное исследование матки. Сущность метода заключается в оценке степени поглощения тканями радиоактивного препарата в зависимости от активности пролиферативных процессов. Интенсивность поглощения радиоактивного препарата тканями при ГЭ выше, чем при нормальной эндометрии, а при АГЭ выше, чем при железисто-кистозной гиперплазии. Чаще используется радиоактивный фосфор, накопление которого в матке повышается в следующей последовательности: вторая фаза нормального менструального цикла — доброкачественные формы ГПЭ — аденоматоз — рак.

Определение активности ферментов нуклеотидного обмена. В сыворотке крови определяют ферменты нуклеотидного обмена: тимидинфосфорилазу (ТФ), аденозиндезаминазу (АДА). Максимальное увеличение ТФ (в 1,9 раза) и АДА (в 3,5 раза) отмечается при аденоматозной гиперплазии. При железисто-кистозной гиперплазии уровень активности ТФ превышает нормальный в 1,4 раза. Уровень активности АДА наибольший при аденоматозных изменениях эндометрия, при полипах она ниже в 1,4 раза, при железисто-кистозной гиперплазии — в 1,6 раза.

Лечение ГПЭ

Лечение ГПЭ состоит из 4-х этапов:

I этап лечения — остановка кровотечения.

Метод остановки кровотечения в ювенильном возрасте определяется общим состоянием больной, величиной кровопотери и анемизацией. При удовлетворительном состоянии наиболее часто применяется гормональный гемостаз: эстроген-гестагенные препараты (*логест, фемоден, жанин, ярина* и др.) в гемостатическом режиме (в 1-й день 3-5 таблеток с последующим постепенным снижением дозы до 1 таблетки в день с общей продолжительностью приема в течение 21 дня). Девочкам, поступившим в стационар в тяжелом состоянии и обильным кровотечением, постгеморрагической анемией (содержание $\text{Hb} < 70$ г/л и падение гематокрита до 20 %), понижением АД и тахикардией, следует провести выскабливание слизистой оболочки матки с гистероскопическим контролем и предварительной профилактикой разрыва девственной плевы (местное введение 64 ЕД *лидазы* с 0,25 % раствором новокаина). Выскабливание проводится с письменного согласия родителей, близких родственников или опекунов.

Остановка маточных кровотечений у женщин репродуктивного и климактерического возраста проводится с помощью выскабливания эндометрия с его последующим гистологическим исследованием.

Используют также утеротонические средства: холод на низ живота, *окситоцин, настойка водяного перца, отвар крапивы*. Антианемическая терапия: переливание крови и эритроцитарной массы, плазмы, применение препаратов железа (*ферковен, ферроплекс, тардиферрон, ферум-лек*). Инфузионная терапия для улучшения реологических свойств

крови и нормализации водно-электролитного баланса: стабизол, рефортан, реополиглюкин, желатиноль, солевые изотонические растворы, 5—10 % растворы глюкозы.

Гемостатики: *дицинон* по 250 мг 3 раз/сут. Транексам 1-1,5 г 3-4 раза в день, 3-4 дня

Витамины и энергетические средства: *витамин В₁₂* по 200 мг в день в/м; *витамин В₆* по 1 табл. (5 мг) 2—3 раз/сут. или по 1 мл 5 % раствора в/м; *фолиевая кислота* по 1 табл. (1 мг) 2—3 раз/сут.; 5 % раствор *аскорбиновой кислоты* по 5—10 мл 1 раз/сут. в/в или по 250 мг 2 раз/сут.; *рутин* по 1 табл. (2 мг) 3 раз/сут.;

II этап — гормонотерапия, направленная на супрессию эндометрия.

«Чистые» гестагены (патогенетически обоснованная терапия ГПЭ). Лечение проводят в течение 3-6 мес. с 16-го по 25-й день менструального цикла, с 5-го по 25-й день МЦ или в непрерывном режиме в зависимости от возраста женщины:

утрожестан — по 100 мг 2—3 раз/сут., с 16-го дня МЦ в течение 10—14 дней;

дюфастон (дидрогестерон) — по 10 мг 1 раз/сут., с 16-го по 25-й день МЦ;

провера (медроксипрогестерона ацетат) — по 10 мг с 16-го по 25-й день цикла;

депо-провера — 200 мг в/м на 14-й и 21-й дни цикла;

ВМС – Мирена

Агонисты ГнРГ (для коррекции обменно-эндокринных нарушений, нормализации состояния ЦНС и вегетативной нервной системы):

гозерелин (золадекс) — 3,6 мг подкожно 1 раз в 28 дней;

бусерелин — 3,75 мг 1 раз в 28 дней; *бусерелин спрей* назальный 900 мг в сутки ежедневно.

Показания к применению агонистов ГнРГ у женщин с ГПЭ:

простая атипичная ГПЭ в пери- и постменопаузе; рецидивирующее течение простой атипичной ГПЭ в репродуктивном возрасте после монотерапии гестагенами; атипичная комплексная ГПЭ в репродуктивном возрасте и перименопаузе; простая и комплексная атипичная ГПЭ в репродуктивном возрасте; ГПЭ в сочетании с лейомиомой матки или аденомиозом.

Агонисты ГнРГ в сочетании с гестагенами применяют на протяжении 3 месяцев, а при необходимости (при отсутствии атрофии эндометрия во время контрольного гистологического исследования эндометрия после 3-месячной терапии) — до 6 месяцев. В случае подтверждения атрофии эндометрия через 3 месяца в дальнейшем проводится монотерапия гестагенами еще 3 месяца.

Монофазные эстроген-гестагенные препараты применяют по 1 табл. с 5 по 25-й день цикла у женщин репродуктивного возраста: Ярина, Медиана, Жанин, Диане 35.

III этап лечения — оптимизация гормонального статуса с целью предупреждения развития гиперэстрогении (восстановление двухфазного менструального цикла у женщин репродуктивного возраста или стойкой менопаузы в климактерическом периоде).

У молодых женщин:

Стимуляция овуляции кломифеном и хорионическим гонадотропином: *кломифен* — по 1 табл. (50 мг) с 5-го по 9-й день цикла. Под действием кломифена наблюдается одновременное созревание многих фолликулов. Для усиления эффекта назначают хорионический гонадотропин: 10000 МЕ *профази* на 14-й день или по 3000 МЕ *хоригона* на 12,14,16 день цикла, или по 5000 МЕ *прегнила* на 13 и 15 день цикла. При отсутствии эффекта доза кломифена может быть увеличена в 2 раза (во II цикле) и в 3 раза (в III цикле) под контролем размеров яичников (УЗИ). При наступлении овуляции на фоне гипопрогестеронемии допустимо назначение гестагенов во II фазе цикла в течение 10 дней: *дидро-гестерон (дюфастон)* — по 10—20 мг; *утрожестан* — по 200—300 мг в сутки в два приема (1 капсула утром через час после еды, 1-2 капсулы вечером). Курс лечения — 6 циклов.

Контроль гиперстимуляции яичников!

Стимуляция овуляции с помощью ФСГ (гонал-Ф, мено-паузальный гонадотропин, метродин, урофоллитропин) и хорионического гонадотропина (хориогонин, профази, прегнил). *Менопаузальный гонадотропин (метродин, урофоллитропин, гонал-Ф)* назначают с первых

дней от начала менструальной реакции по 75 МЕ в течение 7—12 дней (контроль УЗИ). При отсутствии эффекта дозу увеличивают— 150-225 МЕ. При созревании фолликула (d — 22-25 мм) стимулируют овуляцию и образование желтого тела хорионическим гонадотропином: 10000 МЕпрофази на 14-й день или по 3000 МЕ хориогонина на 12,14,16 день или по 5000 МЕпрегнила на 13 и 15 день.

4. Стимуляция овуляции с помощью ФСГ или ЛГ (пергонал, хумегон) и хорионического гонадотропина (хориогонин, прегнил, профази): *пергонал*, *хумегон* (по 75 МЕ ФСГ и 75 МЕ ЛГ) в/м по 1 мл от начала менструальной реакции в течение 7—12 дней. *Пергогрин* (по 75 МЕ ФСГ и 35 МЕ ЛГ) — такая же схема.

При созревании фолликула (d — 22-25 мм) стимулируют овуляцию и образование желтого тела хорионическим гонадотропином: 10000 МЕпрофази на 14-й день или по 3000 МЕхориогонина на 12,14,16 день.

В процессе длительной гормонотерапии целесообразно назначать препараты, улучшающие функцию печени, гипосенсибилизирующие средства, проводить витаминотерапию.

В случае неэффективности консервативной терапии ГПЭ показано **ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**. При нетипических формах ГПЭ, особенно у женщин репродуктивного возраста, используется гистероскопическая резекция или абляция эндометрия, а при атипических формах — экстирпация матки.

Показания к оперативному лечению больных с ГПЭ

В репродуктивном периоде: атипическая комплексная ГПЭ при отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 3 месяцев; простая атипическая и комплексная неатипическая ГПЭ при неэффективности терапии в течение 6 месяцев.

В климактерическом периоде: комплексная атипическая гиперплазия; простая атипическая и комплексная неатипическая ГПЭ.

При рецидивирующих полипах эндометрия показано эндоскопическое хирургическое воздействие на зону роста («ножка» полипа), а именно криодеструкция, лазервапоризация или резектоскопия.

Абляция эндометрия

Больным без предшествующей гормональной подготовки проводится кюретаж или вакуум-аспирация эндометрия за 3—5 дней до абляции.

Деструкция эндометрия производится гистероскопически с помощью токов высокой частоты, используя при этом эффект рассечения, обугливания и высушивания. Рассечение тканей достигается благодаря сочетанию термоэффекта и искрового разреза. За счет обугливания тканей осуществляется гемостаз. На уровне плотного контакта электрода с тканью происходит процесс высушивания тканей с образованием струпа, а в подлежащих слоях ткани — испарение внутриклеточной жидкости.

Методика электродеструкции: коагуляция эндометрия в области дна матки по линии, соединяющей устья маточных труб, последовательно коагуляция задней и передней стенки матки, не доходя 1 см до уровня внутреннего зева.

IV этап — последующее диспансерное наблюдение.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, таз, муляжи.

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

Контрольные вопросы:

1. Основные причины развития гиперплазии эндометрия
2. Классификация гиперпластических процессов эндометрия
3. Терапия атипичной гиперплазии эндометрия в климактерическом периоде
4. Тактика при наличии гиперпластических процессов эндометрия в менопаузе.
5. Наиболее частые жалобы у больных с гиперпластическими процессами эндометрия.
6. Основные методы диагностики гиперпластических процессов эндометрия.
7. Терапия атипичной гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста
8. Тактика при наличии гиперпластических процессов эндометрия в менопаузе.
9. Терапия гиперплазии эндометрии без атипичии у женщин в климактерическом периоде.

4. Тема: «Доброкачественные и злокачественные опухоли яичников. Роль профилактических осмотров в профилактике злокачественных новообразований».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения опухолей яичников
- патогенез заболевания
- классификацию опухолей яичников
- клиническую картину различных форм опухолей яичников
- течение и прогноз заболевания
- принципы диагностики заболевания
- принципы лечения
- принципы профилактики развития опухолей яичников

Студент должен уметь:

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

Содержание занятия:

Доброкачественные опухоли яичников

Большинство злокачественных опухолей яичников развиваются на фоне предшествующих доброкачественных опухолей, которые по своему строению и форме значительно отличаются друг от друга. Поэтому все истинные доброкачественные опухоли яичников следует рассматривать как предраковые состояния.

Киста яичника — это образование ретенционного характера, увеличивается пассивно за счет накопления в ней жидкого содержимого; клеточные элементы не пролиферируют.

Кистома яичника — это активно растущая опухоль, увеличивается за счет пролиферации клеток эпителия и накопления трансудата или экссудата внутри ее камер. Жидкое содержимое вырабатывается клетками цилиндрического или кубического эпителия, выстилающего стенки камер.

Этиопатогенез. Анатомическое и гистологическое строение яичников обуславливает морфологическое многообразие опухолей. Важнейшей структурно-функциональной частью яичника является фолликулярный аппарат. Фолликулы имеют соединительную оболочку (теку), состоящую из внутреннего и наружного слоев. Внутри фолликул выстлан фолликулярным эпителием, из которого формируются зернистая и гранулезная оболочки. Последняя связана с созреванием яйцеклетки. Вместе с тека-тканью она участвует в выработке эстрогенных гормонов. Межуточная ткань коркового слоя содержит хилусные клетки, выделяющие андрогены.

Гистогенез опухолей яичников, в том числе доброкачественных, до конца не изучен, чем и объясняются разногласия в отношении происхождения той или иной опухоли. Опухоли яичников имеют разнообразные клиничко-морфологические проявления. Покровный эпителий яичников, яйцеклетки на разных этапах созревания, гранулезные клетки, тека-ткань, лейдиговские клетки, рудиментарные эмбриональные структуры, тканевые дистопии,

неспецифическая соединительная ткань, сосуды, нервы — все эти компоненты могут быть источниками разнообразных опухолей.

Определенную роль в развитии опухолей яичников играет возраст женщины. Большинство опухолей яичников развиваются в возрасте от 31 до 60 лет (чаще после 40 лет), 50 % составляют пациентки в постменопаузальном периоде.

Факторы риска возникновения опухолей яичников:

частые инфекционные заболевания в детском возрасте;

нарушение менструального цикла (в том числе наступление менопаузы после 50 лет);

маточные кровотечения в постменопаузальном периоде;

отсутствие половой жизни и ее нерегулярность;

применение ВМК с целью контрацепции;

бесплодие (первичное и вторичное); большое количество аборт в анамнезе; патологическое течение родов;

наличие других гормонозависимых опухолей (матки, молочных желез);

сопутствующая эндокринная патология (ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы);

отягощенная наследственность онкологического профиля;

пища, содержащая большое количество жиров и белков, приводящая к стимуляции эндокринной системы, изменению гормонального баланса в сторону повышения содержания гонадотропных и стероидных гормонов яичника.

Международная гистологическая классификация опухолей яичников (ВОЗ, 1997)

I. Эпителиальные опухоли (цистаденомы)

A. Серозные опухоли

1. Доброкачественные:

а) цистаденома и папиллярная цистаденома;

б) поверхностная папиллома;

в) аденофиброма и цистаденофиброма.

2. Пограничные (потенциально низкой злокачественности):

а) цистаденома и папиллярная цистаденома;

б) поверхностная папиллома;

в) аденофиброма и цистаденофиброма.

3. Злокачественные:

а) аденокарцинома (в т.ч. папиллярная), цистаденокарцинома;

б) поверхностная папиллярная карцинома;

в) злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.

B. Муцинозные опухоли

1. Доброкачественные:

а) цистаденома;

б) аденофиброма и цистаденофиброма.

2. Пограничные (потенциально низкой злокачественности):

а) цистаденома;

б) аденофиброма и цистаденофиброма.

3. Злокачественные:

а) аденокарцинома и цистаденокарцинома;

б) злокачественные аденофиброма и цистаденофиброма.

B. Эндометриозидные опухоли

1. Доброкачественные:

а) аденома и цистаденома;

б) аденофиброма и цистаденофиброма.

Пограничные (потенциально низкой злокачественности): аденома и цистаденома.

Злокачественные:

- а) карцинома: аденокарцинома, аденоакантома, злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма;
- б) эндометриоидная стромальная саркома.

Г. Светлоклеточные опухоли

Доброкачественные: аденофиброма.

Пограничные (потенциально низкой злокачественности).

Злокачественные: карцинома и аденокарцинома.

Д. Опухоли Бреннера: доброкачественные, пограничные, злокачественные.

Е. Смешанные эпителиальные опухоли

Доброкачественные.

Пограничные (потенциально низкой злокачественности).

Злокачественные.

Ж. Недифференцированные карциномы

З. Неклассифицируемые эпителиальные опухоли

II. Опухоли стромы полового тяжа

А. Гранулезостромальноклеточные опухоли

Гранулезоклеточная опухоль.

Группа теком-фибром: текома, фиброма, неклассифицируемые.

Б. Андробластомы (опухоли из клеток Сертоли и Лейдига)

1. Высокодифференцированные:

- а) опухоль из клеток Сертоли;
- б) опухоли из клеток Сертоли с накоплением липидов;
- в) опухоли из клеток Сертоли и Лейдига;
- г) опухоли из клеток Лейдига, опухоль из хилусных клеток.

Промежуточные (переходной дифференцировки).

Низкодифференцированные (саркоматоидные).

С гетерологическими элементами. *В. Гинандробластома*

Г. Неклассифицируемые опухоли стромы полового тяжа

III. Герминогенные опухоли

А. Дисгерминома

Б. Опухоль эпидермального синуса

В. Хорионэпителиома

Г. Эмбриональная карцинома

Д. Тератомы: незрелые и зрелые (солидные; кистозные: дермоидная киста, дермоидная киста с малигнизацией). Монодермальные (высокоспециализированные):

- а) струма яичника;
- б) карциноид;
- в) струма яичника и карциноид и др.

Е. Смешанные герминогенные опухоли

Гонабластома.

Опухоли, неспецифичные для яичников.

Неклассифицируемые опухоли.

IV. Вторичные (метастатические) опухоли

Доброкачественные: эндометриоз яичников.

Злокачественные: рак Крукенберга, метастатическая аденокарцинома.

V. Опухолевидные процессы

Лютеома беременности.

Гиперплазия стромы яичника и гипертекоз.

Массивный отек яичника.

Единичная фолликулярная киста и киста желтого тела.

Множественные фолликулярные кисты (поликистоз-ные яичники).

Множественные фолликулярные кисты и/или желтые тела.

Поверхностные эпителиальные кисты включения.

Простые кисты.

9. Воспалительные процессы.

10. Параовариальные кисты.

Диагностика

Анамнез.

Гинекологическое исследование (выявление опухоли и определение ее величины, консистенции, подвижности, чувствительности, расположения по отношению к органам малого таза, характера поверхности опухоли).

Ректовагинальное исследование (для исключения прорастания опухоли в другие органы малого таза).

Ультразвуковое исследование: с наполненным мочевым пузырем; трансвагинальная эхография.

Пункция кистозных образований с последующим цитологическим исследованием полученной жидкости.

Цветовая доплерография (дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей).

Определение опухолеассоциированных маркеров, в частности, **СА-125; СА-19,9; СА-72,4, НЕ – 4/**

Компьютерная и/или магнитно-резонансная томография.

Рентгенография желудочно-кишечного тракта (для исключения метастатической опухоли, рака Крукенберга).

Ирригоскопия, ректороманоскопия, колоноскопия.

Цитоскопия и экскреторная урография.

Лимфо- и ангиография (в исключительных случаях).

Эпителиальные доброкачественные опухоли яичников

Наибольшую группу доброкачественных эпителиальных опухолей яичников представляют цистаденомы: серозные (простые, сосочковые) и муцинозные.

Простая серозная цистаденома (гладкостенная цилиоэпителиальная цистаденома, серозная киста) — истинная доброкачественная опухоль яичника. Серозная цистаденома покрыта низким кубическим эпителием, под которым располагается соединительнотканная строма. Внутренняя поверхность выстлана реснитчатым эпителием, способным к пролиферации.

Макроскопически поверхность опухоли гладкая, опухоль располагается сбоку от матки или в заднем своде. Чаще опухоль односторонняя, однокамерная, овоидной формы, тугоэластической консистенции. Обычно содержимое опухоли представлено прозрачной серозной жидкостью соломенного цвета. *Микроскопически* определяется хорошо дифференцированный эпителий трубного типа, который может становиться индифферентным, уплощенно-кубическим в растянутых содержимым образованиях.

Клинически проявляет себя редко. Определяется во время профосмотров или когда больные обращаются по поводу тупых, ноющих болей различной выраженности внизу живота, в поясничной или паховых областях. Боли нередко иррадиируют в нижние конечности и пояснично-крестцовую область, могут сопровождаться дизурическими явлениями. Боли, как правило, не связаны с менструальным циклом, возникают вследствие раздражения и воспаления серозных покровов, спазма гладкой мускулатуры полых органов, раздражения нервных окончаний и сплетений сосудистой системы органов малого таза, а также из-за натяжения капсулы опухоли, нарушения кровоснабжения стенки опухоли. Цистаденома переходит в рак крайне редко.

Папиллярные цистаденомы — опухоли, для которых характерны сосочковые разрастания на поверхности яичника. В зависимости от локализации сосочков выделяют: *инвертирующую форму* (сосочки расположены по внутренней поверхности капсулы);

эвертирующую форму (сосочки расположены по наружной поверхности капсулы); *смешанную форму* (сосочки расположены по наружной и по внутренней поверхности капсулы). Выстилает сосочки высокий или плоский эпителий. Строма их может быть рыхлой или плотной. Разрастания могут заполнять большую часть цистаденомы и напоминать «цветную капусту», вызывая подозрение на злокачественный рост.

Развитие папиллярных цистаденом характеризуется обычно двухсторонним поражением яичников и интралигаментарным распространением опухоли. Очень часто они сопровождаются асцитом.

Клинические симптомы появляются раньше, чем при гладкостенных, что обусловлено двусторонним поражением и интралигаментарным размещением опухоли.

Папиллярные цистаденомы могут распространяться на большом протяжении, диссеминировать по брюшине. Возникновение асцита связано с разрастанием сосочков по поверхности опухоли и по брюшине, вследствие нарушения резорбтивной способности брюшины маточно-прямокишечного пространства. Эвертирующие папиллярные цистаденомы гораздо чаще бывают двусторонними и течение заболевания более тяжелое. При этой форме в два раза чаще встречается асцит. Это позволяет считать эвертирующую папиллярную опухоль в клиническом отношении более тяжелой, чем инвертирующую.

Осложнением папиллярной цистаденомы может быть малигнизация.

Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная цистаденома) занимает по частоте второе место после цилиоэпителиальных опухолей и составляет $1/3$ доброкачественных опухолей яичника. Выявляется во все периоды жизни, чаще в постменопаузальном периоде. Опухоль покрыта низким кубическим эпителием. Подлежащая строма в стенке муцинозных цистаденом образована фиброзной тканью различной клеточной плотности, внутренняя поверхность выстлана высоким призматическим эпителием со светлой цитоплазмой.

Муцинозные цистаденомы почти всегда многокамерные. Камеры наполнены слизистым или желеобразным содержимым, желтоватого, реже бурого цвета. Истинным муцинозным цистаденомам не свойственны папиллярные структуры. Размеры муцинозной цистаденомы обычно значительные, встречаются и гигантские, диаметром 30—50 см. Наружная и внутренняя поверхности стенок гладкие.

Муцинозные аденофибромы и цистаденофибромы — редкие разновидности муцинозных опухолей. Их структура сходна с серозными аденофибромами яичника, они отличаются только муцинозным эпителием.

Пограничная муцинозная цистаденома потенциально злокачественная. Опухоли этого типа имеют форму кист и по внешнему виду не имеют существенных отличий от простых цистаденом. Пограничные муцинозные цистаденомы представляют собой большие многокамерные образования с гладкой внутренней поверхностью и очагово-уплощенной капсулой. Эпителий, выстилающий пограничные цистаденомы, характеризуется полиморфизмом и гиперхроматозом, а также повышенной митотической активностью ядер. Пограничная муцинозная цистаденома отличается от муцинозного рака отсутствием инвазии опухолевого эпителия. При муцинозных опухолях возникает нарушение менструального цикла, чувство тяжести внизу живота, увеличение его в объеме, нарушение функции соседних органов в виде запоров и дизурических явлений. Репродуктивная функция нарушена у каждой пятой обследуемой.

Псевдомиксома яичника и брюшины — редкая разновидность муцинозной опухоли, происходящая из муцинозных цистаденом, цистаденокарцином, а также из дивертикулов червеобразного отростка. Развитие псевдомиксомы связано либо с разрывом стенки муцинозной опухоли яичника, либо с прорастанием и пропитыванием всей толщи стенки камеры опухоли без видимого разрыва. Заболевание наблюдается у женщин старше 50 лет. Распознавание псевдомиксомы до операции крайне затруднительно. Характерных клинических признаков, на основании которых можно было бы поставить диагноз, нет. Основная жалоба больных — боль внизу живота, чаще тупая, реже приступообразная. Заболевание нередко начинается под видом хронического, рецидивирующего аппендицита

или опухоли брюшной полости неопределенной локализации. Отмечается притупление перкуторного звука по всему животу, пальпаторно определяются тестоватость, характерный «коллоидный» треск или «хруст», поскольку коллоидные массы при псевдомиксоме не переливаются, как при асците. Больные жалуются на потерю аппетита, метеоризм, диспепсические явления. Возможно формирование кишечных свищей, появление отеков, развитие кахексии, повышение температуры тела, изменение формулы крови. Смерть наступает вследствие нарастающей интоксикации и сердечно-сосудистой недостаточности.

Лечение эпителиальных опухолей оперативное. Объем и доступ оперативного вмешательства зависят от возраста больной, величины и злокачественности образования, а также от сопутствующих заболеваний.

При простой серозной цистаденоме в молодом возрасте допустимо вылушивание опухоли с оставлением здоровой ткани яичника. У женщин более старшего возраста удаляют придатки матки с пораженной стороны. При простой серозной цистаденоме пограничного типа у женщин репродуктивного возраста удаляют опухоль с пораженной стороны с биопсией коллатерального яичника с оментэктомией (удаление большого сальника). У пациенток перименопаузального возраста выполняют надвлагалищную ампутацию матки и/или экстирпацию матки с придатками и оментэктомию.

Папиллярная цистаденома вследствие выраженности пролиферативных процессов требует более радикальной операции. При поражении одного яичника, если папиллярные разрастания располагаются лишь на внутренней поверхности капсулы, у молодой женщины допустимы удаление придатков пораженной стороны и биопсия другого яичника. При поражении обоих яичников производят надвлагалищную ампутацию матки с обоими придатками. Если папиллярные разрастания обнаруживаются на поверхности капсулы, в любом возрасте осуществляется надвлагалищная ампутация матки с придатками или экстирпация матки и удаление сальника.

При пограничной папиллярной цистаденоме односторонней локализации у молодых пациенток допустимы удаление придатков матки пораженной стороны, резекция другого яичника и оментэктомия. У пациенток перименопаузального возраста выполняют экстирпацию матки с придатками с обеих сторон и удаляют сальник.

Лечение муцинозной цистаденомы оперативное: удаление пораженного яичника у пациенток репродуктивного возраста. В пре- и постменопаузальном периоде необходимо удаление придатков с обеих сторон вместе с маткой. Прогноз благоприятный.

При псевдомиксоме показана немедленная радикальная операция с резекцией сальника и пристеночной брюшины с имплантами, а также освобождением брюшной полости от студенистых масс. Объем хирургического вмешательства определяется состоянием больной и вовлечением в процесс органов брюшной полости. Прогноз при псевдомиксоме неблагоприятный. Возможны частые рецидивы, при которых показано повторное оперативное вмешательство. Больные умирают от прогрессирующего истощения, поскольку полностью освободить брюшную полость от излившихся студенистых масс не удается.

Опухоли стромы полового тяжа (гормонально-активные)

К опухолям стромы полового тяжа относятся гранулезо-стромально-клеточные опухоли (гранулезная опухоль и группа теком-фибром) и андробластомы — опухоли, которые происходят из гранулезных клеток, тека-клеток, клеток Сертоли, клеток Лейдига и фибробластов стромы яичников. В отдельных случаях женские и мужские опухолевые компоненты сочетаются (гинандробластомы). Гормонально-зависимые опухоли разделяются на феминизирующие (гранулезоклеточные и текома) и маскулинизирующие (андробластома).

Большинство новообразований содержат клетки овариального типа (гранулезо-стромально-клеточные опухоли). Меньшая часть представлена производными клеток тестикулярного типа (Сертоли-стромальноклеточные опухоли). При невозможности дифференцировать женские и мужские разновидности опухолей можно использовать термин «неклассифицируемые опухоли полового тяжа и стромы яичника». Опухоли стромы полового тяжа составляют около 8 % всех овариальных образований.

Феминизирующие опухоли встречаются в любом возрасте: гранулезо-клеточная чаще у детей и в молодом возрасте, текома — в пре- и постменопаузе и крайне редко у детей. Гранулезоклеточная опухоль (фолликулома) развивается из гранулезной ткани, сходной по строению с зернистым эпителием зреющего фолликула. Текома состоит из клеток, похожих на тека-клетки атретических фолликулов. Гранулезоклеточные опухоли составляют 1—2 % всех новообразований яичника. Текомы встречаются в 3 раза реже.

Клинические проявления связаны с гормональной активностью феминизирующих опухолей. Гранулезоклеточная опухоль «ювенильного типа» обуславливает преждевременное половое созревание, которое правильнее считать ложным в связи с отсутствием овуляции. У девочек появляются нерегулярные кровянистые выделения из половых путей при незначительном развитии вторичных половых признаков; определяются черты эстрогенного влияния — симптом «зрачка», цианотичность вульвы, складчатость влагалища, увеличение тела матки. Соматическое развитие не ускорено. Костный возраст соответствует календарному. В репродуктивном возрасте возможны дисфункциональные маточные кровотечения. Феминизирующие опухоли в пожилом возрасте проявляются, как правило, метроррагией, что служит особенно значимым симптомом новообразования. В постменопаузальном периоде повышен уровень эстрогенных гормонов с «омоложением» пациентки. В эндометрии могут выявляться пролиферативные процессы: железисто-кистозная гиперплазия, нередко с атипией различной степени, полипы эндометрия, возможно развитие адено-карциномы эндометрия.

Диагноз устанавливают на основании выраженной клинической картины, данных общего осмотра и гинекологического исследования, тестов функциональной диагностики, уровня гормонов, УЗИ с цветовым доплерокартированием, лапароскопии.

Гормонопродуцирующая феминизирующая опухоль яичника при двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании определяется как одностороннее образование диаметром от 4 до 20 см (в среднем 10-12 см), плотной или тугоэластической консистенции (в зависимости от доли фиброзной или текаматозной стромы), подвижное, гладкостенное, безболезненное.

Гранулезноклеточная опухоль имеет четкую капсулу, на разрезе выраженную дольчатость и желтый цвет, очаговые кровоизлияния и поля некроза. У текомы капсула обычно отсутствует: на разрезе видно солидное строение, ткань с желтоватым оттенком вплоть до интенсивного желтого цвета. Очаги кровоизлияния, кисты не типичны. В большинстве случаев текомы — односторонние и редко малигнизируются. Диаметр колеблется от 5 до 10 см.

Лечение феминизирующих опухолей только оперативное. Объем и доступ (лапаротомия — лапароскопия) зависят от возраста больной, величины образования, состояния другого яичника и парааортальных лимфатических узлов, сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии.

Во время операции делают срочное гистологическое исследование, ревизию брюшной полости, тщательно осматривают другой яичник, при его увеличении показана биопсия.

У девочек и пациенток репродуктивного периода при доброкачественной гранулезоклеточной опухоли удаляют только пораженный яичник. В перименопаузальном возрасте выполняют надвлагалищную ампутацию матки с придатками или экстирпацию (в зависимости от изменений в эндометрии).

Лечение фиброфибромы яичника оперативное. Объем и доступ оперативного вмешательства зависят от величины опухоли, возраста пациентки и сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Удаляют придатки матки пораженной стороны при отсутствии показаний для удаления матки у пациенток репродуктивного возраста. Прогноз благоприятный.

Герминогенные опухоли.

Герминогенные опухоли (герминомы) возникают из первичных зародышевых клеток, способных дифференцироваться в любые ткани. Из них может образоваться как зрелая, так и незрелая тератома. Если клетки опухоли находятся на стадии ранней эмбриональной

дифференцировки, то образуется дисгерминома, хорионэпителиома, эмбриональная карцинома или опухоль эндодермального синуса.

Среди термином наиболее низкодифференцированной (злокачественной) опухолью считают дисгерминому.

Дисгерминома (семинома) яичника — плотная, бугристая опухоль, расположенная в позадаточном пространстве. Типичная дисгерминома представлена солидной опухолью округлой или овоидной формы с гладкой белесоватой фиброзной капсулой. Опухоль может достигать значительных размеров, полностью замещая ткань яичника. Дисгерминома при небольших узлах имеет различную консистенцию. На разрезе ткань опухоли желтоватая, бледно-бурая с розовым оттенком.

Жалобы больных неспецифические, иногда появляются тупые тянущие боли внизу живота, общее недомогание, дизурические явления, слабость, сонливость, утомляемость, нарушения менструального цикла.

Дисгерминома, появившись в яичнике и срастаясь с маткой, маточной трубой и соседними органами, в дальнейшем может полностью его вытеснить. У трети больных с дисгерминомой отмечается поражение и второго яичника. Метастазирование обычно происходит лимфогенным путем с поражением лимфатических узлов общей подвздошной артерии, дистальной части брюшной аорты и надключичных лимфатических узлов. Гематогенные метастазы встречаются в терминальной стадии заболевания, чаще в печени, легких, костях.

Из других дисгермином следует упомянуть *хорионэпителиому*. Это злокачественное новообразование, которое развивается из элементов хориона (синцития и ланггансова слоя). Для диагностики важно обнаружение в крови пациентки высокого титра термостабильного хорионического гонадотропина.

Незрелые тератомы (тератобластомы) — это низкодифференцированные злокачественные быстрорастущие опухоли. Встречаются гораздо реже, чем зрелые. При микроскопическом исследовании определяются в сочетании производных всех трех зародышевых слоев. Поверхность разреза обычно пестрая, от бледно-серого до темно-бурого цвета. При осмотре определяются кости, хрящи, волосы, опухоль содержит жировые массы. Обычно располагается сбоку от матки, односторонняя, неправильной формы, неравномерно мягкой, местами плотной консистенции в зависимости от преобладающего типа тканей и некротических изменений, больших размеров, с бугристой поверхностью, малоподвижная, чувствительная при пальпации. Больные жалуются на боли внизу живота, слабость, вялость, утомляемость, снижение работоспособности. Опухоль быстро растет, прорастает капсулу, дает метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, легкие, печень, головной мозг. В крови определяется высокий уровень фетоглобулина.

Зрелые тератомы. Кистозная форма зрелой тератомы — **дермоидная киста**. Состоит из хорошо дифференцированных производных всех трех зародышевых листков с преобладанием эктодермальных элементов. Опухоль является однокамерной кистой, всегда доброкачественная и лишь изредка проявляет признаки малигнизации. Капсула дермоидной кисты плотная, фиброзная, различной толщины, поверхность гладкая, блестящая. Тератома на разрезе напоминает мешок, содержащий густую массу, состоящую из сала и волос, часто встречаются хорошо сформированные зубы. Внутренняя поверхность стенки выстлана цилиндрическим или кубическим эпителием. Объектом особо тщательного гистологического исследования является дермоидный бутолок с целью исключения малигнизации.

Дермоидная киста растет чрезвычайно медленно и, как правило, не вызывает никаких симптомов, обнаруживается случайно при онкопрофилактических осмотрах женщин. Иногда появляются дизурические явления, чувство тяжести внизу живота. В ряде случаев происходит перекут ножки дермоидной кисты, возникает симптоматика «острого живота», требующая экстренного оперативного вмешательства. Чрезвычайно редко при зрелой тератоме возникает злокачественный процесс, в основном — тератобластома.

Зрелая солидная тератома — редкая опухоль яичников, встречается у детей и молодых женщин. Сольдные тератомы состоят из зрелых тканей, они доброкачественные и имеют благоприятный прогноз.

Струма яичника — опухоль, которая по гистологической структуре похожа на щитовидную железу, относится к зрелой тератоме. Обычно односторонняя, быстро растет, но сохраняет доброкачественный характер. Клинически проявляется в виде явлений тиреотоксикоза, сочетающегося с наличием опухоли яичника (быстрорастущей, плотной консистенции, с неровной поверхностью, относительно небольших размеров, на ножке). Окончательный диагноз устанавливается при гистологическом исследовании.

Гонадобластома — доброкачественная опухоль, которая никогда не метастазирует, однако часто сочетается в одном и том же яичнике или в другом яичнике с дисгерминомой. Она возникает в дисгенетических гонадах у больных с женским фенотипом и мужским кариотипом, как правило, обнаруживается в обеих гонадах.

Лечение дисгермином только хирургическое с последующей лучевой терапией и химиотерапией. Объем хирургического вмешательства зависит от стадии поражения (I стадия — опухоль не выходит за пределы яичника, II стадия — опухоль переходит на органы малого таза, III стадия — поражение органов за пределами малого таза, IV стадия — поражение печени и легких).

При поражении одного яичника (I стадия) показано одно- или двустороннее удаление гонад и обязательное исследование парааортальных лимфатических узлов и сальника. При II стадии заболевания производят экстирпацию или надвлагалищную ампутацию матки с придатками, резекция сальника. При III стадии — объем операции расширяется в зависимости от расположения метастазов и величины опухоли.

Следует подчеркнуть, что у больных с дисгенезией гонад (особенно при несоответствии кариотипа фенотипу) предпочитают удалять обе гонады (даже при очень малых размерах дис-герминомы), так как велика возможность развития опухоли во второй оставленной гонаде.

Лечение хорионэпителиомы заключается в экстирпации матки с придатками с последующей химиотерапией и гормонотерапией.

Лечение зрелых тератом хирургическое. Объем и доступ оперативного вмешательства зависят от величины объемного образования, возраста пациентки и сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии. У молодых женщин и девочек следует по возможности ограничиться частичной резекцией яичника в пределах здоровой ткани (кистэктомия). Предпочтительно использовать лапароскопический доступ с применением эвакуирующего мешочка. У пациенток перименопаузального возраста показана надвлагалищная ампутация матки с придатками с обеих сторон. Допустимо удаление придатков матки с пораженной стороны, если матка не изменена.

Лечение незрелых тератом хирургическое. Производят удаление матки с придатками и сальника с последующей химиотерапией.

Лечение струмы яичника заключается в удалении кистомы вместе с яичником; гонадобластомы — удаление придатков с обеих сторон и оментэктомия. При сочетании с дисгерминомой — последующая химиотерапия.

Вторичные (метастатические) опухоли

Выделяют доброкачественные опухоли: эндометриоз яичников и злокачественные: рак Крукенберга (метастатический рак в яичники из пищеварительного канала), метастатическая аденокарцинома (метастазы из молочной железы).

Опухолевидные процессы

К наиболее часто встречающимся доброкачественным небластоматозным опухолям относятся фолликулярная, лютеиновая, эндометриоидная (шоколадная), параовариальная кисты, опухолевидные образования вследствие воспалительного процесса.

Фолликулярная киста развивается из первичного яичникового фолликула. Имеет гладкую поверхность и тонкую капсулу. Изнутри капсула кисты покрыта одним или двумя слоями

клеток кубического эпителия. Содержимое фолликулярной кисты — прозрачная лимонно-желтого цвета жидкость, которая не содержит слизи или муцина. Киста растет в сторону брюшной полости.

Клинически киста может проявить себя маточными кровотечениями в результате гиперпродукции эстрогенов, которые приводят к гиперпластическим процессам в слизистой оболочке матки, незначительной тянущей болью внизу живота, а при перекруте ножки кисты — схваткообразной болью. Неосложненная фолликулярная киста небольших размеров, как правило, протекает бессимптомно и выявляется при гинекологическом осмотре.

Лечение фолликулярной кисты заключается в применении комбинированных оральных контрацептивов, тормозящих гонадотропную стимуляцию яичников под одновременным наблюдением за ростом кисты с помощью ультразвукового сканирования. Оперативное удаление показано в тех случаях, когда не наблюдается уменьшение размеров кисты в течении трех месяцев лечения, тем более если симптомы избыточной эстрогенизации нарастают.

Киста желтого тела является функциональной кистой яичника, которую иногда называют «кистозным желтым телом». Киста желтого тела обычно бывает односторонней, диаметром до 5 см, имеет складчатую поверхность, окрашена в желтый цвет, содержит прозрачную или геморрагического характера жидкость. Она образуется под влиянием избытка гонадотропных гормонов, возможно, пролактина. Не исключена роль воспалительного процесса в области придатков матки, способствующего нарушению лимфо- и кровообращения в области желтого тела. Киста желтого тела продуцирует повышенное количество прогестерона, и поскольку она существует дольше, чем обычное желтое тело, то у женщин при наличии этого образования возникает задержка очередной менструации.

Лечение кисты желтого тела заключается в проведении противовоспалительных мероприятий. При отсутствии эффекта показано оперативное лечение лапароскопическим путем. Такая тактика оправдана в связи с невозможностью исключить истинную опухоль яичника иными способами.

Эндометриоидная (шоколадная) киста обычно бывает небольшой величины, содержит густую жидкость темно-коричневого цвета, сопровождается массивными воспалительными спайками с соседними органами. Киста является результатом имплантации в яичник эндометрия, занесенного по маточным трубам из полости матки. Эндометрий развивается на поверхности яичников и проходит все фазы менструального цикла вплоть до выделения менструальной крови. Вокруг яичника образуются асептические воспалительные спайки с окружающей брюшиной и органами.

Клинически эндометриоидная киста сопровождается болевым синдромом. Боль связана с менструальным циклом, нарастает во время менструации, стихает или исчезает после менструации. При разрыве капсулы эндометриоидной кисты развивается клиника «острого живота».

Лечение эндометриоидной кисты состоит в удалении кисты, коагуляции эндометриоидных гетеротопий брюшины, маточных труб и связок. В послеоперационном периоде проводится регуляция гипофизарно-яичниковых отношений. С этой целью применяют данол, даназол, декапептил и другие препараты, снижающие секрецию гонадотропинов.

Параовариальная киста развивается из канальцев придатка яичника. Киста локализуется между листками широкой связки матки (интралигаментарно), чаще она односторонняя, гладкостенная, округлой формы, однокамерная. Содержимое кисты серозное, похоже на транссудат. Клинически долго себя не проявляет из-за медленного роста. При увеличении до значительных размеров появляется болевой синдром с явлениями компрессии — боль внизу живота и поясницы (на стороне кисты) распирающего характера.

Лечение параовариальной кисты заключается в проведении оперативной лапароскопии. При неосложненной кисте операция сводится к ее энуклеации с рассечением листка широкой связки матки (лучше спереди) из интралигаментарного пространства. При этом яичник и маточная труба сохраняются. Несмотря на значительную деформацию и растяжение

маточной трубы, благодаря хорошей ретракционной способности, маточная труба сокращается и восстанавливает свою прежнюю форму.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

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

Контрольные вопросы:

1. Доброкачественные опухоли яичников. Этиопатогенез. Классификация.
2. Диагностика опухолей яичников.
3. Злокачественные опухоли яичников. Этиопатогенез. Классификация.
4. Герминоклеточные опухоли. Эпидемиология. Диагностика. Принципы лечения.
5. Герминоклеточные опухоли. Классификация. Этиопатогенез
6. Принципы лечения. Прогноз. Реабилитация.

5. Тема: «Трофобластическая болезнь. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение».

Цель занятия:

Студент должен знать:

- причины возникновения трофобластической болезни
- патогенез заболевания
- классификацию трофобластической болезни
- клиническую картину различных форм трофобластической болезни
- течение и прогноз заболевания
- принципы диагностики заболевания
- принципы лечения
- принципы профилактики развития трофобластической болезни

Студент должен уметь:

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

Содержание занятия:

Под названием «трофобластические болезни» (ТБ) или «трофобластические опухоли (ТО) матки» объединены патологические состояния трофобласта: пузырный занос (ПЗ) (простой, пролиферирующий, инвазивный или деструктирующий), хориокарцинома (ХК), опухоль плацентарной площадки (синцитиома), эпителиоидная трофобластическая опухоль (из клеточных элементов промежуточного трофобласта).

Трофобластические опухоли издавна привлекали внимание врачей в связи со своеобразным и злокачественным течением. В медицине первое сообщение о трофобластических опухолях относится к 1775г. Именно в это время впервые было описано метастатическое поражение легких после удаленного пузырного заноса.

Редкость этого заболевания среди всех злокачественных опухолей у женщин притупляет онкологическую настороженность акушеров – гинекологов, что является причиной позднего выявления заболевания.

Частота ТБ среди онкогинекологической патологии колеблется от 0,01% до 3,6 %. Необходимо отметить, что указанные показатели относятся к злокачественным формам трофобластических опухолей – инвазивному ПЗ и ХК. Среди всех форм ТБ приблизительно 80 % составляют больные с ПЗ, до 15 % - с инвазивным ПЗ и 5% - с ХК.

Эпидемиология ТО изучена недостаточно хорошо, что связано с терминологическим несовершенством, отсутствием четкого определения болезни, ошибками диагностики опухолей трофобласта и отсутствием достоверных сведений о частоте доброкачественных форм этой патологии.

По данным экспертов ВОЗ на 1000 родов регистрируется один случай ПЗ, следовательно, при ежегодном рождении в мире 126 млн. детей возможно развитие 126000 случаев ПЗ. У двух из 100000 женщин вслед за родами или абортотом возникает ХК. С учетом

всех исходов беременностей - родов, аборт, выкидышей, эктопической беременности общая заболеваемость ТБ в мире может достичь 150000 наблюдений в год. Приведенные расчеты позволяют пересмотреть традиционный взгляд на редкость распространения ТБ.

В эпидемиологических исследованиях отчетливо прослеживаются географические различия распространенности трофобластических заболеваний. Они существенно варьируют в этнических группах разных стран и четко коррелируют с социально – экономическим статусом и укладом жизни женщин. Так, в США один случай ПЗ регистрируется на 600 - 2000 беременностей, в России - на 820-3000, а в странах Европы – на 2000 - 3000. Наиболее часто данная патология встречается в странах Азии и Юго – Востока, здесь ее частота увеличивается в 30- 40 раз по сравнению с Европейским континентом. По мнению Я.В. Бохмана(1989), увеличение частоты ТБ в развивающихся странах Азии связано с большим числом беременностей и коротким интервалом между ними, что приводит к иммунодефицитному состоянию, на фоне которого, при наличии пускового механизма, развивается ТБ.

Интересна информация о роли генетических факторов в генезе опухолей трофобласта. Необходимо отметить: семейная предрасположенность к развитию ТО является довольно редким явлением. В литературе последних лет встречаются публикации о наличии ТО у родных сестер. Указанные случаи зарегистрированы в Германии, Ливии, при этом имели место последовательные ПЗ. Геномное сканирование в этих семьях позволило выделить в карте генома женщин ген семейного ПЗ до 15,2 см – интервала 19q13,3 – q13,4.

ТО занимают особое положение в медицине, т.к. являясь аллотрансплантатами, возникающими из продуктов зачатия, отличаются уникальными особенностями:

- заболевание встречается на протяжении всей жизни женщины – от 15 до 75 лет, но чаще всего ТБ – удел лиц молодого возраста. Средний возраст заболевших составляет 26,6 – 31 год, при этом у больных ХК он несколько выше, чем у пациентов с другими формами ТБ и колеблется от 28,2 и 37,4 лет;
- как правило, заболевание связано с беременностью, возникает из клеток трофобласта. ТО ткань генетически смешанная, обладает диплоидной и гетерозиготной информацией от каждого из родителей;
- ТО одни из немногих пограничных и злокачественных новообразований, излечение которых возможно только с помощью химиотерапии (ХТ).

Патогенез болезни рассматривается с двух позиций. Согласно одной из них трофобластическая болезнь обусловлена патологией хориального эпителия плодного яйца. По второй теории развитие заболевания связывается с патологией материнского организма (снижение защитных сил, иммунитета, гормональные нарушения).

Пузырный занос - это заболевание хориона, характеризующееся резким увеличением ворсин, которые превращаются в гроздевидные образования комплекса пузырьков, размерами от чечевицы до винограда, заполненных светлой прозрачной жидкостью и соединенных между собой стебельками разной длины и толщины.

П о л н ы й п у з ы р н ы й з а н о с развивается обычно в первые три месяца беременности и характеризуется перерождением всех первичных ворсин хориона с отчетливой гиперплазией обоих слоев трофобласта.

Н е п о л н ы й (ч а с т и ч н ы й) п у з ы р н ы й з а н о с развивается в более поздние сроки беременности (после 3-х месяцев). Патологический процесс охватывает только часть плаценты. Имеется плод, который погибает, если затронута более трети плаценты. С гибелью плода полностью нарушается васкуляризация ворсин.

И н в а з и в н ы й (д е с т р у и р у ю щ и й) п у з ы р н ы й з а н о с чаще развивается на фоне полного, реже неполного. Характеризуется проникновением пузырьков вглубь отпадающей

оболочки с инвазией миометрия, гиперплазией трофобласта, но с сохранением плацентарной структуры ворсин.

К л и н и ч е с к а я к а р т и н а характеризуется наличием признаков беременности (отсутствие менструаций, увеличение в размерах матки и молочных желез). Обычно матка увеличена в размерах на много больше предполагаемого срока беременности. На фоне аменореи появляются кровянистые выделения из половых путей.

Д и а г н о з пузырного заноса представляет трудности вначале, когда нет выраженных клинических симптомов. Характерно резкое увеличение уровня хорионического гонадотропина в моче (до 100 000 МЕ/сут) и крови.

Заболевание следует дифференцировать от самопроизвольного выкидыша, многоплодной и внематочной беременности, многоводия, миомы матки, а также хориокарциномы. Диагноз ставится на основании клинических данных, показателей уровня хорионического гонадотропина в крови и моче, результатам ультразвукового исследования. Определение хорионического гонадотропина проводится биологическим и иммунологическим методами. Только в редких случаях отсутствует повышение экскреции биологически активного гормона (менее 200 МЕ/сут).

Л е ч е н и е пузырного заноса заключается в хирургическом удалении содержимого матки с помощью кюретки или вакуум-аспирации.

Л е ч е н и е и н в а з и в н о г о пузырного заноса заключается в экстирпации матки без придатков, при развитии клиники «острого» живота с последующим проведением химиотерапии.

Из химиотерапевтических средств используются дактиномицин (разовая доза 0,5 мг, суммарная на курс - 2,5 мг), метотрексат (разовая доза 2,0 мг, суммарная на курс - 100 мг). Продолжительность лечения и число курсов определяются клиническим состоянием и уровнями хорионического гонадотропина. Химиотерапия также является профилактическим мероприятием по развитию хориокарциномы.

Хориокарцинома - злокачественная опухоль, развивается из элементов трофобласта, синцития ворсин хориона и редко - из зародышевых клеток женских и мужских гонад (из смешанных опухолей эмбрионального происхождения - тератогенная хориокарцинома).

Хориокарцинома – редкое заболевание, наблюдаемое преимущественно у повторнобеременных, возникающее из элементов трофобласта предшествующей беременности, нормальной или патологической (ПЗ, эктопическая беременность).

Процент случаев ХК, которым предшествовал ПЗ, варьирует в широких пределах – от 29 % до 83%. Приведенные данные указывают, что ПЗ является мощным фактором риска возникновения опухоли. Вероятность развития ХК после ПЗ примерно в 1000 раз выше, чем после нормальных срочных родов.

В прогностическом плане более благоприятен вариант, когда ХК развивается на фоне патологической беременности. В этой ситуации формирования плода не происходит, имеет место патологическая пролиферация трофобласта, которую организм стремится отторгнуть.

Больные с изначально патологической беременностью лучше реагируют на проводимую терапию и, как следствие, лучшие результаты лечения, чем у больных с исходно нормальной беременностью. В литературе это явление описано под названием феномена - синергичного иммунологического отторжения опухоли (Я. В. Бохман, 1989).

Так, по данным НИИ онкологии имени Н. И. Петрова ХК предшествовали: ПЗ в 38,5%, аборт - 32,7%, роды - 13,5%, самопроизвольные выкидыши - 12%, эктопическая беременность - 3,3%.

При этом показатель 5-летней выживаемости больных составил после родов - 52,9%, абортов - 68,9%, самопроизвольных выкидышей - 78,6%, ПЗ - 89,8%, эктопической беременности - 100%.

По классификации ВОЗ трофобластическая болезнь разделяется по стадиям следующим образом:

I стадия - поражение ограничено маткой, метастазов не имеется;

II стадия - поражение распространяется за пределы матки, но ограничено половыми органами;

III стадия - метастазирование в легкие;

IV стадия - метастатическое поражение других органов.

Хориокарцинома в большинстве случаев развивается на фоне пузырного заноса на задержавшихся в матке его элементах, реже после выкидыша, преждевременных и даже срочных родов. Если пузырный занос чаще отмечается у первородящих, то хориокарцинома - у многорожавших. Обычно первичный очаг развивается в матке и лишь иногда в трубах или яичниках.

Этиология и патогенез хориокарциномы недостаточно известны. Важными факторами в ее развитии считаются подавление трансплацентарного иммунитета, усиление иммунологической толерантности к трофобласту.

Клиническая картина всегда связывается с перенесенной беременностью, за исключением тератогенной хориокарциномы. Как правило, беременность протекала с какими-то осложнениями (пузырный занос, спонтанный выкидыш, внематочная беременность), редко без них. После нее сохраняются кровянистые выделения, недомогание, боли внизу живота, головокружения, сердцебиения. Характерны мажущие кровянистые выделения, не поддающиеся терапии, включая выскабливание стенок матки и приводящие к анемии. При метастазах в легкие появляются кашель, кровохарканье, боли в груди. Вследствие некроза и инфицирования узлов хориокарциномы может развиваться лихорадочное состояние.

По частоте возникновения метастазов можно назвать следующие органы: легкие (60%), влагалище (40%), мозг (17%), печень (16%), почки (12%) и др.

Диагноз хориокарциномы ставится на основании анамнеза, клинических симптомов и вспомогательных методов исследования. Основные из них, которые используются в диагностике хориокарциномы: ультразвуковое исследование, рентгенологический метод, биологический и иммунологический, гистологический.

Количественное определение продуцируемого клетками хориокарциномы гонадотропина проводилось ранее биологическими методами (Ашгейма-Цондека, Фридмана, Галли-Майнина), в том числе с помощью реакции Файермарка. Последняя позволяла выявлять наличие термостабильного хориогонина (после кипячения мочи), что считается характерным для хориокарциномы. В настоящее время они уступили место иммунологическим методам как по определению хорионического гонадотропина, так и трофобластического - глобулина. Метод высоко (95%) информативен (в моче более 30-40 тыс. МЕ/л, в крови более 20-30 тыс. МЕ/л), однако, в отдельных случаях (при распаде опухоли) повышения хориогеназы не отмечается.

Метастазы в легких определяются в виде очагов шаровидной формы, расположенных преимущественно в периферических отделах в одном или обоих легких. Возможны солитарные поражения легких, когда очаги достигают 10 см и более с полостями внутри, заполненными воздухом или жидкостью.

Рентгенологические методы диагностики в значительной степени заменяются ультразвуковыми исследованиями, с помощью которых удается определить локализацию и структуру очагов в различных органах, размеры яичников, лютеиновые кисты. Возможность и удобства их использования в динамике позволяют с их помощью оценивать также эффективность химиотерапии.

Перспективным направлением в диагностике злокачественных новообразований, в том числе и хориокарциномы является определение маркеров злокачественных опухолей - веществ, продуцируемых опухолями или индуцируемых злокачественным ростом.

Л е ч е н и е больных хориокарциномой проводится с использованием лекарственных препаратов, хирургических вмешательств и лучевой терапии.

Хирургическое лечение в последнее время рекомендуется только по жизненным показаниям (угрожающие кровотечения), при резистентности опухоли к химиотерапии, больших размерах матки и яичников. Наиболее эффективной признана химиотерапия.

Химиотерапевтические средства применяются по типу моно- или полихимиотерапии. В настоящее время с этой целью назначают цисплатин, эпопозид, метотрексат, лейковорин, винкристин, 6-меркаптопурин, блеомицин, циклофосфан, винкристин, цитоксан и фолиевую кислоту.

При монохимиотерапии вводится один из них, при полихимиотерапии -комбинации препаратов. Лечение проводится курсами по 8-15 дней с интервалами между ними 10-15 дней. Интервалы должны быть достаточными, чтобы купировать явления токсичности от предыдущего курса и в то же время не продолжительными, чтобы не вызвать резистентности к ним.

Д и с п а н с е р и з а ц и я больных с хориокарциномой проводится в течение всей жизни. Критериями эффективности лечения служат, наряду с клиническими данными, показатели уровней хорионического гонадотропина. Нормализация его уровня в крови и моче в течение 2-х недель и более считается началом ремиссии.

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 понимают под термином «трофобластическая болезнь»?
2. Как часто встречается трофобластическая болезнь?
3. Когда возникает трофобластическая болезнь?
4. Какова классификация трофобластической болезни?
5. Как классифицируется пузырный занос и как он представлен макро- и микроскопически?
6. Каков патогенез и гистологическая картина инвазивного (деструирующего) пузырного заноса?
7. Какова макроскопическая и гистологическая картина хориокарциномы?
8. В каком возрасте чаще всего встречается трофобластическая болезнь?
9. Каков латентный период при трофобластической болезни?
10. Какова симптоматология пузырного заноса?
11. Какова клиника деструирующего пузырного заноса?
12. Какова клиника и ее особенности хориокарциномы?
13. Каким путем и куда метастазирует хориокарцинома?
14. Какие исследования проводят при диагностике трофобластической болезни?
15. Какова роль определения ХГ и трофобластического β -глобулина в уточнении диагноза?
16. Каковы терапевтические подходы при трофобластической болезни?
17. В чем состоит хирургический метод лечения больных трофобластической болезнью?
18. Какова химиотерапия при трофобластической болезни?
19. Что является критерием излеченности трофобластической болезни?

20. Какова продолжительность диспансерного наблюдения больных после лечения трофобластической болезни?

21. Когда больных снимают с учета после трофобластической болезни?

6. Тема: «Неправильные положения женских половых органов. Причины. Диагностика. Методы лечения. Нарушения полового развития. Аномалии развития половых органов. Травмы половых органов».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения неправильных положений женских половых органов, нарушений полового развития, аномалий развития половых органов, травм половых органов
- патогенез заболевания
- классификацию неправильных положений женских половых органов, нарушений полового развития, аномалий развития половых органов, травм половых органов
- клиническую картину различных форм неправильных положений женских половых органов, нарушений полового развития, аномалий развития половых органов, травм половых органов
- течение и прогноз заболеваний
- принципы диагностики заболеваний
- принципы лечения
- принципы профилактики развития неправильных положений женских половых органов, нарушений полового развития, аномалий развития половых органов, травм половых органов

Студент должен уметь:

- уметь собирать анамнез
- выделять факторы риска развития неправильных положений женских половых органов, нарушений полового развития, аномалий развития половых органов, травм половых органов
- проводить клиническое обследование
- уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний
- формулировать клинический диагноз
- назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Аномалии развития и положения женских половых органов

1. Пороки развития половых органов.

Аномалии развития половых органов возникают обычно в эмбриональном периоде, редко в постнатальном. Частота их возрастает (2-3 %), что особенно отмечено в Японии через 15-20 лет после ядерных взрывов в Хиросиме и Нагасаки (до 20 %).

Причинами аномального развития половых органов считаются тератогенные факторы, действующие в эмбриональный, возможно в фетальный и даже постнатальный периоды. Тератогенные факторы можно разделить на внешние и внутренние (организм матери). К внешним относятся: ионизирующее излучение, инфекция, лекарственные средства, особенно гормональные, химические, атмосферные (недостаток кислорода), алиментарные (нерациональное питание, дефицит витаминов) и другие, нарушающие процессы метаболизма и клеточного деления. К внутренним тератогенным воздействиям относятся все патологические состояния материнского организма, а также наследственные.

Классификация аномалий женских половых органов по степени тяжести:

легкие, не влияющие на функциональное состояние половых органов;

средние, нарушающие функцию половых органов, но допускающие возможность деторождения;

тяжелые, исключают возможность выполнения детородной функции.

В практическом плане более приемлема классификация по локализации.

Пороки развития яичников, как правило, обусловлены хромосомными нарушениями, сопровождаются или способствуют патологическим изменениям всей репродуктивной системы, а нередко других органов и систем.

Из **аномалий труб** можно отметить их недоразвитие, как проявление генитального инфантилизма. К редким аномалиям относятся аплазия (отсутствие), рудиментарное состояние, добавочные отверстия в них и добавочные трубы.

Аплазия влагалища – отсутствие влагалища вследствие недостаточного развития нижних отделов мюллеровых ходов. Сопровождается аменореей. Половая жизнь при этом нарушена или невозможна. Лечение хирургическое: бужирование из нижнего отдела; создание искусственного влагалища из кожного лоскута, участков тонкой или сигмовидной кишки, тазовой брюшины в искусственно созданном канале между прямой кишкой, мочеиспускательным каналом и дном мочевого пузыря.

Пороки развития матки встречаются наиболее часто. Гипоплазия, инфантилизм развиваются в постнатальном периоде и сочетаются с аномалиями положения этого органа (гиперантефлексия или геперретрофлексия). Матка с такими пороками отличается от нормальной матки меньшими размерами тела и более длинной шейкой (инфантильная матка) или пропорциональным уменьшением тела или шейки матки.

К порокам матки, сформировавшихся в эмбриональном периоде вследствие нарушений слияния мюллеровых ходов, относятся комбинированные пороки матки и влагалища. Наиболее выраженной и крайне редкой формой является наличие самостоятельных двух половых органов: двух маток (каждая с одной трубой и одним яичником), двух шеек, двух влагалищ. При разделении матки в области тела матки и плотного сращения в области шейки образуется двурогая матка. Она бывает с двумя шейками, а влагалище имеет обычное строение или с частичной перегородкой. Двурогость может быть выражена незначительно, образуется углубление лишь в области дна – седловидная матка. Такая матка может иметь полную перегородку в полости или частичную (в области дна или шейки).

Диагностика аномалий развития яичников, матки, труб, влагалища осуществляется по данным клинических, гинекологических и специальных (УЗИ, рентгенография, гормональные) исследований.

Гинатрезии – нарушение проходимости полового канала в области девственной плевы, влагалища и матки.

Атрезия девственной плевы проявляется в период половой зрелости, когда менструальная кровь скапливается во влагалище (haematocolpos), матке (haematometra) и даже трубах (haematosalpinx). Лечение – крестообразный разрез плевы и удаление содержимого половых путей.

Атрезии влагалища могут локализоваться в различных отделах (верхний, средний, нижний), иметь различную протяженность. Симптоматика схожа с таковой при атрезии девственной плевы. Лечение - оперативное.

Атрезия матки обычно возникает вследствие зарастания внутреннего зева шеечноканала после травматических повреждений или воспалительных процессов. Лечение – хирургическое (раскрытие цервикального канала и опорожнение матки).

Пороки развития наружных половых органов развиваются как проявления гермафродитизма.

Истинный гермафродитизм – это когда в половой железе существуют функционирующие специфические железы яичника и семенника. **Псевдогермафродитизм** – это аномалия, при которой строение половых органов не соответствует половым железам. **Коррекция** пороков

наружных половых органов достигается только хирургическим путем, причем не всегда с полным эффектом.

2. Аномалии положения женских половых органов.

Аномалиями положения половых органов считаются такие их постоянные состояния, которые выходят за пределы физиологических норм и нарушают нормальные соотношения между ними.

Классификация определяется по характеру нарушений положения матки:

смещения по горизонтальной плоскости (всей матки влево, вправо, вперед, назад; неправильные взаимоотношения между телом и шейкой матки по наклонению и выраженности изгиба; поворот и перекручивание);

смещения по вертикальной плоскости (опущение, выпадение, приподнятие и выворот матки, опущение и выпадение влагалища).

Смещения по горизонтальной плоскости.

Смещение матки с шейкой вправо, влево, вперед, назад происходит чаще при сдавлении опухолями или при образовании спаечных процессов после воспалительных заболеваний гениталий. Лечение направлено на устранение причины: оперативное при опухолях, физиотерапевтические процедуры и гинекологический массаж при спаечном процессе.

Патологические наклоны и изгибы между телом и шейкой рассматриваются одновременно. В норме по изгибам и наклонам могут быть два варианта положения матки: наклонение и изгиб кпереди – anteversio-anteflexio, изгиб и наклонение кзади -- retroversio-retroflexio. Угол между шейкой и телом матки открыт кпереди или кзади и составляет в среднем 90°. Спереди от влагалища и матки находится мочевого пузыря и уретра, а кзади – прямая кишка. Положение матки в норме может изменяться в зависимости от наполнения этих органов.

Гиперантеверзия и гиперантефлексия матки – это такое положение, когда более выражено наклонение кпереди, а угол между телом и шейкой матки острый (<90°) и открыт кпереди.

Гиперретроверзия и гиперретрофлексия матки – это резкое отклонение матки кзади, а угол между телом и шейкой матки острый (<90°) и также открыт кзади.

Наклонение и изгиб матки в сторону (вправо или влево) является редкой патологией и определяет наклонение матки и изгиб между ее телом и шейкой в одну из сторон.

Клиническая картина всех вариантов смещения матки по горизонтали имеет много общего, характеризуется болезненными ощущениями внизу живота или в области крестца, альгодисменореей, затяжными менструациями.

Диагностика основана на данных гинекологических и ультразвуковых исследований с учетом симптоматики.

Лечение должно быть направлено на устранение причин – противовоспалительные средства, коррекция эндокринных нарушений. Используются ФТЛ, гинекологический массаж.

Поворот матки и перекручивание встречаются редко, обычно обусловлены опухолями матки или яичников и устраняются одновременно с удалением опухолей.

Смещение половых органов по вертикальной оси.

Данная патология особенно часто встречается у женщин перименопаузального периода, реже – у молодых.

Опущение матки – состояние, когда матка находится ниже нормального уровня, наружный зев шейки матки – ниже спинальной плоскости, дно матки – ниже IV крестцового позвонка,

но матка не выходит из половой щели даже при натуживании. **Выпадение матки** – матка резко смещена вниз, частично или полностью выходит из половой щели при натуживании. **Неполное выпадение матки** – когда из половой щели выходит только влагалищная часть шейки матки, а тело остается выше половой щели даже при натуживании. **Полное выпадение матки** – шейка и тело матки располагаются ниже половой щели, одновременно происходит выворот стенок влагалища.

Опущение и выпадение влагалища обычно сопровождаются **опущением мочевого пузыря** (cystocele) и **стенкой прямой кишки** (retrocele). При опущении матки одновременно опускаются **трубы и яичники**, изменяется расположение **мочеточников**.

Основные факторы опущения и выпадения половых органов: травматические повреждения промежности и тазового дна, эндокринные нарушения (гипоэстрогения), тяжелый физический труд (подъем тяжестей продолжительное время), растяжение связочного аппарата матки (многократные роды).

Клиническая картина характеризуется затяжным течением и неуклонным прогрессированием процесса. Выпадение половых органов усиливается при ходьбе, кашле, поднимании тяжестей. Появляются тянущие боли в паховых областях, крестце. Возможны нарушения менструальной функции (гиперполименорея), функции мочевыделительных органов (недержание и неудержание мочи, частые мочеиспускания). Половая жизнь и беременности возможны.

Диагностика проводится по данным анамнеза, жалоб, гинекологического осмотра, специальных методов исследования (УЗИ, кольпоскопии).

Лечение при опущениях и выпадениях половых органов может быть консервативным и хирургическим. **Консервативное лечение** сводится к использованию комплекса гимнастических упражнений, направленных на укрепление мышц тазового дна и брюшного пресса.

Методов **хирургического лечения** существует много, и определяются они степенью патологии, возрастом, наличием сопутствующих экстрагенитальных и генитальных заболеваний.

После операции нельзя садиться неделю, затем неделю можно только присаживаться на твердую поверхность (стул), первые 4 дня после операции необходимо соблюдение общей гигиены, диеты (жидкая пища), дача слабительного или очистительная клизма на 5 сутки, обработка промежности 2 раза в день, снятие швов на 5-6 сутки.

Выворот матки – крайне редкая патология, встречается в акушерстве при рождении неотделившегося последа, в гинекологии – при рождении субмукозного миоматозного узла матки. При этом серозная оболочка матки располагается внутри, а слизистая – снаружи.

Лечение состоит в принятии срочных мер по обезболиванию и вправлению вывернутой матки. При осложнениях (массивный отек, инфекция, массивное кровотечение) показано хирургическое вмешательство по удалению матки.

Приподнятое положение матки является вторичным и может быть обусловлено фиксацией матки после оперативных вмешательств, опухолями влагалища, скоплением крови во влагалище при атрезии девственной плевы.

Профилактика аномалий положения половых органов включает:

устранение этиологических факторов,

коррекция повреждений родовых путей в родах (тщательное ушивание всех разрывов),

оптимальное ведение родов,

гимнастические упражнения при тенденции к опущениям,

соблюдение правил охраны труда и здоровья женщин,
профилактика и лечение запоров,
своевременное оперативное лечение при опущениях для профилактики выпадения половых органов.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

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

Контрольные вопросы:

1. Основные причины неправильных положений внутренних половых органов женщины.
2. Клиническая классификация аномалий положения половых органов женщины.
3. Клинические проявления неправильных положений женских половых органов.
4. Зависимость клиники от степени пролапса.
5. Методы диагностики неправильных положений женских половых органов.
6. Методы лечения неправильных положений женских половых органов.
7. Показания к консервативному методу лечения неправильных положений женских половых органов.
8. Обстоятельства, которые учитывают при подборе хирургического метода лечения неправильных положений женских половых органов.
9. Профилактика неправильных положений половых органов женщины.
10. Основные виды аномалий развития женских половых органов.

7. Тема: «Нейроэндокринные синдромы в гинекологии (климактерический, предменструальный, посткастрационный и др.)».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения нейроэндокринных синдромов
- патогенез заболевания
- классификацию нейроэндокринных синдромов
- клиническую картину различных форм нейроэндокринных синдромов
- течение и прогноз заболевания
- принципы диагностики заболевания
- принципы лечения
- принципы профилактики развития нейроэндокринных синдромов

Студент должен уметь:

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

Содержание занятия:

Нейроэндокринные синдромы —заболевания, в основе которых лежит нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе. К ним относятся:

Адреногенитальный синдром (АГС).

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Гиперпролактинемия.

Предменструальный синдром (ПМС).

Климактерический синдром (КС).

Посткастрационный синдром.

Послеродовый гипопитуитаризм (синдром Шихана).

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром — симптомокомплекс, развивающийся во второй половине менструального цикла, и проявляющийся нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Частота ПМС переменна и зависит от возраста женщины.

К факторам, способствующим возникновению ПМС относят стрессовые ситуации, различные травмы и оперативные вмешательства.

Патогенез сложен и недостаточно изучен, о чем свидетельствует существование множества теорий патогенеза.

Гормональная теория: предменструальный синдром обусловлен избытком эстрогенов и снижением прогестерона.

Теория «водной интоксикации»: изменение в системе ренин-ангиотензин обуславливает задержку жидкости у больных ПМС.

Теория психосоматических нарушений: в основе синдрома лежат соматические заболевания, а психические развиваются вследствие изменения гормонального статуса.

Аллергическая теория: в основе заболевания — гиперчувствительность к прогестерону.

Теория о роли пролактина: высокая тканевая чувствительность к пролактину.

Теория о роли простагландинов: нарушение их синтеза способствует проявлению ряда симптомов ПМС. Предменструальный синдром в основном связан с изменением баланса простагландина E1.

Таким образом, ПМС является следствием дисфункции различных отделов ЦНС и возникает в результате воздействия неблагоприятных факторов у женщин с неполноценностью гипоталамо-гипофизарной системы.

Клиническая картина характеризуется большим разнообразием. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов, выделены 4 основные формы ПМС:

- *Нервно-психическая.*
- *Отечная.*
- *Цефалгическая.*
- *Кризовая.*

Выделение этих форм ПМС условно и определяет в основном тактику лечения.

В зависимости от количества симптомов, длительности и интенсивности их проявления, различают:

Легкую форму (появление 3–4-х симптомов за 2–10 дней до начала менструаций при значительной выраженности 1–2-х симптомов).

Тяжелую форму (появление 5–12 симптомов за 3–14 дней до менструации, причем 2–5 или все резко выражены).

Выделяют 3 стадии ПМС:

- *Компенсированную.*
- *Субкомпенсированную.*
- *Декомпенсированную.*

При *компенсированной стадии* симптомы заболевания с годами не прогрессируют, появляются во второй фазе менструального цикла и с наступлением менструации прекращаются.

При *субкомпенсированной стадии* тяжесть заболевания с годами усугубляется, симптомы ПМС исчезают только с наступлением менструаций.

При *декомпенсированной стадии* симптомы ПМС исчезают только с прекращением менструации, причем промежутки между появлением и прекращением симптомов постепенно уменьшаются.

Клиническая картина. *Нервно-психическая форма.* Характеризуется наличием следующих симптомов: раздражительность, депрессия, сонливость, агрессивность, повышенная чувствительность к запахам, онемение рук, ослабление памяти, чувство страха. Помимо нейropsychических реакций, которые выступают на передний план, в клинической картине могут быть и другие симптомы.

Отечная форма: отличается нагрубанием и болезненностью молочных желез, отечностью лица, голеней, потливостью. Характерны также кожный зуд, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, поносы). У подавляющего большинства больных с отеочной формой ПМС во второй фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500 мл жидкости.

Цефалгическая форма характеризуется превалированием в клинической картине вегетососудистой и неврологической симптоматики: головная боль, раздражительность, тошнота, рвота, головокружение. Головная боль имеет специфический характер: дергающая, пульсирующая в области виска, сопровождается тошнотой и рвотой. Головная боль имеет

специфический характер: дергающая пульсирующая боль в области виска, сопровождается тошнотой и рвотой.

Кризовая форма: в клинике преобладают симпат-адреналовые кризы, начинающиеся с повышения АД, сопровождающиеся чувством страха, сердцебиением. Часто кризы заканчиваются обильным мочеотделением. Как правило, кризы возникают после стрессовых ситуаций, переутомления.

Диагностика. Представляет определенные трудности, т. к. больные часто обращаются за помощью к терапевтам, эндокринологам, неврологам и другим специалистам.

Основа диагноза — циклический характер проявления патологических симптомов (во 2-ю фазу менструального цикла).

По данным Speroff, диагноз достоверен при наличии не менее 5 из следующих симптомов при обязательном проявлении 1-го из первых 4-х:

Эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения.

Агрессивное или депрессивное состояние.

Чувство тревоги и напряжения.

Ухудшение настроения, чувство безысходности.

Снижение интереса к общему укладу жизни.

Быстрая утомляемость, слабость.

Невозможность концентрации внимания.

Изменения аппетита, склонность к булимии.

Сонливость или бессонница.

Нагрубание и болезненность молочных желез.

Головные боли, отеки, прибавка в весе.

Желательно ведение дневника, в котором пациентка в течение 2–3 менструальных циклов отмечает все патологические симптомы.

Гормональные исследования включают определение уровня пролактина, эстрадиола, прогестерона в обе фазы менструального цикла. Гормональная характеристика пациенток с ПМС имеет свои особенности в зависимости от формы. Так, при отечной форме отмечается уменьшение уровня прогестерона. При нервно-психической, цефалгической и кризовой формах выявлено повышение пролактина в крови.

Дополнительные методы исследования назначаются в зависимости от формы ПМС.

При *нервно-психической форме* дополнительно назначают ЭЭГ, краниографию, консультацию невролога.

При *отечной форме:* маммография в первую фазу цикла, определение суточного диуреза.

При *цефалгической форме:* ЭЭГ, РЭГ, состояние сосудов глазного дна.

При *кризовой форме:* измерение суточного диуреза, АД, УЗИ надпочечников.

Лечение. В первую очередь, следует объяснить пациентке сущность заболевания. При необходимости назначается консультация психотерапевта.

Нормализация режима труда и отдыха.

Соблюдение диеты, ограничивающей во 2-ю фазу цикла кофе, чая, жиров, молока, острой и соленой пищи. Пища должна быть богата витаминами, необходимо ограничить количество углеводов.

При любой форме ПМС рекомендуются седативные и психотропные препараты: тазепам, седуксен, амитриптилин и др. Препараты назначаются во 2-й фазе менструального цикла.

Массаж воротниковой зоны.

Гормональная терапия проводится при *недостаточности второй фазы цикла*. Назначаются гестагены: дюфастон по 20 мг с 16 по 25 день менструального цикла, утрожестан 200 мг с 17 дня в течение 10 дней.

Если терапия гестагенами недостаточно эффективна, назначают комбинированные эстроген-гестагенные препараты по контрацептивной схеме.

При *отечной форме* ПМС эффективны антигистаминные препараты.

При *цефалгической и кризовой* формах, а также при повышении уровня ПРЛ —

бромкриптин по ½ таблетки в день во вторую фазу цикла за 2 дня до ухудшения состояния в течение 8–10 дней. Являясь агонистом дофамина, препарат оказывает нормализующий эффект на ЦНС.

При **отечной форме** показано назначение верошпирона за 4 дня до появления симптомов по 25 мг 2 раза в день. Верошпирон, являясь антагонистом альдостерона, оказывает калийсберегающий диуретический и гипотензивный эффект.

В связи с ролью простагландинов в патогенезе предменструального синдрома рекомендуются НПВС — индометацин во 2-ю фазу цикла.

Лечение предменструального синдрома проводят в течение 3-х менструальных циклов, затем делают перерыв, после чего лечение повторяют. При достижении положительного эффекта рекомендуется поддерживающее лечение.

Климактерический синдром — симптомокомплекс, осложняющий естественное течение климактерия и проявляющийся в виде нейропсихических, вазомоторных нарушений на фоне возрастных изменений в организме.

В репродуктивном периоде жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани путем взаимодействия со специфическими эстрогеновыми рецепторами. Эти рецепторы локализуются в матке, молочных железах, уретре, мочевом пузыре, клетках костей, сердца, кожи и др. В климактерическом периоде, на фоне дефицита эстрогенов, могут возникать патологические изменения в этих органах и тканях. По характеру проявления и времени возникновения эти состояния можно разделить на 3 группы:

1-я — *Вазомоторные* (приливы жара, головные боли, сердцебиения, потливость), *эмоционально-психические* (раздражительность, сонливость, слабость, невнимательность).

2-я — *Урогенитальные* (сухость во влагалище, учащенное мочеиспускание), *изменения кожи* (морщины, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос).

3-я — *Поздние обменные нарушения* (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания).

Этиология, патогенез. *Климактерический синдром* — мультифакториальное заболевание, в развитии которого играют роль наследственные факторы, соматическое состояние. Климактерический синдром — своеобразный нейроэндокринно-вегетативный криз, возникающий в результате дефицита эстрогенов. Разнообразие клинической картины климактерического синдрома свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс различных структур диэнцефальной области и является результатом неадекватной реакции адаптации организма к возрастному снижению функции яичников.

Клиника. Симптомы КС можно разделить на три группы:

нейровегетативные;

обменно-эндокринные;

психоэмоциональные.

I группа: наиболее ранним и специфичным симптомом климактерического синдрома являются «приливы» жара к голове и верхней части туловища с гипергидрозом. За 15–20 секунд до проявления субъективных ощущений «приливов» изменяются вегетативные показатели — АД, ЧСС, отмечается повышение кожной температуры.

Степени тяжести климактерического синдрома:

— *легкая* — до 10 «приливов» в сутки при ненарушенной работоспособности.

— *средняя* — 10–20 «приливов» в сутки с выраженными другими симптомами: головной болью, головокружением и др.

— *тяжелая* — частые «приливы» — более 20 приливов в сутки, значительная потеря работоспособности.

II группа: расстройства, возникающие спустя 2–5 лет после постменопаузы. К ним относятся урогенитальные расстройства и изменения в коже и ее придатках.

Урогенитальные расстройства: зуд вульвы, жжение и сухость во влагалище. На фоне гипострогении снижается гликоген в клетках, снижается число лактобацилл, повышается рН влагалища, развивается стойкий атрофический кольпит. Атрофические изменения в

уретре предрасполагают к развитию «уретрального синдрома»: частым болезненным и непроизвольным мочеиспусканиям.

Изменения в коже: дефицит эстрогенов ведет к снижению образования коллагена в соединительной ткани, кожа становится тонкой, морщинистой. Эстрогеновые рецепторы находятся в соединительной ткани, мышцах тазового дна, поэтому гипоестрогения приводит к увеличению частоты опущения и выпадения половых органов у женщин.

III группа: поздние обменные нарушения, остеопороз. Установлено, что остеобласты имеют рецепторы, связываясь с которыми, эстрогены усиливают синтез остеобластов. В климактерическом периоде жизни женщины процесс резорбции кости преобладает над образованием, что обуславливает хрупкость костей.

Лечение климактерического синдрома:

- немедикаментозная терапия;
- медикаментозная терапия;
- гормональная терапия.

1. Немедикаментозная терапия

- физиотерапия;
- иглорефлексотерапия;
- ЛФК;
- массаж;
- диета с преобладанием фруктов, овощей, ограничение углеводов;
- гидротерапия;
- бальнеотерапия.

2. Медикаментозная негормональная терапия

- нейротропные средства;
- психотропные стимуляторы;
- витаминотерапия.

3. Гормональная терапия

Для заместительной гормональной терапии используют **натуральные** эстрогены (эстрадиол валеарат, эстрон сульфат, эстриол) с обязательным применением прогестагенов (Анжелик, Анжелик микро, Фемостон). Монотерапия эстрогенами — **только женщинам с удаленной маткой** (Дивигель, Прогинова).

Используются различные способы введения эстрогенов: перорально, чрескожно (пластырь), наочно (мазь). Парентеральный путь введения оказывает терапевтический эффект, исключая метаболизм в печени.

Назначение натуральных эстрогенов с добавлением прогестагенов позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии, т. к. благодаря гестагенам происходит секреторная трансформация пролиферирующего эндометрия (дюфастон, утрожестан).

В **пременопаузе** наиболее удобно применение комбинированных препаратов для заместительной гормональной терапии, содержащих эстрогены и прогестагены в последовательном двухфазном режиме («Фемостон»).

В **постменопаузе** показаны препараты, представленные в течение 70 дней только эстрогенами, а в последние 14 дней к ним добавляется прогестаген.

У большинства женщин заместительная гормональная терапия значительно улучшает качество жизни, уменьшая одновременно риски, связанные с потерей минеральной плотности кости и атеросклеротическим поражением сосудов.

Противопоказания к гормональной терапии:

- Опухоли матки, яичников, молочных желез.
- Маточные кровотечения неясного генеза.
- Тромбофлебит.
- Почечная и печеночная недостаточность.
- Тяжелые формы сахарного диабета.

Необходимые исследования перед назначением гормональной терапии:

УЗИ органов малого таза.

УЗИ молочных желез.

Цитологическое исследования мазков — отпечатков клеток шейки матки.

Измерение АД.

Коагулограмма.

Пациенткам, принимающим гормональные препараты, один раз в год проводится УЗИ органов малого таза и молочных желез.

ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Посткастрационный синдром развивается после двустороннего удаления яичников и включает вегетососудистые, нейропсихические и обменно-эндокринные нарушения, обусловленные **гипоэстрогенией**.

Посткастрационный синдром развивается после тотальной или субтотальной овариэктомии с маткой или без матки. Оставление матки без придатков оправдано у женщин, не выполнивших свою генеративную функцию. Восстановление фертильности у таких женщин возможно с помощью методов вспомогательной репродукции.

Самая частая операция, после которой возникает посткастрационный синдром, — это гистерэктомия с овариэктомией по поводу миомы матки. Удаление яичников у женщин старше 45–50 лет при проведении таких операций чаще проводится в связи с «онкологической настороженностью».

Патогенез. При посткастрационном синдроме ведущим патогенетическим фактором является гипоэстрогения. Вследствие снижения уровня половых гормонов происходит значительное повышение ЛГ и ФСГ. Особая роль в механизмах адаптации отводится коре надпочечников, в которой в ответ на стресс (кастрацию) происходит активация синтеза глюкокортикоидов и андрогенов. В отличие от естественной менопаузы, при которой угасание функции яичников происходит постепенно в течение нескольких лет, при овариэктомии происходит одномоментное резкое выключение стероидогенной функции яичников.

Длительный дефицит эстрогенов отражается на состоянии эстроген-рецептивных тканей, нарастает атрофия соединительной ткани со снижением коллагеновых волокон, снижается васкуляризация органов.

Клиническая картина. Симптомы ПКС возникают через 1–3 недели после операции и достигают полного развития через 2–3 месяца.

Клиническая картина включает в себя психоэмоциональные, нейровегетативные и обменно-эндокринные расстройства.

Психоэмоциональные расстройства могут возникать с первых дней послеоперационного периода. Наиболее выражены астенические и депрессивные проявления. Следует отметить, что в формировании психоэмоциональных расстройств играют роль как гормональные изменения, так и психотравмирующая ситуация в связи с объемом операции.

Вегетоневротические нарушения формируются в течение нескольких суток после овариэктомии, у большинства больных характеризуются приливами жара, ознобом, нарушением сна.

Обменно-эндокринные расстройства: удаление яичников способствует ускорению и усилению процессов остеопороза, возникновению урогенитальных расстройств.

Через 3–5 лет появляются симптомы дефицита эстрогенов в органах мочеполовой системы — атрофические кольпит, цистит, остеопороз. Наиболее поздним проявлением метаболических нарушений, связанных с овариэктомией, является остеопороз. Клиническим проявлением его являются атравматические или малотравматические переломы, часто развивается пародонтоз вследствие ослабления процессов репаративной регенерации десен.

Диагностика. Характерная клиническая картина и анамнез позволяют легко диагностировать заболевание. Для дополнительного исследования применяется гормональное исследование: повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ, и снижением эстрадиола.

Лечение. Основное лечение заключается в назначении заместительной гормональной терапии, которая назначается в первую неделю после операции. Молодым пациенткам, которым планируется длительное применение терапии, лучше назначать комбинированные препараты. Отсутствие матки позволяет использовать монотерапию эстрогенами.

Пациенткам с выраженными психоэмоциональными проявлениями дополнительно назначают транквилизаторы и антидепрессанты.

При противопоказаниях к заместительной гормональной терапии можно назначить седативные препараты, гомеопатические препараты.

Женщины подлежат постоянному диспансерному наблюдению. Обязательно проводится контроль за состоянием молочных желез (УЗИ, маммография).

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: таблицы, муляжи.

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

Контрольные вопросы:

1. Функционирование оси «гипоталамус – гипофиз – яичники – органы мишени». Основные методы диагностики нарушения её функции.
2. Предменструальный синдром: клиника, диагностика, лечение.
3. Климактерический синдром: клиника, диагностика, лечение.
4. Посткастрационный синдром: клиника, диагностика, лечение.

8. Тема: «Бесплодный брак. Планирование семьи. Контрацепция».

Цель занятия:

Студент должен должен знать:

- причины возникновения бесплодного брака
- патогенез заболевания
- классификацию бесплодного брака
- клиническую картину различных форм бесплодного брака
- течение и прогноз заболевания
- принципы диагностики заболевания
- принципы лечения и подбора контрацепции
- принципы профилактики развития бесплодного брака

Студент должен уметь:

- уметь собирать анамнез
- выделять факторы риска развития бесплодного брака
- проводить клиническое обследование супружеских пар с бесплодием и с целью назначения контрацепции
- уметь интерпретировать результаты дополнительных методов обследования
- проводить дифференциальную диагностику заболеваний
- формулировать клинический диагноз
- назначать адекватное лечение

Содержание занятия:

Контрацепция— (от латинского: contra — против и conceptio — зачатие, восприятие) — метод контроля над рождаемостью, а также сохранением здоровья женщины.

Классификация контрацептивных средств

1. Методы естественного планирования семьи:

прерванный половой акт;
временное воздержание (абстиненция);
методы лактационной аменореи;
ритмические методы.

Барьерные методы контрацепции.

Спермициды.

Гормональная контрацепция.

Внутриматочная контрацепция.

Добровольная хирургическая контрацепция.

Неотложная контрацепция.

Требования к контрацептивам: высокая эффективность, простота применения, обратимость действия; к дополнительным требованиям можно отнести доступную цену и возможность конфиденциального применения.

Методы естественного планирования семьи

Метод прерванного полового акта (coitus interruptus)

Преимущества: немедленная эффективность; не влияет на лактацию; метод не связан с какими-либо материальными затратами; не требует химических средств или инструментов.

Недостатки: низкая эффективность (4—18 беременностей на 100 женщин в течение 1-года использования); снижение эффективности из-за возможного наличия спермы в уретре,

сохранившейся после недавней (менее 24 часов назад) эякуляции; возможно снижение сексуальных ощущений у партнеров; не защищает от заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП).

Метод противопоказан мужчинам, страдающим преждевременной эякуляцией, испытывающим трудности с самоконтролем, имеющим психические расстройства.

Абстиненция — воздержание от полового сношения. *Показания:*

Существующее или предполагаемое заболевание, передаваемое половым путем.

Послеоперационный период после перенесения вазэктомии, эпизиотомии или других вмешательств.

Воспалительные заболевания органов малого таза, влагалища или мочевых путей.

Диспареуния.

Кровотечение, возникающее после полового сношения.

Атрофический вагинит климактерического периода.

Конец III триместра беременности, послеродовый период или период после недавно перенесенного аборта.

Период после перенесенного инфаркта миокарда.

Существующая или подозреваемая аллергическая гиперчувствительность к сперме полового партнера.

Метод **лактационной аменореи** (МЛА)— использование грудного вскармливания в качестве метода предохранения от беременности. Основан на физиологическом эффекте, заключающемся в подавлении овуляции благодаря сосанию ребенком груди матери. Во время лактации развивается ановуляторное бесплодие в результате уменьшения пульсирующего выделения гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), что в свою очередь приводит к торможению секреции ЛГ. Кроме того, при грудном вскармливании в гипоталамусе снижается уровень опиоидов, стимулирующих выделение ГнРГ. Кроме этого, сосание груди новорожденным вызывает 2 рефлекса: *пролактиновый рефлекс*: нервные импульсы от околососковых участков кожи передаются к блуждающему нерву, затем в гипоталамус, что приводит к повышенной секреции пролактина и ановуляции; *рефлекс выделения молока*: импульсы от околососковой зоны достигают нейрогипофиза, где накапливается окситоцин, вызывающий сокращение молочной железы и выделение молока.

При использовании МЛА обязательно должны соблюдаться 3 условия: регулярное грудное вскармливание (не реже, чем через 4 часа с 6-часовым ночным перерывом); наличие аменореи; использовать метод не более 6 месяцев после родов.

Преимущества МЛА: достаточно высокая эффективность (1-2 беременностей на 100 женщин в первые 6 месяцев использования); немедленное действие; не связан с половым актом; нет побочных эффектов; не нужен специальный медицинский осмотр; имеет преимущества для ребенка: пассивная иммунизация и наилучший источник питательных веществ.

Недостатки: необходимо строгое соблюдение правил грудного вскармливания; обладает высокой эффективностью только до возобновления менструаций или не более 6 месяцев; не защищает от ЗППП.

Ритмические методы контрацепции

Календарный метод Ogino-Knaus. Применение календарного метода основано на определении средних сроков овуляции (в среднем на 14-й день \pm 2 дня при 28-дневном цикле), продолжительности жизни сперматозоидов (в среднем 48—72 часа) и яйцеклетки (в среднем 24 часа). При 28-дневном цикле фертильный период продолжается с 8-го по 17-й день МЦ. Если продолжительность МЦ не постоянна (определяется продолжительность как минимум 6 последних циклов), то фертильный период определяют, вычитая из самого короткого 18 дней, а из самого длинного — 11 дней. При колебании длительности МЦ от 26 до 30 дней фертильным будет период с 8-го (26 - 18 = 8) по 19-й (30 — 11 = 19) день. Метод приемлем только для женщин с регулярным менструальным циклом. При значительных колебаниях продолжительности МЦ фертильным становится практически весь цикл.

Температурный метод основан на определении овуляции по ректальной температуре. Яйцеклетка выживает максимум в течение 3-х дней после овуляции. Фертильным считается период от начала МЦ до истечения 3-х дней с момента повышения ректальной температуры. Большая продолжительность фертильного периода делает метод неприемлемым для пар, ведущих активную половую жизнь. Измерять базальную температуру необходимо каждое утро сразу же после сна, не вставая с постели одним и тем же термометром, в одно и то же время, в течение 10 мин.

Цервикальный метод Биллинга основан на циклических изменениях цервикальной слизи. Обычно овуляция наблюдается спустя день после исчезновения обильной и эластичной слизи, поэтому женщина, пользующаяся методом Биллинга, должна допустить развитие овуляции еще за 2 дня до появления «пиковых признаков» шеечной слизи, при этом фертильный период увеличивается дополнительно на 4 дня после исчезновения обильных, светлых и эластических слизистых выделений.

Симптомотермальный (мультикомпонентный) метод.

Включает в себя измерение базальной температуры, учет изменений цервикальной слизи, данных календарного метода и ряд субъективных признаков.

Ритмические методы имеют низкую эффективность и показаны только женщинам с регулярным менструальным циклом!

Барьерные методы контрацепции

Классификация

«Мужской» метод — презерватив.

«Женские» методы: влагалищная диафрагма, шеечный противозачаточный колпачок, контрацептивные губки.

Презерватив (мужской) — тонкий чехол, изготовленный из резины (латекса), винила или натуральных (животных) продуктов, который может быть обработан спермицидом для дополнительной защиты. Презерватив надевается на половой член в состоянии эрекции. Презервативы различаются по форме, цвету, смазке, толщине, составу материала и добавления спермицида (обычно ноноксинол-9).

Механизм действия: предотвращает попадание спермы в женский репродуктивный тракт.

Преимущества:

Является наиболее доступным средством предохранения от беременности, не требующим рецепта, специального обследования или подготовки.

Используется для поддержания эрекции.

Презервативы со спермицидными средствами могут уменьшить вероятность механического раздражения полового члена и влагалища вследствие уменьшения трения.

В случаях бесплодия, причиной которого является выработка антиспермальных антител женским организмом, применение презервативов в течение 3—6 мес. (продолжительность зависит от титра антител) считается одним из методов лечения, в основе которого лежит предотвращение попадания соответствующих антигенов во влагалище.

Применяется в виде профилактического средства при редких случаях наличия у женщин аллергических реакций на сперму (в виде крапивницы или даже анафилактического шока).

Применение презервативов может предотвратить возникновение ЗППП, являющихся также факторами риска развития рака шейки матки.

Недостатки:

Средняя эффективность (2—12 беременностей на 100 женщин в течение 1-го года использования).

Может снизить чувствительность полового члена, для предотвращения чего применяют презервативы из натуральных мембран или ткани с рифленой поверхностью или сверхтонких материалов.

Противопоказания:

Наличие аллергии у одного из партнеров на материалы, из которых изготавливаются

презервативы.

Потребность в высокоэффективном методе контрацепции.

Влагалищные диафрагмы представляют собой выпуклые колпачки с плотным валиком по краям, различающиеся между собой по размеру, который определяется диаметром ободка в мм. Существует 4 основных вида диафрагм в зависимости от строения ободка: с плоской пружиной, со спиральной пружиной, с дугообразной пружиной, с широкой перемычкой.

Механизм действия: препятствует попаданию спермы в верхний репродуктивный тракт женщины.

Техника введения: диафрагму вводят во влагалище так, чтобы задняя часть ободка находилась в заднем своде влагалища, а передняя плотно покрывала шейку матки, фиксируясь непосредственно за лобковой костью. Купол диафрагмы покрывает шейку матки, а спермицидная паста или гель, заложенные внутрь купола перед введением диафрагмы, контактируют с поверхностью шейки матки. Диафрагму можно ввести за 6 часов до коитуса. Через 10—12 часов после полового акта женщина извлекает диафрагму, моет с мылом, обрабатывает кипятком, хранит в чистой простерилизованной банке до следующего использования. Эффективность метода — 90-95 % .

Шеечные колпачки — это приспособления в форме чашки (миниатюрная диафрагма с высоким куполом), которые надеваются на шейку матки и удерживаются на месте путем создания отрицательного давления между крепким и гибким ободком колпачка и поверхностью шейки матки или верхней частью стенки влагалища. Все виды колпачков подбираются и надеваются персоналом женской консультации или самой женщиной после должного обучения.

Колпачок Прентифа — глубокий, мягкий резиновый колпачок с твердым ободком и выемкой вдоль внутренней окружности ободка для усиления присасывания. Является самой распространенной моделью.

Колпачок Думаса — неглубокий, толстый колпачок из мягкой резины, примыкает к влагалищному своду так же, как и диафрагма маленького размера.

Колпачок Кафки — металлический, одевается гинекологом на шейку матки на 3-й день менструального цикла и снимается за 3 дня до следующей менструации.

Колпачок Вимуля — мягкий резиновый колпачок, который прилегает к влагалищному своду, а не к самой шейке. Колпачок Вимуля предназначен для тех женщин, размер или асимметрия шейки матки которых мешают удовлетворительному применению модели Прентифа.

Механизм действия: предотвращает попадание спермы в верхний репродуктивный тракт женщины.

Контрацептивные губки — губки из синтетических материалов, пропитанные спермицидными веществами, чаще — но-ноксинолом (губка «Today», США) или хлорида бензалконием (губка «Фарматекс», Франция). Губки предотвращают попадание спермы в верхние отделы репродуктивного тракта женщины, сочетая качества барьерного и спермицидного методов контрацепции.

Преимущества диафрагм, колпачков, губок: немедленный эффект, не влияют на грудное вскармливание, метод не связан с половым актом (можно вводить за 6 часов до полового акта), некоторая защита от ИППП и ЗППП (ВИЧ/СПИД, вирус гепатита), задерживают менструальную кровь при использовании во время менструации.

Недостатки: средняя эффективность, требуется проведение гинекологического осмотра для первичной послеродовой примерки, из-за больших размеров могут мешать коитусу.

Возможные побочные эффекты: аллергическая реакция на резину или спермицид, кандидозный кольпит (при несоблюдении гигиенических правил), рецидивирующий цистит (в результате давления ободка диафрагмы на мочеиспускательный канал), синдром токсического шока.

Противопоказания к использованию вагинальных диафрагм, шеечных колпачков и контрацептивных губок: аллергия на резину, спермициды; эндоцервицит, эрозия шейки матки, кольпит; рецидивирующие воспалительные заболевания матки, придатков, мочевых

путей; синдром токсического шока в анамнезе; аномалии развития влагалища, вагинальный стеноз; cystocele, rectocele; пролапс матки; рубцовая деформация шейки матки (для шейчных колпачков); папилломавирусная инфекция; недавние роды или аборты, маточные кровотечения.

Спермициды

Это химические вещества, инактивирующие или убивающие сперматозоиды во влагалище до того, как они успевают проникнуть в верхние отделы полового тракта.

Состав спермицидов:

Спермоповреждающее вещество (сурфактант— поверхностно-активное вещество, разрушающее клеточные мембраны сперматозоидов): ноноксилон-9, октосилон-9, менфегол, хлорид бензалкониума.

Основание (носитель), создающее условия для действия химического агента: обволакивание шейки матки и удерживание его на месте так, чтобы ни один сперматозоид не избежал контакта со спермицидным ингредиентом.

Спермициды выпускаются в виде аэрозолей (пены), паст, гелей (крема), вагинальных пенящихся таблеток или суппозиторий, растворимых суппозиторий или пленок, веществ, используемых для смазки презервативов, пропитки для губок. *Тип носителя спермицидов*

1. Кремы, желе (вводят глубоко во влагалище с помощью аппликатора); спермицидными агентами являются но-ноксилон-9 (Делфин, Концептрал, Рамзес, Ренделл), октосилон (Коромекс, Орто-Гинол, Ралуек), хлорид бензалкониума (Алпагель, Фарматекс). Обеспечивается немедленная контрцептивная защита. При изолированном использовании эффект сохраняется 1 час, в сочетании с диафрагмой или колпачком — 6—8 часов.

Свечи, таблетки вводят глубоко во влагалище за 10—20 мин до полового акта. Спермицид— менфегол (Нео-сампун), хлорид бензалкониума (*фарматекс*). Защита наступает через 10—15 мин после введения и длится от 1 часа до 3—4 часов.

Вагинальная контрацептивная пленка вводится глубоко во влагалище до шейки матки за 15 минут до полового акта; содержит ноноксилон-9 (Женитим). Контрцептивная защита наступает через 15 мин после введения и длится более 1 часа.

Пена вводится с помощью аппликатора, спермицидный агент — ноноксинол-9 (Делфин, Патентекс, Фарматекс, Эмко Коромекс). Немедленная защита, длящаяся 1 час.

Для увеличения эффективности спермицидные вещества необходимо использовать вместе с барьерными или ритмическими методами. В течение 6—8 часов после коитуса запрещается спринцевание. *Преимущества:* немедленная эффективность (пена, крем); не влияют на лактацию; простота применения; дополнительное увлажнение (смазка) во время полового акта; защита от ЗППП. *Недостатки:* средняя эффективность (3—21 беременностей на 100 женщин в течение первого года использования); необходимо ввести контрацептив во влагалище за 10—15 мин до полового акта; каждое введение эффективно только в течение 1—2 часов.

Противопоказания: аллергия на спермициды; генитальные аномалии.

Гормональная контрацепция

Классификация оральных гормональных контрацептивов (ОГК)

А. По составу:

1. Комбинированные ОГК:

монофазные;

многофазные (двух-, трёхфазные);

секвенциальные (последовательное назначение эстрогенов и прогестерона).

2. «Чистые» прогестагены (мини-пили).

Б. По дозе эстрогенных стероидов (этинилэстрадиола — ЭЭ):

ультранизкодозированные (количество ЭЭ менее 30 мкг);

низкодозированные (количество ЭЭ не превышает 35 мкг);

высокодозированные (количество ЭЭ более 35 мкг).

В. По виду прогестагена:

1 поколение — препараты, имеющие в своем составе:

норэтинодрел;
этинодиола ацетат
норэтиндрон.

2 поколение — препараты, имеющие в своем составе:

◆ норэтистерон
норгестрел;
левоноргестрел.

3 поколение — препараты, имеющие в своем составе:

гестоден (фемоден, минулет, триминулет, логест);
дезогестрел (марвелон, мерсилон, регулон, новинет);
норгестимат;
диеногест (жанин);
дроспиренон (ярина).

Механизм действия ОКК: угнетают овуляцию; сгущают цервикальную слизь, препятствуя проникновению сперматозоидов; уменьшают движение сперматозоидов в верхних половых путях (фаллопиевых трубах); изменяют эндометрий, уменьшая вероятность имплантации.

Принципы назначения оральных гормональных контрацептивов

Показания к применению ОКК

1. Контрацепция.

2. С лечебной целью:

а) при нарушении менструальной функции и /или патологических состояниях гениталий (дисменорея, гиперпо-лименорея, нерегулярный МЦ, функциональные кисты яичников у молодых женщин, предменструальный синдром, воспалительные процессы матки и ее придатков в стадии разрешения);

б) лечение эндокринного бесплодия, для получения ребаунд-эффекта, реабилитации после эктопической беременности;

в) КОК, которые содержат прогестины-антиандрогены (Диане-35, Жанин), являются патогенетической терапией гиперандрогенных состояний у женщин, включая синдром поликистозных яичников, акне, себорею, гирсутизм;

3. Профилактика эндометриоза, внематочной беременности и функциональных кист яичников, мастопатии (кроме узловых форм) и доброкачественных опухолей молочных желез, постабортных осложнений.

Противопоказания к ОКК

I. Абсолютные:

Период лактации менее 6 недель после родов (т.к. эстрогены способны проникать в грудное молоко).

Подтвержденная или предполагаемая беременность.

Кровотечения из половых путей неясной этиологии.

Сердечно-сосудистые заболевания (в т.ч. заболевания клапанного аппарата сердца, легочная гипертензия, ИБС, стенокардия, атерогенные нарушения липидно-го обмена, артериальный или венозный тромбоз). Риск особенно высок в возрасте старше 35 лет.

Гипертоническая болезнь IIБ—IIIст, а также сопутствующие ей сосудистые осложнения (ОКК способствуют тромбообразованию).

Поражение сосудов головного мозга, особенно сосудов Вилизиева круга (из-за увеличения риска инсульта). Мигрени неясной этиологии и очаговые неврологические симптомы. Рассеянный склероз, хорей, отосклероз.

Заболевания печени (при гепатите ОКК можно принимать только через 3—5 месяцев после исчезновения желтухи). Опухоли печени (ОКК могут увеличить риск развития и прогрессирования опухоли).

Болезни почек с выраженным нарушением их функций.

Прогрессирующий или длительно протекающий сахарный диабет (более 20 лет) с

неврологическими и сосудистыми осложнениями, ретинопатией.

Системные заболевания соединительной ткани.

Тяжелые аутоиммунные заболевания.

Наличие тромботического анамнеза или заболеваний системы гемостаза, врожденная гемофилия, наличие волчаночного антикоагулянта, тромбоцитопения, состояние после спленэктомии.

Заболевания системы кровообращения. Гемолитико-уремический синдром.

Злокачественные новообразования половых и эндокринных органов.

15.4 недели до и 4 недели после лечения варикозного расширения вен нижних конечностей.

4 недели до предстоящего полостного оперативного вмешательства и не ранее 2 недель после такового.

Длительная иммобилизация.

Избыточная масса тела (более 30 %).

Курение в возрасте 35 лет и старше (группа повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний).

20. Рост женщины менее 150 см.

II. Относительные:

Посттромбофлебитический синдром.

Эндокринные заболевания. Неосложненный сахарный диабет. Гиперпролактинемия.

3 Гипертоническая болезнь HA ст. Гиперхолестеринемия.

Болезни печени, после которых не произошло нормализации ее функций (персистирующий гепатит В). Желчекаменная болезнь в остром периоде или в периоде медикаментозной терапии.

Заболевания почек со снижением их фильтрационной функции.

Эстрогензависимые доброкачественные опухоли. Перенесенный 5 и более лет назад рак молочной железы без признаков рецидивирования.

Преэклампсия в анамнезе.

Недавно перенесенное трофобластическое заболевание (пузырный занос) — до исчезновения ХГ в анализах крови и мочи.

Психические заболевания, алкоголизм. Наркомания. Эпилепсия.

Туберкулез (половых органов и экстрагенитальный).

Хроническая гемолитическая анемия.

Генитальный герпес.

Возраст более 35 лет.

Избыточная масса тела (10—30 %).

Негативное взаимодействие с другими препаратами (барбитураты, противосудорожные, рифампицин).

Побочные эффекты ОГК.

I. Малые (минорные) побочные эффекты:

Эстрогензависимые побочные эффекты: тошнота, рвота; гипер-, дисменорея; нагрубание и болезненность молочных желез; увеличение влагалищной секреции; головные боли; отеки, пастозность конечностей; отек роговицы.

Прогестагензависимые побочные эффекты: гипертрихоз, угревая сыпь, себорея; увеличение массы тела; снижение либидо; перемены настроения и депрессия; аменорея.

II. Серьезные (мажорные) побочные эффекты:

односторонние болевые ощущения и отек икроножной области;

острые болевые ощущения в области грудины;

боли в мезогастральной области;

сильные и длительные головные боли по типу мигрени;

затруднение дыхания, кашель (мокрота с прожилками крови);

резкие повышения АД;

коллаптоидные состояния;
выпадение полей зрения;
обильные и болезненные высыпания на коже;
затруднение речи;
желтуха.

Преимущества ОК:

стабилизация менструального цикла; уменьшение проявлений первичной дисменореи и овуляторных болей;
уменьшение частоты воспалительных заболеваний органов малого таза в связи с улучшением барьерных свойств цервикальной слизи;
снижение риска развития рака эндометрия и яичников, доброкачественных опухолей и функциональных кист яичников (благодаря антигонадотропному действию);
профилактика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез;
лечение виральных симптомов (акне, себореи, гирсутизм);
увеличение плотности костной ткани (эстрогены тормозят резорбцию и стимулируют образование костей).

Недостатки ОК:

необходимость ежедневного употребления ОК;
наличие побочных эффектов;
снижение эффективности при одновременном использовании противосудорожных (фенлиптин и барбитураты) или противотуберкулезных (рифампицин) препаратов;
не защищают от ЗППП;
задержка восстановления фертильности после прекращения приема;
изменение массы тела и психоэмоционального состояния.

Необходимый объем обследований перед назначением ОК: общий анализ крови, глюкоза крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (особенно печеночные пробы), коагулограмма, измерение АД, ЭКГ (по показаниям), УЗИ органов малого таза.

Секвенциальные препараты

Данная группа ОК предназначена для последовательной схемы применения. Этот метод предусматривает введение эстрогенов в течение 15—16 дней, начиная с 5-го дня цикла, а затем совместное введение эстрогенов и прогестинов.

Препараты с антиандрогенным эффектом:

Диане-35 (0,035 мг этинилэстрадиола и 2 мг ципростерона ацетат);

Марвелон (0,03 мг ЭЭ и 0,15 мг дезогестрела);

Ярина, Ярина плюс

Препараты принимают с 1-го дня менструального цикла в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом, во время которого (как правило, через 2—3 дня после приема последней таблетки) начинается менструальноподобная реакция. После перерыва начинают прием следующей упаковки. Если препарат принимают с 5-го дня менструального цикла, то контрацепцию в этом цикле нельзя считать надежной, поэтому необходимо использовать механические методы предотвращения беременности.

КОК необходимо принимать в одно и то же время. Таблетка считается пропущенной, если прошло более 12 часов с момента необходимого времени приема. В этом случае надо немедленно принять пропущенную таблетку и если до конца упаковки осталось не более 7 дней, продолжить прием контрацептива без 7-дневного перерыва. Параллельно необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.

Контроль менструального цикла на фоне приема современных КОК

На фоне приема КОК менструальноподобные кровотечения наступают регулярно (28-дневный цикл), кроме того, КОК положительно действуют на характер кровотечения при дисменорее и гиперполименорее. В первые месяцы приема КОК у некоторых женщин могут

возникать межменструальные кровянистые выделения (во время интервала между двумя циклическими менструальными кровотечениями).

По интенсивности межменструальные кровянистые выделения (МКВ) разделяют на кровотечения «прорыва» (напоминают обычное менструальное кровотечение) и кровомазания (скудные кровянистые выделения).

С каждым последующим месяцем приема КОК частота МКВ существенно снижается и к окончанию периода адаптации наблюдаются не более, чем у 1—2 % женщин. Если же ациклические кровотечения персистируют длительно (более 3—6 месяцев) или возникают впервые после нескольких циклов применения КОК, следует исключить органическую патологию или беременность.

При приеме КОК у некоторых женщин наблюдаются скудные менструальноподобные кровотечения или «немые» менструации, а также отсутствие ожидаемого менструальноподобного кровотечения на протяжении семидневного перерыва. «Немая» менструация не является показанием к прекращению приема КОК, так как в большинстве случаев это явление не наблюдается более 1—2 раз. Причины «немых» менструаций: стресс; препараты, вызывающие быстрый клиренс эстрогенов из кровотока (рифампицин, фенobarбитал); анаболики; резкое изменение массы тела; начало активных занятий спортом, совпадающих с началом приема КОК.

Наибольшее значение в предотвращении МКВ имеет этини-лэстрадиол. Возникновение МКВ в первой половине цикла указывает на недостаточную дозу эстрогенного компонента для данной женщины. Если же МКВ появляются во 2-й половине цикла, возможно, не подходит тип прогестина или его доза недостаточна для эффективной трансформации функционального слоя.

У молодых женщин, принимающих КОК, МКВ могут возникать в результате следующих причин:

пропущенная или принятая с опозданием таблетка;

ошибочно принятая вторая, дополнительная таблетка;

изменение всасывания и метаболизма половых стероидов (сопутствующее медикаментозное лечение, инфекционные заболевания, вегетарианская диета, стресс, изменение географической полосы и климата);

недиагностированная до применения КОК беременность или органическая патология органов малого таза (воспалительные заболевания гениталий; миома; эндометриоз; гиперплазия эндометрия, полипы шейки и тела матки; эктопия эпителия шейки матки; рак тела и шейки матки).

Если у женщины с кровянистыми межменструальными выделениями на фоне приема КОК исключены беременность или органическая патология органов малого таза, то до истечения периода адаптации рекомендуется только наблюдение (не менее 3—4 циклов). При их персистенции после периода адаптации для профилактики возобновления МКВ в будущем рекомендуются следующие меры:

сменить препарат, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола на препарат, содержащий 30—35 мкг этинилэстрадиола (жанин, фемоден, диане-35, микрогинон);

если применялся препарат, содержащий производное прогестерона, сменить его на КОК с более активным производным 19-нортестостерона (диеногест, левоноргестрел);

в течение 5 дней использовать нестероидные противовоспалительные средства, предпочтительно в виде инъекций или ректально.

При возникновении кровотечения «прорыва» проводят гормональный гемостаз: дополнительный прием каждые 2 часа по 1 таблетке применяемого КОК (из другой упаковки) до уменьшения интенсивности или остановки кровотечения. Максимальная доза, обеспечивающая стойкий гемостаз, не превышает 3 таблетки в сутки. После остановки кровотечения дозу препарата постепенно снижают каждые 3 дня на 1 таблетку в сутки до 1 таблетки. Если кровотечение «прорыва» возникло на 3-й неделе, то необходимо прекратить прием КОК на 7 дней.

«Чистые» гестагены

Гестагены (от лат. gesto — носить, быть беременной + греч. genes — порождающий, производящий)— группа природных гормонов и их синтетических аналогов, обладающих биологической активностью прогестерона. Прогестерон — гормон желтого тела, плаценты, коры надпочечников.

Функции прогестерона:

способствует преобразованию эндометрия из состояния пролиферации в состояние секреции; инициирует отторжение эндометрия или переход в пред-беременное состояние; противодействует усилению пролиферации эндометрия в присутствии эстрогенов, вызывая обратное развитие его аденоматозной гиперплазии; усиливает превращение эстрадиола в эстрон и эстриол; расслабляет маточную мускулатуру, усиливая потенциал покоя миометрия; уменьшает сократимость маточных труб, увеличивает вязкость цервикальной слизи; способствует высвобождению из гипофиза ФСГ; стимулирует выделение ЛГ в малых дозах и угнетает в больших.

К гестагенам (прогестинам) относятся вещества, которые подобно прогестерону способны трансформировать эндометрий, предварительно подвергнутый воздействию эстрогенов, в секреторное состояние.

Виды прогестинов по химическому происхождению:

Производные 17-гидроксипрогестерона: ципротерона ацетат, хлормадинона ацетат, медроксипрогестерона ацетат.

Производные 19-нортестостерона: норэтинодрел, этиодиола ацетат, норэтинодрона ацетат (I поколение); норэтистерон, линестренол, левоноргестрел, норгестрел (II поколение); дезогестрел, гестоден, гестринон, норгестимат (III поколение); диеногест (имеет преимущества производных 19-нортестостерона и 17-гидроксипрогестерона).

III. Производные спиронолактона: дроспиренон (имеет антиандрогенные и антиминералокортикоидные свойства, благодаря которым он препятствует задержке жидкости в организме).

«Чистые» гестагены («мини-пили») рекомендуются женщинам во время лактации, а также тем, кому противопоказаны КОК. Принимаются в постоянном режиме по 1 таблетке ежедневно в течение 6—8—12 месяцев.

Механизм противозачаточного действия «чистых» гестагенов состоит из следующих факторов:

«шеечный фактор» — уменьшение количества шеечной слизи, увеличение ее вязкости, что обеспечивает снижение пенетрирующей способности сперматозоидов в перивульварном периоде;

«маточный фактор» — происходят изменения эндометрия, препятствующие имплантации;

«трубный фактор» — замедление миграции яйцеклетки по маточной трубе;

«центральный фактор» — угнетение овуляции (у 50 % пациенток [101]).

Преимущества «чистых» гестагенов:

меньше, чем КОК, подавляют овуляцию;

увеличивают вязкость цервикальной слизи, что затрудняет попадание сперматозоидов в полость матки;

уменьшают число и диаметр желез в эндометрии, а также его толщину, что снижает возможность имплантации;

назначают при лактации, т.к. количество гормона, выделяемого с грудным молоком, минимально и не влияет на младенца;

селективно действуют на рецепторы прогестерона (гестоден, дезогестрел, норгестимат), угнетают овуляцию и обеспечивают эффективную трансформацию эндометрия в очень низких дозах. Не нарушают метаболизм липидов, не увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Не имеют андрогенного действия.

Недостатки «чистых» гестагенов: нерегулярные мажущие кровотечения на ранних этапах применения, аменорея, головные боли, масталгия, метеоризм; увеличение массы тела.

Инъекционные контрацептивы

В качестве инъекционных контрацептивов (ИК) используют прогестины пролонгированного действия (депо-медроксипрогестерона ацетат, норэтистерона энантат) и комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы (циклофем, мезигина).

Механизм действия ИК:

угнетают овуляцию (ингибируют гипоталамо-гипофизарную систему);
увеличивают вязкость цервикальной слизи, препятствуя проникновению сперматозоидов;
нарушают уровень ферментов, ответственных за оплодотворение;
вызывают изменения эндометрия, препятствующие имплантации.

Чисто прогестиновые ИК (ЧПИК)

Депо-Провера (медроксипрогестерона ацетат) по 150 мг в ампуле. Представляет собой высокоэффективное контрацептивное средство длительного и непрерывного действия, вводимое в/м с 3-месячными (иногда с 6-месячными) интервалами. Не имеет эстрогенного и андрогенного действия. Первую дозу вводят в/м в первые 5 дней менструального цикла, следующие инъекции делают каждые 12 недель. В настоящее время как контрацептив не используется!

Преимущества ЧПИК:

уменьшение интенсивности овуляторных, предменструальных и менструальных болей, менструальной кровопотери;
лечебный эффект при обильных менструациях, сопровождающихся анемией, дисменореей, эндометриозом;
эффективны в терапии климактерического синдрома;

♦ не подавляют секрецию грудного молока.

Недостатки ЧПИК:

нарушение менструального цикла, в основном, в виде аменореи или по типу ациклических кровотечений;

исследования, проведенные на животных показали, что может увеличиваться риск развития рака эндометрия и молочной железы.

Показания к применению ЧПИК:

♦ в период лактации;

у женщин, не желающих иметь больше детей, и которые при этом не имеют возможности или желания прибегнуть к хирургической стерилизации;
в возрасте позднего репродуктивного периода, при котором увеличен риск осложнений, связанных с приемом комбинированных ОК;
серповидно-клеточная анемия, при которой нежелательно применение комбинированных ОК.

Комбинированные инъекционные контрацептивы (КИК)

Cyclofem — 25 мг ДМПА и 5 мг эстрадиола сипионата. Первую дозу вводят в первые 7 дней менструального цикла, следующие инъекции — 1 раз в месяц.

Mesigyna— 50 мг норэтиндрона энантата и 5 мг эстрадиола валерата. Первую дозу вводят в/м в первые 7 дней менструального цикла, следующие инъекции — 1 раз в месяц.

Преимущества КИК:

высокая и мгновенная эффективность;

мало побочных эффектов;

нет надобности в гинекологическом осмотре перед проведением инъекции;

метод не связан с половым актом;

уменьшает менструальные боли и кровотечения;

снижает риск развития анемии, рака яичников и эндометрия, кист яичников, доброкачественных опухолей молочных желез;

♦ устраняется элиминация прогестинов через печень.

Недостатки КИК:

невозможность устранения любых побочных эффектов до окончания срока действия препарата (2—3 месяца);

нарушение менструальной функции (метроррагия, аменорея);

задержка восстановления фертильности после отмены до 3—12 месяцев;

головокружения, утомляемость, раздражительность, метеоризм, увеличение массы тела.

Имплантационные методы

Система «Норплант», Финляндия) состоит из 6 цилиндрических капсул, подкожное введение которых не связано с тканевой несовместимостью и производится под местной анестезией. Каждая из 6 гибких капсул содержит 35 мг левоноргестрела, который диффундирует сквозь силиконовую стенку капсул с постоянной скоростью около 30 мкг/сут и обнаруживается в крови в средних концентрациях от 300 до 400 пг/мл.

Механизм действия: тот же, что и для всех прогестинов.

Внутриматочные контрацептивы

Типы ВМК

Немедикаментозные ВМК— инертные, полиэтиленовые {*петля Лунса*, Lippes, 1962).

Медикаментозные ВМК, содержащие медь, серебро, золото:

Gravivard(фирма G.D. Searl, США) содержит медь.

Copper-T 200 (Финляндия), содержит медь.

*Cu-Save*T-образная, медь.

T-Cu 220 («Орто», Канада), медь.

T-Cu 200 Ag(«LeirasMedica», Финляндия), посеребренная медь.

T-Cu 200 B(ProductaMedicaLTD A, Бразилия), медь.

T-Cu 380 Ag (Population Council, США), медь, серебро.

Multiload Cu-250 и Cu 375 («Органон»), дугообразная; медь.

Nova-T Cu Ag (Финляндия), медь, серебро.

«Юнона-Био-Т» кольцевидный контрацептив для введения сразу же после аборта или вакуум-аспирации, а также в случае наличия недостаточности шейки матки функционального или органического характера.

III. Медикаментозные ВМК, содержащие прогестерон и его производные. Эти ВМК имеют различную форму, состоят из капсул с гормонами, которые медленно освобождаются

(в течение 1—5 лет), и имеют прямое локальное действие на эндометрий матки (предотвращают пролиферацию эндометрия и вызывают сгущение цервикальной слизи):
Progestasert-T(AlraCorp., США) — выделяет производные прогестерона (норэтистерон и норгестрел) со скоростью 65 мкг/сут. на протяжении 1 года;

Levonorgestrel-20 содержит левоноргестрел, который выделяется со скоростью 20 мкг/сут.; срок использования — 2 года;

«*Мирена*»/*Levonova*. Содержит 52 мг левоноргестрела, который выделяется со скоростью 20 мкг/сут. Срок использования — 5 лет.

Мирена - ВМС, высвобождающая левоноргестрел (20 мкг/сут), оказывает главным образом местное гестагенное действие.

Механизм контрацептивного действия ВМК:

торможение миграции сперматозоидов из влагалища в фаллопиевые трубы;

ускорение перехода оплодотворенной яйцеклетки через фаллопиевые трубы и их попадание в матку в стадии неготовности трофобласта к имплантации;

торможение процесса оплодотворения яйцеклетки;

лизис бластоцисты и/или препятствие имплантации вследствие развития местных асептических воспалительных процессов (в виде реакций на инородное тело), увеличение образования местных простагландинов, возможно abortивное влияние ВМК путем механического отторжения имплантированной бластоцисты от эндометрия, торможение или нарушение пролиферативно-секреторных процессов в эндометрии;

уменьшение активности карбоангидразы и щелочной фосфатазы в эндометрии, что объясняется конкурирующей реакцией между медью и цинком.

Принципы применения:

До введения ВМК убедиться в отсутствии воспалительных процессов органов малого таза и инфицирования влагалища и цервикального канала. Вводить ВМК лучше во время или сразу же после менструации. Контрацептив можно вводить в любое время менструального цикла (при условии, что беременность исключена), а также непосредственно после аборта или через 6 недель после неосложненных родов. Первый осмотр женщине проводят через 3—5 дней после введения ВМК. Возобновление половой жизни рекомендуется только после осмотра. Повторные осмотры проводят каждые 3—6 мес.

Преимущества метода:

надежный контрацептивный эффект;

высокая безопасность;

обратимость контрацептивного воздействия (фертильность восстанавливается — через 6—24 месяца после окончания действия средства);

отсутствие связи с половым актом и необходимости самоконтроля;

возможность применения при миоме матки небольших размеров.

Противопоказания к использованию ВМК:

Беременность или подозрение на ее наличие. Внематочная беременность в анамнезе.

Воспалительные заболевания матки и ее придатков (острые, подострые, хронические с частыми рецидивами). Кольпит.

Заболевания шейки матки (лейкоплакия, эрозия, псевдоэрозия, полипоз цервикального канала, эндоцервicit). Деформация шейки матки. Стеноз цервикального канала.

Аномалии развития матки, несовместимость с конструкцией ВМК (внутриматочные синехии).

Инфекционный выкидыш или искусственный аборт менее, чем за 3 недели до введения ВМК.

Послеродовые инфекции менее, чем за 3 месяца до введения ВМК.

Злокачественные и доброкачественные новообразования внутренних половых органов.

Генитальный эндометриоз.

Нарушение менструального цикла по типу мено- и метроррагий.

Полипоз или гиперплазия эндометрия.

Острые инфекционные или экстрагенитальные заболевания.

Анемия.

Нарушение гемостаза.

Экспульсии ВМК в анамнезе.

Аллергические реакции на вещества, которые выделяют ВМК (медь, гормоны).

Наличие нескольких половых партнеров (риск развития заболеваний, передаваемых половым путем).

Осложнения и побочные действия ВМК:

повышение частоты возникновения внематочной беременности;

воспалительные заболевания органов малого таза;

экспульсии ВМК;

перфорация матки (во время введения ВМК);

болевого синдром в области органов малого таза;

мено- и метроррагии.

Добровольная хирургическая контрацепция (стерилизация)

Добровольная хирургическая стерилизация (ДХС) является наименее распространенным методом планирования семьи в европейских странах. Представляет собой необратимый, самый эффективный метод предохранения от беременности для женщин и мужчин, и в то же время самый безопасный и экономный способ контрацепции. Впервые хирургическая контрацепция стала применяться с целью улучшения состояния здоровья, а позднее по более широким социальным и контрацептивным соображениям.

Добровольная хирургическая стерилизация женщин — создание искусственной непроходимости маточных труб (трубная окклюзия). Существует несколько ее методов:

Метод перевязки и разделение маточных труб по Померою, по Паркленду.

Механические методы блокирования маточных труб с помощью силиконовых колец и зажимов (трубная окклюзия).

Методы с использованием теплоэнергетического влияния (моно-, биполярная электрохирургия, диатермия).

4. Введение в маточные трубы жидких химических веществ, вызывающих рубцовые стриктуры труб.

Пациенткам необходимо разъяснить преимущества ДХС: одноразовое решение обеспечит постоянное, естественное и наиболее эффективное предохранение от беременности.

ДХС проводят в следующие сроки:

Интервальная ДХС: во 2-ю фазу менструального цикла; через 6 недель после родов; во время гинекологических операций.

Послеабортная ДХС.

Послеродовая ДХС: во время кесарева сечения; в течение 48 часов или через 3—7 дней после родов.

ДХС можно провести во время лапароскопии, минолапаротомии, кесарева сечения, после аборта.

Послеродовая минолапаротомия выполняется через небольшой разрез (1,5—3 см) ниже пупка под местной анестезией.

Метод Помероя: используют кетгут для закупорки маточных труб, при этом петля фаллопиевой трубы лигируется в средней части, а затем иссекается.

Метод Притчарда (Паркленда): брыжейка каждой маточной трубы иссекается на бессосудистом участке, труба лигируется в двух местах хромовым кетгутом (1—0), а находящийся между ними сегмент иссекается.

После родов можно применить *зажимы (клемы) Фильши*, которые накладываются на маточные трубы на расстоянии 1—2 см от матки.

После кесарева сечения применяют *метод Ирвинга*, заключающемся во вшивании конца маточной трубы в стенку матки.

Интервальная надлобковая минилапаротомия проводится после полной инволюции матки через 6 недель после родов или в любой день менструального цикла при уверенности, что пациентка не беременна. Выполняется два разреза в надлобковой области длиной по 2—2,5 см. Используется металлический подъемник матки, чтобы приблизить матку и трубы ближе к разрезу. Для стерилизации используют методы Помероя или Паркланда, применяют зажимы и кольца.

Предпочтительнее для ДХС использовать **лапароскопию**. При этом применяют фаллопиевы кольца, специальные зажимы для маточных труб или проводится электрокоагуляция.

Операция выполняется как под местной анестезией, так и под наркозом. В зависимости от места разреза лапароскопия может проводиться через переднюю брюшную стенку или через разрез слизистой оболочки заднего свода влагалища под контролем непосредственной визуализации (кольпотомия).

Лапароскопию не рекомендуют использовать в послеродовом периоде, а также после прерывания беременности сроком более 24 недель.

Преимущества ДХС: высокая эффективность, немедленность действия, постоянный противозачаточный эффект, не влияет на лактацию, не изменяет половую функцию.

Недостатки ДХС: метод необратим, пациентка впоследствии может сожалеть о своем решении, не защищает от ИППП, требуется квалифицированный врач и дорогостоящая аппаратура, кратковременный дискомфорт/боль после операции.

Показания к ДХС:

Медицинские: наличие противопоказаний к беременности и родам по состоянию здоровья женщины (тяжелые пороки развития и заболевания ССС, дыхательной, мочеполовой и нервной системы, злокачественные опухоли, болезни крови).

Желание женщины — соответственно законодательству ДХС может быть проведена при условии: возраст женщины больше 32 лет при наличии в семье одного ребенка и больше.

Противопоказания к ДХС:

Абсолютные: острые воспалительные заболевания органов малого таза.

Относительные: экстрагенитальная инфекция; сердечно-сосудистые болезни (аритмии, артериальная гипертензия); респираторные заболевания; опухоли малого таза; сахарный диабет; кровотечения; спаечный процесс органов брюшной полости и малого таза; пупочная или паховая грыжа; выраженная анемия.

Пациентка должна дать добровольное письменное согласие на проведение ДХС!

Добровольная хирургическая стерилизация мужчин.

Проводится путем вазэктомии — блокированием семявыносящих протоков (vasadeferentia) с целью предотвращения проходимости их для спермы.

Преимущества: высокая эффективность, постоянный метод, не влияет на выработку гормонов яичками.

Недостатками является необратимость метода, задержка эффективности (требуется применение другого метода контрацепции в течение 3 месяцев или 20 эякуляций после операции), не защищает от ЗППП.

Неотложная контрацепция

I. Гормональная посткоитальная контрацепция применяется в течение 72 часов после «незащищенного» полового акта. Основным механизмом действия посткоитальных гормональных препаратов является прерывистое выделение больших доз гормонов, десинхронизирующих физиологические гормональные изменения при нормальном менструальном цикле, что и приводит к развитию «менструального хаоса».

Показания: «незащищенный» коитус; несостоятельность диафрагмы или презерватива (разрыв, соскальзывание); полное или частичное выпадение ВМС; применение при половом акте только спермицидов; пропуск приема ОК; изнасилование; редкие, эпизодические случаи половой близости; дефлорация.

Противопоказания: сердечно-сосудистые заболевания (ИБС), нарушение мозгового кровообращения, стенокардия, острые приступы мигрени с фокальными неврологическими нарушениями; избыточный вес; артериальная гипертензия — более 180/110 мм.рт.ст.; тромбоэмболические состояния; заболевания, сопровождающиеся энзимными нарушениями работы печени и желтухой; частое применение посткоитальной гормональной контрацепции.

1. Метод Юзпе — прием дозы однофазных КОК, соответствующей 100 мкг этинилэстрадиола и 500 мкг левоноргестрела в течение первых 36 часов после «незащищенного» полового акта с последующим повторным приемом этой же дозы через 12 часов. Используются следующие группы ОК:

1-я группа — высокие дозы гормонов: *бисекурин, ноновлон, овулен;*

2-я группа — средние дозы гормонов: *овидон, гравистат;*

3-я группа — малые дозы гормонов: *ригевидон, демулен, микрогинон, минизистон;*

4-я группа — особенно малые дозы: *марвелон, логест.*

Схемы применения:

Препараты 1-й и 2-й групп принимаются по 2 таблетки немедленно после полового акта и по 2 таблетки через 12 часов.

Препараты 3-й группы — по 3 таблетки немедленно и 3 таблетки через 12 часов.

Препараты 4-й группы — 4 таблетки немедленно и 4 таблетки через 12 часов.

2. «Чистые» гестагены:

Контенуин (500мкг этинодиола диацетата);

Постинор (750 мкг левоноргестрела);

Норэтистерон (500 мкг норэтистерона ацетата).

Принимают по 2 таблетки в первые 36 часов после «незащищенного» полового акта и по 2 таблетки через 12 часов после первого приёма.

Даназол— 3 раза по 400 мг с интервалом 12 часов.

Мифепристон (RU-486) — однократно 600 мг на протяжении 72 часов после полового акта.

Механизм действия стероидных препаратов:

нарушают развитие яйцеклетки;

тормозят ранний эмбриогенез;

блокируют пенетрацию сперматозоидов;

♦ угнетают предменструальный стероидогенез.

Особенности посткоитальной контрацепции.

Эффективность метода — 96 %. *Побочные действия:* тошнота, рвота, нагрубание молочных желез, головная боль.

Не рекомендуется использовать этот метод чаще 1 раза в год. Через 1—2 дня после использования метода посткоитальной контрацепции должна появиться менструальноподобная реакция. Если она отсутствует, используют введение медьсодержащих ВМК.

II. Введение медьсодержащих ВМК как метод посткоитальной контрацепции используют не позже, чем через 5 дней после «незащищенного» полового акта. Эффективность метода: 98 %.

Возможные осложнения: воспалительные заболевания органов малого таза. Этот метод противопоказан нерожавшим женщинам, при наличии большого количества половых партнеров, пороков развития и дефектов влагалища и шейки матки.

Принципы выбора метода контрацепции

I. Подростки и молодые женщины.

Используют КОК с малыми дозами гормонов: однофазные (логест, жанин, ярина, новинет, микрогинон, минизистон, силест, демулен), трехфазные (тризистон, трирегол, триквилар, симфазик). В случае возникновения кровотечения «прорыва» необходимо увеличить дозу КОК до 1,5-2 табл./сутки до исчезновения кровотечения, потом медленно уменьшить дозу до 1 табл./сутки, довести прием таблеток до 21 дня, а затем прекратить прием КОК и

использовать другой метод контрацепции. Принимать КОК необходимо 6-месячными курсами (не более 3 курсов) с 2 месячными перерывами и комбинировать с барьерными методами контрацепции.

Иногда допускается применение посткоитальной контрацепции.

При наличии нескольких половых партнеров — «двойной голландский метод» (комбинированные КОК и презерватив).

За 4 месяца до запланированной беременности перейти на барьерные или ритмические методы контрацепции.

II. Рожавшие женщины в возрасте до 35 лет.

Начинают прием КОК с малыми дозами гормонов: однофазные (логест, жанин, ярина, новинет, микрогинон, минизистон, силест), трехфазные (тризистон, трирегол, триквилар, симфазик).

Если возникают межменструальные кровотечения «прорыва», увеличивают дозу до 2—3 табл./сутки до исчезновения кровотечений, потом заканчивают прием КОК до 21 дня и переходят на прием КОК с более высоким содержанием гормонов: однофазные (овидон, нон-овлон, норенил, гравистат), двухфазные (антеовин, секвостат, нео-эуномин).

Женщины, редко имеющие половые сношения, в случае необходимости могут использовать посткоитальную контрацепцию.

Рекомендуется ВМК, инъекционные препараты, барьерные методы, спермициды.

III. Женщины старше 35 лет.

1. Использование КОК с малыми дозами гормонов: однофазные (логест, жанин, ярина, ригевидон, микрогинон, минизистон, силест, норетин, демулен), трехфазные (тризистон, трирегол, триквилар, симфазик). Гормональная контрацепция у женщин после 40 лет связана с повышением риска развития сосудистых и тромбоэмболических осложнений.

Предпочтение

отдают КОК последнего поколения, так как они меньше влияют на процессы метаболизма, гемостаз, функцию печени, углеводный обмен, показатели АД.

При использовании КОК женщине запрещается курение. При возникновении межменструальных кровотечений «прорыва» необходимо увеличить дозу КОК 2-3 табл./сутки до остановки кровотечения, затем постепенно уменьшить дозу до 1 табл., довести прием до 21 дня, потом прекратить использование КОК и выбрать другой метод контрацепции.

При гиперандрогении (жирная кожа, гирсутизм, гипертрихоз) применяют такие КОК: Диане-35, марвелон, овозистон, неозуномин — с обязательным контролем каждые 3 месяца.

Женщинам, которым противопоказаны эстрогены, рекомендуется следующая контрацепция:

«чистые» гестагены: контенуин, микронор, оврет в непрерывном режиме (гестагены не вызывают изменений свертывающей системы крови, липидного обмена, не оказывают отрицательного влияния на функцию печени);

инъекционные пролонгированные препараты: Депо-провера 150 (депо—гидроксипрогестерона ацетата) по 150 мг в ампуле. Не имеет эстрогенного и андрогенного действия. Первую дозу вводят в/м в первые 5 дней менструального цикла; последующие введения повторяют каждые 12 недель (3 месяца и 5 дней). «Депо-провера 150» снижает риск возникновения ВЗПО, в т.ч. канди-дозного вульвовагинита. Не оказывает отрицательного действия на ЖКТ и функцию печени. Недостаток: возможность нарушения МЦ.

подкожные имплантанты: норплант — мягкие капсулы, содержащие по 35 мг левоноргестрела; имплантируется под кожу плеча, защита от беременности наступает через 1 сутки после имплантации и длится 5 лет. При применении гестагенов пролонгированного действия наблюдается отсроченное восстановление фертильности — функция яичников может длительно не восстанавливаться (до 3 лет).

Гестаген-содержащие ВМК (прогестасерт, Мирена).

Барьерные методы контрацепции.

Естественные методы контрацепции (прерванный половой акт, периодическое воздержание).

Добровольная хирургическая стерилизация.

IV. Контрацепция после родов.

Метод лактационной аменореи.

ВМК— может быть введено постплацентарно, или через 48 часов после родов, или через 6 недель после родов.

Барьерные методы, добровольная хирургическая стерилизация.

Гормональная контрацепция — наименее подходящий метод для кормящих матерей.

С целью контрацепции после родов в первую очередь для кормящих матерей могут быть использованы гестагены (мини-пили), а также имплантанты «Норплант» или препараты для инъекций типа депо-провера. Применение комбинированных контрацептивов у лактирующих женщин должно быть сдержанным. Применение чистых гестагенов не оказывает воздействия на грудное вскармливание, а КОК имеют хоть и незначительное, но негативное воздействие на продукцию молока. Прогестины способствуют усилению лактации, повышая освобождение пролактина. Не рекомендуется принимать КОК в первые 2 недели после родов даже не кормящим грудью женщинам. Применение гестагенов в первые недели после родов может вызвать мажущие кровянистые выделения из половых путей.

V. Контрацепция после аборта.

После искусственного или самопроизвольного аборта женщина должна получить консультацию по поводу предупреждения нежелательной беременности. Следует сообщить пациентке, что обычно способность к зачатию восстанавливается в течение 2 недель после аборта в I триместре беременности, и в течение 4 недель после аборта во II триместре.

Существуют общие рекомендации для женщин, сделавших аборт:

Все современные методы контрацепции можно применять сразу после неосложненного аборта в I триместре.

Следует воздержаться от полового контакта до тех пор, пока наблюдаются кровянистые выделения из половых путей или осложнения после аборта.

При отсутствии осложнений после аборта гормональный метод контрацепции (норплант, КОК) является методом выбора. Его использование начинают в течение 1-й недели после аборта. ВМК можно вводить немедленно, если исключен риск внутриматочной инфекции.

После аборта во II триместре беременности матка значительно увеличена, поэтому риск ее перфорации при введении ВМК достаточно высокий, в связи с чем введение необходимо отложить на 4—6 недель.

Трубная стерилизация (минилапаротомия) возможна сразу же после окончания лечения осложнений аборта, за исключением случаев с большой кровопотерей или инфекцией.

VI. Контрацепция у женщин групп риска.

1. Контрацепция при заболеваниях репродуктивной системы.

Гормональная контрацепция и ВМК противопоказаны при: кровотечениях неясной этиологии; воспалительных заболеваниях органов малого таза; ЗППП; трофобластической болезни; злокачественных новообразованиях шейки матки, эндометрия, яичников, молочных желез. При нерегулярных, обильных, длительных менструациях рекомендуются КОК. При миоме матки, доброкачественных опухолях яичников и молочных желез можно использовать ОК, предпочтительнее «чистые» прогестины.

2. Контрацепция у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Противопоказания к применению КОК: высокое АД; ангиопатии; тромбозы глубоких вен; заболевания клапанного аппарата сердца с осложненным течением (гипертензия малого круга кровообращения, фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе). В данном случае препаратами выбора являются «чистые» прогестины. При тромбозе поверхностных вен или варикозном расширении вен можно применять низкодозированные КОК и прогестагенные контрацептивы.

3. Контрацепция у женщин с заболеваниями ЖКТ.

При заболеваниях печени (желтухе, вызванной вирусным гепатитом, желчекаменной болезни, опухоли печени или циррозе) нецелесообразно использовать КОК. Они также могут усугубить течение уже существующей патологии желчных путей. В данном случае показаны прогестиновые препараты, барьерные методы, спермициды.

4. *Контрацепция у женщин с эндокринной патологией.*

При инсулинзависимом и инсулиннезависимом диабете без сосудистых осложнений можно использовать различные методы контрацепции. Нефропатия и ретинопатия являются противопоказанием к применению КОК. Такие больные могут использовать только прогестагены или ВМК.

Ожирение и патология щитовидной железы не являются противопоказанием к использованию современных низкодозированных КОК и препаратов, содержащих прогестагены.

5. *Контрацепция у женщин с другими экстрагенитальными заболеваниями.*

При мигрени без неврологических симптомов, а также при железодефицитной анемии возможно применение всех средств контрацепции. КОК противопоказаны в случаях мигрени с очаговыми симптомами. При железодефицитной анемии не рекомендуется использование медьсодержащих ВМК в связи с увеличением кровопотери во время менструации.

При эпилепсии можно применять любые средства контрацепции, но противосудорожные препараты снижают эффективность гормональных контрацептивов. Поэтому необходимо использовать дополнительные методы контрацепции или методы, эффективность которых не зависит от других препаратов (ВМК).

При туберкулезе половых органов и экстрагенитальной локализации ВМК противопоказана.

Время занятия: 200 минут.

Оснащение занятия: приказы, таблицы, муляжи.

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

Контрольные вопросы:

1. Актуальность, медицинское и социальное значение проблемы планирования семьи.
2. Структура службы планирования семьи, цели, задачи.
3. Виды контрацепции.
4. Гормональная контрацепция, механизм, противопоказания.
5. Внутриматочная контрацепция, механизм, осложнения, противопоказания.
6. Барьерная контрацепция, эффективность.
7. Хирургические методы контрацепции.
8. Достоинства и недостатки контрацептивных методов, противопоказания.
9. Принципы выбора контрацепции.

