

# РУКОВОДСТВО ПО ГИНЕКОЛОГИИ

Под редакцией академика РАМН,  
профессора *Э.К.Айламазяна*



Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2012

УДК 618.1(035)  
ББК 57.15  
Р85

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Коллектив авторов:*

**Э.К.Айламазян, Т.А.Айвазян, Б.А.Барышев, Е.А.Бахидзе, И.Е.Зазерская, М.С.Зайнулина, И.Ю.Коган, А.Б.Логинов, Э.Н.Попов, И.Т.Рябцева, М.А.Тарасова, К.А.Шаповалова**

**Руководство по гинекологии** / под ред. акад. РАМН, проф.  
Р85 Э.К.Айламазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 512 с. : ил.  
ISBN 978-5-98322-852-8

Книга является практическим руководством по вопросам диагностики и лечения наиболее распространенных гинекологических заболеваний. Изложенные в руководстве сведения основаны на данных литературы и собственном опыте авторов.

В руководстве приводятся сведения по вопросам онкогинекологии, которые могут потребоваться гинекологам в их повседневной работе для проведения дифференциальной диагностики заболеваний.

Книга предназначена для врачей женских консультаций и акушерско-гинекологических стационаров, а также аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.1(035)  
ББК 57.15

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>Предисловие</b> .....	4
<b>Список сокращений</b> .....	6
<b>Глава 1.</b> Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде .....	8
<b>Глава 2.</b> Патология климактерического периода .....	91
<b>Глава 3.</b> Воспалительные заболевания женских половых органов .....	115
<b>Глава 4.</b> Сепсис. Септический шок .....	173
<b>Глава 5.</b> Внутренние кровотечения .....	187
<b>Глава 6.</b> Геморрагический шок. ДВС-синдром .....	205
<b>Глава 7.</b> Нарушение репродуктивной функции .....	230
<b>Глава 8.</b> Методы контрацепции .....	298
<b>Глава 9.</b> Доброкачественные заболевания шейки матки .....	338
<b>Глава 10.</b> Гиперпластические процессы эндометрия .....	345
<b>Глава 11.</b> Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников .....	352
<b>Глава 12.</b> Миома матки .....	362
<b>Глава 13.</b> Эндометриоидная болезнь .....	387
<b>Глава 14.</b> Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь молочных желез) .....	400
<b>Глава 15.</b> Злокачественные заболевания женских половых органов ...	412
<b>Использованная литература</b> .....	509
<b>Рекомендуемая литература</b> .....	511

---

## ПРЕДИСЛОВИЕ

---

В представляемом читателю руководстве предпринята попытка всесторонне отразить место и роль гинекологии в современном здравоохранении.

**Гинекология** (от греч. *gynē* – женщина и *logos* – наука) буквально означает «наука о женщине» и представляет собой, пожалуй, самую древнюю отрасль медицины, непосредственно связанную с продолжением человеческого рода.

За многие тысячелетия гинекология прошла длинный и трудный путь развития и превратилась из узкоспециальной дисциплины в современную медико-биологическую науку, предметом изучения которой являются как фундаментальные разделы эмбриологии, анатомии, физиологии, биохимии, эндокринологии (посвященные биологическим особенностям женского организма), так и прикладные медицинские аспекты, связанные с патогенезом, диагностикой, лечением и профилактикой заболеваний женской репродуктивной системы.

Гинекология самым тесным образом связана с акушерством. Обе специальности представляют неразделимое целое, потому что главная цель гинекологии – сохранение репродуктивного здоровья женщины, а это, в конечном итоге, находит свое отражение в рождении и развитии здоровых детей.

В связи с широтой знаний и медицинских приемов, необходимых врачу-гинекологу для квалифицированной деятельности, гинекология объединила в себе достижения практически всех отраслей биомедицины, от микробиологии и иммунологии до хирургии, реаниматологии и психиатрии.

Именно стремлением представить обширную картину современной гинекологии пронизаны все главы руководства. Авторы ставили своей целью проанализировать современное состояние гинекологии в системе медицинских знаний и представить читателю практические навыки и приемы, оптимизирующие диагностику, лечение и профилактику патологии женской репродуктивной системы.

Современные высокотехнологичные подходы, бурно развивающиеся в современной медицине, нашли свое отражение на страницах руководства, особенно в разделах, посвященных лечению бесплодия, онкологических гинекологических заболеваний, климакса и менопаузы.

Настоящее издание не претендует на исчерпывающее изложение всех вопросов гинекологии. Оно преследует более скромную цель – представить наиболее важные и часто встречающиеся заболевания и современные методы адекватного и эффективного их лечения.

Авторы понимают, что создание подобного руководства по гинекологии не может обойтись без упущений и поэтому с благодарностью примут от читателей советы и замечания по улучшению издания.

Выпуск этой книги, которая является квинтэссенцией научно-педагогического и врачебного опыта авторского коллектива, занимающегося гинекологией уже более 40 лет, сопровождается надеждой на то, что она будет способствовать улучшению качества медицинской помощи женщинам, с сохранением здоровья которых напрямую связаны безопасность и прогресс развития человечества.

*Академик РАМН,  
заслуженный деятель науки РФ,  
профессор Э.К.Айламазян*

---

## ГЛАВА 1. ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

---

К эндокринным расстройствам в репродуктивном периоде следует отнести нарушения менструальной и генеративной функций женщины в результате изменения циклической деятельности яичников, что приводит к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, создавая неблагоприятные условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) и обуславливает потерю плода, а также ведет к нарушению процесса овуляции, изменению характера менструального цикла, эндокринному бесплодию. Нарушение функции репродуктивной системы может произойти на любом уровне ее регуляции, как в репродуктивных органах (яичнике, матке, маточных трубах, влагалище), так и во внепродуктивных структурах (гипоталамус, гипофиз). В зависимости от времени воздействия, характера и объема повреждения возникает гормональная недостаточность яичников разной степени тяжести, обуславливая такие клинические проявления, как невынашивание беременности, нарушение менструального цикла или бесплодие. Характер повреждающих факторов весьма разнообразен и носит как врожденный, так и приобретенный характер: инфекция, интоксикация, воздействие излучения, опухолевые процессы, травматические воздействия, родовая травма, генетические и эмбриональные пороки развития, возрастные изменения. Повреждение любого отдела регуляции менструального цикла нарушает физиологический ритм работы репродуктивной системы в целом, приводя к развитию гормональной недостаточности яичников и нарушению фертильности, и, кроме того, может сопровождаться определенной соматической симптоматикой. Нарушение менструальной функции или бесплодие служат причиной обращения к врачу, задача которого – найти причину и провести адекватное лечение.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1986), в зависимости от клинической симптоматики нарушений менструального цикла, характера изменений интервала между менструациями, длительности и величины кровопотери различают следующие формы нарушений менструальной функции:

- дисменорея: циклически повторяющиеся болезненные менструации;
- полименорея: затяжные (более 7 дней) менструации;
- гипоменорея: скудные менструации;
- гиперменорея: обильные менструации, при которых общий объем менструальной кровопотери превышает 100 мл;
- пройоменорея: частые менструации, интервал между которыми менее 25 дней;

- олигоменорея: редкие менструации, интервал между которыми превышает 35 дней, но до 6 мес.;
- меноррагия (гиперполименорея): обильные и продолжительные менструации при сохраненной их цикличности;
- метроррагия: маточные кровотечения (ациклические);
- аменорея первичная: не было ни одной спонтанной менструации;
- аменорея вторичная: отсутствие менструаций в течение 6 мес. и более.

В основе классификации нарушений функции репродуктивной системы, представленной В.П.Сметник и Л.Г.Тумилович в 2003 г. (см. табл. 1.1), лежит классификация В.Н.Серова (1978). По существу, она является классификацией причин нарушения функции репродуктивной системы с описанием и оценкой функционального и морфологического состояния яичников и клиническими особенностями характера нарушения менструального цикла. Классификация имеет ряд допусков: например, адреногенитальный синдром лишь условно можно отнести к нейроэндокринным нарушениям, так как это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, обусловленное генетическими дефектами.

Основной причиной нарушений менструального цикла и фертильности считают гормональную недостаточность функции яичников, которая разделяется на 2 вида: недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) и ановуляцию. Характер менструального цикла при НЛФ практически не изменен, однако она может быть причиной невынашивания беременности или бесплодия. Ановуляция сопровождается различными степенями нарушения стероидогенеза в яичниках и является основной причиной эндокринного бесплодия. При ановуляции может формироваться лютеинизация неовулировавшего фолликула, что приводит к предовуляторному пику уровня эстрогенов и повышению концентрации прогестерона. Клинически менструальный цикл может быть регулярным или характеризоваться олигогипоменореей. Если при ановуляции отсутствуют фолликулы, клиническим проявлением является аменорея.

В зависимости от уровня поражения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы овариальную недостаточность подразделяют на гипогонадотропную, нормогонадотропную и гипергонадотропную – в зависимости от уровня ФСГ и ЛГ в крови.

*Гипогонадотропная недостаточность* функции яичников чаще является следствием первичных или вторичных гипоталамических или гипофизарных нарушений, таких как врожденная аплазия гипофиза, воспалительные процессы, аденомы, пролактиномы гипофиза, черепно-мозговые травмы, сосудистые аномалии, аутоиммунный гипофизит, лучевое поражение гипофиза, гипофизэктомия, послеродовой гипопитуитаризм, дефицит массы тела. Клиническим проявлением гипогонадотропной недостаточности являются снижение гормональной функции яичников и аменорея.

При *нормогонадотропной недостаточности* функции яичников уровень гонадотропинов не выходит за пределы нормальных значений и может быть начальной стадией гипо- или гипергонадотропной недостаточности. Нормогонадотропная недостаточность яичников этиологически и патогенетически

Таблица 1.1  
**Классификация нарушений функции репродуктивной системы (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 2003)**

Клиническое наименование	Уровень и характер поражения репродуктивной системы	Функциональное состояние яичников	Структура яичников	Характер нарушений менструального цикла
<b>1. Преждевременное половое созревание</b>				
Изоэксауальное	Функциональные или органические нарушения гипоталамических структур	Овуляторные циклы	Соответствует репродуктивному возрасту	Регулярные менструации
	Яичники, феминизирующая опухоль	—	Гранулезо-тека-клеточная опухоль	Ациклические кровавые выделения
	Кора надпочечников, моноклональная мутация	Соответствует детскому возрасту	Примордиальные и преантральные фолликулы	Аменорея первичная
Гетеросексуальное (врожденный АГС)	Кора надпочечников, вирилизующая опухоль	Соответствует детскому возрасту	Примордиальные и преантральные фолликулы	Аменорея первичная
	Функциональные или органические нарушения гипоталамо-гипофизарных структур	Соответствует препубертатному возрасту	Примордиальные, преантральные, антральные фолликулы	Аменорея первичная
<b>2. Задержка полового развития</b>				
<b>3. Отсутствие полового созревания (дисгенезия гонад)</b>				
Типичная	Гонады; количественная качественная патология половых хромосом	—	Соединительная ткань, элементы стромы	Аменорея первичная
		—	Соединительная ткань, элементы стромы	Аменорея первичная
Стертая	—	—	Единичные примордиальные фолликулы	Аменорея первичная
Смешанная	—	—	Элементы недоразвитой ткани яичек	Аменорея первичная



II. Нейрообменно-эндокринные синдромы (НОЭС)					
1.	НОЭС, связанные с беременностью: послеродовое ожирение послеродовый гипотит/гипотироз гиперпролактинемия	Функциональные или органические нарушения надгипоталамических, гипоталамических, гипофизарных структур	Ановуляция	Поликистоз яичников	Олигоменорея
			Ановуляция	Преантральные, антральные атрезии/фолликулы	Аменорея вторичная
			Ановуляция	Поликистоз яичников	Аменорея вторичная, олигоменорея
			Ановуляция		
2.	НОЭС, не связанные с беременностью: гиперпролактинемия: – функциональная – пролактинома гипофиза поликистозная болезнь яичников	Функциональные или органические нарушения надгипоталамических, гипоталамических, гипофизарных структур	Ановуляция	Поликистозные яичники	Аменорея вторичная
			Ановуляция	Преантральные, антральные; атрезии/фолликулы	Аменорея вторичная
			Овуляторные циклы, ановуляция	Кистозная атрезия фолликулов. Гиперплазия тека-гкани, стромы; фиброз оболочки	Олигоменорея. Кровотечения
			Ановуляция	Атрезия фолликулов	Олигоменорея, аменорея вторичная
	альгодисменорея	Гиперпролактинемия	Овуляторные циклы	Соответствует репродуктивному возрасту	Регулярный цикл
			Овуляторные циклы	Атрезия фолликулов	Олигоменорея, аменорея вторичная
	посткастрационный синдром	Функциональные нарушения гипоталамических структур	–	Соответствует репродуктивному возрасту	Регулярный цикл

Таблица 1.1 (окончание)

Клиническое наименование	Уровень и характер поражения репродуктивной системы	Функциональное состояние яичников	Структура яичников	Характер нарушений менструального цикла
<b>III. Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК)</b>				
ДМК пубертатного периода (ювенильные)	Функциональные нарушения гипоталамических и надгипоталамических структур	Ановуляция	Агрессирующие и персистирующие фолликулы	Ациклические кровотечения
ДМК репродуктивного периода		Ановуляция	Персистирующие фолликулы	Ациклические кровотечения
Пременопаузальные ДМК		Ановуляция	Персистирующие и агрессирующие фолликулы	Ациклические кровотечения
<b>IV. Ятрогенные заболевания</b>				
Гиперстимуляция яичников	Яичники	Множественная овуляция	Множественные фолликулярные и тека-лютеиновые кисты, отек стромы	Аменорея вторичная
Гипергормонемия	Передняя доля гипофиза	Ановуляция	Примордиальные, преантральные фолликулы	Аменорея вторичная
<b>V. Заболевания неустановленного генеза</b>				
Синдром истощения яичников	Яичники, рецепторный аппарат	Ановуляция	Примордиальные, преантральные фолликулы	Аменорея вторичная
Синдром резистентных яичников	Яичники, рецепторный аппарат	Ановуляция	Примордиальные, преантральные фолликулы	Аменорея вторичная
<b>VI. Пороки развития и приобретенные заболевания</b>				
Гипагрезия	Девственная плева, влагалище	Овуляторные циклы	Соответствует репродуктивному возрасту	Аменорея первичная
Аплазия	Матка, шейка матки, влагалище	Овуляторные циклы	Соответствует репродуктивному возрасту	Аменорея первичная
Внутриматочные синехии (синдром Ашермана)	Эндометрий	Овуляторные циклы	Соответствует репродуктивному возрасту	Аменорея вторичная

неоднородна; она наблюдается при ожирении, гипотиреозе, синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), генитальном эндометриозе, аутоиммунном оофорите. Она является следствием нарушения положительной обратной связи между яичниками и гипофизом или первичного нарушения созревания доминантного фолликула в яичниках.

*Гипергонадотропная недостаточность* функции яичников обусловлена их первичным поражением с резким снижением количества примордиальных и вторичных фолликулов вплоть до полного их отсутствия, что приводит к резкому снижению уровня эстрогенов и по механизму обратной связи между яичниками и гипофизом – к увеличению уровня гонадотропинов в крови. Причинами гипергонадотропной недостаточности яичников являются хромосомные нарушения, овотоксические инфекции, аутоиммунный оофорит, облучение, удаление гонад, постменопауза. Клинически гипергонадотропная недостаточность яичников проявляется снижением гормональной функции яичников и аменореей.

Диагностику гормональной недостаточности яичников можно проводить в соответствии с принципом «симптом – синдром – болезнь». Первый этап диагностики состоит в установлении типа гормональной недостаточности (НЛФ, ановуляция) с помощью тестов функциональной диагностики, УЗИ яичников и эндометрия, определения уровня прогестерона во II фазу цикла (при сохраненном менструальном цикле). Вторым этапом диагностики является определение уровня гонадотропинов в крови (особенно ФСГ), что позволяет определить форму гормональной недостаточности яичников (гипо-, нормо- или гипергонадотропную). Третий этап состоит в выявлении конкретного заболевания, обуславливающего данную клиническую картину (пролактинома или кортикотропинома гипофиза, СПКЯ, послеродовой некроз гипофиза и др.). В зависимости от конкретной клинической картины на этом этапе используются различные гормональные, лучевые, рентгенологические, иммунологические, генетические или другие необходимые для диагностики методы исследования.

Результатом завершеного обследования является развернутый диагноз, повторяющий диагностические этапы в обратном порядке:

- заболевание, являющееся причиной недостаточности яичников (например, пролактинома), т.е. конечный этап диагностики;
- форма недостаточности функции яичников: нормо-, гипо-, гипергонадотропная;
- тип недостаточности функции яичников: НЛФ, ановуляция;
- основное клиническое проявление заболевания: нарушение менструального цикла, гирсутизм, галакторея, низкорослость, остеопороз и др.;
- первичное или вторичное бесплодие;
- сопутствующая патология, оказывающая существенное влияние на лечение и репродуктивные планы.

Рекомендуемый подход позволяет наиболее полно и точно выявить характер имеющейся патологии и позволит сделать оптимальный выбор метода лечения.

## 1.1. Дисфункциональные маточные кровотечения в репродуктивном возрасте

МКБ-10: N93.8

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) обусловлены нарушением циклической функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а не органическими заболеваниями женских половых органов.

Термин «дисфункциональные маточные кровотечения» условен, так как при нарушении взаимодействия любого звена репродуктивной системы происходят нарушения процесса овуляции и морфологические изменения эндометрия: железистая гиперплазия, увеличение риска развития злокачественных процессов эндометрия. Отсутствие овуляции приводит к бесплодию.

### Частота

Среди всех гинекологических заболеваний в репродуктивном возрасте ДМК составляют от 8 до 20%. В целом, ДМК в репродуктивном возрасте возникают нечасто, так как в этом периоде нейроэндокринная система женщины наиболее устойчива к повреждающим факторам. Однако в старшем репродуктивном возрасте (после 40 лет) их частота возрастает в связи с более частыми нарушениями регуляции нейроэндокринной системы.

### Классификация

Несмотря на разнообразие клинических форм нарушений менструальной функции основной причиной является нарушение процесса овуляции. В основу классификации, созданной на кафедре акушерства и гинекологии СПбГМУ им. И.П.Павлова под руководством проф. И.И.Яковлева, положена клиническая картина ДМК в зависимости от наличия или отсутствия овуляции (табл. 1.2).

В зависимости от возрастного периода, в котором появляются ДМК, различают:

- кровотечения в периоде полового созревания (ювенильные, или пубертатные);
- кровотечения в репродуктивном периоде;
- кровотечения в периоде пременопаузы (климактерические).

Таблица 1.2

### Классификация ДМК

Характер кровотечений	Овуляторные кровотечения	Ановуляторные кровотечения
Циклический	Недостаточность фолликула	Кратковременная ритмическая персистенция фолликула
	Недостаточность желтого тела	
	Межменструальные	
Ациклический	Персистенция желтого тела	Персистенция фолликула
		Атрезия фолликулов

ДМК в каждый из возрастных периодов имеют свои клинические особенности, требуют индивидуального подхода к диагностике и проведению лечебных мероприятий.

### **Этиология**

Причины ДМК разнообразны: недостаточное питание, стресс, физическое переутомление, острые и хронические инфекции, аборт, патологическое течение беременности, эндокринные нарушения (ожирение, СПКЯ, гипотиреоз). Любая из указанных причин может привести к нарушению циклического овуляторного функционирования яичников. В результате возникает недостаточность функции яичников по типу НЛФ или ановуляции, по типу персистенции или атрезии фолликулов, что обуславливает ациклическое кровотечение.

### **Патогенез**

ДМК имеют общие закономерности. Механизм возникновения кровотечения является результатом «отмены», т.е. резкого снижения уровня половых гормонов, что ведет к сосудистому спазму, некрозу и отторжению ткани эндометрия. Возможно кровотечение без резкого снижения уровня эстрогенов – в результате недостаточности кровоснабжения гиперплазированного эндометрия. Таким образом, имеются этиопатогенетические различия ДМК.

Основными типами ановуляторных кровотечений являются персистенция фолликула, описанная Шредером в 1915 г., и атрезия фолликулов, описанная Майером в 1920 г.

Для репродуктивного возраста более характерны ДМК по типу персистенции фолликула с избыточной секрецией эстрогенов, что ведет к развитию так называемой активной формы железистой гиперплазии эндометрия (ЖГЭ) с наличием митозов и молодых клеток в строме, увеличением толщины эндометрия более 12 мм. Персистенция фолликула может быть длительной (4–8 нед.) или кратковременной (7–8 дней). Гиперэстрогения, ановуляция и дефицит прогестерона при персистенции фолликула являются причиной не только обильных маточных кровотечений, бесплодия, но и создают риск развития рака эндометрия.

В пременопаузальном и ювенильном периодах часто возникают кровотечения в результате нарушения функции яичников по типу атрезии фолликулов. Дисфункция гипоталамуса ведет к нарушению циклической продукции гонадотропинов и, как следствие, к нарушению фолликулогенеза в яичниках. В результате этого фолликулы развиваются недостаточно, не достигают зрелости, атрезируются, а им на смену растут и развиваются новые фолликулы, вновь подвергающиеся атрезии. Атретический фолликул выделяет меньшее количество эстрогенов, но длительно. Длительность влияния эстрогенов имеет большее значение, чем уровень гормона. Удлинение времени влияния эстрогенов увеличивает время действия ауто- и паракринных факторов, способствующих пролиферации эндометрия, при этом происходит торможение апоптоза; все это приводит к развитию ЖГЭ.

Кроме нарушений регуляции менструального цикла, в механизме маточного кровотечения играют роль и местные эндометриальные факторы, такие как специфический энзим, вызывающий деградацию межклеточного матрикса и отторжение эндометрия. Нарушение синтеза энзимов, простагландинов, плазминогена, повышение фибринолитической активности, уменьшение агрегации тромбоцитов, нарушение механизмов спазма и расширения сосудов усугубляют некротические изменения в эндометрии. Застойное полнокровие, расширение капилляров, развитие некроза и неравномерное отторжение эндометрия являются причиной кровотечения при атрезии фолликулов. Недостаточная регенераторная способность эндометрия в связи с низкой продукцией эстрогенов, снижение коагуляционной активности крови удлиняют время кровотечения, приводя к анемизации. Для гистологической картины ЖГЭ характерны неравномерная толщина эндометрия, отсутствие разделения на компактный и спонгиозный слои, неправильное распределение желез с образованием в них кист, отсутствие спиралевидных сосудов в строме. Проявлением невысокой эстрогенной насыщенности является отсутствие митозов и молодых клеток в строме, что дало основание О.И.Топчиевой еще в 1978 г. назвать эту форму ЖГЭ «покоящейся».

В ряде случаев ДМК могут быть первым этапом нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы на пути к развитию аменореи.

## **Клиническая картина**

### ***Ановуляторные кровотечения***

#### ***Персистенция фолликула***

Клиническая картина кровотечения по типу длительной персистенции фолликула характеризуется задержкой менструации от нескольких дней до нескольких недель, после чего возникает обильное безболезненное кровотечение, сопровождающееся слабостью, головокружением, тахикардией, артериальной гипотензией. При общем осмотре – бледные кожные покровы и слизистые оболочки, часто отмечается избыточная масса тела. Гинекологический осмотр помогает выявить признаки гиперэстрогении: сочные слизистые оболочки; обильные кровянистые выделения смешаны со слизью, которая растягивается на 6–10 см; симптом «зрачка»; при этом анатомические изменения матки и придатков отсутствуют.

Кратковременная ритмическая персистенция фолликула не приводит к задержке менструаций, но является причиной бесплодия и гиперполименореи.

#### ***Атрезия фолликулов***

Кровотечение при атрезии фолликулов обычно начинается после более длительной задержки менструации, чем при персистенции фолликулов. После 2–3-месячной задержки менструаций возникает необильное, но длительное кровотечение, приводящее в конечном итоге к гипохромной анемии. При осмотре обращают внимание на бледность кожи и слизистых оболочек, вы-

раженную морщинистость кожи, что дает основание предположить возраст женщины больше паспортного. При гинекологическом осмотре нередко выявляются: признаки полового инфантилизма; анемизация; незначительные кровянистые выделения; выявляются признаки гипоэстрогении – отсутствие примеси слизи в крови и симптома «зрачка».

### ***Овуляторные кровотечения***

#### ***Межменструальные кровотечения***

Клиническая картина при этом виде патологии характеризуется межменструальными кровянистыми выделениями разной интенсивности (от «мажущих» до обильных) в течение 1–3 дней в середине цикла за счет резкого спада уровня эстрогенов после его предовуляторного подъема. Тесты на овуляцию, определение уровня гормонов крови, УЗИ органов малого таза подтверждают наличие овуляции. При гинекологическом осмотре патология со стороны половых органов не выявляется.

#### ***Недостаточность фолликула и желтого тела***

При недостаточности фолликула и желтого тела цикличность менструаций сохраняется, но они носят более продолжительный характер; женщину также беспокоят кровянистые выделения до и после менструации. Эта патология у 4% женщин является причиной бесплодия и значительно чаще – невынашивания беременности. Для данной патологии имеют значение следующие признаки:

- укорочение лютеиновой фазы цикла;
- снижение уровня прогестерона на 21–23-й день цикла ( $<15$  нмоль/л);
- гистологическая картина вакуум-аспирата эндометрия, взятого в день анализа крови на уровень прогестерона, характеризуется недостатком секреторной трансформации эндометрия и спиралевидного скручивания сосудов.

#### ***Персистенция желтого тела***

В настоящее время персистенция желтого тела стала встречаться значительно чаще, чем раньше. Женщина обычно жалуется на задержку менструаций, подозревая беременность. Через некоторое время после задержки начинается обильное кровотечение, требующее срочного выскабливания слизистой оболочки тела матки. Механизм интенсивного кровотечения обусловлен не столько некрозом участков эндометрия и повышением фибринолиза, сколько снижением тонуса и сократительной способности матки в связи с длительной продукцией прогестерона желтым телом.

#### ***Диагностика ДМК. Дифференциальная диагностика***

Диагноз ДМК в репродуктивном возрасте становится очевидным только после исключения возможных причин маточного кровотечения. Недаром К.Пауэрстейн в 1985 г. охарактеризовал ДМК как «диагноз исключения».

Прежде всего, следует исключить основные причины маточного кровотечения в репродуктивном возрасте: нарушенную маточную беременность, внематочную беременность, эндометрит, субмукозную миому матки, эндометриоз, полипоз эндометрия, а также рак шейки и тела матки, гормонопродуцирующие опухоли яичников, трофобластические заболевания.

Постановке диагноза способствует внимательный сбор анамнеза. Большинство женщин с ДМК имеют проявления инфантилизма, нарушения становления менструальной функции, кровотечения в пубертатном периоде, часто страдают бесплодием, невынашиванием беременности, эндокринно-обменной патологией.

В репродуктивном возрасте основным диагностическим и лечебным методом при ДМК по-прежнему остается раздельное выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием удаленного материала. Гистероскопия позволяет не только тщательно удалить ткань эндометрия, но и выявить субмукозные узлы, полипы и другие патологические изменения эндометрия. Так например, картина ЖГЭ представляет собой розового или красного цвета утолщения, выступающие в полость матки. Раздельное выскабливание с гистероскопией отвечает основным требованиям: во-первых, быстро обеспечивает необходимый гемостаз; во-вторых, позволяет исключить другие причины кровотечения: подслизистый миоматозный узел, полип эндометрия, нарушенную маточную и внематочную беременность, трофобластические и другие заболевания. Кроме того, гистологическое исследование полученной ткани позволяет точно идентифицировать природу ДМК и характер патологии эндометрия.

При отсутствии обильного кровотечения в периодах пре- и постменопаузы для исключения атипических процессов эндометрия может быть рекомендована аспирационная биопсия по методу Пайпеля, отвечающая требованиям онкологии и выполнимая в амбулаторных условиях. В репродуктивном возрасте при обильном кровотечении эта манипуляция не соответствует всем необходимым требованиям, так как не способствует полному удалению эндометрия, и следовательно, не обеспечивает полноценный гемостаз и не оказывает лечебного эффекта при полипе эндометрия и кровотечении, обусловленном беременностью.

УЗИ органов малого таза помогает обнаружить беременность, опухоли и поликистоз яичников, подслизистую миому матки, заподозрить аденомиоз, ЖГЭ.

При невозможности исключить внематочную беременность с диагностической, а затем и лечебной целью проводят лапароскопию.

## **Лечение**

### ***Ановуляторные кровотечения***

На первом этапе лечения в репродуктивном возрасте с лечебной и диагностической целью практически всегда рекомендуется начинать с раздельного



диагностического выскабливания под контролем гистероскопии. При наличии анемии используют антианемическую терапию (Ферроплекс, Фенюльс, Феррум Лек, Тотема, Феррум Лат и др.). Трансфузию эритроцитной массы применяют только в случае снижения уровня гемоглобина  $<70$  г/л и гематокрита  $<20\%$ . Для восполнения гиповолемии используют инфузию Реополиглюкина, Желатиноля, солевых растворов.

Второй этап лечения направлен на профилактику рецидивов кровотечения, которая является как профилактикой гиперпластических процессов эндометрия, так и необходимым этапом лечения, направленного на восстановление генеративной функции.

При «активной» форме ЖГЭ с целью подавления пролиферативных процессов применяют гестагены: норэтистерон (Норколут) 5 мг, медроксипрогестерона ацетат (Провера) 5 мг, линэстренол (Оргаметрил) 5 мг, дидрогестерон (Дюфастон) 10–20 мг, натуральный микронизированный прогестерон (Утрожестан) 200–300 мг с 5-го по 25-й день цикла в течение 3–4 мес. или с 16-го дня цикла 10 дней подряд в течение 6 мес. Пациенткам, планирующим беременность, назначают только натуральные гестагены. В случае наступления беременности под контролем уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и прогестерона в крови продолжают применение натуральных гестагенов. При отсутствии беременности на фоне приема гестагенов в течение 3 циклов применяют индукцию овуляции Клостил-бегитом (кломифеном) по 50 мг с 5-го по 9-й день цикла, увеличивая дозу на 1 табл. (до 150 мг в третьем цикле). Терапию проводят под контролем УЗИ, наблюдая за развитием доминантного фолликула. У женщин с ДМК применение гонадотропинов (Пергонал, Хориогонин) с целью наступления беременности нецелесообразно из-за избыточной активации фолликулярного аппарата и гиперстимуляции яичников.

Женщинам, нуждающимся в длительной контрацепции, целесообразно использовать левоноргестрелсодержащее внутриматочное средство «Мирена». На фоне применения «Мирены» менструации приобретают редкий и скудный характер, что способствует устранению анемии. Терапия гестагенами дает более полное отторжение эндометрия по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами (КОК). Кроме того, применение гестагенов возможно при ожирении, гипертонии, ИБС, тромбозболии в анамнезе, когда противопоказаны КОК.

При «активной» форме ЖГЭ женщинам, не планирующим беременность, можно рекомендовать КОК в пролонгированном режиме, т.е. без семидневного перерыва в течение 3–4–6 мес., что оказывает лучшее влияние на эндометрий и быстрее устраняет анемию. Отмена КОК в большинстве случаев приводит к нормализации цикла и восстановлению фертильности, поэтому женщина либо должна продолжить прием препаратов, либо применять другие методы контрацепции.

При рецидивирующей ЖГЭ целесообразно введение «Мирены» или применение пролонгированных гестагенов (17 $\alpha$ -оксипрогестерона капронат по 125 мг, Депо-провера по 150 мг) на 14-й, 17-й и 21-й дни после раздель-

ного выскабливания в течение 3 мес., а затем еще в течение 3 мес. на 17-й и 21-й дни цикла. Следует помнить, что на фоне применения пролонгированных гестагенов могут отмечаться «прорывные» кровянистые выделения, снижающие качество жизни этих больных. Для лечения можно использовать КОК в пролонгированном или обычном (с 5-го по 25-й день) режиме, но не менее 8 мес. При наличии противопоказаний для гормональной терапии женщинам до 35 лет возможно назначение Тамоксифена по 30 мг/сут. в непрерывном режиме в течение 3–6 мес. Атрофия эндометрия обусловлена антиэстрогенным действием тамоксифена за счет снижения свободного эстрадиола в связи с увеличением уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС).

При рецидивирующей ЖГЭ через 6 мес. необходимо контрольное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием эндометрия. Неэффективность проводимой терапии указывает на органическую природу заболевания и требует дополнительного обследования.

### **Овуляторные кровотечения**

*Межменструальные кровянистые выделения «мажущего» характера* требуют назначения лишь кровоостанавливающих препаратов, таких как Дицинон по 0,25 г 3 раза в день, транексам по 0,25 г по 1 табл. 2 раза в день, препараты кальция (кальция глюконат 0,2 г 3–4 раза в день, кальция добезилат 0,25 г 3 раза в день), аскорутин по 1 табл. 3 раза в день. При обильных кровотечениях рекомендуют монофазные КОК в контрацептивном режиме.

*При недостаточности лютеиновой фазы* женщинам, планирующим беременность, назначают с 16-го по 25-й день цикла Утрожестан по 200 мг/сут. или Дюфастон по 10–20 мг/сут., что позволяет устранить гормональную недостаточность, предупредить развитие кровотечения и во многих случаях восстановить фертильность. При отсутствии беременности на фоне лечения гестагенами показано применение кломифена цитрата по обычной схеме (50 мг с 5-го по 9-й день цикла 3 цикла подряд, увеличивая дозу на 50 мг ежемесячно). Пациенткам, не планирующим беременность, с лечебной и контрацептивной целью назначают монофазные КОК.

*Кровотечение по типу персистенции желтого тела* на первом этапе лечения обычно требует срочного выскабливания слизистой оболочки матки. Для предупреждения рецидива кровотечения назначают монофазные КОК не менее чем на 3–6 менструальных циклов.

### **Прогноз**

Прогноз при ДМК благоприятный в плане как гемостаза, так и нормализации менструальной функции и восстановления фертильности.

### **Профилактика**

Практически при любых видах ДМК для профилактики рецидивов кровотечения используются монофазные КОК. В репродуктивном возрасте

применение КОК оптимально, так как они выполняют не только лечебную роль, но и являются надежным средством контрацепции. В случае планирования беременности отмена препарата чаще всего ведет к восстановлению овуляции и наступлению беременности.

## 1.2. Синдром резистентных яичников

**МКБ-10:** N91.1 Аменорея вторичная

Синдром резистентных яичников (СРЯ) – развитие вторичной аменореи у женщин моложе 35 лет с макро- и микроскопически неизменными яичниками и повышенным уровнем гонадотропных гормонов в крови.

Частота этой патологии составляет от 5 до 10% всех случаев аменореи.

### Этиопатогенез

Этиопатогенез этой формы аменореи изучен недостаточно. Существуют различные гипотезы патогенеза этой патологии.

Возможно, развитие СРЯ связано с дефектом рецепторного аппарата яичников, вследствие чего яичники не отвечают на эндогенную гонадотропную стимуляцию. По механизму отрицательной обратной связи низкие уровни эстрогенов в крови приводят к значительному повышению содержания ЛГ и ФСГ.

Имеются данные, указывающие на аутоиммунную природу СРЯ. Одной из основных причин, способствующих возникновению овариальной недостаточности, является аутоиммунный оофорит. Аутоиммунное поражение яичников в 42–69% случаев приводит к гипергонадотропной аменорее, что подтверждается присутствием циркулирующих и фиксированных антиовариальных аутоантител, блокирующих рецепторы к ФСГ. Возможно, аутоиммунный процесс начинается в растущих фолликулах и только затем распространяется на примордиальные, т.е. вероятно стадийности заболевания. Однако в настоящее время нет единой теории патогенеза аутоиммунного оофорита. Отмечено частое сочетание СРЯ с другими аутоиммунными заболеваниями: аутоиммунным тиреоидитом, недостаточностью коры надпочечников аутоиммунного генеза, гипопаратиреозом, сахарным диабетом 1-го типа, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, гломерулонефритом, витилиго. Сочетанное развитие ряда аутоиммунных заболеваний указывает на патогенетическую общность разных форм системной и органной аутоиммунной патологии.

У здоровых женщин процесс атрезии фолликулов также обеспечивается посредством иммунологических механизмов. Атрезия фолликулов протекает циклически с участием цитокинов (трансформирующих факторов роста- $\alpha$  и - $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ, факторов роста фибробластов) и инициируется ИФН- $\gamma$ , секретируемым резидентными макрофагами и гранулезными клетками. В патологическом процессе, в отличие от физиологических условий, высвобождение цитокинов происходит не циклически, а перманентно, вовлекая все большее число фолликулов, что и приводит к овариальной недостаточности. При аутоиммунной патологии активированные Т-лимфоциты

секретируют ИФН- $\gamma$ , приводящий к эктопической экспрессии гранулезными клетками антигенов системы HLA II класса, делая их аутоантигенами. В ряде исследований выявлено уменьшение субпопуляции CD4-лимфоцитов, играющих ведущую роль в регуляции иммунной системы, и увеличение цитотоксических субпопуляций – CD8 и естественных киллеров. Есть данные об увеличении всех популяций Т-лимфоцитов при аутоиммунных процессах, что оказывает токсическое действие на пораженный орган и стимулирует продукцию аутоантител В-лимфоцитами. В биоптатах яичников, полученных при лапароскопии у больных с аутоиммунным оофоритом, выявлено увеличение уровней IgM и IgG. Циркулирующие в крови антитела направлены против гранулезных и тека-клеток, а также стероидпродуцирующих клеток яичника, рецепторов к гонадотропинам и непосредственно против гонадотропинов. Не исключается роль врожденной рецепторной недостаточности яичников.

### **Клиническая картина**

У больных с СРЯ в период менархе отмечены токсическое влияние инфекционного фактора (паротит, туберкулез, актиномикоз) или рентгеновского облучения, длительное воздействие на овариальную функцию иммунодепрессантов или стрессовых воздействий, что в дальнейшем приводит к нарушению менструальной и репродуктивной функций (в 95% случаев наблюдается бесплодие; нарушение менструального цикла развивается через 5–10–15 лет после менархе). Нарушение менструального цикла начинается с гипо- или олигоменореи и заканчивается стойкой аменореей. Началу заболевания часто предшествует провокация в виде тяжелой вирусной инфекции, стрессовых факторов.

Важным признаком СРЯ является отсутствие жалоб на приливы жара и другие вегетативно-сосудистые нарушения, характерные для хирургической менопаузы и синдрома истощения яичников. Больные имеют правильное телосложение по женскому типу, нормально развитые вторичные половые признаки, нормальную массу тела. При гинекологическом осмотре выявляются несколько уменьшенная матка, яичники нормальных размеров, отсутствуют признаки выраженной атрофии слизистой оболочки влагалища и вульвы. Однако тесты функциональной диагностики свидетельствуют о гипоестрогении.

### **Диагностика**

Клиническими признаками СРЯ являются вторичная аменорея у женщин в возрасте до 35 лет, отсутствие вегетативно-сосудистых нарушений.

Важная роль в диагностике заболевания принадлежит гормональным исследованиям, при которых определяются высокие уровни ЛГ и ФСГ (соответствуют перименопаузальному периоду) и низкий уровень эстрадиола в крови.

Определенное значение имеют функциональные пробы:

- гестагеновая проба чаще отрицательная;

- проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная;
- адекватная реакция гонадотропной функции гипофиза: в ответ на введение эстрогенов происходит снижение уровня ФСГ; при введении люлиберина происходит повышение уровней ФСГ и ЛГ. Проба не только свидетельствует о сохраненном механизме обратной связи, но и исключает наличие гонадосекретирующей аденомы гипофиза;
- проба с кломифеном отрицательная (ее проведение при повышенном уровне гонадотропинов нецелесообразно).

Кроме того, определяется увеличенное содержание антиовариальных антител в крови.

При УЗИ органов малого таза матка нормальных размеров или несколько уменьшена, тонкий эндометрий, яичники с сохраненным фолликулярным аппаратом (наличие примодальных фолликулов диаметром до 4–5 мм).

Лапароскопия с биопсией яичников и последующим гистологическим исследованием биоптатов подтверждают диагноз СРЯ (наличие примордиальных и преантральных фолликулов).

### **Дифференциальная диагностика**

СРЯ следует дифференцировать со следующей патологией:

- с опухолью гипофиза: необходимы рентгенография черепа и турецкого седла, КТ или МРТ области гипофиза;
- синдромом истощения яичников;
- ранним климаксом;
- гиперпролактинемической аменореей.

### **Лечение**

Лечение СРЯ представляет большие трудности.

Терапия направлена на поддержание менструальной функции, предупреждение эстрогендефицитных состояний, профилактику и лечение остеопенического синдрома, подавление гонадотропной активности. С целью восстановления репродуктивной функции проводят подготовку матки к переносу оплодотворенной донорской яйцеклетки в ее полость.

Терапия эстрогенными и гестагенными препаратами оказывает благоприятный эффект. Эстрогены обладают разнонаправленным влиянием на иммунную систему: подавляют активность Т-супрессоров, усиливают дифференцировку В-клеток и поликлональную продукцию иммуноглобулинов, оказывают стимулирующее действие на активность естественных киллеров и усиливают чувствительность органов-мишеней к их действию; тем самым эстрогены стимулируют аутоиммунные процессы. Имеются данные об угнетающем действии эстрогенов на продукцию ИЛ, ИФН- $\gamma$ ,  $\alpha$ -цитоккинов, трансформирующего фактора роста, участвующего в атрезии фолликулов. Гестагены оказывают иммуносупрессивное влияние, но не предотвращают экспрессию аутоантигенов, поэтому их сочетание с эстрогенами оптимально. На ранних стадиях заболевания целесообразна терапия КОК, так как они оказывают антигонадотропное действие и способствуют сни-

жению уровня антиовариальных антител, оказывая благоприятный эффект, вплоть до восстановления овуляторного цикла и фертильности у небольшого процента больных.

С учетом аутоиммунной природы заболевания благоприятно применение гидролитических ферментов, способствующих расщеплению и элиминации иммунных комплексов и угнетению синтеза новых иммунных комплексов. Энзимотерапию проводят не менее полугода препаратом Вобэнзим по 5 табл. 3 раза в день. Энзимотерапия у большинства больных приводит к снижению уровня антиовариальных аутоантител в крови.

При стойкой аменорее назначают комбинированные препараты с натуральными эстрогенами (17 $\beta$ -эстрадиол, эстрадиола валерат) и гестагенами (Фемостон 2/10, 1/10, Дивина, Климонорм, Климен, Трисеквенс, Циклопрогинова и др.).

Восстановление репродуктивной функции возможно путем экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с использованием донорской яйцеклетки. Индукция овуляции антиэстрогенными препаратами целесообразна лишь на самых ранних этапах заболевания, когда уровень гонадотропинов не выходит за границы физиологических значений. Однако эффективность такой терапии низкая и составляет <23%.

## Прогноз

Восстановление репродуктивной функции возможно лишь путем ЭКО с донорской яйцеклеткой.

## Профилактика

Необходимо учитывать факторы риска СРЯ. В период становления менструальной функции неблагоприятны инфекционные заболевания (паротит, туберкулез, актиномикоз), в репродуктивный период нежелательны рентгеновское облучение, длительное применение иммунодепрессантов, учитывая их неблагоприятное влияние на яичники.

## 1.3. Синдром истощения яичников

**МКБ-10:** N91.1 Аменорея вторичная

Синдром истощения яичников (СИЯ) – это симптомокомплекс, включающий вторичную аменорею, наступившую у женщин до 40 лет и сопровождающуюся вегетативно-сосудистыми проявлениями.

Частота СИЯ – 1–3% в популяции, а среди женщин с аменореей – 10%.

## Этиопатогенез

Существуют несколько теорий развития преждевременного истощения фолликулярного аппарата яичников. Одной из причин считают хромосомные аномалии по типу трисомии по X-хромосоме. Выявлена генетическая предрасположенность к этой патологии. Не исключается роль врожденной рецепторной недостаточности яичников. Высказывается мнение, что на фоне неполноценного генома неблагоприятные факторы, воздействующие

в антенатальном и/или постнатальном периоде, повреждают фолликулярный аппарат яичников, что по механизму отрицательной обратной связи ведет к повышению гонадотропной активности. К таким неблагоприятным овариотоксичным факторам относят: радиацию, некоторые химические вещества и лекарственные препараты, недостаток витаминов, голодание, заболевание гриппом, краснухой, эпидемическим паротитом, стрептококковой инфекцией.

У некоторых женщин СИЯ развивается в связи с потерей фолликулярного резерва яичников после их резекции, проводимой по поводу различной овариальной патологии, особенно в случаях эндометриоидных кист яичников.

### **Клиническая картина**

Больные с СИЯ часто рождаются с низкой массой тела; менархе наступает своевременно. Менструальная и репродуктивная функции длительное время не нарушены. Заболевание начинается сразу со вторичной аменореи, без предшествующей олигоменореи. На фоне отсутствия менструаций развиваются проявления гиподисфункции яичников: прогрессирующие атрофические процессы половых органов и молочных желез. В отличие от СРЯ, отмечаются типичные для постменопаузы вегетативно-сосудистые проявления (приливы жара, потливость, нарушение сна, психоэмоциональные расстройства). В дальнейшем рано развиваются метаболические нарушения (остеопороз, атеросклероз, трофические нарушения).

### **Диагностика**

Клинические проявления подтверждаются данными инструментальных и лабораторных исследований.

1. Гормональные исследования: значительное повышение уровней гонадотропинов, особенно ФСГ, резкое снижение уровня эстрадиола ( $<100$  пмоль/л) в крови.
2. УЗИ органов малого таза выявляет уменьшение размеров матки и яичников, отсутствие фолликулярного аппарата, линейный эндометрий.
3. Биопсия яичников: отсутствие примордиальных фолликулов, лимфоидная инфильтрация стромы.
4. Уровень антиовариальных антител повышен.
5. Функциональные пробы:
  - гестагеновая – всегда отрицательная;
  - проба с эстрогенами и гестагенами вызывает менструальноподобную реакцию и улучшение общего состояния больных;
  - пробы с кломифеном, гонадотропинами отрицательные;
  - проба с гонадотропным рилизинг-гормоном (ГнРГ) свидетельствует о сохраненных резервных возможностях гипоталамо-гипофизарной системы.

### **Дифференциальная диагностика**

Проводится со СРЯ, преждевременной менопаузой и опухолью гипофиза.



В отличие от СРЯ, при СИЯ при УЗИ не выявляется наличие фолликулярного аппарата. При преждевременной менопаузе гормональная функция яичников угасает постепенно, в то время как при СИЯ прекращается сразу.

Опухоль гипофиза исключают посредством рентгенографии черепа и области турецкого седла и МРТ.

### **Лечение**

Направлено на устранение эстрогендефицитных состояний: вегетативно-сосудистых нарушений, урогенитальных расстройств, остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний. С этой целью проводится заместительная гормональная терапия (ЗГТ) препаратами Дивина, Климонорм, Климен, Тристиквенс, Циклопрогинова, Фемостон 2/10, 1/10 и др. до возраста естественной менопаузы. По показаниям ЗГТ может быть продолжена.

### **Прогноз**

Восстановление репродуктивной функции возможно лишь путем ЭКО с донорской яйцеклеткой.

## **1.4. Синдром гиперстимуляции яичников**

### **МКБ-10: N98.1**

Синдром гиперстимуляции яичников (СГСЯ) – это симптомокомплекс патологических проявлений, который развивается в ответ на проведение стимуляции суперовуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Патологические симптомы выражаются резким увеличением яичников, иногда их разрывом и кровотечением, скоплением жидкости в брюшной, плевральной, околосердечной полостях, при тяжелой степени тяжести возможен тромбоз крупных сосудов.

Впервые СГСЯ был описан в начале 1940-х годов Е.Ридбергом, сообщившим о значительном увеличении яичников в ответ на применение гонадотропинов.

В последние годы частота развития СГСЯ значительно увеличилась, что связано с широким распространением программы ЭКО, при которой индуцируется суперовуляция для получения большого количества зрелых преовуляторных ооцитов. По данным крупных центров ЭКО, частота развития легких форм СГСЯ составляет 23%, СГСЯ средней степени тяжести – 10%, тяжелого СГСЯ – 2–4%.

### **Классификация**

Существует несколько классификаций СГСЯ. Для практикующих врачей удобна классификация, предложенная Шенкером и Вейнштейном, выделяющая 3 степени тяжести в зависимости от клинических проявлений. При *легкой степени* клиническая симптоматика отсутствует, диагностируется лишь увеличение размеров яичников до 5 см в диаметре. При *средней степени* возникает чувство тяжести внизу живота, боли, тошнота, рвота. При УЗИ выявляются увеличение яичников более 5 см в диаметре, множество фолли-



кулярных кист, желтые тела, отек стромы. *Тяжелая степень* характеризуется ухудшением общего состояния за счет появления асцита, гидроторакса. Выход жидкости из сосудистого русла приводит к электролитным нарушениям, гиповолемии, гиперкоагуляции, гипотензии, олигурии. Возможен тромбоз магистральных сосудов.

### **Этиология**

СГСЯ возникает при воздействии на процесс фолликулогенеза больших доз экзогенных гонадотропинов, используемых в программах ЭКО. Однако развитие СГСЯ возможно и при применении овуляторных доз хорионического гонадотропина, или хориогонина (ХГ). СГСЯ редко возникает при индукции овуляции кломифеном и протекает в более легкой форме, чем при стимуляции гонадотропинами.

### **Патогенез**

Патогенез СГСЯ до настоящего времени точно не изучен. Считается, что ведущую роль в развитии асцита, гидроторакса, внутрисосудистой коагуляции играют высокоактивные вещества фолликулярной жидкости, количество которых после индукции овуляции резко возрастает. Кроме того, резко повышается уровень эстрадиола, что ведет к повреждению проницаемости сосудов. Для предупреждения СГСЯ в процессе индукции овуляции обязателен мониторинг уровня эстрогенов: если уровень эстрадиола  $>2000$  пг/мл, то применение ХГ противопоказано. Однако описаны случаи гиперстимуляции яичников и при низких уровнях эстрогенов, поэтому на сегодняшний день трудно избежать этого осложнения. В генезе патологических процессов принимают участие прогестерон, простагландины, гистамин.

Быстрая фильтрация жидкой части крови ведет к гиповолемии и гемоконцентрации. Гиповолемия вызывает снижение почечной перфузии, что способствует возникновению олигурии, нарушению электролитного баланса, гиперкалиемии и азотемии. Гиповолемия клинически проявляется артериальной гипотензией, тахикардией, повышением гематокрита, гиперкоагуляцией. Олигурия и азотемия в тяжелых случаях могут проявляться симптомами уремии.

В последние годы обнаружено, что при СГСЯ повышен уровень опухолевого маркера СА-125 в плазме крови, наиболее специфичный для рака яичников. Его роль в развитии СГСЯ окончательно не ясна. Некоторые авторы полагают, что СА-125 может синтезироваться клетками растущего фолликула и его концентрация максимально высока накануне овуляции. Другие исследователи считают, что уровень СА-125 является объективным показателем состояния эндометрия, т.е. синтезируется его клетками.

### **Клиническая картина**

Клиническая картина СГСЯ разнообразна и зависит прежде всего от степени тяжести. При легкой степени тяжести клиническая симптоматика практически отсутствует, диагностируется лишь увеличение размеров яичников

до 5 см в диаметре. При средней степени тяжести больные жалуются на напряжение и боли в животе, отмечают прибавку массы тела на 10 кг и более, яичники увеличиваются до 8–12 см, в них выявляются множественные фолликулярные кисты, желтые тела, отек стромы. Нет четких критериев между средней и тяжелой степенью тяжести заболевания, особенно в случаях острого нарастания симптомов, когда клиническая картина изменяется каждый час.

По мере развития СГСЯ происходит увеличение яичников до 20 см и более вплоть до их разрыва, что приводит к резким болям в животе. Увеличение сосудистой проницаемости ведет к массивному выходу жидкости в брюшную и плевральную полости, гиповолемии, электролитным нарушениям, гиперкоагуляции, олигурии, гипотензии, что в тяжелых случаях приводит к анасарке, острой почечной недостаточности, тромбоэмболическим осложнениям, а из-за ограничения подвижности легких – к дыхательной недостаточности. Клиническая картина этой стадии СГСЯ характеризуется слабостью, головной болью, головокружением, мельканием «мушек» перед глазами, одышкой, сухим кашлем, усиливающимся в положении лежа, сухостью во рту, тошнотой, рвотой, диареей, распирающими болями и вздутием живота, подъемом температуры тела, отеками ног, половых губ, снижением мочеотделения.

### **Диагностика**

В диагностике СГСЯ помогает УЗИ при помощи влагалищного датчика, позволяющее визуализировать увеличенные яичники с множеством кист. При легкой степени тяжести СГСЯ диаметр яичников до 5 см, при средней степени – от 6 до 8 см, при тяжелой – более 8 см, а чаще превышает 12 см.

Уровень эстрадиола в плазме крови позволяет уточнить степень тяжести СГСЯ: при легкой степени тяжести уровень эстрадиола составляет от 2000 до 4000 пмоль/л, при средней – до 6000 пмоль/л, при тяжелой – >6000 пмоль/л. Уровень эстрадиола резко снижается (до 60–160 пмоль/л), если беременность не наступает и увеличивается при ее прогрессировании.

В последнее время рекомендуют динамическое наблюдение за уровнем опухолевого маркера СА-125 как в процессе стимуляции суперовуляции, так и после нее, что может быть дополнительным прогностическим признаком развития СГСЯ различной степени тяжести. В процессе стимуляции суперовуляции, независимо от применяемой схемы, уровень СА-125 возрастает у всех пациенток в 4–6 раз по сравнению с исходным (норма от 10 до 35 ЕД/мл).

При СГСЯ показатели СА-125 увеличиваются (до 3500 ЕД/мл при тяжелой степени), достигая максимума на 20–26-й день от начала стимуляции. Постепенное снижение уровня СА-125 происходит в течение 3–6 мес.

Кроме того, для уточнения степени тяжести СГСЯ необходим контроль показателей диуреза, частоты дыхания, АД, гемоглобина, гематокрита, свертываемости крови, электролитов, ЭКГ. При тяжелой степени СГСЯ наблюдаются лейкоцитоз ( $14\text{--}25 \cdot 10^9/\text{л}$ ), гиперкоагуляция, гемоконцентрация (гемато-

крит  $>50\%$ ), нарушение водно-электролитного баланса, нарушение функции печени (повышение активности трансаминаз до 210–230 ЕД/л), повышение свороточного уровня эстрадиола  $>4000\text{--}5000$  пмоль/л.

## Лечение

При легкой степени тяжести СГСЯ в большинстве случаев лечения может не потребоваться. Однако необходимо наблюдать не только за клинической картиной заболевания, но и за лабораторными данными: биохимическими показателями крови, общим анализом крови, гемостазиограммой, а также данными УЗИ органов малого таза, брюшной полости и грудной клетки, позволяющими определить уровень свободной жидкости в брюшной и плевральных полостях.

Клинико-лабораторное обследование пациенток помогает в большинстве случаев своевременно диагностировать первые симптомы СГСЯ. Раннее начало терапии, адекватное восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК), коррекция гемостазиологических и биохимических показателей крови позволяют в ряде случаев предотвратить переход СГСЯ легкой степени тяжести в среднюю и тяжелую. Больным со средней и тяжелой формой патологии требуется госпитализация. При умеренно выраженном асците и показателе гематокрита  $>45\%$  рекомендуют постельный режим и обильное щелочное питье до 3 л/сут. Соблюдение постельного режима необходимо из-за возможного разрыва яичника. Показано динамическое наблюдение за показателями диуреза, частоты дыхания, АД, гемоглобина, гематокрита, свертываемости крови, электролитов, ЭКГ. Если нет признаков разрыва яичника, проводится консервативное лечение, направленное на коррекцию водно-электролитного обмена, борьбу с гиповолемией, гиперкалиемией, предупреждение ДВС-синдрома, тромбозов.

Поскольку патофизиологическим механизмом развивающегося СГСЯ является быстрое перераспределение жидкости из сосудистого русла в третье пространство, лечение больных заключается в первую очередь в восполнении ОЦК и постоянной его коррекции. Для восполнения ОЦК эффективны коллоидные растворы, длительно удерживающиеся в сосудистом русле. Необходимо введение альбумина (10% раствор от 50–100 до 400–600 мл/сут. в/в капельно), увеличивающего коллоидно-осмотическое давление в сосудистом русле. Для увеличения объема плазмы крови, восстановления нормальной гемодинамики, улучшения микроциркуляции, увеличения диуреза показано введение низкомолекулярного декстрана (гетерогенная смесь полисахаридов) по 500–1000 мл/сут. в/в капельно вместе с соевыми растворами. Эффективным в лечении СГСЯ является гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) – полисахарид, по структуре схожий с гликогеном, увеличивающий ОЦК прямо пропорционально количеству введенного раствора. Препарат крахмала вводят в виде 6–10% раствора в дозе 500 мл/сут. в/в. Необходимы также антигистаминные препараты (1% димедрол, 2,0 мл, 2,5% пипольфен, 2,0 мл, 2% супрастин, 2,0 мл), глюкокортикоиды (гидрокортизон 125–250 мг, преднизолон 30–60 мг), блокаторы простагландинов, препятствующие пере-

мещению жидкости из сосудистого русла в третье пространство путем стабилизации проницаемости мембран. При тромбоэмболии или резком повышении коагуляционного потенциала показана терапия антикоагулянтами (гепарин, лучше низкомолекулярный: Фраксипарин 7500 ЕД, Клексан 2000 ЕД 1–2 раза в сутки) и дезагреганты (Курантил, Трентал). Для улучшения функции почек используют дофамин 25 мг (5 мл 0,5% раствора разводят в 125 мл 5% раствора глюкозы и вводят внутривенно со скоростью 5 капель в минуту). Обычно СГСЯ средней и тяжелой степени разрешается постепенно в течение 3–6 нед.

При тяжелых формах СГСЯ, угрожающих жизни, не поддающихся консервативной терапии, проводят парацентез (вагинальный, абдоминальный, плевральный).

Показаниями к парацентезу являются: нарастающий напряженный асцит, гидроторакс, олигурия, повышение или снижение клиренса креатинина, высокая гемоконцентрация. Парацентез проводят под контролем УЗИ. Противопоказанием к парацентезу является нестабильная гемодинамика.

Восстановление ОЦК за счет введения достаточного количества коллоидных, кристаллоидных растворов и альбумина продолжают и после парацентеза.

## Прогноз

При легкой и средней степени тяжести СГСЯ разрешается постепенно через 3–6 нед. СГСЯ тяжелой степени угрожает здоровью и даже жизни женщины.

## Профилактика

Профилактикой СГСЯ является индивидуальный подбор доз гонадотропных гормонов, УЗИ-мониторинг роста фолликулов, определение уровней эстрадиола и СА-125.

*Факторами риска развития СГСЯ* являются:

- уровень ФСГ на 3-й день менструального цикла <10 МЕ/л;
- уровень эстрадиола >400 пмоль/л;
- объем яичника >6 см;
- возраст до 35 лет;
- «поддержка» лютеиновой фазы ХГ.

*Мерами профилактики СГСЯ* являются:

- прекращение стимуляции при выраженной тенденции к развитию СГСЯ;
- отмена введения овуляторной дозы ХГ;
- аспирация максимального числа фолликулов при стимуляции яичников;
- отмена переноса эмбрионов, проведение их криоконсервации для последующего ЭКО;
- применение нового метода экстракорпорального созревания, не вызывающего СГСЯ, при котором забирается незрелая яйцеклетка, а ее дозревание проводится в специальной среде.

## **1.5. Синдром гиперторможения яичников**

### **МКБ-10: E89.4**

Синдром гиперторможения яичников – это форма вторичной аменореи после длительного применения КОК.

Частота возникновения аменореи при приеме КОК составляет 0,7%, т.е. не больше, чем в популяции.

### **Этиология, патогенез**

Причины аменореи после приема КОК окончательно не ясны. Синдром гиперторможения яичников наблюдался в основном после применения высокодозированных КОК, которые на сегодняшний день сняты с производства. Установлено, что этот синдром выявляется у женщин с генетически обусловленной недостаточной секрецией ГнРГ. Эти пациентки имеют в анамнезе неблагоприятный преморбидный фон (позднее менархе, скудные менструации, высокий инфекционный индекс в период становления менструальной функции), одновременно с КОК принимают фенотиазины, резерпин, наркотические средства. В 23% случаев аменорея после приема КОК наступает в связи с гиперпролактинемией из-за истощения катехоламинов и блокады ГнРГ.

Имеются данные о дисфункции коры надпочечников на фоне приема КОК, что подтверждается увеличением уровня тестостерона, дегидроэпиандростерона (ДЭА) в крови и 17-кетостероидов в моче.

### **Клиническая картина**

Отсутствие менструаций после прекращения приема КОК.

### **Диагностика**

При гормональном исследовании уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола ниже нормы. Проводятся пробы с прогестероном, эстрогенами, кломифеном. При тяжелых случаях гонадотропного торможения отсутствует менструальная реакция эндометрия не только на прогестерон, но и на введение эстрогенов, отрицательная реакция на кломифен.

При УЗИ органов малого таза выявляются мультифолликулярные яичники; размеры яичников практически не уменьшены, эндометрий гипопластический, не более 4–5 мм.

При истинном торможении функции гипофиза при рентгенологическом исследовании турецкое седло малых размеров.

### **Дифференциальная диагностика**

Прежде всего следует исключить аменорею, обусловленную гиперпролактинемией. Для этого исследуют уровень пролактина, проводят рентгенографию черепа и турецкого седла, определяют поля зрения. При гиперпролактинемии для исключения микропролактиномы проводят МРТ.

## Лечение

Отсутствие менструальноподобной реакции на фоне приема КОК при наличии скрытых циклов указывает на повышенную чувствительность эндометрия к стероидам. В этом случае лечение не требуется. Для нормализации менструальной функции можно использовать только витамины (витамин А, фолиевая кислота, глутаминовая кислота, витамины Е, С, В<sub>6</sub>).

При аменорее в связи с истинным торможением гонадотропной функции гипофиза (снижены уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола) на фоне приема витаминов назначают кломифен (по 50 мг в течение 5 дней, увеличивая дозу на следующий месяц до 100 мг и далее до 150 мг) под контролем УЗИ. Кломифен дает лучший эффект при незначительном снижении уровня эстрадиола. При отсутствии эффекта от кломифена используют гонадотропины, подбирая индивидуальные дозы под УЗ-контролем за ростом фолликулов. Имеются данные о восстановлении менструальной функции после введения ВМС за счет маточно-гипоталамо-гипофизарного рефлекса и активации функции гипофиза. При аменорее в связи с гиперпролактинемией назначают Парлодел или Достинекс при динамическом наблюдении за уровнем пролактина.

## Прогноз

В большинстве случаев восстановление менструальной функции происходит самостоятельно через 3–4 мес. после отмены КОК. При истинном торможении гонадотропной активности восстановление фертильности проводят так же, как при гипогонадотропной аменорее.

## Профилактика

С целью профилактики синдрома гиперторможения яичников в настоящее время используют только низко- и микродозированные КОК. Кроме того, следует внимательно изучать анамнез пациенток, планирующих использовать КОК. Пациенткам с неблагоприятным преморбидным фоном (позднее менархе, скудные или редкие менструации, высокий инфекционный индекс в период становления менструальной функции) желательно провести гормональное обследование перед назначением гормональной контрацепции. Женщинам с относительно высокими уровнями гонадотропных гормонов показаны КОК, так как они окажут не только контрацептивное, но и лечебное действие, снижая гонадотропную активность. Женщинам с относительно низким уровнем гонадотропинов с целью профилактики торможения функции яичников целесообразно подобрать негормональную контрацепцию. Не следует рекомендовать КОК больным, принимающим фенотиазины, резерпин, наркотические средства

## 1.6. Синдром поликистозных яичников

### МКБ-10: E28.2

Согласно классификации ВОЗ, рекомендовано синдром овариальной недостаточности неопухолевого генеза именовать синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

## РУКОВОДСТВО ПО ГИНЕКОЛОГИИ

*Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К.Айламазяна*

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Корректор: *Е.В.Мышева*

Компьютерный набор и верстка: *С.В.Шацкая, А.Ю.Кишканов*

ISBN 978-5-98322-852-8



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 12.04.12. Формат 60×90/16

Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 32,00

Гарнитура Таймс. Тираж 1500 экз. Заказ №М-464

Издательство «МЕДпресс-информ».

119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

e-mail: [office@med-press.ru](mailto:office@med-press.ru)

[www.med-press.ru](http://www.med-press.ru)

Отпечатано в полном соответствии с качеством  
предоставленного оригинал-макета  
в типографии филиала ОАО «ТАТМЕДИА» «ПИК «Идел-Пресс»  
420066, г. Казань, ул. Декабристов, 2  
e-mail: [idelpress@mail.ru](mailto:idelpress@mail.ru)