

Эндокринная гинекология В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ для практикующих врачей

3-е издание, дополненное

Под ред. Е.Н.Андреевой, Е.В.Шереметьевой

УДК 618.1:616.4

ББК 57.125я2

Э64

Андреева Елена Николаевна – д.м.н., профессор, директор Института репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Кафедра эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (зав. кафедрой – академик РАН Г.А.Мельниченко).

Кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова (зав. кафедрой – д.м.н., профессор, академик РАН Л.В.Адамян).

Шереметьева Екатерина Викторовна – к.м.н., врач-эндокринолог, врач акушер-гинеколог отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Э64 **Эндокринная гинекология в таблицах и схемах для практикующих врачей** / под ред. Е.Н.Андреевой, Е.В.Шереметьевой. – 3-е изд., доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 264 с.
ISBN 978-5-907632-91-2

Эндокринная гинекология – это особый раздел гинекологии, специалисты которого занимаются диагностикой и лечением гормонально обусловленных гинекологических заболеваний и состояний. Функционирование женской репродуктивной системы более чем на 80% обусловлено эндокринной регуляцией. В книге представлены данные о патогенезе, этиологии, особенностях клинических проявлений гормональных нарушений у женщин начиная с подросткового периода, а также изменениях в репродуктивной системе при сочетанной эндокринной и соматической патологии. Сформулированы современные принципы диагностики и лечения, а также приведены алгоритмы ведения больных с гормональными нарушениями в репродуктивной системе. Цель настоящей книги состоит в обобщении и представлении новейших данных в области эндокринной гинекологии для практических врачей различного профиля, что расширит возможности правильной дифференциальной диагностики и обеспечит обоснованное патогенетическое лечение гормональных нарушений репродуктивной системы у женщин.

Издание является исправленным и дополненным кратким вариантом книги: Вольфф М. фон, Штуте П. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина / Пер. с нем., под общей редакцией докт. мед. наук, профессора Е.Н.Андреевой.

Эта книга будет полезна акушерам-гинекологам, эндокринологам, терапевтам, врачам общей практики, детским эндокринологам и педиатрам.

УДК 618.1:616.4

ББК 57.125я2

ISBN 978-5-907632-91-2

© Оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2019, 2020, 2023

© Иллюстрация на обложке. pinckase / Фотобанк «Фотодженика», 2019

Содержание

Сокращения	7
Введение	9
Критерии, разработанные Канадской целевой группой профилактического здравоохранения для оценки доказательности рекомендаций • Примерная частота встречаемости эндокринологических симптомов и функциональных расстройств • Основные гормоны и гормоноподобные вещества, циркулирующие в организме женщины • Биохимия женских половых гормонов	
1. Гормонсодержащие препараты и их влияние на органы-мишени	15
Относительная сила действия эстрогенов в зависимости от органа-мишени • Суточный синтез андрогенов • Влияние андрогенов • Стандартные дозы эстрогенов, используемые в клинической практике • Синтетические гестагены • Свойства натуральных и синтетических гестагенов • Антиандрогенная активность различных гестагенов	
2. Половое развитие девочки	21
Последовательность внешних проявлений пубертатного развития девочек • Стадии лобкового оволосения у девочек • Концентрация гонадотропинов в сыворотке крови девочек в зависимости от возраста • Стадии развития молочных желез у девочек • Классификация нарушений полового развития, согласованная с детскими гинекологами • Примерная схема полового развития в норме и при его нарушениях • Диагностический и лечебный алгоритм при подозрении на задержку полового созревания • Оценка состояния ребенка при преждевременном половом созревании • Диагностика и лечение при подозрении на преждевременное половое созревание • Причины задержки полового созревания • Причины гигантизма	
3. Менструальный цикл и его нарушения	33
Гормональный цикл женщины • Гормональные изменения во время менструального цикла • Овуляция • Причины ановуляции • Нормальное (физиологическое) маточное кровотечение • Аномальные маточные кровотечения: определения FIGO • Изменения терминологии для нормального и аномального кровотечения: пересмотр FIGO 2018 г. • Классификация PALM-COEIN • Основные изменения в классификации АМК PALM-COEIN: пересмотр FIGO 2018 г. • Дифференциальная диагностика АМК • Первоначальный скрининг для выявления коагулопатии у женщин с АМК • Цели и методы медикаментозного лечения АМК • Основные этапы диагностики согласно FIGO (2018) и NICE (2018) • Три вопроса, которые помогут выявить АМК: влияние на качество жизни, физическое состояние и объем кровопотери • АМК-COEIN: негормональная и гормональная гемостатическая терапия • Медикаментозная терапия АМК – «гормональный» гемостаз • Сравнительная эффективность препаратов, применяемых для лечения АМК • Рекомендации по подбору консервативной терапии согласно Классификации доказательств и рекомендаций (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination) • Непрямое сравнение исследований, посвященных терапии АМК • Показания и рекомендуемый объем хирургического лечения женщин с АМК согласно классификационной системе PALM-COEIN • АМК у подростков и их лечение • Аменорея • Аменорея в МКБ-10 • Виды аменореи • Причины первичной и вторичной аменореи • Дифференциальная диагностика • Варианты патогенетической терапии в зависимости от генеза	

аменореи • **Дисфункция яичников в репродуктивный период** • Основные положения по поводу дисфункции яичников у женщин в репродуктивном периоде • НМЦ и физическая нагрузка без учета индивидуальных особенностей • НМЦ на фоне нарушений пищевого поведения/привычек • Алкоголь и НМЦ

4. Миома матки 57

Факторы риска, связанные с развитием миомы • Классификация миом FIGO • Общепринятые показания к хирургическому лечению миомы матки • Хирургическое лечение миомы матки • Показания к применению селективных модуляторов прогестероновых рецепторов • Медикаментозное лечение миомы матки • Алгоритм ведения больных миомой матки • Алгоритм ведения больных с миомой матки с субмукозным расположением узлов • Алгоритм ведения больных при множественной миоме матки • Алгоритм ведения больных с миомой матки и бесплодием

5. Предменструальный синдром 71

Симптомы и эпидемиология ПМС • Клинические формы ПМС в различные возрастные периоды • Факторы риска, этиология и профилактика ПМС • Диагностика и методы лечения ПМС • Схема ведения пациенток с ПМС

6. Контрацепция 79

Современные методы контрацепции и критерий их эффективности • Предотвращение абортс • Факторы выбора метода контрацепции • Методы и средства негормональной и гормональной контрацепции • Эффективность различных методов контрацепции • Начало терапии комбинированными гормональными контрацептивами • Классификация гормональных контрацептивов • Смена метода контрацепции • Особенности применения оральных контрацептивов у подростков и женщин старшей возрастной группы • Вероятность наступления беременности после незащищенного полового акта • Методы посткоитальной экстренной контрацепции • Категории медицинских критериев приемлемости (МЕС) для использования методов контрацепции • Риски при использовании контрацепции после прерывания беременности на разных сроках • Соматический анамнез, сопутствующая патология при выборе контрацепции • Таблетки для экстренной контрацепции • Прогестерон-содержащее вагинальное кольцо • Комбинированные гормональные контрацептивы • Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, принимающих КОК

7. Синдром гиперандрогении 109

Причины развития гиперандрогенных состояний • Причины гирсутизма с учетом частоты этиологических факторов • Диагностико-лечебный алгоритм для больных с симптомами андрогенизации • Частые причины надпочечниковой гиперандрогении • Особенности различных форм АГС • Андрогенпродуцирующие опухоли (за исключением опухолей, индуцируемых беременностью) • Частые причины алопеции • Особенности наиболее частых причин андрогенизации в период беременности • **Синдром поликистозных яичников** • Причины резистентности к инсулину • Основные патогенетические звенья СПЯ с учетом роли инсулинорезистентности и гиперинсулинемии • Три больших критерия СПЯ • Фенотипы СПЯ и их характеристика • Алгоритм обследования при подозрении на СПЯ • Основные направления патогенетической терапии при СПЯ • Особенности назначения КОК при СПЯ в монотерапии и в комбинации с метформинном • Медикаментозные и немедикаментозные методы стимуляции овуляции при СПЯ • Медикаментозное лечение гирсутизма • Лечение обыкновенных угрей с учетом степени тяжести клинической картины

8. Эндокринопатии 129

Синдром гиперпролактинемии • Этиология гиперпролактинемии • Лечение гиперпролактинемии опухолевого генеза • Агонисты дофамина, в настоящее время зарегистрированные на территории Российской Федерации • Наиболее распространенные побочные явления при терапии агонистами дофамина • Эффективность каберголина и бромокриптина • Особенности ведения пациенток с пролактиномами • Выделения из сосков, не связанные с лактацией: диагностика • **Нарушения**

углеводного обмена • Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии • Правила проведения ПГТТ и противопоказания к нему • Беременность и сахарный диабет: риск для здоровья матери и плода • Планирование беременности • **Гестационный сахарный диабет** • Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД • Пороговые значения глюкозы венозной плазмы и HbA_{1c} для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности • Особенности ведения беременности, родов, а также послеродового периода при СД • **Заболевания щитовидной железы у женщин** • Эпидемиология тиреоидных нарушений • Обязательные факторы определения уровня ТТГ при планировании беременности • Диагностическая градация уровней ТТГ в отношении функции щитовидной железы у небеременных • Особенности ведения пациенток с патологией щитовидной железы на фоне беременности и в послеродовой период • Рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (2017) • Нормальные (безопасные) значения уровня ТТГ в крови у беременных • Причины гипотиреоза у женщин вне беременности • **Тиреотоксикоз** • Синдром тиреотоксикоза и беременность • Дифференциальная диагностика при тиреотоксикозе • Взаимодействие лекарственных средств с ЩЖ и их влияние на ее функцию • **Остеопороз** • Факторы риска переломов и показания к диагностическим исследованиям • Состояния, заболевания и препараты, способные приводить к развитию вторичного остеопороза • Критерии установления диагноза остеопороза • Группы лиц с высоким риском тяжелого дефицита витамина D, которым показан биохимический скрининг • Диагностика остеопороза на основании снижения минеральной плотности кости согласно критериям ВОЗ для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет • Лекарственная форма витамина D, позволяющая пациентам точно и удобно следовать назначениям в соответствии с рекомендациями РАЭ • Схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D • Денситометрическая классификация остеопороза, предложенная ВОЗ • Медикаментозная терапия постменопаузального остеопороза: дозы препаратов, побочные эффекты, противопоказания

9. Аспекты ожирения в репродуктивном периоде, во время беременности, в период менопаузы 165

Классификация ожирения Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE, 2014) • **Репродуктивный период и период беременности** • Основные положения по влиянию ожирения у женщин репродуктивного возраста на менструальную и овуляторную функции, наступление и течение беременности • Алгоритмы коррекции и контроля уровня витамина D у взрослых • Рекомендации по прибавке массы тела во время беременности • **Ожирение и ВРТ** • Осложнения протоколов ВРТ и особенности течения беременности у женщин с ожирением • Лечение ожирения • **Ожирение в период менопаузы** • Факторы риска прибавки массы тела в период менопаузы

10. Диспареуния 175

Соматические причины диспареунии

11. Женская сексуальная дисфункция 179

Особенности женской сексуальной функции • Классификация женской сексуальной дисфункции • Диагностико-лечебный алгоритм при половой дисфункции у женщин • Местное лечение эстрогенными препаратами • Данные литературы по поводу лечения сексуальной дисфункции

12. Атопическая беременность, риск прерывания беременности на малом сроке 183

Тактика при аборте и внематочной беременности • Значения лабораторных и ультразвуковых показателей в зависимости от срока беременности

13. Менопауза 189

Периоды климактерия • Стадии старения репродуктивной системы, выделенные рабочей группой STRAW + 10 • Заболевания и состояния, подлежащие дифференциальной диагностике при ночных приступах потливости • Диагностико-лечебный алгоритм при климактерическом синдроме • Классификация комплементарной

и альтернативной медицины, используемая Национальным центром комплементарной и альтернативной медицины • Натуральные средства, рекомендуемые при климактерическом синдроме • Дозы гестагенов, назначаемых для защиты эндометрия в секвенциальном или непрерывном режиме при проведении комбинированной эстроген-гестагенной терапии • **Вульвовагинальная атрофия** • Индекс вагинального здоровья (VHI) • Менопаузальная гормональная терапия и особенности ее применения • Алгоритм проведения УЗИ на фоне менопаузальной гормональной терапии • Алгоритм ведения пациенток с симптомами менопаузы • Гормональные препараты для терапии климактерических расстройств, зарегистрированные в России • Минимально необходимый список обследований женщин, принимающих МГТ

14. Эндометриоз 203

Частота различных симптомов при эндометриозе • Классификация эндометриоза • Классификация эндометриоза, предложенная ASRM • Эндометриоз. Классификации • Принципы диагностики и лечения эндометриоза • Принципы хирургического лечения эндометриоза • Алгоритмы ведения больных с эндометриозом при бесплодии • Алгоритм ведения больных при аденомиозе • Алгоритм ведения пациенток подросткового возраста с эндометриозом • Хроническая тазовая боль

15. Профилактика гиперпластических процессов эндометрия 217

Полипы эндометрия • Характеристики и гистологические особенности гиперплазии эндометрия • Факторы риска малигнизации полипов • Полипы эндометрия в постменопаузе • Лечение полипов эндометрия • **Гиперплазия эндометрия** • Эпидемиология и факторы риска развития гиперплазии эндометрия • Эндокринный статус женщины и риск развития гиперплазии эндометрия • Факторы, повышающие риск атипической гиперплазии эндометрия • Диагностика гиперплазии эндометрия • Лечение гиперплазии эндометрия согласно рекомендациям Общества акушеров и гинекологов Канады (The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2019) • Гормональная терапия гиперплазии эндометрия • Лечение гиперплазии эндометрия при ожирении и нарушениях углеводного обмена

16. Женское бесплодие и основные пути решения 225

Уточнение причины бесплодия • Прегравидарная подготовка. Клинический протокол междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины • Поддержка лютеиновой фазы при различных методах лечения бесплодия • Варианты программ ЭКО • Рекомендации по защите фертильной функции • Примерные схемы и варианты индукции и подавления овуляции • **Синдром гиперстимуляции яичников** • Факторы риска СГЯ • Классификация СГЯ • Характеристика существующих методов профилактики СГЯ в программах ЭКО • Алгоритм лечения • Классификация и лечение СГЯ

17. Мужское бесплодие 239

Факторы снижения фертильности у мужчин • Патогенетическая классификация мужского бесплодия • Виды лечения в зависимости от выявленных причин заболевания

18. Привычный выкидыш 243

Обзор причин, методов диагностики и лечения привычного выкидыша • Диагностико-лечебный алгоритм при привычном выкидыше • Лечение привычного выкидыша

Заключение 251

Литература 252

Введение

Эндокринный статус женщины важен в различные возрастные периоды – от начала полового созревания до менопаузы. С эндокринной системой зачастую связаны функциональные расстройства, послужившие причиной обращения к специалисту (от педиатра и врача общей практики до гинеколога либо эндокринолога). Именно поэтому для практикующих врачей так важно иметь глубокие и современные знания в данной сфере. Понимая специфику работы лечащих врачей, в настоящем издании мы постарались систематизировать все имеющиеся на сегодняшний день сведения по проблемам, которые могут встретиться как на приеме у эндокринолога, так и у гинеколога. Все данные основаны на последних мировых рекомендациях (Международной федерации акушеров и гинекологов, Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании, Европейского общества эндокринологов и др.), с учетом пятого издания рекомендаций ВОЗ.

Форма представления материала выбрана также не случайно – это преимущественно таблицы и схемы, т.е. наиболее удобный формат для практики, позволяющий быстро ухватить суть и получить исчерпывающее представление об этиологии, диагностике и терапии конкретной патологии.

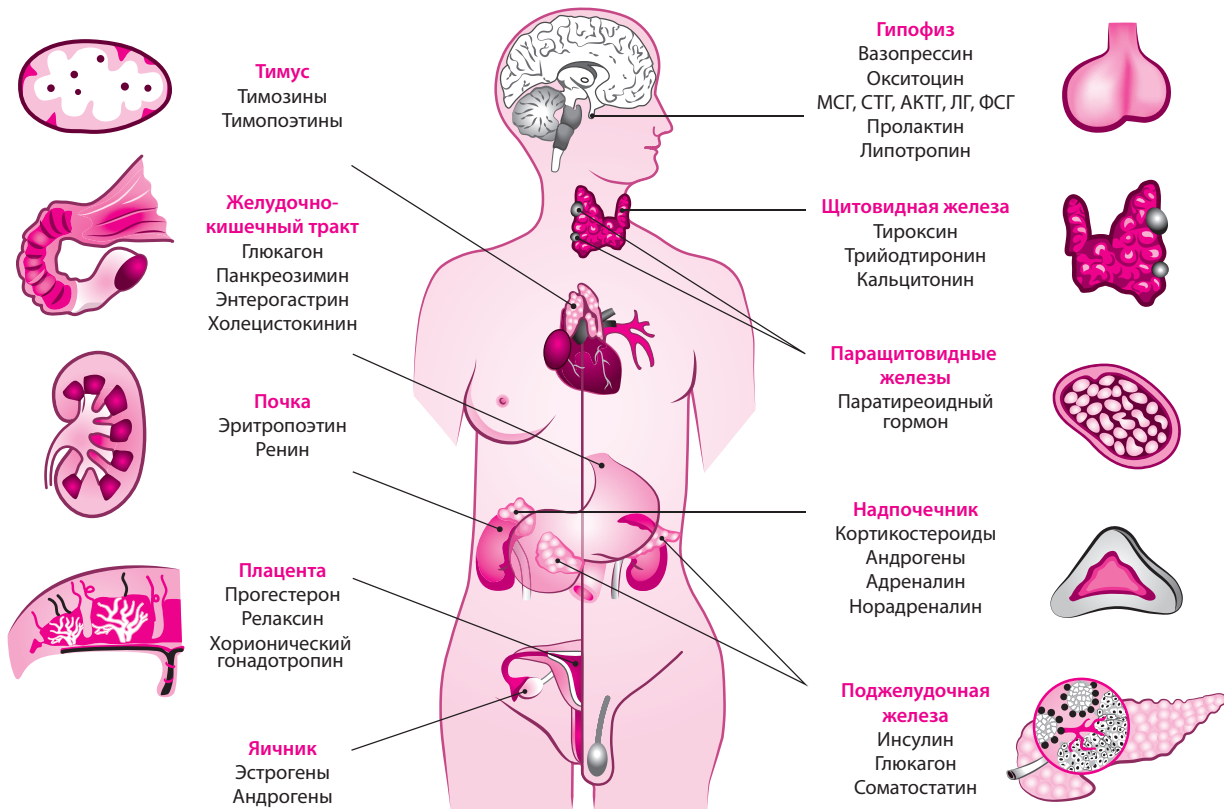
Критерии, разработанные Канадской целевой группой профилактического здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
<p>I. Доказательность основана по крайней мере на данных одного рандомизированного контролируемого исследования</p> <p>II-1. Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации</p> <p>II-2. Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами</p> <p>II-3. Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пеницилином в 1940-х годах), также могли быть включены в эту категорию</p> <p>III. Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие</p> <p>B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие</p> <p>C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяют давать рекомендации за клиническое профилактическое воздействие или против него; однако другие факторы могут влиять на принятие решения</p> <p>D. Существуют достоверные свидетельства в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p> <p>E. Существуют доказательные данные против клинического профилактического действия</p> <p>L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако другие факторы могут влиять на принятие решения</p>

Примерная частота встречаемости эндокринологических симптомов и функциональных расстройств

Функциональные нарушения	Частота, %
Нарушение развития в пубертатном периоде <ul style="list-style-type: none"> • Преждевременное половое созревание • Задержка полового созревания 	0,5‰ 2
Первичная дисменорея у подростков	60–90
Аномальные маточные кровотечения <ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение на фоне приема гормональных контрацептивов • Кровотечение в постменопаузе 	10–50 10
Предменструальный синдром	20–30
Андрогенизация	10
Нарушение секреции пролактина	1
Половая дисфункция	25–60
Гипотиреоз с субклиническим течением	4–10
Преждевременная недостаточность яичников (<40 лет)	1
Климактерический синдром <ul style="list-style-type: none"> • Перименопауза • Постменопауза 	35–50 30–80
Остеопороз <ul style="list-style-type: none"> • 55 лет • 80 лет 	7 19
Эндометриоз <ul style="list-style-type: none"> • Боли внизу живота • Бесплодие 	50 20–50

Основные гормоны и гормоноподобные вещества, циркулирующие в организме женщины



4. Миома матки

Миома матки – доброкачественная, моноклональная, хорошо отграниченная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки. Одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской половой сферы, которая возникает у 20–40% женщин репродуктивного возраста. Локализация миомы матки бывает самой разнообразной. Наиболее часто диагностируют субсерозное и межмышечное (интрамуральное) расположение миоматозных узлов, количество которых может достигать 25 и более, а размеры – значительно увеличиваться. Подслизистое (субмукозное) расположение узлов наблюдают реже, но оно сопровождается более выраженной клинической картиной.

Таблица 4.1. Факторы риска, связанные с развитием миомы

Фактор	Риск
Раннее менархе	Увеличивает
Отсутствие родов в анамнезе	
Возраст (поздний репродуктивный период)	
Ожирение	
Афроамериканская раса	
Прием тамоксифена	
Высокий паритет	Снижает
Менопауза	
Курение	
Прием КОК	?
Гормональная терапия	
Факторы питания	
Чужеродные эстрогены	
Географический фактор	

Таблица 4.2. Классификация миом FIGO (2011)

Тип	Код в классификации	Характеристика
Субмукозный	0	Подслизистая миома на ножке, полностью локализованная в матке
	1	Интрамуральная миома, выступающая в полость матки более 50%
	2	Интрамуральная миома, выступающая в полость матки менее 50%
Другой	3	Интрамуральная миома, контактирующая с эндометрием; полностью внутриматочная
	4	Интрамуральная
	5	Субсерозно-интрамуральная миома, выступающая в полость брюшины менее 50%
	6	Субсерозно-интрамуральная миома, выступающая в полость брюшины более 50%
	7	Субсерозная миома на ножке
	8	Специфическая миома (например, цервикальная)
Гибридный	Вовлечены как эндометрий, так и серозная оболочка. В коде указывают две цифры через дефис. Первая цифра отображает связь с эндометрием, вторая – с серозной оболочкой	

Таблица 4.3. Общепринятые показания к хирургическому лечению миомы матки

Показания	<ul style="list-style-type: none"> • Обильные менструальные кровотечения, приводящие к анемии • Хроническая тазовая боль, значительно снижающая качество жизни • Нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов (прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточники) • Большой размер опухоли (более 12 нед. беременной матки) • Быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед. беременности в течение 1 года) • Рост опухоли в постменопаузе; подслизистое расположение узла миомы • Межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы • Нарушение репродуктивной функции; бесплодие при отсутствии других причин
------------------	--

Частота беременности после хирургического вмешательства находится в диапазоне от 16 до 76% со средним показателем 45%.

Таблица 4.4. Хирургическое лечение миомы матки

Гистерэктомия (ГЭ)	<ul style="list-style-type: none"> • Остается наиболее оптимальным вариантом лечения женщин после окончания репродуктивного возраста • Единственный вариант лечения, который предупреждает проблему образования новых миоматозных узлов (рецидивы) • Используется для лечения сопутствующих заболеваний (аденомиоза, неоплазии шейки матки) <p>Нежелательные явления очень распространены у пациенток после ГЭ (Gliklich et al., 2011):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 28% – риск развития медицинских или хирургических осложнений: <ul style="list-style-type: none"> – большая потеря крови – осложнения ран – лихорадка • 10% – риск проведения трансфузии <p>Постгистерэктомический синдром (ПГС) – клинический симптомокомплекс, развивающийся после гистерэктомии с сохранением одного или двух яичников, характеризующийся психовегетативными и метаболическими симптомами. При транзитном ПГС у 80% больных репродуктивного возраста овариальная функция восстанавливается в течение 1 года. Однако через 5 лет после гистерэктомии у 55–69% женщин, оперированных в возрасте 39–46 лет, гормональный профиль соответствует постменопаузальному. ПГС встречается в 1,7 раза чаще после экстирпации матки в сравнении с надвлагалищной ампутацией матки. При удалении яичника с одной стороны во время гистерэктомии ПГС возникает в 2,3 раза чаще, чем при сохранении обоих яичников</p>
Лапароскопическая миомэктомия (Вольфф, Штуте, 2017)	<p>Преимущества:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Менее тяжелые послеоперационные осложнения • Более быстрое восстановление после лапароскопических процедур • Отсутствие значимых различий репродуктивных исходов после лапароскопической или абдоминальной миомэктомии (методом мини-лапаротомии) <p>Проблемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вместе с тем получены сообщения о разрыве матки после лапароскопической миомэктомии, что подчеркивает важность адекватного закрытия дефекта миометрия • Риск рецидива после выполнения лапароскопической миомэктомии <p>Миомэктомия может приводить к образованию спаек. У пациенток с бесплодием, для которых медикаментозное лечение служит приемлемой альтернативой, нельзя пренебрегать этим значимым риском</p>

Таблица 4.4 (окончание)

<p>Морцелляция миомы</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Риск распространения фрагментов саркомы в процессе морцелляции • Риск распространения фрагментов матки с последующим появлением объемных образований аденомиоза в области таза, а также паразитарных лейомиом был описан в 2006 г. и остается проблемой до настоящего времени • В случае крупной миомы (>3 см в диаметре) • Существует повышенный риск операционных осложнений: <ul style="list-style-type: none"> — перфорация — кровотечение — интравазация жидкости — повреждения окружающего миометрия в результате электрохирургического вмешательства
<p>Эмболизация маточных артерий (ЭМА)</p>	<p>Преимущества и проблемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частота основных осложнений после ЭМА практически такая же, как после хирургического вмешательства, однако для ЭМА характерен более высокий риск незначительных осложнений: <ul style="list-style-type: none"> — повышение температуры — боль (совокупность этих симптомов называют постэмболизационным синдромом) — самопроизвольная экспульсия миоматозных узлов • Может потребоваться хирургическое вмешательство, в том числе гистерэктомия • ЭМА не будет эффективной для женщин с узлами в стадии деструкции <p>Опасения относительно безопасности для будущих беременностей и возможных нарушений функции яичников ограничивают широкое применение ЭМА.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Несмотря на то что в серии случаев сообщалось об успешных родах после ЭМА, в ходе рандомизированного сравнительного клинического исследования исходов миомэктомии и ЭМА показаны значительно более высокая частота родов и более низкая частота выкидышей после миомэктомии • Систематический обзор 15 рандомизированных исследований и проспективных когортных исследований показал, что уменьшение функций яичников после ЭМА происходит преимущественно у женщин старше 45 лет
<p>Высокочастотная фокусирующая ультразвуковая хирургия под контролем МРТ (Вольфф, Штутте, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Энергия ультразвука приводит к индукции коагуляционного некроза тканей миомы матки • В теории повреждение окружающих тканей является минимальным, однако в реальности исключить влияние на критические соседние структуры не представляется возможным • Основные ограничения использования метода: <ul style="list-style-type: none"> — только часть пациентов с миомой соответствует критериям включения — возможно влияние на фертильность пациентки в будущем — стоимость процедуры может оказаться слишком значительной <p>Обзор Clark et al. (2014) показал высокую частоту осложнений среди 34 подтвержденных случаев беременности</p>

Таблица 4.5. Показания к применению модуляторов прогестероновых рецепторов (цит. по: Spitz, 2011)

Непродолжительное (в основном однократное) применение	<ul style="list-style-type: none"> • Прерывание беременности (I триместр)* • Прерывание беременности в более поздние сроки (перед приемом простагландинов)* • Регуляция менструального цикла • Дилатация шейки матки (перед хирургическим прерыванием беременности)* • Прерывание беременности на раннем и позднем сроке* • Экстренная контрацепция
Длительное применение	<ul style="list-style-type: none"> • Контрацепция • Нарушения менструального цикла при контрацепции только гестагенами • Миома матки • Эндометриоз • Патологическое маточное кровотечение
Негинекологическое применение	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Кушинга • В качестве антагонистов глюкокортикоидов (при артериальной гипертензии, индуцированной глюкокортикоидами, при артрите, глаукоме и т.д.) • Депрессия с психотическим компонентом • Биполярное расстройство • Опухоли, экспрессирующие гормональные рецепторы (например, менингиома, рак молочной железы, рак яичника, лейомиосаркома)

* Показание к применению мифепристона.

18. Привычный выкидыш

Привычный выкидыш (ранее используемый термин – «привычное невынашивание беременности») – это три выкидыша подряд или более у одной и той же женщины.

Таблица 18.1. Обзор причин, методов диагностики и лечения привычного выкидыша

Причины и степень повышения риска	Известные и предполагаемые механизмы	Рекомендуемая диагностика	Факультативная диагностика ¹	Лечение ² и его эффективность
<p>Вредные факторы (токсины, связанные с вредными привычками: наркотики, никотин, алкоголь; токсические вещества окружающей среды: ртуть, свинец). Риск не поддается количественной оценке</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение маточного кровотока • Токсическое действие на эмбрион и плаценту 	<p>Анамнез</p>	<p>Выявление токсинов</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Устранение действия вредных факторов • Эффективность не поддается количественной оценке
<p>Генетические факторы (нарушение нормального количества и структуры хромосом). Риск аборта повышается на 50% (при сбалансированной реципрокной транслокации)</p>	<p>Хромосомный дисбаланс</p>	<p>Начиная со второго аборта выполняется кариотипирование; генетическое консультирование и при необходимости – кариотипирование, если выявлена несбалансированная структурная хромосомная aberrация. При отсутствии генетических отклонений в abortивном материале: генетическое консультирование и кариотипирование обоих родителей</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Преимплантационная диагностика (ПИД)/ преимплантационный скрининг • Генетическое исследование полярных телец (сбалансированные транслокации: 2/3 у женщины, 1/3 у мужчины) 	<ul style="list-style-type: none"> • Генетическое консультирование • ЭКО + ПИД (эффективность под вопросом, так как шансы на рождение ребенка/наступление беременности без ЭКО – 60%. Шансы на наступление беременности после ПИД – 30% на один перенос эмбриона)

Таблица 18.1 (продолжение)

Причины и степень повышения риска	Известные и предполагаемые механизмы	Рекомендуемая диагностика	Факультативная диагностика ¹	Лечение ² и его эффективность
<p>Анатомические отклонения (аномалии, связанные с нарушением слияния мюллеровых протоков: перегородка матки; двурогая матка; удвоение матки; сложные пороки развития матки; синдром Ашермана).</p> <p>Риск очень высок; причем при перегородке матки выше, чем при ее удвоении</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение слияния (перегородка матки) • Нарушение функции децидуальной оболочки (синехии) • Облитерация полости матки при синдроме Ашермана и сложных пороках развития матки 	<p>Гистероскопия/гистерография; трехмерное УЗИ, при необходимости – лапароскопия</p>	<p>МРТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Оперативная коррекция при гистероскопии ± лапароскопии/лапаротомия • По-видимому, эффективна: шансы наступления и вынашивания беременности без иссечения перегородки матки – 60%, после иссечения – 70% • Вероятность достижения эффекта после иссечения большой перегородки матки очень высока
<p>Эндокринные расстройства (нарушение функции ЩЖ; СПЯ с резистентностью к инсулину/сахарным диабетом, гиперинсулинемией и ожирением; недостаточность лютеиновой фазы)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы, а также функции желтого тела • Возможно, другие метаболические эффекты 	<p>См. соответствующие главы</p>	<p>Уровень пролактина, уровень прогестерона в лютеиновой фазе</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Коррекция функции ЩЖ • Прогестерон – при недостаточности лютеиновой фазы • Метформин – сенситайзер к инсулину

Таблица 18.1 (продолжение)

Причины и степень повышения риска	Известные и предполагаемые механизмы	Рекомендуемая диагностика	Факультативная диагностика ¹	Лечение ² и его эффективность
<p>Нарушение свертывания крови (тромбофилия). Риск аборта повышается</p>	<p>Уменьшение маточного кровотока, тромбоз сосудов плаценты</p>	<p>Резистентность к активированному протеину С (устойчивость активированного фактора V к активированному протеину С), гомо- или гетерозиготное носительство лейденской мутации фактора V, мутации генов, кодирующих протромбин, протеин С и S, антитромбин III</p>	<p>Концентрации факторов VIII, XII, XIII, ингибитора активатора плазминогена; активность фермента метилтетрагидрофолатредуктазы; концентрация гомоцистеина в сыворотке крови</p>	<ul style="list-style-type: none"> Низкомолекулярный гепарин (2500–5000 анти-Ха единиц п/к) в I триместре, а при необходимости – и в более поздние сроки беременности и до 6-й недели послеродового периода Эффективна
<p>Аутоиммунные заболевания (антифосфолипидный синдром [АФС]³, активный аутоиммунный процесс?). АФС повышает риск аборта, роль изолированного повышения титра аутоиммунных антител не доказана</p>	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение маточного кровотока и тромбоз сосудов плаценты? Дисфункция плаценты? 	<p>Волчаночный коагулянт, антикардиолипин (антифосфолипидные антитела), β_2-гликопротеин⁴</p>	<p>Антинуклеарные антитела, анти-ДНК-антитела, антитиреоидные аутоантитела</p>	<ul style="list-style-type: none"> Ацетилсалициловая кислота, 100 мг, плюс низкомолекулярный гепарин (2500–5000 анти-Ха единиц п/к) в I триместре, а при необходимости – и в более поздние сроки беременности и до 6-й недели послеродового периода Эффективность при АФС доказана

Таблица 18.1 (окончание)

Причины и степень повышения риска	Известные и предполагаемые механизмы	Рекомендуемая диагностика	Факультативная диагностика ¹	Лечение ² и его эффективность
Психологические перегрузки (стресс). Возможно, повышают риск аборта, роль одновременного лечения прогестероном в лютеиновой стадии – под вопросом	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточность лютеиновой фазы из-за нарушения секреции ЛГ • Изменение секреции нейроэндокринных пептидов, действующих на репродуктивную систему? 	Анамнез		<ul style="list-style-type: none"> • Заботливый уход: например, УЗИ каждые 1–2 недели, психологическая поддержка и т.д. • Эффективность под вопросом
Иммунные факторы. Повышение риска – под вопросом		Только в научных исследованиях	Только в научных исследованиях	<ul style="list-style-type: none"> • Только в научных исследованиях • Эффективность не доказана

¹ Без достаточных доказательств. ² С момента появления клинических признаков беременности и до 12-й недели. ³ Привычное невынашивание плюс дважды выявленное значительное повышение антифосфолипидных антител в течение 12 нед. ⁴ Эти показатели считаются повышенными, если повышение их уровня выявлено 2 раза в течение 12 нед. (для исключения инфекционной причины повышения).

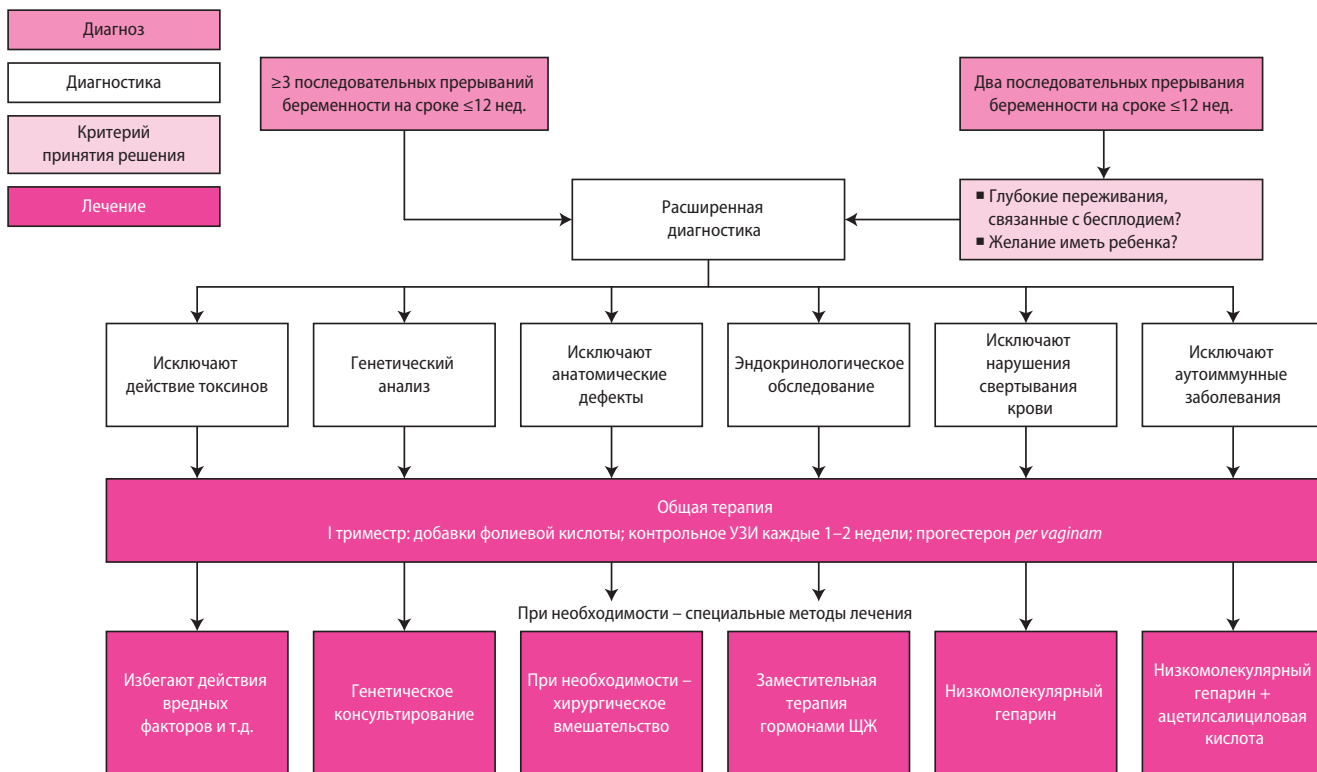


Рис. 18.1. Диагностико-лечебный алгоритм при привычном выкидыше.

Согласно инструкциям, показаниями к назначению гестагенных препаратов в I триместре беременности являются: профилактика привычного и угрожающего выкидыша вследствие недостаточности прогестерона.

Гестагены при привычном выкидыше снижают его частоту по сравнению с плацебо или отсутствием лечения (относительный риск [ОР] = 0,53; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,35–0,79), не увеличивая частоту ни послеродовых кровотечений (ОР = 0,76; 95% ДИ 0,30–1,94), ни вызванной беременностью гипертензии у матери (ОР = 1,00; 95% ДИ 0,54–1,88), ни частоту врожденных аномалий у плода (ОР = 0,70; 95% ДИ 0,10–4,82).

Таблица 18.2. Лечение привычного выкидыша

Дидрогестерон	<ul style="list-style-type: none">• Угрожающий выкидыш – 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов• Привычный выкидыш – 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности с последующим постепенным снижением
Микронизированный прогестерон	<ul style="list-style-type: none">• Привычный и угрожающий выкидыш – интравагинально по 100–200 мг 2 раза в сутки с 22-й по 34-ю неделю беременности

NB! Недопустимо одновременное назначение двух препаратов, имеющих однонаправленное фармакологическое действие (в данном случае – комбинация различных гестагенов).

NB! Недопустимо превышать дозировку препаратов, установленную инструкцией к препарату: избыточные дозы препарата блокируют рецепторы, т.е. превышение доз гестагенов нарушает чувствительность рецепторов прогестерона и вместо сохранения беременности может спровоцировать выкидыш

Заключение

Настоящая книга предназначена для гинекологов, эндокринологов и врачей смежных специальностей.

Данное издание содержит новую переработанную информацию. В книге представлены данные о патогенезе, этиологии, особенностях клинических проявлений гинекологических заболеваний как в репродуктивном возрасте женщины, так и в период пре- и постменопаузы.

Сформулированы современные принципы диагностики и лечения, а также приведены алгоритмы ведения больных с эндокрино-гинекологической патологией.

Задача настоящей публикации состоит в обобщении и представлении новейших данных в области эндокринной гинекологии для практических врачей различного профиля, что расширит возможности правильной дифференциальной диагностики и обеспечит обоснованное патогенетическое лечение гормональных нарушений репродуктивной системы у женщин.

Литература

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. – Вып. 10. – М., 2021.

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю. Майорова. – Вып. 9. – М.: УП Принт, 2019.

Андреева Е.Н. Обильные менструальные кровотечения: современный подход к проблеме и пути ее решения // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 6. – С. 39–47.

Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение – угроза репродуктивного потенциала России // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, №3. – С. 20–28. DOI: 10.14341/omet10340.

Биохимия: Учеб. для вузов / Под ред. Е.С.Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 779 с. – С. 494–496.

Вольфф М. фон, Штутте П. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина: Пер. с нем. / Под общ. ред. Е.Н.Андреевой. – М.: МЕДпресс-информ, 2017.

Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика лечения: Клинические рекомендации (протокол лечения) / Министерство здравоохранения РФ. – М., 2016.

Дефицит витамина D. Клинические рекомендации РАЭ. – М., 2021.

Инструкция по медицинскому применению препарата Фортедетрим, ЛП-006050 от 13.05.2021.

Клинические рекомендации «Акне». – М., 2020.

Клинические рекомендации «Аменорея и олигоменорея». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Аномальные маточные кровотечения». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Выкидыш (самопроизвольный аборт)». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Гестационный сахарный диабет» (проект). – М., 2023.

Клинические рекомендации «Гипотиреоз». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Женское бесплодие». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Миома матки». – М., 2020.

Клинические рекомендации «Остеопороз». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Привычный выкидыш». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Синдром гиперстимуляции яичников». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». – М., 2021.

Клинические рекомендации «Эндометриоз». – М., 2020.

Клинические рекомендации «Лечение ожирения у взрослых». – М., 2019.

Клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения / Российская ассоциация эндокринологов. – М., 2014.