ГИНЕКОЛОГИЯ
от пубертата до постменопаузы

Практическое руководство для врачей

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

Третье издание, дополненное

Москва
«МЕДпресс-информ»
2007

УДК 618.1
ББК 57.1
Г49

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.

Авторский коллектив

Э.К.Айламазян – акад. РАМН, проф., з.д.н. РФ, директор ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН

В.В.Потин – проф., з.д.н. РФ, руководитель эндокринологического отдела ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН

М.А.Тарасова – проф., зав. отд. гинекологической эндокринологии ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН

А.М.Савичева – проф., руководитель лаборатории микробиологии ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН

В.С.Корсак – проф., ЗАО «Международный центр репродуктивной медицины»

Е.В.Бахидзе – д.м.н., старший научный сотрудник отделения онкогинекологии ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова МЗ РФ

М.Ю.Коршунов – к.м.н., доц. кафедры акушерства и гинекологии СПГМУ им. акад. И.П.Павлова

К.А.Шаповалова – к.м.н., доц. кафедры акушерства и гинекологии СПГМУ им. акад. И.П.Павлова

И.Ю.Коган – к.м.н., доц. кафедры акушерства и гинекологии СПГМУ им. акад. И.П.Павлова

К.А.Габелова – к.м.н., асс. кафедры акушерства и гинекологии СПГМУ им. акад. И.П.Павлова

М.И.Ярмолинская – к.м.н., зав. Центром «Климакс и здоровье женщин» ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН

Т.В.Кузнецова – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, РАМН

Авторы благодарят за помощь в подготовке руководства проф. ***С.А.Селькова***, к.м.н. ***С.С.Аганезова***, к.м.н. ***Е.Л.Соболеву***, к.м.н. ***М.Н.Кочорову***

Г49 **Гинекологии от пубертата до постменопаузы:** Практ. руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К.Айламазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 3-е изд., доп. – 512 с. : ил.
ISBN 5-98322-235-X

Книга является практическим руководством по вопросам диагностики и современной тактики ведения больных с гинекологическими заболеваниями, в котором освещены вопросы физиологии и патологии репродуктивной системы у женщин различных возрастных групп от начала ее становления в пубертатном периоде до постменопаузы. Авторы стремились к наиболее полному изложению новых и важных в практическом отношении аспектов диагностики и лечения гинекологической патологии.

В руководстве суммированы данные литературы последних лет и собственный опыт авторов по диагностике и лечению гинекологической патологии с акцентом на особенности ведения женщин различных возрастных групп. Авторы надеются, что эта книга будет полезна акушерам-гинекологам, студентам медицинских вузов и врачам смежных специальностей.

УДК 618.1
ББК 57.1

ISBN 5-98322-235-X

© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2007

Любимому городу
в честь его 300-летия,
нашим учителям,
коллегам и ученикам
посвящаем эту книгу

Авторы

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 7

Список сокращений 10

Глава 1. Методы исследования в гинекологии 13
1.1. Методы визуализации 13
1.1.1. Ультразвуковое исследование 13
1.1.2. Рентгенологические исследования 17
1.1.3. Компьютерная томография 19
1.1.4. Магнитно-резонансная томография 20
1.1.5. Костная денситометрия 21
1.2. Методы исследования функции яичников 24
1.2.1. Тесты функциональной диагностики 24
1.2.2. Гормональные методы исследования 28
1.2.3. Функциональные пробы 29
1.3. Эндоскопические методы 33
1.3.1. Кольпоскопия 33
1.3.2. Гистероскопия 38
1.3.3. Лапароскопия 39
1.4. Микробиологические методы исследования 41
1.4.1. Микроскопические методы 41
1.4.2. Иммунолюминесцентные методы 44
1.4.3. Иммуноферментные методы 45
1.4.4. Молекулярно-биологические методы 46
1.4.5. Культуральные методы 48
1.4.6. Серологические методы 52
1.4.7. Определение резистентности к антибиотикам выделенных микроорганизмов 52
1.5. Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки 53
1.6. Аспирационная биопсия эндометрия 58
1.7. Генетические методы исследования 60
1.7.1. Клинико-генеалогический метод 61
1.7.2. Лабораторные методы диагностики наследственных болезней 61
1.8. Иммунологические исследования 67

1.9. Методы исследования состояния молочных желез 74

Глава 2. Физиология и патология репродуктивной системы в пубертатном периоде 82
2.1. Физиология периода полового созревания (пубертатного периода) 82
2.2. Нарушения полового развития 87
2.2.1. Задержка полового развития 87
2.2.2. Преждевременное половое развитие 96
2.3. Дисфункциональные маточные кровотечения в пубертатном периоде 103

Глава 3. Физиология и патология репродуктивной системы женщин фертильного возраста 108
3.1. Физиология репродуктивной системы 108
3.1.1. Регуляция функции яичников 108
3.1.2. Оплодотворение 121
3.2. Гормональная недостаточность функции яичников 122
3.2.1. Гипогонадотропная недостаточность функции яичников 127
3.2.2. Гипергонадотропная недостаточность функции яичников 137
3.2.3. Нормогонадотропная недостаточность функции яичников 143
3.3. Нарушения репродуктивной функции 162
3.3.1. Бесплодие 162
3.3.2. Самопроизвольный аборт 183
3.3.3. Эктопическая беременность 190
3.4. Урогенитальные инфекционные заболевания 198
3.4.1. Нормальная микрофлора влагалища 198
3.4.2. Воспалительные заболевания нижнего отдела половых органов 201
3.4.3. Воспалительные заболевания органов малого таза . . 210
3.4.4. Инфекции, передающиеся половым путем 215
3.4.5. Генитальный туберкулез 257
3.4.6. Трансплацентарные инфекции 263
3.5. Доброкачественные заболевания шейки матки 267
3.6. Миома матки 276
3.7. Генитальный эндометриоз 284
3.8. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников 302
3.9. Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь) 310
3.10. Современные методы контрацепции 323

Глава 4. Физиология и патология репродуктивной системы у женщин в перименопаузе 352
4.1. Физиология перименопаузы 352

4.2. Дисфункциональные маточные кровотечения в перименопаузе 357
4.3. Климактерический синдром 362
4.4. Контрацепция в перименопаузе 368
4.5. Заместительная гормональная терапия в перименопаузе 372

Глава 5. Физиология и патология периода постменопаузы 381
5.1. Изменения в организме женщины в постменопаузе 381
5.2. Кровотечения в постменопаузе 384
5.3. Урогенитальные расстройства в постменопаузе 385
5.4. Пролапс тазовых органов и стрессовое недержание мочи 387
5.5. Остеопороз 400
5.6. Заместительная гормональная терапия в постменопаузе 409

Глава 6. Злокачественные новообразования женских половых органов 414
6.1. Рак шейки матки 415
6.2. Рак эндометрия 435
6.3. Саркомы женских половых органов 455
6.4. Злокачественные опухоли яичника 459
6.5. Рак наружных половых органов 475
6.6. Трофобластическая болезнь 483

Литература 492

ПРЕДИСЛОВИЕ

В последние десятилетия в гинекологии, как клинической дисциплине, произошли коренные изменения взглядов на многие ключевые позиции, касающиеся механизмов развития заболевания, возможностей их выявления и лечения. Это связано с углублением фундаментальных научных представлений о физиологии и патологии репродуктивной системы женщин в различные возрастные периоды, с особенностями современного течения гинекологических заболеваний, внедрением новых методов диагностики и лечения в гинекологии. Структура гинекологической патологии в последние десятилетия характеризуется высокой частотой инфекций, передающихся половым путем, эндометриоза, нарушений гормональной функции яичников. У многих женщин основной жалобой при обращении к гинекологу является нарушение репродуктивной функции. При обследовании гинекологических больных рутинными стали методы ультразвуковой и эндоскопической диагностики. Значительно расширились возможности микробиологического обследования и идентификации возбудителей инфекционных заболеваний. В гинекологическую практику вошли новые методы визуальной диагностики – компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, остеоденситометрия. В диагностике многих патологических состояний необходимыми стали генетические и иммунологические исследования. Знание современных методов обследования необходимо врачу для постановки и решения диагностических задач с учетом реальных возможностей методов лабораторной и инструментальной диагностики – их информативности, доступности, безопасности и экономичности.

Существенно пополнился спектр лечебных средств, применяемых в лечении гинекологических заболеваний. В первую очередь это относится к новым гормональным препаратам, позволяющим проводить патогенетическое воздействие при патологических процессах, связанным с нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Для лечения бесплодия широко используются высокоэффективные методы вспомогательной репродуктологии. В то же время тактика ведения больных при многих заболеваниях широко варьирует, что требует от врача оптимального выбора среди альтернативных методов диагностики и лечения. Значительное чис-

ло пациенток нуждается в выборе метода контрацепции, а в периоде пери- и постменопаузы – метода заместительной гормональной терапии для профилактики и лечения вазомоторных, урогенитальных расстройств и остеопороза.

В клинической практике врачу гинекологу нередко приходится решать диагностические и лечебные задачи, требующие участия врачей других специальностей – эндокринологов, онкологов, дерматовенерологов, хирургов, микробиологов и др. Разноплановая деятельность требует от врача гинеколога знаний особенностей возрастной патологии, онкогинекологии, гинекологической эндокринологии, микробиологии и др.

В пособии, которое авторы адресуют, прежде всего, врачам женских консультаций, суммированы данные литературы последних лет и собственный опыт авторов по диагностике и лечению гинекологической патологии с акцентом на особенностях ведения женщин различных возрастных групп. Авторы надеются, что эта книга будет интересна студентам медицинских ВУЗов, акушерам-гинекологам и врачам смежных специальностей.

Несмотря на то, что сведения о методах обследования гинекологических больных представлены в ряде руководств, авторы сочли целесообразным включить этот раздел, дополнив его новой информацией и практическими рекомендациями. Данное издание подготовлено в виде практического руководства по вопросам современной тактики ведения больных с гинекологическими заболеваниями, с которыми наиболее часто встречаются в своей работе врачи женских консультаций. Наряду с этим, освещены вопросы физиологии репродуктивной системы у женщин различных возрастных групп от начала ее становления в пубертатном периоде до постменопаузы. Представлены определения и термины по нозологическим формам, основные научно обоснованные факты, касающиеся эпидемиологии, механизмов развития заболеваний, алгоритмов диагностики и тактики ведения больных. Авторы стремились к наиболее полному изложению новых и важных в практическом отношении аспектов диагностики и лечения гинекологической патологии, в ряде случаев опуская подробно описанные в других руководствах вопросы этиологии, патогенеза и клиники заболеваний. В списке литературы приведены основные источники, использованные при подготовке руководства.

Авторский коллектив представлен специалистами НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта РАМН, НИИ онкологии имени проф.Н.Н.Петрова МЗ РФ, кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского медицинского государственного университета имени акад. И.П.Павлова, имеющими большой практический, педагогический и научно-исследовательский опыт в различных областях гинекологии.

В третье издание руководства внесены исправления и дополнены разделы по остеопорозу и злокачественным новообразованиям женских половых органов. Авторы с благодарностью примут все замечания и пожелания, которые появятся у наших читателей при знакомстве с третьим изданием книги «Гинекология от пубертата до постменопаузы».

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

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

а-ГнРГ	агонист гонадотропин-рилизинг гормона
АФА	антифосфолипидные антитела
БОС	биологическая обратная связь
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза
ВПЧ	вирус папилломы человека
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ВЭ	вагинальный эпителий
ГИФТ	перенос гамет в фаллопиеву трубу
ГнРГ	гонадотропин-рилизинг гормон
ДМК	дисфункциональные маточные кровотечения
ДЭК	диатермоэлектрокоагуляция
ЗТ	зона трансформации
ИИ	искусственная инсеминация
ИИСД	искусственная инсеминация спермой донора
ИИСМ	искусственная инсеминация спермой мужа
ИКСИ	инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
ИМТ	индекс массы тела
ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
ИПФР	инсулиноподобный фактор роста
ИСО	индукция суперовуляции
ИФА	иммуноферментный анализ
ИЦН	истмико-цервикальная недостаточность
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
КПИ	кариопикнотический индекс
КС	климактерический синдром
КТ	компьютерная томография
ЛНГ	левоноргестрел
ЛНФ	лютеинизация неовулировавшего фолликула
ЛЦР	лигазная цепная реакция
МБТ	микобактерии туберкулеза
МВПР	множественные врожденные пороки развития
МЕЗА	аспирация сперматозоидов из придатка яичка
МИК	минимальная ингибирующая концентрация
МЛА	метод лактационной аменореи
МПКТ	минеральная плотность костной ткани
МПЭ	многослойный плоский эпителий

МРТ	магнитно-резонансная томография
НЛФ	недостаточность лютеиновой фазы цикла
НГЭ	наружный генитальный эндометриоз
МХТ	монохимиотерапия
ОТ-ПЦР	обратная транскрипция-полимеразная цепная реакция
ПДРФ	полиморфизм длины рестрикционных фрагментов
ПЕЗА	чрескожная аспирация сперматозоидов из придатка яичка
ПЗ	пузырный занос
ПИФ	прямая иммунофлюоресценция
ПМЯЛ	полиморфноядерные лейкоциты
ПМ	плоскоклеточная метаплазия
ПР	прогестероновые рецепторы
ПХТ	полихимиотерапия
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЭ	перенос эмбрионов в полость матки
РВ	рак вульвы
РМЖ	рак молочной железы
РПМБ	редукция плодов при многоплодной беременности
РТ	ретикулярные тельца
РШМ	рак шейки матки
РЭ	рак эндометрия
РЯ	рак яичника
СГЯ	синдром гиперстимуляции яичников
СМЭР	селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов
СПЯ	синдром поликистозных яичников
ХГ	хорионический гонадотропин
ХК	хориокарцинома
ТЕЗА	аспирация сперматозоидов из ткани яичка
ТЕЗЕ	экстракция сперматозоидов из ткани яичка
ЦДК	цветное допплеровское картирование
ЦИ	цитотоксический индекс
ЦПД	цитопатическое действие
ЦЭ	цилиндрический эпителий
ЭБ	эктопическая беременность
ЭИ	эозинофильный индекс
ЭИФТ	перенос эмбрионов в фаллопиеву трубу
ЭР	эстрогеновые рецепторы
ЭТ	элементарные тельца
ЭФР	эпидермальный фактор роста
ЭЭ	этинилэстрадиол
ЯМР	ядерно-магнитный резонанс
ASCUS	атипические клетки плоского эпителия неопределенного значения
BFGF	основной фактор роста фибробластов

CIN	цервикальная интраэпителиальная неоплазия
CIS	карцинома *in situ*
EGF	эпидермальный фактор роста
FIGO	международная федерация акушеров и гинекологов
HSIL	плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести
IFN	интерферон
IGF	инсулиноподобный фактор роста
LSIL	плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести
NK	натуральные киллеры
TGF-β	трансформирующий фактор роста – бета
TNF	фактор некроза опухолей
VEGF	фактор роста эндотелиальных сосудов
VIA	визуальное исследование с помощью уксусной кислоты
VIN	интраэпителиальная неоплазия вульвы

Глава 1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

1.1. МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

В гинекологической практике первичными методами визуализации являются трансабдоминальное и трансвагинальное УЗИ, а к дополнительным относятся: магнитно-резонансная томография (МРТ), трехмерное УЗИ, рентгеновская компьютерная томография (КТ), гистеросальпингография (ГСГ) и УЗ-гистеросальпингография.

1.1.1. Ультразвуковое исследование

В настоящее время ультразвуковое исследование является одним из наиболее информативных дополнительных методов исследования в гинекологии. Основными понятиями, необходимыми для интерпретации результатов ультразвукового исследования, являются *эхогенность* и *звукопроводимость*. Под эхогенностью понимают способность исследуемого объекта отражать ультразвук. Образования могут быть анэхогенными, пониженной, средней и повышенной эхогенности, а также гиперэхогенными. За среднюю принимают эхогенность миометрия. Примером анэхогенного образования является мочевой пузырь, гиперэхогенного – кости, кальцификаты и др. Звукопроводимость отражает способность ультразвука распространяться в тканях. Наиболее высокой звукопроводимостью обладают жидкостные образования. УЗИ органов малого таза осуществляется с использованием трансабдоминального и трансвагинального сканирования, которые дополняют друг друга. При трансвагинальном УЗИ повышается разрешающая способность исследования, однако при этом не всегда возможна полноценная визуализация некоторых образований. Исследование целесообразно начинать с трансабдоминальной эхографии, а затем использовать трансвагинальное сканирование.

Время исследования. При подозрении на аномалии развития матки (седловидная, двурогая матка, удвоение матки и др.) ультразвуковое исследование следует производить перед менструацией; с целью обнаружения патологии эндометрия – в течение нескольких дней после ее окончания. Для диагностики генитального эндометриоза большое значение имеет динамическое наблюдение, способствующее выявлению изменений в зависимости от фазы менструального цикла.

Подготовка к ультразвуковому исследованию. Для проведения трансабдоминального сканирования органов малого таза необходимо наполнение мочевого пузыря, поскольку внутренние половые органы недоступны для изучения вследствие выраженного отражения ультразвуковых волн от содержимого петель кишечника. Качество визуализации при трансабдоминальном сканировании ухудшается при ожирении, значительном спаечном процессе в малом тазу, расширенных петлях кишечника.

Перед проведением трансвагинального УЗИ производится опорожнение мочевого пузыря, поскольку даже умеренное его наполнение мешает проведению исследования. Трансвагинальное УЗИ обладает значительной разрешающей способностью, поскольку возможно применение датчиков высокой частоты (5–7,5 МГц) и подведение их непосредственно к объекту изучения.

Размеры и структура матки. Размеры матки подвержены индивидуальным колебаниям и определяются рядом факторов (возраст, количество и исход предыдущих беременностей, фаза менструального цикла и др.). Нормальные размеры матки и яичников в детском и подростковом возрасте представлены в таблице 1.1. По данным В.Н.Демидова и Б.И.Зыкина, у здоровых женщин репродуктивного возраста средняя длина тела матки составляет 52 мм (40–59 мм), толщина тела – 38 мм (30–42 мм), ширина тела – 51 мм (46–62 мм). Верхняя граница нормативных значений размеров тела матки составляет 70×42×60 мм. Длина шейки матки колеблется от 20 до 35 мм. Роды приводят к увеличению всех размеров матки, искусственные аборты – к достоверному увеличению ее толщины. В норме миометрий отличается однородной эхоструктурой со средней эхогенностью. В *постменопаузальном периоде* наблюдается уменьшение размеров матки (табл. 1.2).

Толщина и структура эндометрия. При ультразвуковом исследовании эндометрия оценивают его толщину и структуру. Для этого производится оценка маточного М-эха. Под М-эхом понимают изображение, расположенное в центре матки и возникающее

Таблица 1.1

Размеры матки и яичников в детском и подростковом возрасте

Возраст, годы	Длина матки, см		Ширина матки, см	Переднезадний размер матки, см	Объем яичника, см^3
	тела	шейки			
2–7	3,19±0,8		1,5±0,05	0,9±0,7	1,7±0,25
8–9	3,5±0,06		1,7±0,06	1,1±0,04	2,5±0,3
10–11	4,9±0,02		2,0±0,1	1,5±0,1	3,3±0,2
14–16	4,25±0,1	2,57±0,03	3,8±0,8	2,82±0,1	6,9±0,3
17–19	4,8±0,11	2,6±0,1	4,1±0,1	3,3±0,04	8,8±0,4

Таблица 1.2

Размеры матки в постменопаузальном периоде, мм

Показатель	Длительность постменопаузального периода			
	До 1 года	2–6 лет	7–13 лет	14–25 лет
Длина	58 (40–70)	56 (32–72)	54 (35–69)	51 (33–67)
Переднезадний размер	31 (18–36)	30 (15–44)	28 (13–38)	26 (14–36)
Ширина	42 (27–54)	41 (26–54)	39 (24–54)	37 (25–54)

в результате отражения ультразвука от стенок ее полости и эндометрия. Следует подчеркнуть, что М-эхо представляет собой изображение эндометрия передней и задней стенок матки. При этом за толщину эндометрия принимают максимальное значение переднезаднего размера М-эха.

В репродуктивном возрасте эндометрий подвержен циклическим изменениям, что отражается на его толщине и УЗ-структуре.

В клинической практике достаточно оценивать 3 варианта эхографического изображения эндометрия: пролиферативный, периовуляторный и секреторный. Так, в течение первой недели менструального цикла эхоструктура эндометрия однородная, с низкой эхогенностью. В центре М-эха наблюдается тонкая гиперэхогенная полоска, которая обусловлена отражением ультразвука от соприкасающихся поверхностей эндометрия. В периовуляторный период эхографическая картина эндометрия характеризуется наличием трех гиперэхогенных линий, между которыми находится зона сниженной эхогенности. На протяжении первой недели после овуляции наблюдается повышение эхогенности эндометрия, которое связано с отеком стромы, увеличением слизи, гликогена, а также с отражением ультразвуковых волн от желез эндометрия. В значительном числе случаев процесс повышения эхогенности распространяется с периферии к центру М-эха.

Толщина эндометрия на 5–7-й день цикла составляет в среднем 0,3–0,6 см, на 8–10-й – 0,6–1,0 см, на 11–14-й – 0,8–1,5 см, на 15–18-й – колеблется от 1,0 до 1,5 см. В норме максимальное значение толщины эндометрия в репродуктивном периоде составляет 1,5 см. В постменопаузальном периоде толщина эндометрия не должна превышать 0,5 см. При обнаружении толщины эндометрия 0,5 см и более следует рекомендовать гистологическое исследование эндометрия.

Размеры и структура яичников. При ультразвуковом исследовании определяются размеры яичников (длина, ширина, толщина), высчитывается их объем, оценивается фолликулярный аппарат (наличие, количество, расположение и размер фолликулов). Необходимо отметить, что размеры яичников подвержены изменениям в зависимости от возраста и фазы менструального цикла.

У женщин детородного возраста размеры составляют в среднем 30×25×15 мм, объем – не превышает 8 см^3. Размеры правого и левого яичника существенно не отличаются друг от друга. Нормальные яичники имеют овальную форму, средний уровень эхогенности. По периферии яичников определяются до 10 фолликулов. Визуализируются только антральные (полостные, граафовы) фоликулы. При трансвагинальном сканировании эти структуры выявляются при достижении размеров в 2–3 мм в диаметре. Наблюдение за ростом фолликулов можно начинать с 5 дня цикла. При этом окончательно идентифицировать доминантный фолликул возможно только с 8-го по 12-й день менструального цикла, когда он достигает 15 мм в диаметре. Диаметр доминантного фолликула увеличивается со скоростью 2 мм в день и к моменту овуляции достигает в среднем 20 мм (18–24 мм).

Признаки, свидетельствующие о приближающейся овуляции:

- наличие фолликула диаметром более 17 мм;
- присутствие в доминантном фолликуле гиперэхогенного полумесяца («яйценосного бугорка»);
- двойной контур, а также фрагментарное утолщение, неровность внутреннего контура доминантного фолликула.

Признаки, свидетельствующие о произошедшей овуляции:

- полное исчезновение или уменьшение размеров с деформацией стенок доминантного фолликула;
- усиление эхогенности внутреннего содержимого доминантного фолликула;
- появление жидкости в дугласовом пространстве.

Желтое тело имеет размеры меньше, чем зрелый фолликул, фрагментарно утолщенные стенки без четкого внутреннего контура. Его эхоструктура отличается значительным разнообразием – от анэхогенной до эхопозитивной различной степени эхогенности.

В постменопаузе размеры яичников уменьшаются. Так, к концу первого года аменореи объем яичников составляет около 4,5 см^3, после 5 лет – 2,5 см^3, свыше 10 лет – около 1,5 см^3. Следует отметить, что в постменопаузе объем яичников более 5 см^3 считается патологическим признаком. Разница в объемах правого и левого яичника не должна превышать более 1,5 см^3. В первые 5 лет постменопаузального периода в яичниках визуализируются единичные мелкие фолликулы, в более поздний период – фолликулы не выявляются.

В перспективе преимущества трехмерного УЗИ – получение изображения в плоскостях, недоступное при обычном УЗИ, точность измерений и экономическая выгода по сравнению с МРТ – могут сделать его «золотым» стандартом визуализации женских половых органов.

Исследование, основанное на эффекте Допплера, в гинекологии применяется, в основном, в научных целях. Однако в настоящее время получены данные о возможности его использования для оценки кровообращения в матке и яичниках, а также степени васкуляризации опухолевых образований органов малого таза с целью дифференциальной диагностики злокачественных образований. Для этого используется анализ величин индексов сосудистого сопротивления (систоло-диастолическое отношение, пульсационный и индекс резистентности) в маточных артериях и их ветвях, яичниковой артерии и сосудов в зоне опухоли. Вопросы практического использования данного метода требуют дальнейшей разработки.

1.1.2. Рентгенологические исследования

Рентгенологические методы широко используются при обследовании гинекологических больных. Диагностические возможности рентгенологического исследования значительно расширились в последние годы благодаря методам компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и денситометрии. Ряд методов (пневмогинекография, флебография), напротив, утратили свое былое значение в связи с широким применением ультразвукового и лапароскопического исследований.

Гистеросальпингография

Метод гистеросальпингографии (ГСГ) позволяет визуализировать полостную систему матки и маточных труб. Внешние очертания матки и патологические образования, не имеющие взаимоотношения с ее полостью, этим методом не выявляются. В настоящее время для выполнения ГСГ используют только водорастворимые рентгеноконтрастные вещества (урографин, верографин, омниопак). В норме тень матки представляет собой равнобедренный треугольник с ровными контурами, маточные трубы контурируются в виде узких дугообразных просветов с ровными контурами с расширенными концами. При сохраненной проходимости маточных труб контрастное вещество, выходя из ампулярных отделов, свободно распространяется по брюшной полости. В первую фазу цикла тень цервикального канала расширена до 0,5 мм, а во вторую фазу цикла резко сужена.

Показания для ГСГ

- Оценка проходимости маточных труб.
- Врожденные пороки развития матки.
- Аденомиоз.
- Опухоли эндометрия (полипы, рак эндометрия).
- Субмукозная миома матки.
- Генитальный туберкулез.
- Истмико-цервикальная недостаточность.

Подготовка к исследованию

1. Оценка противопоказаний. Противопоказанием для ГСГ является наличие кровянистых выделений из матки, острые генитальные и экстрагенитальные инфекции, подозрение на беременность. ГСГ выполняется при наличии 1–2-й степени чистоты влагалища. В те-

чение менструального цикла, во время которого планируется выполнение ГСГ, пациентке необходимо рекомендовать контрацепцию.

2. Выбор времени исследования. При подозрении на аденомиоз ГСГ проводится на 5–7-й день цикла. Для оценки проходимости маточных труб исследование предпочтительно выполнять на 5–7-й день цикла. При подозрении на истмико-цервикальную недостаточность ГСГ производится на 18–20-й дни менструального цикла.

Ультразвуковая гистеросальпингография

УЗ-гистеросальпингография выполняется с введением в полость матки 10% раствора глюкозы или эховиста. Метод не менее точен, чем рентгеновская ГСГ в распознавании изменений в полости матки и маточных труб.

Гистеросальпингография с адренал-прогестероновой пробой

Проводится с целью выявления истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и уточнения ее генеза. В норме на 18-й день менструального цикла на ГСГ тень цервикального канала и область внутреннего зева резко сужены. При ИЦН тень цервикального канала расширена до 0,5–0,7 см.

Показания для проведения пробы

- Определение истмико-цервикальной недостаточности.
- Выяснение ее причины (функциональной или органической).

Методика

Первый снимок делается на 18-й день менструального цикла (через 3–4 дня после подъема базальной температуры). Через 15 мин вводится подкожно 0,5 мл 0,1% раствора адреналина. Через 5 мин производится второй снимок. Если на пробу с адреналином сужения не произошло, то вечером этого дня внутримышечно вводят 125 мг 17-ОПК. Через четыре дня выполняется третий снимок. Четвертый снимок делается через 5 мин после подкожного введения 0,5 мл 0,1% раствора адреналина.

Оценка результатов

- В случае функциональной ИЦН, обусловленной лютеиновой недостаточностью, после ее коррекции 17-ОПК, тень цервикального канала и область внутреннего зева резко суживается.
- При органической ИЦН на третьем и четвертом снимках тень цервикального канала остается равной 0,5–0,7 см.

Рентгенография черепа

Рентгенография черепа включает обзорную краниографию и прицельный снимок турецкого седла. Рентгенологическое исследование формы, размеров, контуров турецкого седла используется для диагностики опухолей гипофиза. Измеряют 2 размера: а) сагиттальный размер седла – от бугорка седла до переднего края спинки (в среднем 12 мм, колебания от 9 до 15 мм); б) вертикальный размер (высота седла) от наиболее глубокой точки дна до места пересечения с диафрагмой седла (в среднем 9 мм, колебания от 7 до 12 мм). Соотношение высоты и длины турецкого седла, так называемый индекс седла, у женщин репродуктивного возраста в норме меньше единицы.

Ранние признаки опухоли гипофиза малых размеров:

- локальный остеопороз стенок седла;
- тотальный остеопороз стенок седла без изменений структуры костей черепа;
- локальное истончение костных стенок седла (атрофия);
- неровность участка внутреннего контура костной стенки седла;
- частичное или тотальное истончение передних или задних клиновидных отростков;
- симптом двойных контуров – может указывать на наличие опухоли с неравномерным ростом.

Опухоли гипофиза диаметром более 1 см обычно деформируют стенки турецкого седла, дно седла опускается, погружаясь в основную пазуху. Как правило, при доброкачественных опухолях контуры седла остаются четкими и ровными. Изъеденность стенок, неравномерность их структуры указывают на возможность злокачественного характера опухоли.

Тщательный анализ краниограмм в сопоставлении с клиническими данными позволяет диагностировать патологию селлярной области в 77–90% случаев. Учитывая достаточно высокую информативность краниографии, простоту и низкую стоимость, малую лучевую нагрузку, метод следует рекомендовать как скрининговый тест при обследовании больных до проведения рентгеновской компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга.

При чтении рентгенограмм черепа следует обращать внимание на состояние костей свода черепа, пневматизацию придаточных пазух, сосцевидных отростков.

1.1.3. Компьютерная томография

Метод компьютерной томографии (КТ) применяется с 1974 г. В его основе лежит принцип получения изображения на основе сигналов, получаемых от детекторов прибора, воспринимающего ослабленное рентгеновское излучение в результате его частичной адсорбции тканями организма. С помощью КТ можно получить продольные изображения исследуемой области, а также срезы в любой заданной плоскости. КТ дает полное пространственное представление об исследуемом органе, патологическом очаге, количественную информацию о плотности определенного слоя. Основным преимуществом КТ является то, что получаемые структуры не накладываются друг на друга.

Показания для КТ

- Опухоли яичников.
- Образования забрюшинного пространства.

- Опухоли матки.
- Рак эндометрия.
- Дифференциальная диагностика опухолей внутренних половых органов.
- Дифференциальная диагностика истинных опухолей и воспалительных заболеваний.
- Параметрит, тромбофлебит вен таза.
- Аденома гипофиза.

До настоящего времени компьютерная томография не нашла широкого применения в гинекологической практике. Наиболее часто КТ используется для выявления аденомы гипофиза. КТ-характеристика селлярной области включает в себя оценку параметров турецкого седла, гипофиза, кавернозных синусов, внутренних сонных артерий, основной пазухи, супраселлярного пространства.

Использование КТ дает возможность выявлять не только косвенные лучевые симптомы аденом гипофиза, но и непосредственно визуализировать объемные образования области турецкого седла, проводить дифференциальную диагностику селлярной патологии. Макроаденомы (диаметр >10 мм) достаточно хорошо визуализируются при КТ. При сканировании микроаденом гипофиза (диаметр <10 мм), как правило, удается определить образования размером более 3 мм.

При диагностике микроаденом гипофиза учитываются следующие параметры:

- локальное изменение плотности в полости турецкого седла;
- увеличение высоты гипофиза более 8 мм (в норме у женщин – 4,4±1,4 мм);
- отклонение ножки гипофиза;
- характер натяжения диафрагмы седла, а именно выбухание более чем на 2 мм свидетельствует о возможной микроаденоме гипофиза;
- изменение костных структур турецкого седла.

1.1.4. Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) используется в клинической практике с начала 1980-х годов. В связи с высокой стоимостью это исследование обычно проводится в тех случаях, когда с помощью других методов не удается решить конкретные диагностические задачи – выяснить истинную локализацию образования, его границы, взаимоотношения с соседними органами.

Показания:

- Пороки развития матки и влагалища.
- Объемные процессы в малом тазу (опухоли яичников, сактосальпинксы, миома матки).
- Эндометриоз.
- Абсцессы в малом тазу.
- Сочетанная патология гениталий.

- Аденома гипофиза.

МРТ приобретает все большее значение в диагностике патологии гипоталамо-гипофизарной области и становится методом выбора при обследовании больных с подозрением на наличие аденомы гипофиза. МРТ имеет более высокую разрешающую способность по сравнению с КТ (чувствительность методов составляет 85 и 60% соответственно).

Изображение гипофиза при МРТ во многом зависит от возраста и пола пациента. Во фронтальной плоскости форма гипофиза обычно близка к прямоугольной, в сагиттальной проекции гипофиз, как правило, имеет эллипсоидную форму, в большинстве случаев хорошо дифференцируются его передняя и задняя доли. Нормальным (максимальным) размером гипофиза считается: 6 мм – для детей, 10 мм – для женщин детородного возраста, 8 мм – для женщин в постменопаузе, 12 мм – для женщин в третьем триместре беременности и сразу после родов.

Сигнал от ткани как микро-, так и макроаденом обычно отличается от сигнала нормальной ткани аденогипофиза. Чаще всего аденомы выглядят гипо- или гиперинтенсивными по отношению к ткани гипофиза. Однако встречаются и изоинтенсивные по отношению к гипофизу аденомы. В таких случаях о наличии аденомы судят по косвенным признакам (смещению воронки в сторону, противоположную локализации аденомы; асимметрии гипофиза, выбуханию его контура) и по характеру накопления тканью гипофиза парамагнитного контрастного вещества.

Применение МРТ у беременных ограничено в связи с недоказанной безопасностью для плода, особенно в первом триместре беременности. Однако в диагностически сложных случаях, когда жизненно необходимо применение метода визуализации, предпочтение должно быть отдано МРТ как более безопасному методу по сравнению с рентгенографией или КТ.

1.1.5. Костная денситометрия

Основным методом визуализации при метаболических заболеваниях скелета является рентгенография. Костная денситометрия используется для измерения минеральной плотности костной массы. За последние несколько десятилетий было разработано много методов, позволяющих с высокой степенью точности измерять костную плотность в различных участках скелета. В настоящее время наиболее широко используется метод двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Клиническая обоснованность применения костной денситометрии заключается в возможности прогнозировать переломы в будущем на основании оценки индивидуальной степени риска на ранних этапах заболевания. Еще одной задачей методов количественной оценки костной ткани является определение интенсивности потери массы кости для выбора соответствующей терапии, подтверждения или опровержения диагноза остеопороза и для мониторинга терапии.

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является одним из важнейших факторов, определяющих прочность кости и, соответственно, ее подверженность переломам. МПКТ не остается постоянной в течение жизни. В норме после 50 лет у женщин происходит снижение МПКТ в поясничном отделе позвоночника (потеря около 1% в год). Скорость этих изменений весьма индивидуальна и без лечения у 54% женщин к 80 годам возникают переломы в различных отделах позвоночника. Как известно, снижение МПКТ бедренной кости на одно стандартное отклонение повышает риск перелома шейки бедра в 2–2,5 раза. Кроме того, скорость потери костной массы после перелома бедренной кости и риск повторного перелома также находятся в обратной зависимости от уровня МПКТ.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия рассматривается как «золотой» стандарт среди методов костной денситометрии в связи с высокой точностью и быстротой выполнения исследования, низкой дозой облучения. Для этого метода доступно исследование большинства участков скелета. Исследования позвоночника могут выполняться как в переднезаднем, так и латеральном направлениях. Визуализацию поясничного отдела позвоночника в латеральной проекции затрудняют ребра (это касается позвонков L1 и L2) и кости таза (касается позвонка L4), однако эта проекция дает возможность выявить деформации и компрессионные переломы позвонков, создающие видимость повышенной костной плотности в переднезадней проекции позвоночника. Кроме того, латеральное сканирование позволяет исключить из измерения задние участки поясничного отдела позвоночника, которые могут искажать показатели минеральной плотности костной ткани. С помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии можно также оценивать МПКТ проксимальных участков бедренных костей, костей предплечья и всего тела.

Время сканирования на аппаратах последней генерации составляет в среднем 2 мин. Уровни облучения на оборудовании для двух энергетической рентгеновской абсорбциометрии являются предельно низким для всех типов сканирования.

Для интерпретации результатов проводится сравнение с соответствующими нормативными значениями и в динамике. В связи с тем, что МПКТ закономерно различается в разных отделах скелета, сравнение с нормативными значениями возможно лишь при стандартном выполнении исследования. Современные приборы оснащены референтными базами данных, позволяющими немедленно проводить сравнение полученных результатов с результатами широких популяционных исследований.

Сравнение с нормой проводится обычно по двум показателям. К первому относится нормальная *пиковая костная масса* (Т-масштаб), т.е. сравнение проводится с типичными значениями для того возраста, в котором МПКТ в данном участке скелета достигает максимума. Второй показатель – *возрастная норма* (Z-масштаб), т.е. сравнение проводится с типичными значениями для данного возраста. Результат представляется в процентах к соответствующей норме, которая в этом случае принимается за 100%, и в единицах стандартных отклонений (SD).

Рекомендации ВОЗ для диагностики остеопороза на основании Т-критерия

1. Нормальная минеральная плотность костной ткани: Т-критерий ⩾–1 SD;
2. Снижение минеральная плотности костной ткани (остеопения): –1 SD>Т-критерий >–2,5 SD;
3. Остепороз: Т-критерий ⩽–2,5 SD;
4. Тяжелый остеопороз: Т-критерий ⩽–2,5 SD, имеются переломы.

В последние годы созданы программы для измерения длины оси бедра и для определения минеральной плотности верхней части шейки бедренной кости, в которой происходит наиболее быстрая потеря костной массы. Эти разработки увеличивают возможности диагностики остеопороза.

Количественная компьютерная томография

Количественная компьютерная томография является фотонной абсорбциометрической методикой, и ее уникальность состоит в возможности получения трехмерного изображения, благодаря чему можно производить прямое определение плотности и выполнять пространственное разделение сигналов от трабекулярной и кортикальной кости.

На исследование позвоночника данным методом требуется около 30 мин. Неправильные значения при измерении костной плотности методом количественной компьютерной томографии могут быть связаны с процентным содержанием жировой ткани в костном мозге. Жировая ткань костного мозга увеличивается с возрастом, что приводит к изменению данных, получаемых методом количественной компьютерной томографии, у пожилых пациентов. Погрешность метода лежит в диапазоне от 5 до 15%, в зависимости от возраста пациента и процента жировой ткани костного мозга, что ограничивает точность этого метода, несмотря на разработку методик коррекции ошибок. Метод показан для оценки остеопорозных переломов позвоночника, и его диагностическая ценность в случае остеопороза очень высока.

Таким образом, стандартная программа денситометрической диагностики системного нарушения МПКТ должна основываться на ее измерении по методике двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в двух взаимодополняющих областях с высокой биомеханической нагрузкой – поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости. Заключение по результатам исследования

следует формулировать только с учетом показателей в обоих этих отделах осевого скелета.

Измерение плотности костной ткани периферических отделов скелета в настоящее время может быть эффективно только для скрининга в пожилом возрасте. Периферическая денситометрия (пяточной, большеберцовой костей, предплечья) является дополнительной методикой для оценки распространенности остеопороза, а также у ограниченного числа пациентов (с протезами тазобедренного сустава, «диабетической стопой» и др.).

Показания для костной денситометрии:
- Постменопауза.
- Постовариэктомический синдром.
- Первичная аменорея.
- Гипогонадизм.
- Сахарный диабет I типа.
- Гиперкортицизм.
- Тиреотоксикоз.
- Гиперпаратиреоз.
- Полигландулярная эндокринная недостаточность.
- Дефицит массы тела.
- Прием лекарственных препаратов: кортикостероиды, агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (а-ГнРГ), тиреоидные гормоны.
- Метаболические остеопатии.
- Переломы при неадекватной травме и наличии рентгенологических признаков остеопороза.
- Контроль за эффективностью терапии остеопороза.

1.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ

Для исследования функции яичников используются:
- тесты функциональной диагностики;
- гормональные методы определения концентрации половых стероидных гормонов, гонадотропинов и пролактина в крови;
- функциональные пробы.

1.2.1. Тесты функциональной диагностики

По тестам функциональной диагностики опосредованно, но с достаточной вероятностью, можно судить о характере менструального цикла, произошедшей овуляции, полноценности лютеиновой фазы.

Измерение базальной (ректальной) температуры

Тест основан на гипертермическом влиянии прогестерона на терморегуляторный центр гипоталамуса. При овуляторном цикле температурная кривая имеет две фазы. В фолликулиновую фазу цикла базальная температура не превышает 37°С, несколько снижается перед овуляцией (на 0,2–0,3°С) и затем быстро (в течение 1–2 дней) поднимается выше 37°С. Разница базальной температуры в фолликуллиновую и лютеиновую фазы составляет 0,4–0,6°С. Продолжительность гипертермической (лютеиновой) фазы не менее 9 дней и не более 14 дней. Накануне менструации отмечается падение базальной температуры ниже 37°С.

Методика

Измерение проводится ежедневно утром, не вставая с постели, в течение 5–7 мин на протяжении 2–3 мес. Измеряют температуру одним и тем же градусником, вводя его в прямую кишку на 4–5 см.

Диагностические возможности измерения базальной температуры:
- Диагностика ановуляции.
- Оценка функциональной активности желтого тела.

Кольпоцитологический метод

Основан на оценке морфологических особенностей влагалищного эпителия, связанных с влиянием на него половых стероидных гормонов. Созревание эпителия влагалища зависит от уровня эстрогенов в крови.

Во влагалищном эпителии различают:
- *Базальные клетки* – мелкие, резко базофильные, с темными ядрами, высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением.
- *Парабазальные клетки* – мелкие, округлые или овальные, с базофильной цитоплазмой, образующей вытянутые участки – «хвосты». Эти клетки обнаруживаются в мазке при резко выраженной эстрогенной недостаточности (например, в постменопаузальном возрасте).
- *Промежуточные клетки* – крупные, полигональные, со светлой базофильной или эозинофильной цитоплазмой, везикулярным ядром с мелкодисперсным хроматином. Появление в мазке промежуточных клеток считается признаком созревания эпителия под действием эстрогенов.
- *Поверхностные клетки* – крупные, полигональные, плоские, с эозинофильной цитоплазмой и мелким темным (пикнотическим) ядром.

Максимальная доля поверхностных клеток в мазке соответствует предовуляторному подъему уровня эстрадиола в крови. После овуляции в связи с формированием желтого тела появляются признаки гестагенного влияния на влагалищный эпителий: увеличение количества складчатых промежуточных клеток, расположенных скоплениями, закручивание их краев, увеличение количества лейкоцитов, снижение кариопикнотического и эозинофильного индексов.

Методика

Мазки берутся из верхней трети бокового (заднебокового) свода влагалища, обычно на 7-й, 11-й, 14-й, 17-й, 21-й и 25-й дни менструального цикла.

Оцениваются следующие *показатели*:

• ***Тип влагалищного мазка***

При овуляторном менструальном цикле определяются фолликулиновый, затем лютеиновый тип мазка. К патологическим вариантам относятся:

Гипоэстрогенный тип мазка – мазок содержит клетки разных слоев, КПИ меньше 50%, ЭИ до 15%.

Гиперэстрогенный тип мазка содержит только плоские поверхностные клетки с тонкой цитоплазмой, вакуолями и пикнотическими ядрами, КПИ до 90%, ЭИ до 80%.

Гиполютеиновый тип мазка – наряду со складчатостью, скрученностью, сгруппированностью клеток сохраняется высокий КПИ.

Атрофический тип мазка – в мазке обнаруживаются клетки глубоких слоев влагалищного эпителия: базальные и парабазальные, много лейкоцитов (как результат резкой гипоэстрогении), возможно наличие эритроцитов. Подобный мазок характерен для постменопаузы.

Андрогенный тип мазка – характеризуется преобладанием базальных и парабазальных клеток, более крупных с вымытой (бледной) протоплазмой и крупными вакуолями, ядра светлые, бедные хроматином. Подобный тип мазков встречается при выраженной гиперандрогении.

• ***Кариопикнотический индекс (КПИ)*** – процентное отношение клеток с пикнотическим ядром ко всем поверхностным клеткам в мазке;

• ***Эозинофильный индекс (ЭИ)*** – доля клеток с эозинофильной цитоплазмой. Максимальное увеличение этих индексов соответствует предовуляторному подъему уровня эстрогенов в крови.

Диагностические возможности кольпоцитологического метода:

• оценка эстрогенной насыщенности (в разные фазы цикла, при нарушениях менструального цикла, аменорее, подозрении на гормонопродуцирующие опухоли яичников);

• оценка функциональной активности желтого тела.

Шеечный индекс

Это суммарная балльная оценка следующих параметров – количества цервикальной слизи, степени ее вязкости (длина натяжения), выраженности симптома зрачка (увеличение диаметра наружного зева и появление в нем прозрачной слизи), феномена папоротника (кристаллизация шеечной слизи при высыхании на предметном стекле). Каждый параметр оценивается от 0 до 3 баллов. Эти показатели наиболее выражены в предовуляторный период, когда имеется высокий уровень эстрадиола в крови. В лютеиновую фазу цикла эти симптомы не выражены. При недостаточном уровне прогестерона в крови они сохраняются и во II фазу цикла.

Диагностические возможности определения шеечного индекса: оценка эстрогенной насыщенности (в разные фазы цикла, при нарушениях менструального цикла, аменорее, подозрении на гормонопродуцирующие опухоли яичников).

Шеечный индекс (ШИ) при овуляторном менструальном цикле

Показатели фазы цикла	Феномен папоротника		Симптом зрачка		Натяжение слизи		Количество слизи		ШИ
	оценка	баллы	оценка	баллы	см	баллы	оценка	баллы	
Ранняя пролифер.	+	1	+	1	6	1	мало	1	4–6
Поздняя пролифер.	++	2	++	2	6–10	2	умер. кол-во	2	8–9
Овуляция (14–15-й день)	+++	3	+++	3	15–20	3	больш. кол-во	3	10–12
Ранняя лютеиновая	–	0	+	1	6	1	умерен. кол-во	2	5–6
Поздняя лютеиновая	–	0	- +	0–1	6	1	мало	1	3–4

Штрих-биопсия (ЦУГ) эндометрия

Для оценки состояния эндометрия используют штрих-биопсию эндометрия.

Гистологическое состояние эндометрия определяется фазой менструального цикла:

• В раннюю стадию пролиферативной фазы (5–7-й день менструального цикла) наблюдается эпителизация эндометрия за счет базального слоя. Железы прямые, эпителий цилиндрический, ядра овальные.

• В среднюю стадию пролиферации (8–10-й день) железы извитые, ядра с митозом, в эпителии много щелочной фосфатазы, строма рыхлая, отечная.

• В позднюю стадию пролиферативной фазы (11–14-й день) железы становятся штопорообразными с широким просветом, с большим количеством щелочной фосфатазы и липидов в эпителии желез.

• В раннюю стадию лютеиновой фазы (15–18-й день) просвет желез увеличивается.

• В среднюю лютеиновую фазу (19–23-й день) функциональный слой составляет 10 мм, разделяется на две части: спонгиозный (глубокий), граничащий с базальным слоем, и компактный (поверхностный) слой. В спонгиозном слое много желез и мало стромы, в компактном

регрессировать. От хориокарциномы инвазивный занос морфологически отличается наличием ворсин хориона.

Хориокарцинома (ХК) – эпителиальная опухоль с элементами синцитиотрофобласта и цитотрофобласта без вовлечения ворсин хориона. При хориокарциноме наблюдается тенденция к развитию ранних гематогенных метастазов. ХК примерно в 40% случаев возникает на фоне ПЗ, а в 60% на фоне маточной или эктопической беременности, независимо от того завершилась ли она родами или была прервана. Вариант ХК, возникший на фоне пузырного заноса отличается относительно более благоприятным прогнозом по сравнению с ХК, возникшей на фоне беременности.

Трофобластическая опухоль плацентарного ложа – очень редкая форма трофобластической болезни, характеризующаяся отсутствием ворсин хориона и пролиферацией промежуточных цитотрофобластных клеток. В связи с отсутствием синцитиотрофобласта уровень ХГ при опухоли плацентарного ложа оказывается небольшим относительно размеров опухоли. Трофобластическая опухоль плацентарного ложа в отличие от хориокарциномы обычно нечувствительна к химиотерапии.

Международная гистологическая классификация трофобластических опухолей обозначает пузырный занос как «гидатиформная молярная дегенерация», которая может быть инвазивная и неинвазивная (табл. 6.21).

В 1991 г. на конгрессе FIGO в Сингапуре впервые были внесены значительные изменения в стадирование трофобластической болезни. К имеющимся были добавлены еще два прогностических фактора: уровень β-ХГ более 100 000 и длительность предшествующей беременности более 7 мес. С учетом прогностических факторов каждая анатомическая стадия стала подразделяться на «А» (низкий риск) или «В» (высокий риск, табл. 6.22).

Категория риска:

- общий прогностический балл ≤7 – низкий риск;
- общий прогностический балл ≥8 – высокий риск.

Таблица 6.21

Международная гистологическая классификация злокачественных и пограничных форм трофобластических опухолей (ВОЗ, 2003)

Гистологический тип	Морфологический код*
Хориокарцинома	9100/3
Инвазивная гидатиформная дегенерация (инвазивный ПЗ)	9100/1
Трофобластическая опухоль плацентарного ложа	9100/1

* 1 – пограничная опухоль или опухоль с непредсказуемым течением, 3 – злокачественная опухоль.

Таблица 6.22

TNM и FIGO классификации трофобластических опухолей

T	M	FIGO	Описание	Категория риска*
TX	MX		Первичная опухоль не может быть оценена	
T0	M0		Первичная опухоль не обнаруживается	
T1	M0	1	Опухоль ограничена маткой	Неизвестна
T1	M0	1a	То же	Низкий
T1	M0	1b	То же	Высокий
T2	M0	2	Опухоль распространяется на другие отделы гениталий (влагалище, яичники, широкую связку, маточные трубы метастазами или прямым распространением)**	Неизвестна
T2	M0	2a	То же	Низкий
T2	M0	2b	То же	Высокий
T1–2	M1a	3	Метастазы в легких	Неизвестна
T1–2	M1a	3a	Метастазы в легких	Низкий
T1–2	M1a	3a	Метастазы в легких	Высокий
T1–2	M1b	4	Другие отдаленные метастазы	Неизвестна
T1–2	M1b	4a	Другие отдаленные метастазы	Низкий
T1–2	M1b	4b	Другие отдаленные метастазы	Высокий

* Категория риска подсчитывается по баллам (см. табл. 6.23).
** Генитальные метастазы (влагалище, яичники, широкая связка, маточные трубы) классифицируются как T2, вовлечение других структур расценивается как M1.

Пузырный занос

Диагностика

Диагноз устанавливается на основании клинических, эхографических и лабораторных данных (уровень (ХГ) и подтверждается гистологическим исследованием. На этапе диагностики важно поставить диагноз как можно раньше от начала беременности.

К *клиническим проявлениям* трофобластической болезни относятся: кровотечения в первом триместре беременности, выделение из половых путей кровянистой массы в виде пузырьков, увеличение размеров матки, раннее появление признаков гестоза, тиреотоксикоз. При осмотре необходимо обратить внимание на участки циано-

Таблица 6.23

Балльный подсчет риска (FIGO)

Прогностический фактор	0	1	2	4
Возраст (лет)	<40	≥40		
Предшествующие беременности	пузырный занос (гидатиформная дегенерация)	аборт	Доношенная беременность	
Время, прошедшее от начала указанной беременности (месяцы)	<4	4–7	7–12	>12
Уровень βХГ до начала лечения (МЕ/мл)	$<10^3$	10^3–10^4	10^4–10^5	$>10^5$
Наибольший размер опухоли, включая матку	<3 см	<3 см	>5 см	
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почки	ЖКТ	Печень, головной мозг
Количество метастазов		1–4	5–8	>8
Предшествующая неэффективная химиотерапия			1 препарат	2 и > препаратов

за слизистой оболочки влагалища и шейки матки, характерные для метастазов. При бимануальном исследовании определяется увеличенная мягкая матка, возможны лютеиновые кисты, пастозность параметриев.

При *УЗИ* наблюдается увеличение размеров матки, отсутствие плода и наличие гомогенной мелкокистозной ткани. У 15% женщин обнаруживаются тека-лютеиновые кисты обоих яичников размерами более 6 см.

Лабораторные данные: повышение уровня β-субъединицы ХГ. В ряде случаев уровень ХГ может не отличаться от нормального.

Диагноз ПЗ подтверждается после его эвакуации с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Перед эвакуацией ПЗ должно быть проведено полное обследование: клинический анализ крови, определение свертывающей способности крови, группы крови и резус-фактора, рентгенография органов грудной клетки, а также уровень β-субъединицы ХГ.

Риск развития хориокарциномы на фоне ПЗ определяется рядом фактором, среди которых наиболее значимыми являются: размер

матки и уровень ХГ перед удалением пузырного заноса. Высокий уровень ХГ до удаления пузырного заноса (≥100 000 МЕ/мл), несоответствие (превышение) размеров матки срокам гестации относятся к неблагоприятным факторам риска.

Тактика ведения ПЗ

1. Эвакуация ПЗ.
2. Наблюдение за уровнем ХГ.
3. Контрацепция.

Методом выбора для удаления пузырного заноса в большинстве случаев является *вакуум-аспирация*. Самостоятельное применение простагландинов и инфузии окситоцина не рекомендуется, так как эти методы могут вызвать обильное кровотечение и в связи с сокращением матки увеличить риск метастазирования. После завершения вакуум-аспирации, в некоторых случаях может быть проведено выскабливание полости матки кюреткой.

При эвакуации ПЗ у пациенток с большими размерами матки существует опасность легочных осложнений. Основной причиной респираторного дистресс-синдрома является синдром трофобластической легочной эмболизации. Симптомы гипертиреоза и артериальной гипертензии, как правило, уменьшаются сразу же после ликвидации ПЗ. Тека-лютеиновые кисты, обусловленные повышенным уровнем ХГ, могут оставаться в течение последующих 3–6 месяцев.

По жизненным показаниям (кровотечение, перфорация матки) выполняется *гистерэктомия*, при этом яичники, как правило, сохраняют. Гистерэктомия снижает риск развития злокачественных форм трофобластической болезни до 3–5%.

После удаления ПЗ необходим контроль за динамикой количества ХГ, чтобы не пропустить развитие злокачественных форм. Следует учитывать, что после нормальной беременности требуется 10–20 дней для снижения уровня ХГ до неопределяемых значений. После эвакуации ПЗ такое снижение может происходить несколько месяцев. Уровень ХГ должен определяться через 48 ч после удаления пузырного заноса, далее 1–2 раза в неделю до нормализации уровня и затем в течение года каждые 1–2 месяца. Сохранение высокого уровня ХГ в течение более 4 нед. после удаления ПЗ указывает на сохранение высокой активности трофобласта и может быть следствием развития инвазивного ПЗ или хориокарциномы. Однако, если уровень ХГ начинают увеличиваться или сохраняется на одном уровне в течение более 2 нед., необходимо применение химиотерапии.

Показания к проведению химиотерапии:

1) высокие показатели β-ХГ в сыворотке крови более 20 000 МЕ/л, в моче – свыше 30 000 МЕ/л после эвакуации ПЗ;

2) высокие показатели титра ХГ в течение 4–8 нед. после удаления ПЗ;

ГИНЕКОЛОГИЯ
от пубертата до постменопаузы

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

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*
Выпускающий редактор: *В.Ю.Кульбакин*
Научный редактор: *Н.Л.Пиганова*
Редактор: *М.Н.Ланцман*
Корректоры: *О.А.Степанцева, Л.Ю.Шанина*
Компьютерный набор и верстка: *С.В.Шацкая, Д.В.Давыдов*

ISBN 5-98322-235-X

9 795983 222358

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.
Подписано в печать 19.07.06. Формат 84×108/32.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем п.л.
Гарнитура Таймс. Тираж 3000 экз. Заказ №???

Издательство «МЕДпресс-информ».
107140, Москва, ул. Краснопрудная, д.1, стр. 1
Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63
E-mail: office@med-press.ru
www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО «Типография «Новости»
105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46