

Л.Р. АГАБАБЯН



ГИНЕКОЛОГИЯ

УЧЕБНИК

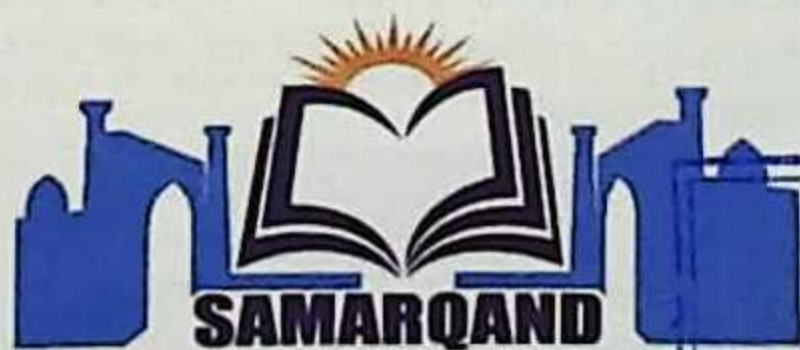
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Л.Р. АГАБАБЯН



ГИНЕКОЛОГИЯ

Учебник



2022

SamDTU

axborot-resurs markazi

УДК 618(075.8)

КБК 57.1я73

А 23

Агабабян Л.Р.

Гинекология. [Текст]: учебник / Агабабян Л.Р. – Ташкент: Самарканд 2022. - 128 б.

Автор:

Л.Р. Агабабян – к.м.н., дотцент, зав. Кафедрой акушерства и гинекологии факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета

Рецензенты:

Ф.Д. Каримова – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета

Б.Б. Негмаджанов – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета

В учебнике на современном уровне освещены вопросы гинекологии, с которыми врач поликлиники сталкивается в своей ежедневной практике.

Даны рекомендации по обследованию и лечению до направления пациенток на более высокий уровень оказания помощи, приведены методы дифференциации диагнозов.

Необходимость в выпуске данного учебника заключается в том, что при обучении для получения степени бакалавра в медицинском вузе используются типичные учебники гинекологии без акцента на работу в первичном звене здравоохранения. Необходимость издания данного учебника продиктована потребностью поликлинического врача проводить первичное обследование и лечение по принципу синдромального подхода, а та же потребностью в рекомендациях при направлении пациенток на следующий уровень оказания помощи. Отличительной особенностью данного издания является то, что информация представлена посиндромно. Основанием для написания данного учебника явилась программа подготовки резидентов магистратуры. Учебных часов выделено на обучение для работы в условиях первичного звена здравоохранения.

Книга займет достойное место в библиотеке резидентов магистратуры и клинических ординаторов медицинских вузов, а также семейных врачей и врачей акушеров-гинекологов, которые проходят переподготовку для работы в первичном звене оказания медицинской помощи.

ISBN 978-9943-8265-6-4

© Агабабян Л.Р., 2022 г.

© Самарканд, 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
.....	7
Глава 1. БОЛИ.....	7
1.1. Абдоминальный болевой синдром	7
1.2. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ.....	12
1.3. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ПОЛОВОГО ТРАКТА.	17
1.4. ВУЛЬВОДИНИЯ.	21
1.5. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС	23
(HERPES SIMPLEX GENITALIS VIRUS).....	23
1.6. ДИСМЕНОРЕЯ.....	24
1.7. ЗУД ВУЛЬВЫ.....	30
1.8. КИСТЫ И КИСТОМЫ ЯИЧНИКОВ.....	31
1.9. МЕЖМЕНСТРУАЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ.....	32
1.10. МИОМА МАТКИ.....	34
1.11. ЭНДОМЕТРИОЗ.....	37
.....	43
Глава 2. СИНДРОМ ВЛАГАЛИЩНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ.	43
2.1. НЕОСЛОЖНЁННЫЙ ВУЛЬОВОАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ (Рекомендации CDC*) - 150 мг флуконазола однократно.	49
Глава 3. НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ	59
Глава 4. КРОВОТЕЧЕНИЯ	60
4.1. Менорагия.....	60
4.2. Аномальные маточные кровотечения.....	61
4.3. Заболевания шейки матки.	69

4.4. Папилломавирусная инфекция половых органов (Human Papillomavirus, HPV)	73
.....	85
Глава 5. ГОРМОНОЗАВИСИМЫЕ СОСТОЯНИЯ.	85
5.1. Гиперпролактинемия.....	85
5.2. Климактерический синдром.	88
5.3. Синдром поликистозных яичников	97
.....	102
Глава 6. КОНТРАЦЕПЦИЯ	102
6.1. Репродуктивное здоровье, репродуктивное право, качество обслуживания и консультирование по современным методам контрацепции	102
6.2. Внутриматочная контрацепция	108
6.3. Гормональная контрацепция.....	109
Рекомендуемая литература	125

ПРЕДИСЛОВИЕ

Поскольку именно врач первичного звена здравоохранения призван обеспечить тесный контакт с населением с учетом социально-бытовых и социально-гигиенических, медико-социальных особенностей каждой семьи, половина, а то и больше половины его пациентов занимают лица женского пола. Охват лечебно-профилактической помощью сразу нескольких поколений семьи – от девочек, подростков, до женщин репродуктивного, перименопаузального, постменопаузального и старческого возрастов требует от врача разносторонних знаний и пониманий, которые позволят ему вовремя подключить специалистов второго (специализированного) и третьего (стационар) уровней оказания помощи.

Для облегчения задач, стоящих перед поликлиническим врачом, ВОЗ рекомендует пользоваться посиндромным подходом к изложению информации, что и сделано в данном учебнике. Такой подход позволяет врачу первого уровня оптимизировать свою деятельность, сократив путь к правильному диагнозу. В гинекологии часто встречающихся синдромов немного:

- Болевой (абдоминальный, тазовый)
- Синдром белей (патологические выделения из влагалища)
- Кровотечения
- Дисгормональный синдром

Для практикующего начинающего врача особая сложность заключается в невозможности быстро провести дифференциацию патологических проявлений от физиологических. Например, у каждой третьей девушки,

вступившей в период полового созревания, неинтенсивная боль в животе может совсем не свидетельствовать о наличии заболевания. Существует физиологическая аменорея. Существуют физиологические боли. Наличие некоторых признаков вирилизации не всегда свидетельствует о гиперандрогении.

В предлагаемом учебнике обобщен более, чем сорокалетний опыт работы преподавателя кафедры акушерства и гинекологии медицинского института.

1.1. Абдоминальный болевой синдром

Термин «Абдоминальный болевой синдром» используется для обозначения комплекса признаков, ведущим из которых является боль или ощущение дискомфорта в животе. Боль редко бывает единственным симптомом, но она часто является главной причиной для обращения к врачу. Сложность ситуации для врача заключается в многообразии состояний и заболеваний, сопровождающихся болью в области живота.

«Острый живот» - синдром, появляющийся как результат острой патологии в брюшной полости и проявляющийся внезапно возникшими болями в любом отделе живота, перитонеальными симптомами и заметным общим ухудшением состояния пациентки.

Врач первичного звена должен знать и учитывать целый ряд закономерностей, присущих именно гинекологическим болям:

- *Суммирование боли* – прежде испытанные болевые ощущения, наслаиваются на последний эпизод боли, усиливая его;
- *Смещение проекции болевых ощущений* – это зависит от возраста – от боли в промежности до боли в пояснице
- *Отражение гинекологического статуса* – недостаточность лютеиновой фазы, воспалительные заболевания гениталий, эндометриоз – при этом болевые ощущения многократно усиливаются
- *Появление синдромов-спутников* – нейровегетативный синдром, депрессия, психосоматика.

Кроме того, следует учитывать и тот факт, что такие состояния, как гиповитаминоз, гипогликемия, курение, чувство страха, эндо – и экзоинтоксикации резко снижают порог болевой чувствительности.

Женский организм предрасположен к повышенному восприятию боли. В хирургических отделениях примерно 8-12% девушек подвергаются оперативному лечению без достаточных обоснований именно по этой причине.

Установление причин боли начинается со сбора анамнеза. Выясняют следующие факторы:

- Давность появления боли
- Ее интенсивность
- Иррадиация
- Способность рецидивировать
- Провоцирующие и облегчающие факторы
- Сопутствующие симптомы
- Связь с менструальным циклом

Шаги на пути диагностики:

- Пальпация живота
- Осмотр промежности
- Бимануальное исследование
- УЗИ органов малого таза

Для того, чтобы было легче разобраться в болевом синдроме и определить конкретное заболевание, рекомендуется полученные данные обследования соотносить с одной из следующих групп:

1. Острые боли, связанные с менструальным циклом
2. Неинтенсивные боли, связанные с какой-либо фазой менструального цикла
3. Острые боли, не носящие циклического характера и не имеющие прямой связи с менструальным циклом
4. Неинтенсивные, хронические, незакономерные боли.

Врачу следует помнить, что иногда боль является элементом аггравации. Психогенный компонент возникновения боли может зависеть от недостаточности внимания и ласки в семье.

Объективно с разных отделов мочеполового аппарата поступают болевые импульсы разной интенсивности. Нижние отделы влагалища, промежность, вульва отличаются высоко чувствительностью. Возникающая в этих отделах боль может быть точно локализована и описана пациенткой. Верхние отделы влагалища отличаются невысокой чувствительностью. Повреждения в данной области фактически не сопровождаются болевыми ощущениями. Воздействия на шейку матки не воспринимаются, как болевые ощущения. За исключением случаев расширения цервикального канала и внутреннего зева. Матка реагирует на сокращения и растяжение мускулатуры. Боль не ощущается при неосложненном течении некоторых патологических состояний (миома матки, гиперплазия эндометрия). Маточные трубы очень чувствительны к прикосновению, рассечению, сдавлению, резкому растяжению и сокращению. Яичники не покрыты брюшиной, не имеют капсулы и реагируют только на сдавление. Брюшина очень чувствительна к воспалению, растяжению, крови и другим раздражающим субстанциям.

В типичных случаях боль, возникающая при поражении половых органов, проявляется в пределах «тазового треугольника»: вершиной его является пупок, а основание находится на линии, соединяющей нижние ости подвздошных костей. Следует учитывать, что в пределах тазового треугольника могут локализоваться и не гинекологические боли, их появление возможно за счет иррадиации.

Причину возникновения боли можно предположить уже при сборе анамнеза или по поведению пациентки в момент

осмотра. Если пациентка мечется при возникновении боли, поворачивается с боку на бок можно подозревать почечную колику. При перитоните, скоплении крови в брюшной полости больные предпочитают лежать спокойно, поскольку любое движение усиливает боль. Непрерывающиеся боли могут свидетельствовать о нарушении питания узла миомы матки, волнообразные – о непроходимости полого внутреннего органа.

Острый живот – тревожное состояние. При первичном осмотре пациентки необходимо решить следующие вопросы:

1. Является ли боль абдоминальной или экстраабдоминальной (последние возникают при острых детских инфекциях, нижнедолевых пневмониях, гематологических заболеваниях, отраженных корешковых болях и т.д.)?

2. Если боль истинно абдоминальная, то какой характер она носит – хирургический или гинекологический (для болей последнего типа более типичны низкая гипогастральная локализация и неопределенная иррадиация)?

3. Является боль острой или хронической?

4. Имеется ли связь боли с фазами менструального цикла?

5. Нарастает ли интенсивность боли при наблюдении в динамике (30-60 мин.)? В случае усиления боли ил появлении других признаков «катастрофы» - тахикардия, снижение артериального давления, сухость языка, вздутие живота – больная нуждается в незамедлительной госпитализации.

Острая боль может быть вызвана такими гинекологическими заболеваниями, как острый сальпингоофорит, другие острые воспалительные заболевания половых органов, внематочная беременность, разрыв яичника, перекрут опухоли придатков матки, осложненная киста яичника, опухоль внутренних половых органов, врожденные аномалии развития половых органов, эндометриоз, овуляторная боль, дисменорея,

гематоперитонеум вследствие маточно-трубного рефлюкса.

Не следует забывать о том, что абдоминальная боль нередко связана с хирургической патологией: острым аппендицитом, мезентериальным аденитом, панкреатитом, холециститом, гастроэнтеритом и т.д.

И особо следует отметить болевые импульсы из мочевыводящих путей при таких видах патологии, как урогенитальная инфекция, калькулезный пиелонефрит, обструктивные уропатии, опущение почки и т.д.

При направлении пациентки в стационар врач должен понимать, что необходимость в хирургическом лечении может быть различной: немедленное вмешательство, операция возможна или хирургическое лечение не требуется.

Потребность в неотложной хирургической помощи возникает при остром аппендиците, осложненной кистоме яичника, внематочной беременности, хирургической патологии.

Оперативное лечение не исключено при осложненной миоме матки, эндометриозе, аномалии развития, разрыве яичника, пельвеоперитоните, осложнениях искусственного аборта.

Хирургической операции не требуют такие состояния, как мезаденит, гастроэнтерит, инфекция мочевых путей, нижнедолевая пневмония, вертебральные боли, овуляторные боли, психоневроз и т.д. Вернее, лапароскопия или даже лапаротомия в этих случаях может быть произведена в качестве этапов дифференциальной диагностики.

Дифференциальная диагностика хирургической и гинекологической патологии.

В практике врача имеется множество ситуаций, когда необходимо разграничить гинекологические и хирургические заболевания.

Таблица 1.

Основные причины возникновения острой боли в животе у женщины.

Группа причин возникновения острой абдоминальной боли у женщин	Заболевания
Гинекологическая патология	Воспалительные заболевания тазовых органов. Разрыв кисты яичника. Перекрут опухоли придатков матки. Внематочная беременность. Опухоль. Эндометриоз. Врожденные аномалии развития. Овуляторные боли. Криминальный аборт
Патология органов мочевого выделения	Инфекция мочевых путей. Мочекаменная болезнь. Обструктивные уропатии.
Патология со стороны желудочно-кишечного тракта	Аппендицит. Гастроэнтерит. Панкреатит. Холецистит. Кишечная непроходимость.

1.2. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ.

Внематочная беременность – одна из угрожающих жизни женщины причин внутреннего кровотечения. При этом имплантация оплодотворенной яйцеклетки происходит в маточной трубе, яичнике, брюшной полости. Доношенной внематочной беременности практически не бывает.

Этиология. Основные причины внематочной беременности – воспалительные процессы в маточных трубах, половой инфантилизм, нарушение перистальтики маточных труб, повышенная активность трофобласта. У женщин, получавших консервативное лечение по поводу тубо-перитонеального бесплодия, частично восстанавливается проходимость маточных труб, но спайки, карманы слизистой

оболочки трубы, нарушение перистальтики приводят к развитию внематочной беременности. Наблюдается прямая связь между осложненным искусственным абортom и внематочной беременностью в последующем. Не исключаются и ситуации, когда первая в жизни беременность оказалась внематочной.

Клиника. Внематочная беременность обычно прерывается на 4-6 неделе гестации. При этом часто нарушается стенка плодovместилища, обращенная в просвет трубы. При этом клиническая картина соответствует «трубному аборту». Женщины сначала жалуются на «трубные колики», а через несколько дней – на приступообразные боли внизу живота, появившиеся на фоне задержки менструации, кратковременные обмороки, холодный пот, кровянистые выделения из половых путей в связи с отслойкой децидуальной оболочки. При гинекологическом осмотре обнаруживается цианоз влагалищной части шейки матки. Матка почти нормальных размеров, мягкой консистенции, болезненная при пальпации. В области придатков с одной из сторон может пальпироваться тестоватой консистенции болезненное образование с нечеткими контурами. Напротив, симптоматика разрыва трубы характеризуется сильным резко возникшими болями в животе, в паху, иррадиирующие в плечо и лопатку, холодный пот, падением артериального давления, слабым пульсом, тошнотой, бледностью, позывами на низ. Т.е. обильное внутреннее кровотечение на фоне полного здоровья. При гинекологическом осмотре определяется «плавающая» матка (или матку пальпировать не удастся из-за боли и напряжения передней брюшной стенки), резкая болезненность заднего свода – крик «Дугласа». Нередко полностью выделяется децидуальная оболочка. Чтобы убедиться в том, что это децидуальная оболочка, нужно выделившуюся ткань поместить в стакан с

водой. Если это децидуальная оболочка, ткань расправляется и приобретает треугольную форму слепка из полости матки. При гистологическом исследовании определяется наличие децидуальной ткани и отсутствие трофобласта.

Диагностика. При разрыве маточной трубы выраженная клиника диктует необходимость срочного оперативного вмешательства.

Диагностика внематочной беременности по типу «трубного аборта» связана со значительными трудностями. На ранних стадиях необходимо определение содержания β -субъединицы хорионического гонадотропина (ХГ). Если при повторном исследовании через 48 часов уровень β -субъединицы ХГ увеличивается менее, чем в 2 раза, следует подозревать внематочную беременность. Результаты исследования дополняют УЗИ. Диагностирование прогрессирующей внематочной беременности требует оперативного лечения. В дальнейшем требуется длительная реабилитация. Даже при повторной внематочной беременности прогноз репродуктивной функции не пессимистичный – можно использовать вспомогательные репродуктивные технологии.

На заметку врачу поликлиники. В настоящее время внематочная беременность у девушек-подростков – не редкость в связи с возросшей сексуальной активностью молодежи, прессингом факторов, приводящих к внематочной беременности (ИППП, стресс). В таблице 2 представлены дифференциально-диагностические признаки при синдроме абдоминальной боли.

Таблица 2.

Дифференциально-диагностические признаки при синдроме абдоминальной боли

Признак	Сальпингит	Аппендицит	Внематочная беременность	Перекрут ножки кистомы яичника
Начало заболевания	Острое, связано с провоцирующими моментами	Менее острое	Острое, иногда связано с физическим напряжением	Внезапное
Дальнейшее течение	Постепенное улучшение	Постепенное ухудшение	Стремительное ухудшение при разрыве трубы	Чаше прогрессирующее
Локализация боли в начале заболевания	Низ живота с обеих сторон	Вокруг пупка (мезогастрий)	Внизу живота с одной стороны	Внизу живота с одной стороны
Дальнейшие проявления	Там же, возможно усиление с одной стороны	В правой подвздошной области	Свободная кровь в брюшной полости	Явления интоксикации
Иррадиация болей	Поясницу или крестец	Отсутствует	В задний проход, в надключичную область	В нижние отделы живота
Внешний вид	Лихорадочный румянец	Бледность или румянец	Бледность	Не типичен
Язык	Чистый, влажный	Обложен, сухой	Влажный, бледный	Влажный, розовый
Рвота	Не характерна	Один из ранних симптомов	Может быть	Может быть
Нарушение гемодинамики	Не характерно	Может быть при запущенной форме	Прогрессирует	Не характерно
Пальпация живота	Боль с обеих сторон при глубокой пальпации над лоном	Боль в правой подвздошной области при поверхностной пальпации	Боль по всему животу	Участки боли могут смещаться

Перкуссия живота	Малoinформативна	Малoinформативна	Малoinформативна	Приглушение в отлогах местях	Приглушение в нижних отделах живота
Мышечная защита	Слабая, нечетко локализована	Сильно выражена справа	Сильно выражена справа	Маловыражена, рефлекторная	Выражена на одной из сторон
Симптом Щеткина-Блюмберга	Отрицательный	Положительный	Положительный	Резкоположительный	Положительный
Температура тела	Повышенная	Субфебрильная	Субфебрильная	Нормальная или пониженная	Субфебрильная
Бимануальное исследование	Болезненность сводов, иногда пальпируется образование в непосредственной близости к матке	Изредка пальпируется периаппендикулярный инфильтрат выше плоскости входа в таз	Изредка пальпируется периаппендикулярный инфильтрат выше плоскости входа в таз	Уплотнение заднего свода, крик Дугласа, движения шейки матки резко болезненны	Пальпируется неподвижная болезненная опухоль в области придатков
Признаки беременности	Нет	Нет	Нет	Чаще имеются	Нет
УЗИ	Нет характерных признаков	Нет характерных признаков	Нет характерных признаков	Обнаружение плодного яйца, иногда - свободная жидкость в брюшной полости	Жидкостное образование в области придатков, диаметром 7-12 см
Задержка менструации	Редко	Нет	Нет	Задержка месячных на 2-3 недели	Не характерно
Клинический анализ крови	Лейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево, ускорение СОЭ	Лейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево	Лейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево	Анемия, снижение гематокрита, повышение СОЭ, нормальное содержание лейкоцитов или незначительный лейкоцитоз	Вначале - норма, затем лейкоцитоз

1.3. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ПОЛОВОГО ТРАКТА.

Воспаление может захватывать любой отдел полового тракта женщины. В результате возможно развитие таких заболеваний, как аднексит, эндометрит, tuboовариальные образования, пельвиеперитонит, перитонит. Сочетание этих заболеваний получило название воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Возбудителями ВЗОМТ чаще всего являются микроорганизмы, передающиеся половым путем (гонококк, хламидии, уреаплазма, грибки. Нередко воспаление внутренних органов вызывается обычной влагалищной микрофлорой: грамм(-)эндобактериями, стрептококками, гарднереллами, микоплазмами.

Принято различать острое, подострое и хроническое течение процесса. При остром воспалительном процессе боль занимает ведущее место. Другие симптомы – гипертермия (выше 38°C), ускоренная СОЭ, увеличение С-реактивного белка, патологические бели. Диагноз подтверждается при бактериологическом исследовании.

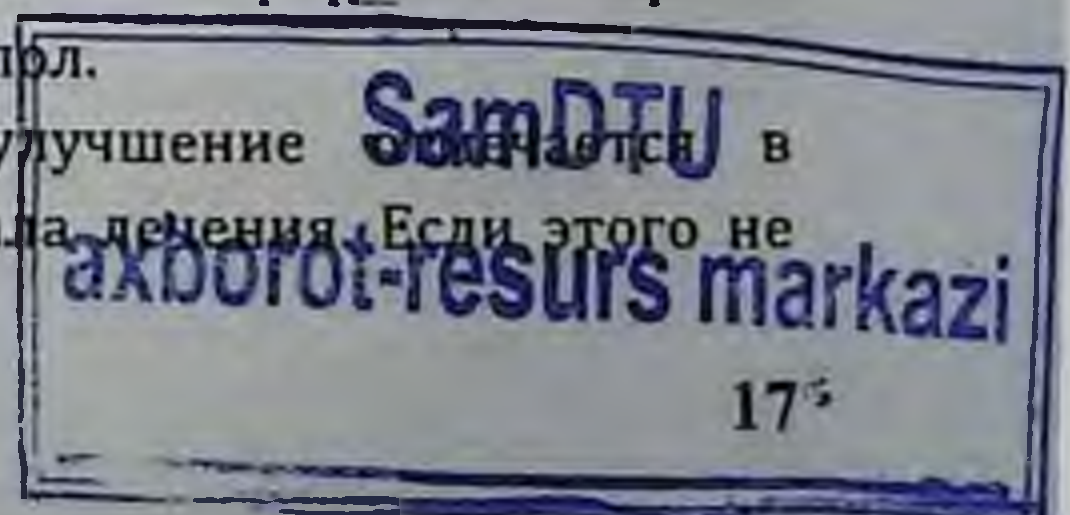
Схемы лечения ВЗОМТ.

Схема А: офлоксацин 400 мг х 2 раза в день = 14 дней + метронидазол по 500 мг х 2 раза в день = 14 дней.

Схема Б: цефтриаксон 250 в/м однократно, либо цефотаксим и доксациклин по 100 мг х 2 раза в день = 14 дней перорально.

Схема В: клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 часов + гентамицин 2 мг/кг массы тела в/в. После нормализации температуры тела можно переходить на пероральный прием антибиотиков доксациклин и трихопол.

Значительное клиническое улучшение отмечается в течение первых трех суток от начала лечения. Если этого не



происходит, требуется уточнение диагноза и возможно стационарное лечение. Госпитализировать следует в стационар, где есть возможность хирургического вмешательства. Другие показания для госпитализации:

- Наличие беременности
- Сочетание с хирургической патологией
- Отсутствие условий для лечения в амбулаторных условиях
- Обнаружение tuboовариального абсцесса
- Тяжелая интоксикация
- Наличие иммунодефицитного состояния

При хронических воспалительных процессах назначение антибиотиков необоснованно. Лечебные мероприятия включают использование болеутоляющих (НПВС), седативных, десенсибилизирующих средств, иммунокоррекцию, энзимотерапию (вобэнзим). Одним из компонентов лечения хронических процессов является физиотерапия и бальнеолечение.

На заметку врачу поликлиники.

Микрофлора, обнаруженная при бактериологическом исследовании, не всегда может быть истинной причиной воспаления. Лечение острого воспалительного процесса без антибиотиков приведет к ухудшению прогноза. В большинстве случаев ВЗОМТ констатируется микст-инфекция. Ведущая этиологическая роль принадлежит микробам семейства *Enterobacteriaceae* (в основном кишечной палочке) и стафилококкам. В настоящее время специалисты отказались от чрезмерного преувеличения роли анаэробов в этиологии ВЗОМТ.

Диагностические критерии ВЗОМТ, предложенные ВОЗ.

Минимальные критерии:

- Болезненность в нижней части живота

- Болезненность в области придатков матки
- Болезненность при смещении шейки матки

Дополнительные критерии, повышающие специфичность диагностики:

- Повышение температуры до 38,3° и выше
- Патологические выделения из канала шейки матки и влагалища
- Повышение СОЭ
- Повышение С-реактивного белка в крови
- Лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, обусловленной гонококками, трихомонадами, хламидиями.

Доказательные критерии ВЗОМТ:

- Морфологическое обнаружение эндометрита при биопсии эндометрия
- Ультразвуковые данные с использованием вагинального сканирования, демонстрирующие утолщенные, наполненные жидкостным содержимым маточные трубы или полость матки с наличием или отсутствием жидкости в брюшной полости
- Наличие тубовариального образования
- Лапароскопические подтверждения ВЗОМТ

Принципы лечения воспалительных заболеваний верхнего отдела половых органов женщины.

При выявлении острого воспаления больная должна быть госпитализирована в стационар. Назначается постельный режим, щадящая диета. Этиопатогенетическое лечение предусматривает как консервативное лечение, так и своевременное хирургическое вмешательство.

Лечение ВЗОМТ должно быть начато сразу же после установления диагноза, основанного на минимальных критериях ВОЗ. Исходя из этого лечение должно начинаться эмпирически, поскольку этиологическая верификация

занимает много времени, что может ухудшить прогноз и течение заболевания.

При наличии минимальных критериев:

Офлоксацин 400 мг х 2 раза в день = 14 дней + орнидазол 500 мг х 2 раза в день = 14 дней

или

цефтриаксон 1,0 в/м однократно + орнидазол 500 мг х 2 раза в день = 14 дней

+ азитромицин 1,0 внутрь однократно

При наличии пиоваров, тубовариальных образований применимы следующие схемы:

- Цефтриаксон 1,0 в/м = 3-7 дней + орнидазол 500 мг х 2 раза в день = 14 дней + азитромицин 1,0 внутрь однократно

- Цефтриаксон 1,0 – 2,0 в/в или в/м + метринидазол 100 мл в/в

- Амоксициклин 2,4 г в/в + метринидазол 100 мл в/в

Гнойные мешотчатые образования придатков матки опасны тем, что может произойти их перфорация. Провоцирующими моментами для этого является менструация искусственный аборт, введение ВМС, гистероскопия, лапароскопия, гистеросальпингография, ЭКО.

Клинически гнойные образования придатков матки проявляются постоянными болями внизу живота, с иррадиацией в ногу или поясницу, лихорадкой. При этом живот остается мягким при пальпации, отмечается тошнота, задержка газов. После перфорации клиническая картина сразу меняется: боли становятся интенсивными, локализация их нечеткая. Отмечается озноб, тахикардия, дизурия, жидкий стул, вздутие живота, перитонеальные симптомы. Требуется лапаротомия.

На заметку врачу поликлиники.

При неблагоприятной динамике, а тем более при перфорации требуется срочная лапаротомия. На всем

протяжении дооперационного лечения назначение болеутоляющих недопустимо. Главная особенность клиники гнойных образований в современных условиях – атипичное течение и малосимптомность.

1.4. ВУЛЬВОДИНИЯ.

Вульводиния – хронический, продолжающийся более 3-х месяцев, дискомфорт (зуд, жжение, мокнутие, дизурия) в области вульвы многофакторной этиологии. Данная патология встречается преимущественно в 20-30-летнем возрасте, либо в постменопаузе.

Этиология. Причины могут быть как общие, так и локальные. К местным причинам относят физические повреждения (сексуальное насилие, интенсивное начало половой жизни, механические травмы), инфекции (бактериальный вагиноз, бартолинит, кандидоз, трихомониаз, вирусная инфекция), контактный и аллергический дерматит (интимная косметика, антисептики, мыло, влагалищные шарики, гели), облучение, дистрофические и онкологические состояния. Общие причины – системные заболевания, такие, как красная волчанка, болезнь Крона, сахарный диабет, эндо – и экзоинтоксикация.

В тех случаях, когда этиология остается нераспознанной, принято говорить о хроническом болевом синдроме, т.е. генерализованной форме болевых расстройств.

Диагностика. Диагноз ставится на основании данных анамнеза, когда отмечаются провоцирующие моменты: половой акт, езда а велосипеде, верховая езда, ношение плотного синтетического белья и т.п. При осмотре вульвы обращает на себя внимание нормальный вид покровов, отмечаются лишь болезненные эритематозные островки величиной 3-10 мм.

Лечение. При выявлении причин терапия должна быть направлена на их устранение. Симптоматическая терапия предпринимается до получения результатов микробиологического исследования. Иногда эффективно применение НПВС в свечах – диклофенак, кетопрофен по 100 мг. Местно – лидокаин в виде геля, раствора или аэрозоля. Пациентка должна быть информирована о благоприятном прогнозе заболевания.

Женщинам в перименопаузе и постменопаузе назначают менопаузальную гормональную терапию или местно мази и кремы, содержащие эстрогены (овестин, фемистрон).

В отдельных тяжелых случаях прибегают к хирургическому лечению (перинеопластика, абляция вульвы лазером). Однако, этот вид лечения неэффективен при хроническом болевом синдроме.

На заметку врачу поликлиники.

Предупреждение вульводинии сводится к соблюдению простых гигиенических правил:

- избегать избыточного увлажнения вульвы, носить свободную одежду, особенно во время занятий спортом;
- обмывать вульву прохладной водой после посещения туалета, ограничить использование мыла, избегать интимной косметики;
- использовать исключительно 100% хлопковые прокладки;
- при стирке белья не применять раздражающих стиральных порошков, полоскание должно быть тщательным;
- перейти на щадящую диету с исключением пряностей, солений, маринадов, низким содержанием оксалатов.

1.5. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС (HERPES SIMPLEX GENITALIS VIRUS).

Вирусом герпеса инфицировано до 90% населения планеты. Частота возникновения неонатального герпеса за последние 25 лет возросла в 10-20 раз. В подавляющем большинстве случаев заражение новорожденных происходит при прохождении по родовому каналу, особенно если имеется обострение процесса. Активация генитального герпеса за 2-4 недели до родов делает обязательным родоразрешение путем операции кесарево сечение.

Этиология. Генитальный герпес вызывается вирусом типа 1 и 2. Заболевание передается половым путем. Описано заражение при орогенитальном контакте. При попадании в организм человека вирус захватывается сенсорными нервными окончаниями и очень долго сохраняется в нервных узлах. Инфекция может протекать в крайне тяжелых формах на фоне иммунодефицитного состояния.

Клиника. Самым ранним симптомом появления или обострения болезни является боль в области поражения. Повреждения кожи и слизистых представляет собой наиболее часто встречающуюся, но и наиболее легкую форму заболевания. Клинические проявления у взрослых длятся 18-25 дней с нарастанием симптоматики в течение первой недели. Продромальные проявления – чувство жжения в генитальной области, зуд, невралгия в ягодичной и паховой областях. Далее появляются везикулы на эритематозном фоне. Герпетические высыпания могут наблюдаться на половых губах, клиторе, в промежности, влагалище, на шейке матки. После ректального полового акта высыпания бывают вокруг анального отверстия и в прямой кишке. Помимо боли в пораженной области возможны общее недомогание, лихорадка, нарушение походки.

Диагностика. При появлении специфических высыпаний диагностика не представляет трудности. При латентной и атипичной форме заболевания проводят ПЦР и типирование возбудителя в крови или мазка из основания везикулы или язвочки.

Лечение. Генитальный герпес подлежит лечению ацикловиром, валацикловиром. Обязательным компонентом терапии является назначение иммуномодуляторов. Например, для купирования острого периода заболевания:

- Гиповин 300 мг по 1 таб. X 2 раза в день = 7 дней
- Виферон 500 000 МЕ x 2 раза в день = 10 дней
- Герпес стоп (мазь) местно на область высыпаний на любой стадии высыпания

Для профилактики рецидивов:

- Гиповин 300 мг по 1 таб. X 2 раза в день = 3 дня

Супрессивная терапия при тяжелом часто рецидивирующем процессе

- Гиповин 300 мг по 1 таб. В день = 6 месяцев
- Виферон 500 000 МЕ x 2 раза в день = периодически по 10 дней

Местно можно применять спрей «Эпиген-интим» (глицирризиновая кислота) 2-6 раз в день x 5-7 дней (спрей снабжен внутривлагалищной насадкой).

На заметку врачу поликлиники.

При впервые выявленном генитальном герпесе обязательно обследование на ВИЧ и HbsAg.

1.6. ДИСМЕНОРЕЯ

Патологическое состояние, которое характеризуется резкими приступами болей с началом месячных (альгоменорея), а так же появлением ряда других симптомов: общая слабость, тошнота, диарея, головная боль, потеря сознания и др.

Постоянным компонентом данного патологического состояния является собственно дисменорея – нарушение менструальной кровопотери (чаще по типу гиперполименореи). В структуре гинекологической заболеваемости девушек данное заболевание занимает одно из ведущих мест – 5-10%Ю среди студенток ВУЗов эта цифра достигает 17-22%.

Различают первичную (эссенциальную, идиопатическую, функциональную) и вторичную аменорею. Первичная дисменорея возникает при отсутствии органических изменений в половых органах, то вторичная связана именно с анатомическими изменениями половых органов.

К органической патологии, обуславливающей аменорею, относятся:

- Нарушение топографии половых органов
- Препятствия к оттоку менструальной крови
- Воспалительные процессы
- Эндометриоз
- Аномалии развития половых органов
- Опухоли половых органов
- Половой инфантилизм

Этиология и патогенез. Одним из первых был изучен механизм возникновения «перепончатой аменореи». Эта форма связана с функциональной неполноценностью тканевых протеолитических ферментов слизистой оболочки матки (возрастной, транзиторной или генетически обусловленной). В результате отторгшиеся во время менструации пласты функционального слоя эндометрия не подвергается, как это происходит в норме, расплавлению и фрагментации. Необходимо помнить и о гипертонусе перешейка матки. Образующийся таким образом слепок слизистой оболочки представляет собой своего рода пробку, препятствующую оттоку крови, что клинически проявляется

болевым синдромом. Нарушение оттока менструальной крови может возникнуть так же при избыточном перегибе матки (hyperanteflexio uteri), что может быть нормой в ранних стадиях пубертатного возраста.

Клиника. Характерны приступообразность болей и их довольно высокая интенсивность. Боль локализуется в гипогастри с иррадиацией в крестцово-ягодичную область, реже в область наружных половых органов, пах, бедро. Односторонность болей не типична. Иногда пациентки принимают вынужденное положение (коллено-локтевое, на боку с приведенными к животу бедрами). Неинтенсивные, легко переносимые тупые боли или чувство дискомфорта и ощущение тяжести в низу живота – все это не является альгодисменореей.

В таблице 3 представлена шкала оценки альгоменореи.

Таблица 3.

Шкала оценки альгоменореи

Степень	Выраженность альгоменореи	Работоспособность	Другие симптомы	Необходимость в анальгетиках
0	Менструация не болезненна	Не изменена	Нет	Нет
I	Менструация умеренно болезненна	Редко изменена	Нет	Редко
II	Сильная боль	Заметно изменена	Некоторые есть	Есть
III	Чрезмерная боль и вегетативные симптомы	Исключена	Головная боль, рвота, диарея, общая слабость	Анальгетики неэффективны

У половины женщин альгодисменорея наблюдается с менархе, у остальных – через 2-3 года. Некоторые женщины

отмечают, что боль сопровождает не каждую менструацию, бывают «светлые» промежутки.

Диагностика. Иногда уже при первичном осмотре можно обнаружить причину боли при менструации: опухоль яичника, аномалию развития половых органов, половой инфантилизм, фиксированное нарушение топографии половых органов. Чаще диагноз – «Вторичная альгодисменорея» - ставится лишь после тщательного обследования с использованием УЗИ, рентгенологического, лапароскопического методов исследования.

Если в первичном звене у врача не возникло отчетливого представления о варианте патогенеза альгосменореи, то могут помочь осмотр в динамике, а так же результаты обследования в условиях диагностического центра или стационара.

Можно прибегнуть к лечению *ex juvantibus* или проведению диагностических тестов с ингибиторами синтеза простагландинов под контролем содержания эндогенных простагландинов и эндорфинов.

Проба с индометацином: за 3 дня до очередной менструации и первые 3 от начала менструации (6 дней) пациентка принимает индометацин по 25 мг x 3 раза в день, всего проводится 3-4 таких курса. Если каждая следующая менструации отличается от предыдущей уменьшением боли, то проба оценивается как положительная и это свидетельствует о наличии первичной альгодисменореи. Если боли не ослабевают или даже усиливаются, то проба оценивается как отрицательная. В этих условиях следует провести дополнительную диагностику возможной причины боли, может быть органической патологии.

Врач, остановившийся на диагнозе «Первичная альгодисменорея», должен помнить о том, что со временем могут обнаружиться и другие причины, что потребует

пересмотра врачебной тактики.

Таблице 4 представлены дифференциально-диагностические критерии почечной колики и первичной альгодисменореи.

Таблица 4.
Дифференциальная диагностика почечной колики и альгодисменореи.

Признак	Почечная колика	Первичная альгодисменорея
Анамнез	Указание на почечную колику	До менархе таких болей не было
Провоцирующие моменты	Бег, прыжки, езда	Менструация
Локализация боли	Область поясницы, спина	Нижняя часть живота
Поведение больной	Мечется	Принимает вынужденное положение
Лихорадка	Может быть	Нет
Признаки интоксикации	Могут быть	Отсутствуют
Анализ мочи	Гематурия, умеренная протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия, кристаллы солей	Без патологии
Лечение ингибиторами простагландин-синтетазы	Малоэффективно	Достаточно эффективно
Назначение спазмолитиков	Достаточно эффективно	Малоэффективно

Если приступ боли возник впервые, т.е. предыдущие менструации проходили нормально, то следует насторожиться и заподозрить возможную хирургическую причину. В том

случае следует проконсультироваться с гинекологом и хирургом.

Очевидным становится психогенный характер альгодисменореи, или имеется связь между стрессом, психотравмой, испугом, экзаменами, переменой места жительства и т.д. и тем обстоятельством, что менструации стали болезненными. Отличительной особенностью таких болевых ощущений является их невысокая интенсивность, так же имеет значение самоизлечение при перемене обстановки, во время каникул.

Лечение. При всех формах альгодисменореи больная нуждается в наблюдении и адекватном лечении.

При вторичной альгодисменорее лечение должно быть направлено на лечение основного заболевания. Для этого пациентка отправляется на консультацию и составление плана лечения к гинекологу.

При первичной альгодисменорее назначают спазмолитики и анальгетики в сочетании с седативными препаратами и сосудорасширяющими средствами (баралгин, спазмалгон, анальгин, трамадол, валериана, пустырник).

Иногда положительный эффект оказывают комбинированные оральные контрацептивы, такие как Ярина, Мидиана.

Специфическая помощь при альгодисменорее заключается в снижении уровня простагландинов в организме больной с помощью НПВС (индометацин, ибупрофен, напроксен, аспирин).

Курс лечения в среднем занимает 4 месяца. При удовлетворительном эффекте и необходимости лечение можно продолжить еще на 4 месяца.

Последовательность действий при оказании первой помощи:

- Если это не первые болезненные месячные, надо спросить, какие средства ей помогали раньше, и назначить аналогичное лечение

- Обеспечить постельный режим, выбрать подходящее положение тела

- Через каждые 3-4 часа принимать НПВС

- Для профилактики вздутия живота – эспумизан по 2 чайные ложки 2-5 раз в сутки после еды.

- Можно рекомендовать горячую ножную ванну.

На заметку врачу поликлиники.

В дни болезненных месячных следует воздержаться от кофе, сладостей, газированных напитков. Это усиливает спазмы. Целесообразно увеличить в рационе продукты, содержащие клетчатку, кальций, магний, железо, витамины.

1.7. ЗУД ВУЛЬВЫ.

Зуд вульвы – характерный симптом многих гинекологических заболеваний. С жалобами на зуд наружных половых органов обращаются до 10-15% пациенток поликлиник.

Этиология. Зуд сопровождает обильные выделения из влагалища. Раздражение и зуд вульвы возникают в результате трихомонадных, кандидозных кольпитов, уретрита, кольпита. Дистрофические состояния наружных половых органов, рак *in situ* зачастую характеризуются одной жалобой – зудом.

Зуд вульвы так же может быть проявлением общесистемных заболеваний или заболеваний соседних органов, таких как сахарный диабет или гипотериоз, глистная инвазия.

Характерной причиной возникновения зуда является ношение теплого синтетического белья, что препятствует

испарению пота и способствует сохранению повышенной влажности в области вульвы.

Диагностика. При обращении пациентки с жалобами на зуд в области наружных половых органов необходимо обследование на заболевания, передающиеся половым путем, содержание сахара в крови. При наличии дистрофических поражений необходимо произвести цитологическое исследование мазков-отпечатков.

Лечение. Общие рекомендации – соблюдение диеты, исключить пряности, алкоголь, ограничить сладости. Обучить пациентку правилам соблюдения личной гигиены. Для гигиенического туалета можно использовать настои ромашки. Из медикаментозных средств рекомендуются десенсибилизирующие, курсовой прием витамина В₆.

Если зуд является симптомом основного заболевания, то следует лечить основное заболевание по соответствующей схеме.

На заметку врачу поликлиники.

При исключении ИППП, как причины зуда, иногда вполне достаточно провести курс лечения витамином В₆ или назначить гепатопротекторы (эссенциале, карсил, гептрал). При установлении диагноза крауроз вульвы – благотворно влияет 2% тестостерон-пропионат на вазелиновой основе х 2 раза в день на пораженные участки. Для профилактики атрофии при лейкоплакии вульвы можно рекомендовать 0,5% гидрокортизоновый крем.

1.8. КИСТЫ И КИСТОМЫ ЯИЧНИКОВ.

Киста – ретенционное образование, связанное с патологической задержкой жидкости, которое может самостоятельно, без лечения, подвергаться обратному развитию.

Кистама (цистаденома) – потенциально бластоматозное образование, связанное с патологической пролиферацией клеток, которое никогда не поддается самоизлечению, прогрессирует в своем развитии и может завершиться серьезными осложнениями: малигнизацией, разрывом капсулы, перекрутом ножки, некрозом, перитонитом.

Клинически оба образования малосимптомны до момента развития осложнений.

Для установления диагноза следует обратить внимание на анамнез, жалобы (боль в животе при повышении внутрибрюшного давления – резкие движения, поднятие тяжести, натуживание при акте дефекации), увеличение окружности живота, нарушение менструального цикла. Из объективных методов исследования – бимануальное гинекологическое обследование весьма информативна. Из инструментальных методов – УЗИ (жидкостное образование, иногда многокамерное), МРТ (при подозрении на малигнизацию).

При осложнении кистомы требуется немедленное хирургическое вмешательство.

При ведении пациенток с кистой – эффективным методом лечения считается назначение комбинированных оральных контрацептивов.

1.9. МЕЖМЕНСТРУАЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ.

У 25% женщин, обращающихся с жалобами на боли внизу живота, выявляется межменструальный болевой синдром. Боли возникают в 10-18 дни менструального цикла, продолжаются от 2-х часов до 2-3 дней и сопровождаются психовегетативными расстройствами. Такие пациентки поступают в стационар с диагнозом: Острый аппендицит, Апоплексия яичника, Острый сальпингоофорит, Острый живот и зачастую могут

подвергаться необоснованным хирургическим вмешательствам. Провоцирующими моментами могут являться переохлаждение, физическое и эмоциональное перенапряжение, психотравмы, осложненные роды и т.д. Диагностическая лапароскопия позволяет во всех случаях обнаружить органические изменения – воспаление придатков матки, эндометриоз, миома матки, киста/кистома яичника, варикозное расширение вен малого таза и др.

Предменструальный синдром.

Клинические признаки, которые регулярно появляются во второй фазе менструального цикла и прекращаются в первые дни менструации. Чаще всего боль в животе при предменструальном синдроме (ПМС) сопровождается еще и психоэмоциональными нарушениями. Первые проявления ПМС отмечаются в периоде полового созревания, когда цикл становится овуляторным, далее эти проявления нарастают и достигают пика к возрасту 20-40 лет. 3% женщин могут ощущать овуляцию.

Клиника ПМС – раздражительность, агрессивность, ухудшение памяти, нарушение сна, ощущение тоски, страха, неуверенности в себе. Резко ухудшается качество жизни.

Для диагностики ПМС следует уточнить связь времени появления симптомов с менструальным циклом. Рекомендуется женщинам вести дневник самонаблюдения за симптомами в течение 2-х (минимум) менструальных циклов. Дневник следует заполнять вечером, когда пациентка может оценить все симптомы, наблюдавшиеся в течение дня. Выраженность симптомов оценивают по 5-ти бальной шкале:

- 1 балл – нет симптома
- 2 балла – слабо выражен
- 3 балла – умеренно выражен
- 4 балла – сильно выражен

5 баллов – чрезвычайно сильно выражен.

Лечение ПМС следует начинать как можно раньше. Препаратами выбора считаются КОКи, содержащие дроспиренон (Джес, Ярина, Мидиана). В некоторых случаях поводится симптоматическая терапия (анальгетики, спазмолитики, успокаивающие, серотонинэргические антидепрессанты). Эти препараты следует назначать за 1-2 дня до появления симптомов.

1.10. МИОМА МАТКИ.

Миома матки – одна из самых распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов.

Классификация.

А. По расположению: стебельчатые, субсерозные, интерстициальные, субмукозные.

Б. По морфологическому строению: миомы, лейомиомы, миофибромы

В. По быстрому росту: простые, пролиферирующие, предсаркомы.

Этиология. В развитии миомы особая роль принадлежит нарушению влияния половых гормонов на рецепторный аппарат миометрия. Большую роль играет генетически обусловленная митотическая активность миоцитов сосудистой стенки и миометрия.

Клиника. Часто встречаются, так называемые «бессимптомные» миомы, которые клинически себя никак не проявляют. Но в большинстве случаев миомы матки имеют самую разнообразную клинику – от неврологических проявлений до более типичных симптомов – нарушений менструального цикла по типу обильных, длительных, частых менструаций, межменструальных кровотечений, болей внизу живота и пояснице, нарушения функции соседних органов.

Если боли совпадают с менструальным циклом и носят схваткообразный характер, то следует подозревать субмукозную миому матки.

При быстром росте (размеры матки увеличиваются соответственно 5 недельной беременности и больше за 12 месяцев) боли могут быть связаны с дистрофическими изменениями в узлах, отеком или малигнизацией.

Хроническая кровопотеря приводит к анемизации пациенток с соответствующей симптоматикой, что при отсутствии эффекта от консервативной терапии может служить основанием для хирургического лечения.

Диагностика.

Правильно собранный анамнез и оценка жалоб помогают в установлении диагноза. Решающее значение имеет сочетание симптомов с данными гинекологического осмотра. Подтверждает диагноз результаты УЗИ.

Лечение.

Все методы лечения миомы матки следует разделить на 2 группы – консервативные и хирургические.

Абсолютными показаниями для хирургического лечения являются:

- Стебельчатая субсерозная миома
- Быстрый рост опухоли
- Неэффективность консервативной терапии при длительных кровотечениях и тяжелой анемии
- Некроз узла
- Размеры матки с опухолью, превышающие 12-нед.беременности
- Нарушение функции соседних органов
- Субмукозная миома матки

В настоящее время применяют лапароскопические консервативно-пластические или гистероскопические методы

хирургического лечения. Молодым женщинам максимально стараются провести органосохраняющую операцию. В современной гинекологической хирургии все шире стала применяться эмболизация маточных артерий, которую можно производить при любых размерах узлов. Противопоказания – стебельчатые миомы и подозрение на малигнизацию. Катетеризируется правая бедренная артерия, катетер проводят в маточную артерию и эмболизируют ее. Миоматозные узлы постепенно склерозируются, вокруг них образуется кальцифицированная капсула.

Из консервативных методов лечения особое значение придается гормональной терапии, но она проводится только гинекологом. Используют современные препараты – агонисты гонадо-тропин релизинг гормонов, антагонисты гонадотропинов, прогестины, антипрогестины, КОКи.

На заметку врачу поликлиники.

Женщины с миомой матки должны воздерживаться от длительного нахождения под прямыми солнечными лучами. Им не следует принимать горячие ванны и разного рода прогревания. Пациентки нуждаются в санации желудочно-кишечного тракта, приеме гепатопротекторов (особенно те, кто принимает гормонотерапию). Необходимо вести активный образ жизни, избегать застоя крови в малом тазу. Отказ от существовавшей ранее установки на онкологическую настороженность ввиду доказанной несостоятельности термина «малигнизация лейомиомы» и крайне низкой частоты развития саркомы матки, которая формируется вне связи с наличием миомы, позволяет в большинстве случаев отдавать предпочтение консервативной терапии. Терапия агонистами ГнРГ эффективна у женщин в возрасте 40 лет и старше.

1.11. ЭНДОМЕТРИОЗ.

Сущность данного заболевания заключается в том, что ткань, по своей структуре напоминающая эндометрий, располагается вне полости матки и при этом отличается агрессивным ростом. В настоящее время эндометриоз по частоте занимает 3 место в структуре гинекологических заболеваний и 2 место среди причин женского бесплодия.

Этиология.

Этиология и патогенез остаются малоизученными, а заболевание считается неизлечимым. Эндометриоз – болезнь длиною в жизнь. Факторами риска развития эндометриоза являются: наследственная предрасположенность, раннее менархе, частые внутриматочные процедуры, поздние первые роды, активный маточно-трубный рефлюкс. Располагаясь за пределами матки, очаги эндометриоза претерпевают циклические превращения в соответствии с менструальным циклом с вторичной воспалительной инфильтрацией тканей. В дни менструации эктопический эндометрий отслаивается, скапливается, ферменты и цитотоксины распространяются в окружающие ткани, приводя их к деструкции, что обуславливает клинические проявления заболевания. Наблюдается дисфункция иммунной системы, изменения в коагулограмме, а клиника симулирует воспалительный процесс.

Клиника.

Среди предъявляемых жалоб доминирующей является боль в животе, повторяющаяся с каждой менструацией и с годами усиливающаяся. Клиническая картина зависит от локализации эндометриоидных гетеротопий, а так же от степени истощения всего организма. Эндометриоз различают генитальный и экстрагенитальный. Генитальный делится на

наружный генитальный эндометриоз и внутренний (аденомиоз).

Эндометриоз матки (аденомиоз) характеризуется болью, возникающей в связи с менструальным циклом, выделениями шоколадного цвета до менструации и после светлого промежутка в связи с ее окончанием, со значительными слизистыми выделениями. Матка приобретает округлую форму, зачастую эндометриоз сочетается с миомой матки и аномалиями развития гениталий.

Эндометриоз яичников характеризуется образованием эндометриоидных кист, окруженных спайками и рубцовыми сращениями. На определенном этапе происходит надрыв капсулы кисты и происходит распространение ткани эндометрия. Эта форма эндометриоза считается особенно агрессивной.

Ретроцервикальный эндометриоз – проявляется болями в малом тазу, усиливающимися при повышении внутрибрюшного давления (подъем тяжести, пальпация, половой акт, кашель). Боли концентрируются в области заднего свода, крестцово-маточных связок. При осмотре пальпируются бугристые плотные резко болезненные образования.

Эндометриоз шейки матки характеризуется циклическими мажущими выделениями и возникает чаще всего после различных вмешательств на шейке матки (диатермокоагуляция, эксцизия шейки матки). При осмотре в зеркалах видны «синюшные глазки» на поверхности шейки матки.

Диагностика.

Решающая роль принадлежит полному и четко собранному анамнезу. Гистеросальпингография, гистероскопия, лапароскопия – современные методы визуализации для

диагностики эндометриоза. Специфических онкомаркеров не существует.

Особую ценность представляет бимануальный осмотр в динамике – накануне и во время месячных, когда образования увеличиваются в размере и становятся болезненными, после менструации уменьшаются, но не нормализуются. Внутренняя урография, УЗИ и лапароскопия вносят ясность в сложных диагностических ситуациях.

Алгоритм обследований:

- Гинекологический осмотр в динамике
- Общий анализ крови
- Биохимическое исследование крови
- Определение гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин, E₂)
- Кольпоскопия, ПАП-тест
- Иммунограмма
- УЗИ органов малого таза
- Цистоскопия
- Ирригоскопия
- Ректороманоскопия
- Коагулограмма
- Гистероскопия
- МРТ органов малого таза
- Консультация смежных специалистов (терапевт, хирург, уролог, невропатолог)
- Лапароскопия с хромотубацией
- Лапаротомия

Лечение.

Лечение молодых пациенток представляет трудную задачу. Цель его – избавление от боли, предотвращая развитие тяжелых неврологических нарушений, распространения

эндометриоза на соседние органы, сохранения репродуктивной функции.

Лапароскопическое лечение, несмотря на непрекращающиеся споры, считается "золотым стандартом" в терапии НГЭ у бесплодных больных

Консервативное лечение эндометриоза должно быть комплексным, с расчетом воздействия на основные патогенетические факторы (нарушение нейроэндокринной, иммунной, антиоксидантной систем и стресс-лимитирующих механизмов) - используют гормональные препараты, иммуномодуляторы, противовоспалительную терапию (без теплового компонента), нейротропные средства и др.

Показания к оперативному лечению:

- Узловые формы аденомиоза
- Сочетание аденомиоза и миомы
- Распространение процесса на всю толщину матки (до серозного покрова)
- Эндометриоз яичников
- Распространенный ретроцервикальный эндометриоз
- Бесплодие

Ключевые принципы долговременной терапии эндометриоза

Выбор гормонального препарата зависит от:

- Локализации и степени распространения процесса
- Возраста и гормонального статуса пациентки
- Удобства применения и переносимости препарата
- Наличия побочных эффектов
- Состояния органов-мишеней
- Репродуктивных планов пациентки



Антигонадотропины (даназол, дановал): Работают за счет подавления выброса гонадотропных гормонов гипофиза и прямое воздействие на стероидогенез в яичниках. Эффективность 84 – 94%, частота рецидивов 30 – 53% в течении 1- 5 лет после завершения лечения, частота наступления беременности – 33 – 76%. Доза – не менее 2-3 раз в день, курс – 6 месяцев (аменорея через 1-2 мес.) Побочные действия антигонадотропинов: повышение аппетита, увеличение массы тела, акне, себорея, гирсутизм; нарушение функции ЖКТ, печени; аллергические реакции; приливы жара, сухость слизистой влагалища, снижение либидо, гипоплазия молочных желез.

Агонисты Гн-РГ (бусерелин, гозерелин, люкрин-депо): происходит снижение чувствительности рецепторов клеток аденогипофиза к ГнРГ, что вызывает уменьшение выделения гонадотропинов с последующим развитием гипоэстрогении, снижение уровня половых гормонов. Курс – 6 мес., с 3 мес. –

сочетать с ЗГТ (профилактика остеопороза). Побочные действия агонистов Гн-РГ: потеря минеральной плотности костной ткани, приливы, ожирение, сухость влагалища, снижение либидо, раздражительность, головная боль, депрессия.

Возможность эмпирической терапии прогестагенами обозначена: В Стандартах диагностики и лечения гинекологических заболеваний Минздрав РУз, в Российских клинических рекомендациях, в рекомендациях Американского колледжа акушерства и гинекологии (ACOG), в рекомендациях ассоциации акушеров и гинекологов Канады (SOGC), в рекомендациях Европейского общества по репродукции, в рекомендациях Американского общества репродуктивной медицины (ASRM), в рекомендациях Национального Института Здоровья и Клинического Совершенствования Великобритании (NICE). **Специфический гестаген для лечения эндометриоза – визанна (2,0 мг диеногеста).**

На заметку врачу поликлиники.

Женщины, страдающие эндометриозом, требуют пожизненного плана ведения и наблюдения, а так же в постоянном психологическом сопровождении. В практике рекомендуется так же использовать обезболивающие средства (баралгин, свечи с вольтареном, НПВС, спазмалгон и др.) за несколько дней до ожидаемой менструации. Подозрение на так называемую соматическую боль, требует немедленной госпитализации, например, с диагнозом «Острый живот».

Глава 2. СИНДРОМ ВЛАГАЛИЩНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ.

Бели (fluor) – истечение выделений из половых путей. Этот симптом характерен для женщин всех возрастных групп, начиная с периода новорожденности. По источнику возникновения бели делятся на вестибулярные, вагинальные, шеечные, маточные и трубные. Эти биологические продукты представляют собой смесь биологических жидкостей (плазма, лимфа, содержимое брюшной полости), слущенного эпителия, элементов крови, обрывков клеток, микроорганизмов, слизи из указанных отделов половой системы, иногда с примесью мочи, кала, смегмы.

Бели классифицируются на физиологические и патологические.

Физиологические бели. Прозрачные слизистые выделения иногда наблюдаются у новорожденных девочек. Их появление обусловлено влиянием эстрогенов матери. Иногда эти выделения имеют кровянистый характер за счет частичного отторжения эндометрия в результате резкого снижения эстрогенов матери в крови ребенка. Обычно такие выделения продолжаются 1-10 дней и проходят самостоятельно, без какого-либо лечения. У девочек, начиная с возраста 3-5 лет, появляются заметные выделения светлого цвета, слизистые по характеру, иногда с прожилками тягучих нитей и крошкообразными творожистыми примесями. Эти выделения усиливаются в связи с началом гормональной перестройки, приблизительно в возрасте 7-8 лет. Далее они усиливаются и приобретают циклический характер, зависящий от менструального цикла.

При достаточной эстрогенной стимуляцией у всех женщин появляются заметные выделения, которые иногда служат

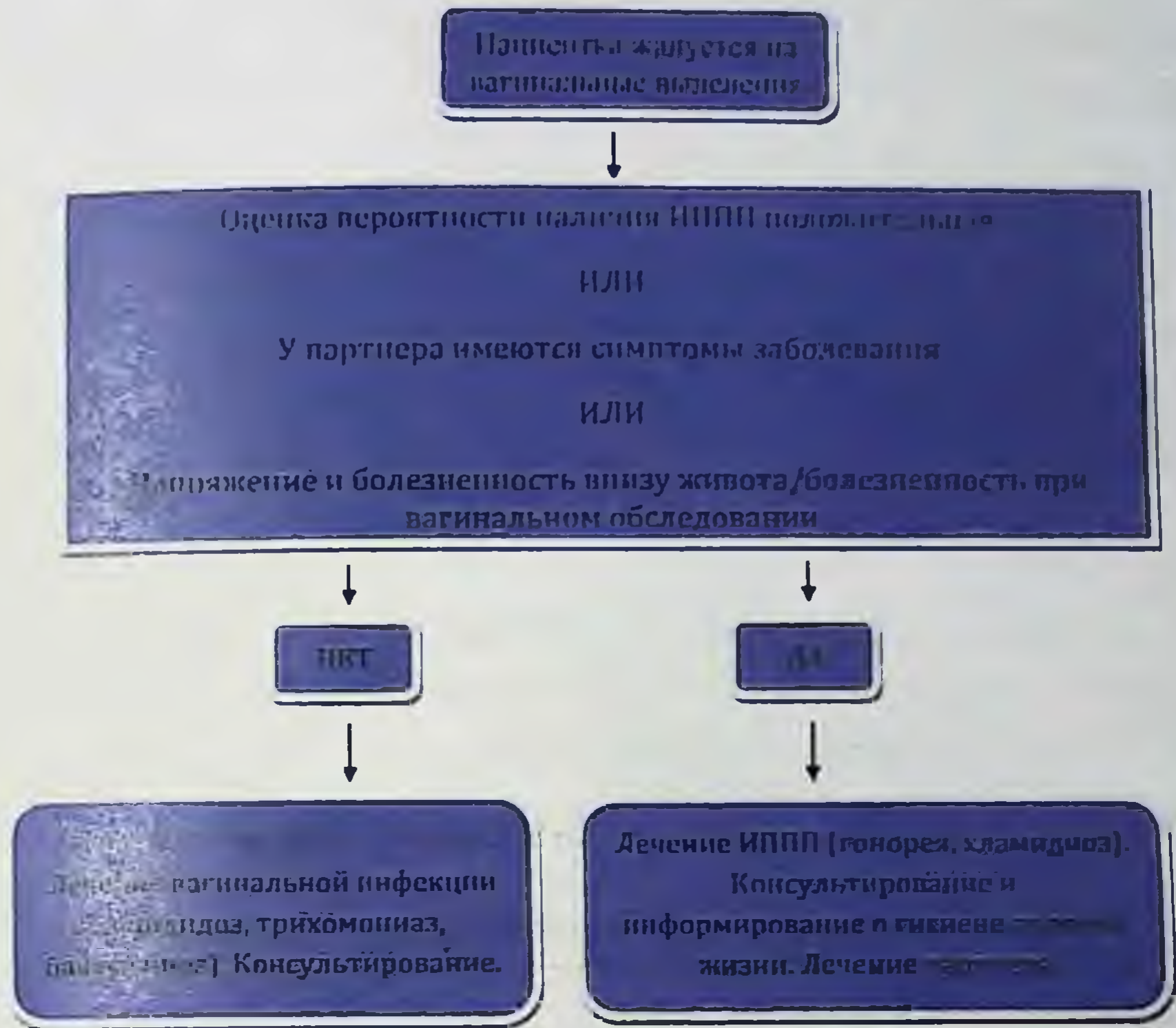
поводом обратиться к врачу. В процессе секреции белей принимают участие бартолиновы железы, сальные, потовые и апокринные железы, эпителий влагалища, шейки матки, матки и маточных труб. Количество и характер этих выделений в физиологических условиях зависит от количества эстрогенов, фазы менструального цикла и полового возбуждения. Типичные влагалищные бели здоровой женщины белого цвета, вязкой консистенции, прозрачные, в количестве около 1 мл за сутки. Выделения без запаха. При микроскопии в таком мазке преобладают эпителиальные зрелые клетки, из микроорганизмов – палочки молочнокислого брожения, рН секрета в пределах 3,8 – 4,5. В физиологических условиях количество секрета увеличивается в неонатальном и пубертатном периодах, во время овуляции, перед и после менструации, при половом возбуждении и при беременности.

Количество белей у женщин может увеличиваться при изменениях в соматическом здоровье: недостаточность кровообращения, аллергии, экссудативный диатез, ожирение, контактные дерматозы, стресс, половой акт, применение средств интимной косметики. Ошибки в распознавании физиологических белей ведут к безуспешной попытке лечить несуществующую болезнь.

Патологические бели. Это выделения обильные, гноевидные, творожистые, пенистые, с неприятным запахом, в большом количестве (требуют ношения прокладок), пачкают белье, всегда бывают при вульвовагините, кольпите. Эти бели сопровождаются зудом, неприятными ощущениями, болями, дизурическими явлениями.

Для облегчения выбора тактики ведения таких пациенток предлагается следующий алгоритм.

Алгоритм ведения при вагинальных выделениях



Вероятность наличия ИППП (риск) вычисляется согласно рекомендациям ВОЗ. Оценка считается положительной, если у пациентки имеется два из четырех критериев: возраст моложе 21 года, не замужем, имела более 3-х партнеров за последние три месяца, появился новый партнер за последние три месяца.

Классификация кольпитов (вульвовагинитов).

А. Неинфекционные:

- Механические (инородное тело, мастурбация, интенсивная половая жизнь, нарушение санитарных и гигиенических правил, тесная одежда, укусы насекомых, травма)
- Термические
- Воздействия ионизирующего излучения

- Химические (интимная косметика, спринцевания гипертоническими растворами, влияние плохой экологии, контактный дерматит и т.д.)

- Гельминтозные

- Аллергические

- Вследствие соматической патологии (сахарный диабет, ожирение, лейкоз, заболевания печени, почек, сердца)

- Вследствие гинекологических заболеваний (липوما наружных половых органов, полипы, заболевания шейки матки – фоновые и предраковые, ВЗОМТ, аномалии развития половых органов)

- Дисгормональные (инфантилизм, старость, овариэктомия, длительное применение КОК)

- Особые ситуации (лимфоррея, ликворрея из влагалища, состояние после сигмоидального кольпопозза).

Б. Инфекционные первичные:

- Бактериальные (неспецифические, специфические)

- Хламидийные

- Протозойные (трихомоноз)

- Микотические (кандидоз)

- Вирусные

- Смешанные

В. Инфекционные вторичные:

- Инфицирование, как осложнение неинфекционных (состояния из группы А)

- Инфицирование на фоне сопутствующего инфекционного заболевания (ОРВИ, энтероколит, пиелонефрит)

- Бактериальный вагиноз

- Особые случаи – ятрогенное заселение влагалища инвазивными штаммами кишечной палочки

Для уточнения диагноза вульвовагинита следует провести бактериологическое и бактериоскопическое исследование. Секрет берется из заднебокового свода влагалища.

Исследования при вульвовагините

Вид исследования	Ожидаемые результаты
Программа минимум	
<p>Мазок по Грамму</p> <p>Нативный мазок в освещенном поле фазово-контрастного микроскопа</p> <p>Определение аэробного возбудителя и его резистентности</p> <p>Копрограмма</p>	<p>Микроскопия мазка. Гормональная цитология и онкоцитология. Подозрение на гонорею. Подтверждение глистной инвазии.</p> <p>Подтверждение трихомоноза, кандидоза. Подозрение/подтверждение глистной инвазии</p> <p>Аэробные и неспецифические смешанные и моноинфекции</p> <p>Подтверждение глистной инвазии</p>
Расширенная программа	
<p>Грибковая культура</p> <p>Трихомонадная культура («золотой стандарт»)</p> <p>Гонококковая культура</p> <p>Бак. посев мочи, определение чувствительности к антибиотикам</p> <p>Определение анаэробного возбудителя</p>	<p>Подтверждение наличия грибка при отрицательном результате нативного мазка</p> <p>Подтверждение трихомоноза при отрицательном результате нативного мазка</p> <p>Бак. посев при обнаружении грамм(-) диплококков</p> <p>Подтверждение наличия аэробного возбудителя при подозрении на инфекцию мочевых путей</p> <p>Наличие возбудителя при рецидивирующем, не поддающемся терапии микробном вульвовагините</p>

Лечение.

При назначении лечения необходимо учитывать следующие моменты:

- Устранить причинный или провоцирующий фактор (например, гигиенические погрешности, отказ от сексуальных отношений до лечения партнера, местная ЗГТ при сенильных кольпитах))
- Воздействовать на инфекционный агент
- Нормализовать микробиоценоз влагалища
- Предупредить рецидив патологии

Трихомониаз. Наиболее распространенное ЗППП, по данным ВОЗ выявляется у 10% населения земного шара. Трихомонада является резервуаром для гонококков, хламидий, уреоплазм, стафилококков. Вызывает *Trichomonas urogenitalium (vaginalis)*. Выделения из влагалища в острой фазе заболевания сопровождаются зудом, они белого, серо-зеленого или желтоватого цвета, пенистого характера, со специфическим запахом. Классифицируется – свежий, острый, подострый, хронический, малосимптомный. При осмотре выявляется гиперемия слизистых влагалища, шейки матки. Лечение: тинидазол 2000 мг однократно; или метронидазол 1,0 x 3 раза в день = 7 дней; или орнидазол 1,5 однократно. Можно сочетать с местным назначением метронидазола в свечах=14 дней.

Кандидоз. Почти всегда возбудителем является *Candida albicans*. Различают три клинические формы: кандидоносительство (симптомов нет, но во влагалищном отделяемом обнаруживается небольшое количество почкующихся форм), острый вульвовагинальный кандидоз (имеется выраженная клиническая картина, содержание грибов в исследуемом материале достигает 10^3 КОЕ/мл), хронический (рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз. Среди провоцирующих факторов развития заболевания особое место

принадлежит снижению иммунитета, дисбиозу кишечника, эндокринопатиям (сахарный диабет). Проявляется зудом в вестибулярной части влагалища и жжением во влагалище. При осмотре в острой фазе заболевания обнаруживается гиперемия слизистой входа во влагалище, отек. Выделения в начале болезни жидкие, мутно-молочного цвета или в виде тонких беловато-сероватых пленок, которые впоследствии приобретают вид творожистой массы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВВК

Клотримазол	70-82%
Миконазол	80%
Кетоконазол	68%
Эконазол	86,7%
Флуконазол	93,3%

2.1. НЕОСЛОЖНЁННЫЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ (Рекомендации CDC*) - 150 мг флуконазола однократно.

Системное назначение можно сочетать с местным применением противогрибковых гелей, свечей, мазей. Например, 10% крем с клотримазолом.

Бактериальный вагиноз. Дисбиотическое состояние влагалищного биотипа, при котором не обнаруживаются патогенные возбудители, но который при этом является нередкой причиной обильных влагалищных выделений у женщин репродуктивного возраста. Дисбиотическое состояние влагалищного биотипа, вызванное резким увеличением количества облигатно-факультативных-условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или исчезновением лактобактерий, особенно водород – продуцирующих.

Гарднереллез – дисбиоз влагалища, вызванный бактериями рода гарднерелл, факультативные анаэробы,

которые в небольшом количестве являются постоянными представителями микрофлоры женского организма

Гарднерелла вагиналис всегда присутствует в составе микрофлоры влагалища в низкой концентрации, что никак не отражается на состоянии женщины. Эти условно патогенные микроорганизмы при определенных условиях начинают быстро расти и развиваться.

Нарушение микроэкологии влагалища характеризуется ростом облигатных или факультативных анаэробных бактерий- *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, при возможном участии *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma spp.* Это приводит к угнетению роста и жизнедеятельности влагалищных лактобактерий. Анаэробные бактерии синтезируют ферменты-аминопептидазы, которые расщепляют пептиды до аминокислот, а затем до аминов, которые обуславливают характерный для БВ рыбный запах. Кроме того, амины способствуют ещё большему сдвигу рН в сторону щелочной среды. Таким образом, создаются условия для прикрепления присутствующих во влагалище в большом количестве бактерий, в основном, *G.Vaginalis*, к эпителиальным клеткам влагалища, которые слущиваются с поверхности слизистой оболочки. Зрелые эпителиальные клетки с адгезированными на них микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом (гарднерелла, мобилункус, грамположительные кокки), носят название «ключевые» клетки характерны для только для бактериального вагиноза.

Частота бак.вагиноза у женщин с жалобами на выделения до 60%, в общей популяции до 24%, среди женщин с ИППП – 24-40%, среди беременных – 10-46%. Сам по себе бактериальный вагиноз не представляет угрозы здоровью, однако приводит к значительным снижениям качества жизни женщины – от

нарушения половой функции до снижения работоспособности. Бактериальный вагиноз опасен для здоровья женщины: в 3-7 раз увеличивается риск развития послеабортного и послеродового эндометрита; в 3 раза чаще возникают осложнения после гинекологических операций; увеличивается риск развития акушерской патологии (преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, самопроизвольные прерывания беременности и др.)



Состояние микроценоза влагалища может быть «диагностическим зеркалом», отражающим состояние верхнего отдела внутренних гениталий.

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища.

Нормоценоз - доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, лейкоцитов. Единичные «чистые» эпителиальные клетки. Типичное состояние нормального биотипа влагалища.

Промежуточный тип - умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

Дисбиоз влагалища - незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная или грамположительная палочковая и кокковая флора, наличие «ключевых» клеток. Количество лейкоцитов варьируемо, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка. Бактериальный вагиноз.

Вагинит (воспалительный тип мазка) - большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, гонококков, трихомонад, мицелия, спор; выраженный фагоцитоз. Неспецифический/специфический вагинит, гонорея, трихомоноз, микотический вагинит.

Диагностика Бактериального Вагиноза: обильные выделения белого или серого цвета; влагалищный pH > 4,5; усиление «рыбного» запаха при воздействии на выделения капли 10% КОН; наличие «ключевых» клеток при микроскопии. При присутствии 3-х из указанных симптомов можно ставить диагноз.

Лечение.

- Метронидазол: per os 2x400 (500) mg в течении 1-10 дней + местно 1-2 x500 mg = 7 дней

- Антибиотики - Клиндамицин (2% вагинальный крем) + клиндамицин 300 мг x 2 раза = 7 дней

- Антисептики - Борная кислота, хлоргексидин (свечи гексикон,

- Окисление - Молочная кислота

- Препараты, содержащие лактобациллы (пробиотики) – ацилакт, лактобактерин

Хронический эндометрит. Воспалительные заболевания органов малого таза.

Установлено, что к моменту желанной беременности большинство женщин имеют различные гинекологические заболевания, в том числе эндометрит в 80-90% случаев. Это и приводит к потере беременности на разных сроках. Эндометрит является причиной в двух из трех выкидышей. С этой точки зрения именно ХЭ остается важнейшей причиной невынашивания. Такая высокая частота хронического эндометрита объясняется наличием множества факторов риска в современных условиях. К ним следует относить последствия перенесенных острых послеродовых и послеабортных эндометритов, увеличение числа внутриматочных манипуляций (гистероскопия, биопсия эндометрия, гистеросальпингография, манипуляции, связанные с программами вспомогательных репродуктивных технологий и т.д.), длительное ношение внутриматочных контрацептивов, острые и скрытые формы воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне возросшего числа инфекций, передающихся половым путем, увеличение частоты инфекций влагалища и шейки матки. Поскольку хронический эндометрит в основном это заболевание женщин репродуктивного возраста (в возрасте 25-35 лет женщины с ХЭ составляют до 98%), нельзя не принимать во внимание влияние этого заболевания на репродуктивную функцию пациенток. С этих позиций очень важны сведения литературы о частоте ХЭ у женщин с нарушением функции репродуктивной системы. Так, у пациенток, страдающих первичным/вторичным бесплодием, особенно при наличии трубно-перитонеальной причины, ХЭ диагностируется в 12-68%. У женщин с бесплодием

хронический эндометрит диагностируется в 5 раз чаще, чем в общей популяции гинекологических больных. При неудачных попытках ЭКО ХЭ диагностируется в 60% случаев. Особое внимание обращает на себя внимание факт, что неудачные попытки ЭКО и ПЭ, отмеченные у 36,9% женщин с ХЭ, это в среднем $3,1 \pm 0,4$ попытки на пациентку, с размахом от 1 до 18. Эти многократные попытки могли сами по себе привести к развитию хронического воспалительного процесса в эндометрии. Полученные данные делают следующее заключение авторов абсолютно правомочным: «Полученные результаты крайне важны для осознания роли данного заболевания в развитии нарушений репродуктивной функции и формируют принципиально новое отношение к хроническому эндометриту как к клинически значимой нозологической форме с позиций репродуктологии». В развитии хронического воспалительного процесса в эндометрии участвуют патогенные микроорганизмы с одной стороны и связанный с этим дисбаланс гормональной и иммунной системы – с другой. Для развития инфекционного процесса важное значение имеет не столько сам факт наличия или отсутствия различных возбудителей, сколько широта и массивность их диссеминации. К факторам, провоцирующим развитие инфекционного процесса, относятся: присоединившаяся инфекция другой природы, изменение гормонального фона, беременность и роды; нарушение иммунного и интерферонового статусов организма. Немаловажную роль в развитии инфекции играет и вирулентность конкретно штамма. По причине хронического эндометрита наблюдается до 83% неразвивающихся беременностей. По словам проф. В.Е.Радзинского «Диагноз эндометрит надо ставить во всех случаях неразвивающейся беременности, т.к. вросшие ворсины хориона, некротизируясь, вызывают воспаление. Хроническое воспаление эндометрия –

неизбежный результат внутриматочной гибели эмбриона». У пациенток с самопроизвольными абортами в анамнезе хронический эндометрит диагностируется в 64% случаев. Известно, что в патогенезе хронических воспалительных заболеваний половой системы у женщин основная роль принадлежит эндогенной интоксикации. Причиной этой интоксикации являются патогенные микроорганизмы. Токсины микроорганизмов нарушают микроциркуляцию, снижают факторы неспецифической защиты организма, что приводит к гипоксии и ишемии тканей, активации макрофагов, т.е. запускается процесс перекисного окисления липидов и повреждения мембраны клеток. А постоянное воздействие на систему иммунитета приводит к ее перегрузке и развитию аутоиммунных реакций. Уже ни у кого не вызывает сомнения факт, что ХЭ – это прежде всего патоморфологический диагноз, который выставляется на основании присутствия воспалительных клеток в нормальной сосудистой архитектонике. При этом воспаление может быть ограничено поверхностным эпителием или проникать глубоко, воспалительные клетки могут быть плазмócитами, нейтрофилами или лимфоцитами. Доказано, что гистологическое подтверждение ХЭ зависит от фазы менструального цикла, когда произведена биопсия. Если взятие биопсийного материала происходит в первые 3 недели менструального цикла – частота выявляемости ХЭ составляет до 80%, против 20%, если это сделано накануне менструации. Известно, что одной из основных причин развития воспалительных заболеваний органов малого таза (или обострения уже существующих) является аборт. Аборт в настоящее время является одной из наиболее частых операций в акушерстве и гинекологии. Установлено, что около 10-15% (по некоторым данным до 27%) женщин имеют различные

гинекологические заболевания, нарушения менструальной и репродуктивной функции после искусственного прерывания беременности. Учитывая роль различных нарушений микроценоза влагалища в повреждающем влиянии на биологический барьер и развитии послеоперационных воспалительных заболеваний, становится очевидным увеличение вероятности инфицирования полости матки в послеабортном периоде не только возбудителями, передаваемыми половым путем, но и условно-патогенными микроорганизмами. В современной акушерско-гинекологической практике кроме возбудителей инфекционных заболеваний, передающихся половым путем (бактерии, вирусы), наибольшее значение приобретают условно-патогенные микроорганизмы. Именно их сочетание, а так же широкое, зачастую необоснованное применение антибиотиков, развитие антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов приводят не только к значительным затруднениям в диагностике, но и в подборе наиболее оптимального метода лечения и профилактики воспалительных заболеваний гениталий. По мнению многих исследователей результатом любого хирургического вмешательства является ухудшение биоценоза гениталий, что способствует обострению либо развитию воспалительных процессов органов малого таза.

В нашей стране за последние годы происходит увеличение частоты как искусственного, так и самопроизвольного прерывания беременности. Так, за период 2017-2019 годы по данным министерства здравоохранения республики Узбекистан структура аборт в стране такова: в 2017 году частота самопроизвольных аборт была 15524 (64,4%), артифициальных 4487 (18,6%), аборт по медицинским показаниям – 4079 (16,9%). В 2018 году распределение частоты

различных прерываний беременности составило 14190 (60,8%), 4360 (18,7%), 4784 (20,5%) соответственно. И в 2019 году мы имели почти такие же цифры: 15358 (63,6%), 4025 (16,7%), 4767 (19,7%) соответственно. Особое значение увеличение частоты прерываний беременности в Узбекистане имеет в связи с особенностями репродуктивного поведения узбекских женщин: раннее замужество, желание иметь более одного ребенка, использование аборта в качестве основного «контрацептива», увеличение количества соматических заболеваний у женщин репродуктивного возраста, широкое использование внутриматочных контрацептивов.

Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем (2005).

При легком течении острого послеабортного эндометрита возможно применение полусинтетических пенициллинов. Ампициллин по 1,0 г 6 раз в сутки + метронидазол 0,5 x 3 раза. Во всех других случаях требуется госпитализация, проведение антибактериальной терапии (по микробиологическому исследованию содержимого полости матки), инфузионной, десенсибилизирующей и симптоматической терапии.

Терапия хронического эндометрита должна быть направлена на:

- Созданию достаточной концентрации средства в очаге воспаления (при лечении антибиотиками и химиопрепаратами)
- Иммунокоррекцию (индукторы интерферона, виферон и др.)
- Восстановление нарушенного при воспалении равновесия в системе «антиоксидантная активность – перекисное окисление липидов»

Учитывая, что при воспалении в эндометрии выделяются преимущественно облигатно-анаэробные виды микроорганизмов, лечение начинают с назначения

метронидазола по 100,0 внутривенно х 2 раза в день = 3 дня. Метронидазол необходимо сочетать с антибактериальными препаратами с учетом индивидуальной чувствительности. Рекомендуется проводить в сроки предполагаемых двух очередных менструаций последовательные курсы антибактериальной терапии преимущественно клиндамицином в суточной дозе 600 мг (7 дней). При непереносимости препарата можно назначать фторхинолоны или антибиотики других групп в известных терапевтических дозировках.

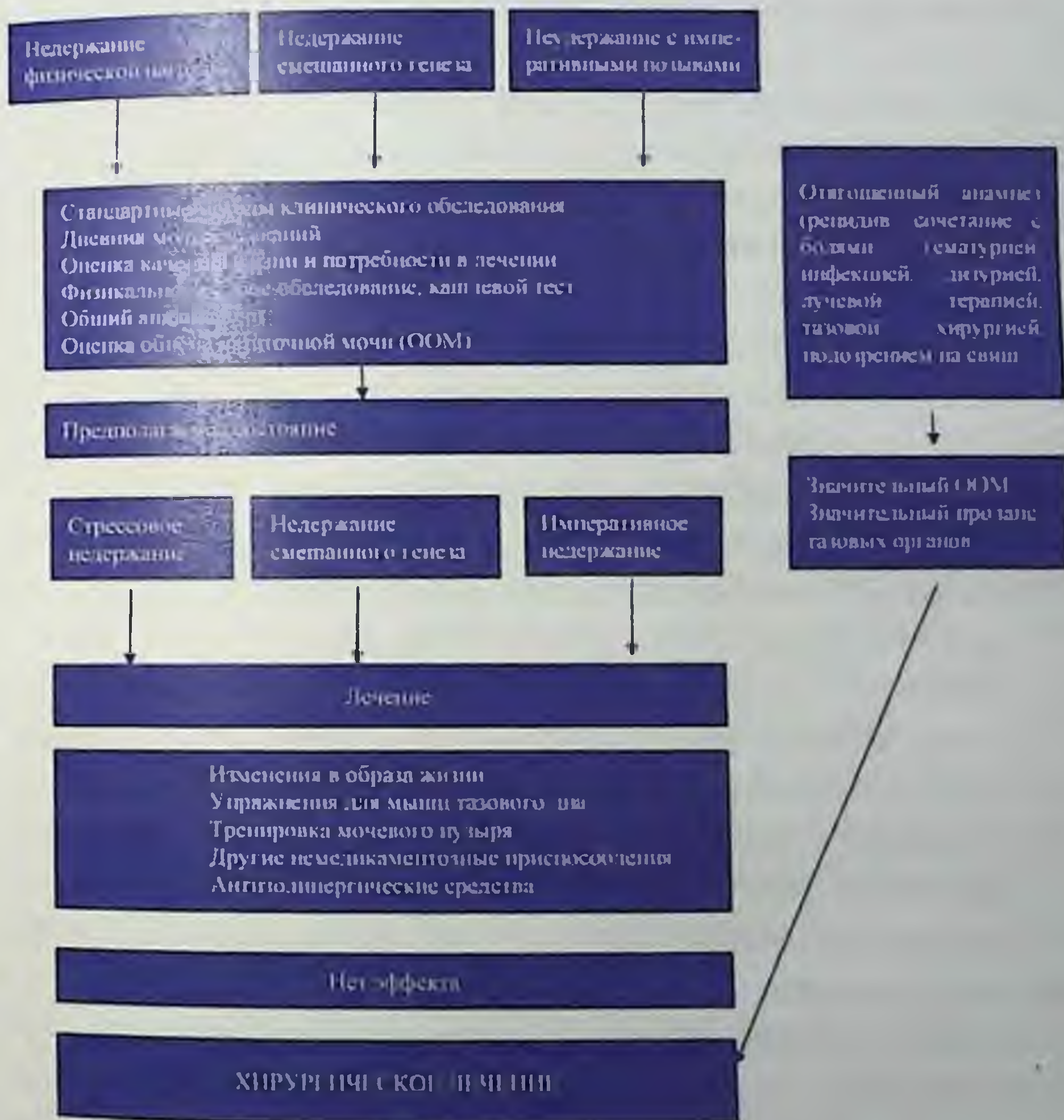
НПВС (диклофенак натрия по 100 мг/сут) обладают выраженным местным и центральным эффектом, направленным на подавление активности циклооксигеназы (фермента образования простагландинов).

При лечении хронического эндометрита широко используются антиоксиданты (витамин В, С). Лечение проводится на фоне длительного 3-6 месяцев применения комбинированной оральной контрацепции.

Глава 3. НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Недержание мочи при напряжении у женщин (стрессовое недержание мочи) является одним из основных вопросов современной урогинекологии. Приблизительно 25% женщин обращаются к гинекологу или урологу по поводу недержания мочи. В периоде перименопаузы эта цифра достигает 50%.

Начальная тактика при недержании мочи у женщин



Глава 4. КРОВОТЕЧЕНИЯ

4.1. Менорагия

Менорагия – патологическое состояние, характеризующееся кровотечением во время менструации (продолжительность более 7 дней, количество теряемой крови более 150 мл). При этом требуется замена прокладок каждый час, 6-7 раз за сутки. Однако, регулярность месячных сохранена. У этих женщин всегда имеет место железодефицитная анемия и резко снижается качество жизни.

Этиология. Причины.

Самая частая причина обильных менструаций – миома матки (особенно при субмукозном расположении узла); далее по частоте причин – полипоз эндометрия и ВМС; на третьем месте – аденомиоз (внутренний эндометриоз); далее – аномальные (дисфункциональные) маточные кровотечения овуляторные, связанные с недостаточностью лютеиновой фазы; редкие причины – воспалительные заболевания матки.

Диагностика.

Большое значение имеет тщательность собранного анамнеза, оценка жалоб. Далее пациентке предлагается заполнить дневник менструаций (если нет угрожающего жизни кровотечения) в течение 3-х менструальных циклов. У женщин с сохраненной овуляцией жалобы на циклические обильные регулярные выделения, для них не характерны мажущие межменструальные и постменструальные выделения. К сожалению, в настоящее время нет простого общедоступного информативного метода определения величины менструальной кровопотери. Косвенным признаком может

быть изменение в картине красной крови (гипохромная анемия), снижение сывороточного железа, изменения в показателях печеночных проб. Так же рекомендуется исследование системы гемостаза, определение β -субъединицы хорионического гонадотропина, уровня прогестерона, эхография органов малого таза (5-7 день цикла). Дальнейшая тактика зависит от наличия или отсутствия органической патологии матки и яичников и возраста пациентки.

4.2. Аномальные маточные кровотечения

В 2005 году в Вашингтоне, эксперты из 35 стран обсудили проблемы диагностики, лечения и терминологии маточных кровотечений. Термин дисфункциональное маточное кровотечение (ДМК) ведет к некорректной интерпретации данных научных разработок, затрудняет взаимопонимание и обучение специалистов. Пересмотр терминологии ДМК был поддержан ВОЗ, FIGO, ASRM (американское общество репродуктивной медицины), Европейским обществом репродуктологии и эмбриологии, Национальным институтом здоровья США, ACOG, ESOG и др.

Аномальное маточное кровотечение – любое маточное кровотечение, не отвечающее параметрам нормального менструального цикла. В 2009 на конгрессе FIGO, г. Кейптаун, Южная Африка, предложена PALM-COEIN система классификации. *PALM*: P – полип, A – аденомиоз, L – лейомиома, M – малигнизация и гиперплазия. *COEIN*: C – коагулопатия, O – овуляторная дисфункция, E – эндометрий (изменения), I – ятрогенные причины, N – не классифицируемые.

Классификация 2010 года:

I – АМК, обусловленные патологией матки:

- Связанные с беременностью
- Заболеваниями шейки матки

- Заболеваниями тела матки
- Дисфункция эндометрия (овуляторные)

II – АМК, не связанные с патологией матки:

- Заболевания придатков матки
- На фоне гормональной терапии
- Ановуляторные кровотечения (пубертат, перименопауза, поликистоз яичников, гиперпролактинемия, заболевания ЩЖ, стресс, нарушение пищевого поведения)

III – АМК вследствие системной патологии (заболевания системы крови, печени, почечная недостаточность, с-м Кушинга, врожденная гиперплазия коры надпочечников)

IV – АМК, связанные с ятрогенией (резекция, электро-, крио-, лазерная деструкция эндометрия; зона биопсии шейки матки; на фоне лечения антикоагулянтами и др.)

V – АМК невыясненной этиологии

Классификация FIGO 2018: по характеру АМК может быть *острым* или *хроническим*. *Острое АМК*: эпизоды кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста, интенсивность которых требует немедленного вмешательства с целью предупреждения дальнейшей потери крови (может возникнуть как на фоне хронического АМК, так и самостоятельно). *Хроническое АМК*: кровотечения с отклонениями от нормы по продолжительности, объему и / или частоты, возникающие на протяжении последних 6 месяцев.

Актуальность: встречаются у 20-30% женщин; заболеваемость составляет 53 на 1000 женщин. Проблемы с менструальным циклом имеются у 1 из 5 пациенток на гинекологическом приеме. От маточных кровотечений страдают 11-13% женщин в общей популяции, до 24% женщин к 36-40 годам, до 50% женщин в перименопаузе. Распространенность нарушений менструального цикла увеличивается с возрастом.

Дифференциальная диагностика причин АМК.

Органические причины: матка (миома, эндометриоз, полип эндометрия, гиперплазия или рак эндометрия, саркома, артерио-венозная мальформация); маточные трубы (рак); яичники: гормонопродуцирующая опухоль; шейка матки: полип, дисплазия или рак; атрофический синдром: эпителий влагалища, шейки матки, эндометрия; синдром частичной обструкции: синдром Ашермана, дефект слияния Мюллеровых протоков.

Не органические причины: беременность (имплантация плодного яйца, выкидыш, трофобластическая болезнь); инфекции: ИППП, послеабортный или послеродовой эндометрит; экзогенные причины (ВМК, инородное тело, травма); лекарственные средства (половые стероиды, антикоагулянты, препараты, индуцирующие гиперпролактинемию); системные нарушения (коагулопатии, почечная, печеночная недостаточность, гипертиреоз, ожирение).

Дисфункциональные маточные кровотечения - ациклические маточные кровотечения длительностью более 8 дней после периода задержки более 1,5 месяца. Алгоритм обследования женщин с ДМК:

- Анализ жалоб и сбор анамнеза
- Определение ИМТ
- Гинекологическое обследование
- УЗИ органов малого таза
- Обследование молочных желез
- Анализ крови
- Коагулограмма
- Гормональные исследования (ФСГ, ЛГ, ТТГ, Т3, Т4, пролактин, тестостерон)
- По показаниям – X-R черепа, МРТ, биопсия эндометрия)

В патогенезе ДМК особое место отводится ановуляции в результате персистенции или атрезии фолликулов. В зависимости от возраста, ДМК делятся на ювенильные (12-18 лет), репродуктивного возраста (19-45 лет), климактерические (45-55 лет).

Принципы диагностики			
Параметры	НЛО	Ановуляция	
		Гипоэстрогенная	Гиперэстрогенная
Характеристика МЦ	Регулярный	Нерегулярный	Нерегулярный
Длительность МЦ	22-30	< 22 и/или >35	>35
Толщина эндометрия 21-23 д/ц (мм)	<10	<8	>14
Максимальный диаметр фолликула	16-28мм	<7мм	>25мм
Прогестерон 21-23 д/ц (нмоль/л)	15-20	<15	<15
Эстрадиол 21-23 д/ц	51-300пг/мл	<50пг/мл	>30пг/мл
Гистология эндометрия	Неполноценная секреторная трансформация	Атрофические или пролиферативные изменения	Гиперпластические процессы

Ювенильные кровотечения в основном ановуляторные (ациклические), характеризуются началом кровотечения после задержки минимум 1,5 месяца. Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями: наследственные или врожденные заболевания системы гемостаза, заболевания печени, воспалительные заболевания органов малого таза, синдром Штейна-Левенталя, нарушенная маточная или внематочная беременность, органическая патология органов малого таза (аномалии развития половых органов, инфантилизм, эндометриоз, гормонопродуцирующие опухоли

яичников, опухоли влагалища, шейки матки и тела матки). Лечение девочек во время кровотечения начинается с введения препаратов транексамовой кислоты. Показаниями для мануальной вакуум – аспирации является: отсутствие эффекта от проводимой гемостатической терапии, угрожающая жизни анемия. При рецидивирующих кровотечениях, гиперпластических изменениях эндометрия (по данным УЗИ), наличии в яичниках жидкостных включений диаметром более 15 мм (по данным УЗИ), наличии выраженных поликистозных изменений яичников рекомендуется гормональная гемостатическая терапия. Препаратами выбора являются комбинированные монофазные оральные контрацептивы. Схемы гормонального гемостаза:

- Монофазные КОК - регулон – 30 мкг э/э, (4 таблетки в первый день, - по 3 таб.-3 дня, по 2 таб. – 3 дня, по 1 таб до 21 дня (IIIB))
- Натуральные эстрогены 14 дней+ прогестины 10 дней – прогинова, эстрофем + дюфастон, утрожестан
- Гестагены – 1-2,5% прогестерон, 10-20 мг/сут прогестерон, 400 мг/сут утрожестан (не рекомендуется, т.к. гемостатический эффект наблюдается через 8-10 дней). Показаны при овуляторных МК при НЛФ (IIIB)

Продолжительность курса до 21 дня. Одновременно назначается антианемическая терапия (тотема, сорбифер), общеукрепляющая терапия (дозированная физическая культура, правильное питание), физиотерапия (если анемия не позволяет заниматься физкультурой, до восстановления гемоглобина), симптоматическая терапия (антигистаминные препараты, НПВС). С целью профилактики рецидивов кровотечения рекомендуется циклический прием эстроген-гестагенных препаратов, низкодозированные КОКи, комбинированные препараты для ЗГТ (фемостон 1/10, 2/10).

при недостаточности второй фазы – гестагены с 16 по 25 день цикла.



Диагностика АМК (у женщин репродуктивного возраста)



Трансвагинальное УЗИ – первая линия диагностики

Методы лабораторной диагностики

А - ДАМ, гемостазиограмма (фибриноген, АМТВ, ПТИ, Фр. Пармаксимал)

В – тест на беременность (кровь или моча)

В – тест на инфекции (при высоком инфекционном риске)



Диагностика АМК (у женщин репродуктивного возраста)



Гистероскопия обязательна:

- При наличии образований в матке!
- У женщин после 40-45 лет и высоком онкологическом риске

Дифференциальную диагностику в этом возрасте следует проводить с нарушенной маточной или внематочной беременностью, всем органическими заболеваниями половых органов, сопровождающимися симптомом кровотечения (миома матки, эндометриоз, воспалительные заболевания половых органов, трофобластическая болезнь, рак шейки матки и эндометрия), а так же неполная экспульсия ВМС. Патогенез кровотечений в этой возрастной группе связан с персистенцией фолликула на фоне стресса, нарушения пищевого поведения, недостаточности лютеиновой фазы.

Методы лечения АМК

Хирургические		Консервативные
Радикальные	Малоинвазивные	
Гистерэктомия	ЭМА	КОК
Миомэктомия	Абляция эндометрия	Гестагены
	Гистероскопическая резекция эндометрия, полипов, узлов	Мирена Селективные модуляторы прогестиновых рецепторов Агонисты ГтРГ Антагонисты ГтРГ Антиэстрогены Ингибиторы фибринолиза

Основной принцип лечения – соблюдение правила «Два в одном», т.е. остановка кровотечения и профилактика рецидива - восстановление нормального менструального цикла. При отсутствии органических причин схема лечения такова: транексамовая кислота, КОКи, прогестерон, вакуум-аспирация, НПВС, ВМК с левоноргестрелом, мифепристон.

Лечение: АМК. Регуляция менструального цикла.

№	Препарат / дни	м.ц.	1	2	3	4	5	6	7	
1.	Дюфастон® по 10 мг 2 раза в день*		С 11 по 25 дним.ц.						В течение 6 менстру. циклов	
2.	Транексамовая кислота по 1,5 – 2 г с 1 дня менструации		В течение 34 менструальных циклов							
3.	Диета, дробные порции каждые 34 часа. В сутки 1200 к/кал									
4.	Физическая активность – 12000 шагов в сутки, + плавание									

Сочетание Дидрогестерона и транексамовой кислоты
безопасно, т.к. Дидрогестерон не влияет на гемостаз

* Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Дюфастон®, дозы следует подбирать в зависимости от степени тяжести заболевания и от индивидуального ответа пациента на терапию

Рациональный подход для профилактического лечения маточных кровотечений

1. При АМК-О, т.е. связанных с ановуляцией НЛФ^{1,2}:

- дидрогестерон с 11 по 25 день МЦ – 3-6 мес и более;
- можно комбинировать с транексамовой кислотой.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Дидрогестерон по 10 мг/сутки с 11 по 25 день																								-	-	-				

2. При АМК-Е, т.е. связанных с эндометриальным фактором при сочетании с аденомиозом/эндометриозом, дисменорей

- дидрогестерон с 5 дня МЦ на 3 недели – 3-6 мес и более

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Эндометриоз: Дидрогестерон по 10-30 мг/сутки с 5 по 25 день																								-	-	-				
Дисменорея: Дидрогестерон по 10-20 мг/сутки с 5 по 25 день																								-	-	-				

НВИ
Доза дидрогестерона может быть скорректирована в зависимости от степени тяжести заболевания и индивидуальной реакции на лечение!

Заключение. НМЦ/АМК – результат сбоя в системе гипоталамус-гипофиз яичники. Основная причина НМЦ – недостаточность лютеиновой фазы. В 76% случаев причинами нарушения менструального цикла у женщин репродуктивного возраста являются функциональные нарушения. АМК - требует патогенстически обоснованной терапии, важно не подавить выработку собственных гормонов и овуляцию.

4.3. Заболевания шейки матки.

Шейка матки является гормонально зависимым органом и выполняет защитную функцию, являясь пограничным барьером между организмом и внешней средой. В возникновении патологии шейки матки имеет значение дисфункция щитовидной железы (ановуляция) и надпочечников (сочетание гиперандрогении с пролиферирующим эндоцервикозом). В развитии фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста особая роль принадлежит половым стероидным гормонам. Система самоочищения влагалища функционирует благодаря циклическому влиянию эстрогенов в первую фазу цикла и прогестерона - во вторую. Под действием эстрогенов происходят рост многослойного плоского эпителия (МПЭ), синтез в нем гликогена, продукция слизистого секрета шейки матки. МПЭ насыщенный гликогеном и слизистая пробка в цервикальном канале выполняют барьерную функцию и препятствуют развитию воспаления. Под действием прогестерона происходят десквамация и цитолиз МПЭ. Цитологический скрининг позволяет предположить достаточно выраженную зависимость экзо- и эндоцервикса от гормонального воздействия. В генезе гиперпластических процессов шейки матки имеет значение состояние

гормонального дисбаланса, который выявляется до возникновения первых клинических проявлений заболевания.

Шейка матки и влагалище - это экологические ниши, анатомическое строение и функции которых способствуют поддержанию нормального биоценоза, что защищает внутренние половые органы от развития воспалительного процесса. Различная патология шейки матки является местом персистенции микрофлоры: инфицированность цервикального канала при полипах шейки матки в 95,2%; хронической формы трихомонадной инфекции в 76,2%; трихомонадно-микоплазменно-уреаплазменной инфекции в 23,8%; смешанной паразитарно-вирусной инфекции в 12,7%; *Chlamydia trachomatis* при фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки составляет около 40%; герпетический цервицит в 44,4%.

Структура заболеваний шейки матки:

Фоновые: эрозия, эктопия, лейкоплакия, крауроз

Предраковые: CIN

Фоновыми называются заболевания и изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия (псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия).

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

Заболевания шейки матки по МКБ-10:

- *N 72 – воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, эктоцервицит*

- *N 74.0 – туберкулёзная инфекция шейки матки*

- N 74.4 – воспалительные болезни женских тазовых органов, вызванные хламидиями
- N 80.8 – эндометриоз шейки матки
- N 84.1 – полип шейки матки
- N 86.0 – эктропион и эрозия шейки матки
- N 87.0 – слабовыраженная дисплазия шейки матки (CIN I ст.)
- N 87.1 – умеренная дисплазия шейки матки (CIN II ст.)
- N 87.2 – резко выраженная дисплазия шейки матки (CIN III ст.)
- N 88.0 – лейкоплакия шейки матки
- N 88.1 – рубцовые деформации шейки матки
- N 88.2 – стриктура и стеноз шейки матки

Не включены в классификацию, не являются болезнями: эктопия шейки матки, ретенционные кисты шейки матки (ovulae Nabotii), псевдоэрозия.

Этапы диагностики и ведения пациенток с заболеваниями шейки матки:

- I этап: Первичное обследование
 - II этап: Углубленное обследование и предварительное лечение
 - III этап: Лечение (радикальное, восстановительное) с цитологическим и кольпоскопическим контролем
 - IV этап: Оценка результатов лечения
- I этап – первичное обследование.
- Анамнез, общее физикальное обследование, осмотр в зеркалах, бимануальное исследование, анализ мазков на флору
 - Антибактериальная терапия. Эмпирическое лечение ВЗОМТ показана:
 - Если отсрочка в незамедлительном лечении антибиотиками грозит ухудшением состояния больной

- При недостаточной информативности результатов бак.посева

Рекомендованные режимы эмпирической терапии: перорально фторхинолоны 2-3 поколения (офлоксацин, левофлоксацин, полимик) 1-2 раза в сутки; цефтриаксон в/м 1,0 однократно, затем доксацилин перорально 100 мг x 2 раза в сутки + метронидазол 400 мг x 2 раза. Длительность антибиотикотерапии 7-14 дней

Местное лечение – свечи метостил (метронидазол, хлоргексидин, клотримазол)

По результатам первичного обследования выделяют 3 группы пациенток:

- 1 – практически здоровые
- 2 – инвазивный рак (направлять в онкодиспансер)
- 3 – женщины с патологией шейки матки, которых необходимо наблюдать и лечить в кабинете патологии шейки матки.

II этап – углубленное обследование с расширенной кольпоскопией и ПАП-тестом.

- Материал берется из трех точек: экзоцервикс, граница многослойного плоского и цилиндрического эпителия, нижняя треть эндоцервикса

- Варианты ведения пациенток в зависимости от результатов:

- Нормальная кольпоскопия + нормальная цитология = скрининг через 3 года

- ASCUS (клетки плоского эпителия с атипией неясного генеза) – выявление вируса папилломы человека

- ASCUS + атрофия в ПАП-тесте – местная ЗГТ (фемистрон) с последующим повторным обследованием

- CIN I – ведение в зависимости от возраста, наличия ВПЧ

- CIN II, CIN III – прицельная биопсия

- Карцинома in situ - онкодиспансер

III этап - радикальная терапия.

Фоновые и предраковые заболевания - лазеро-, крио-, радиоволновая, электрохирургическая и хирургическая эксцизия или конизация - метод выбирается в зависимости от возраста, отношения к репродуктивной функции и результатов обследования на I-II этапах.

IV этап - Оценка результатов лечения.

При этом выделяют 2 группы женщин:

1. Практически здоровые
2. Группа, требующая диспансерного наблюдения (после лечения CIN - кольпоскопический и цитологический контроль через 3-6 мес. и 1 год)

Снятие с учета - через 2 года после лечения при удовлетворительных результатах кольпоскопии и ПАП теста.

Фоновые и предраковые заболевания могут возникать на неизменной части шейки матки, поэтому их диагностика затруднена. Эрозия шейки матки ЭШМ нередко наблюдается в подростковом и раннем репродуктивном возрасте, что является физиологическим процессом и чаще деструктивного воздействия не требует

ЗТ возникает в процессе перекрытия зоны ЦЭ плоским и лежит между стыком эпителиев.

Женщины с ЭШМ и ЗТ подлежат наблюдению с применением кольпоскопии и цитологического скрининга

4.4. Папилломавирусная инфекция половых органов (Human Papillomavirus, HPV)

Роль ВПЧ высокого канцерогенного риска - 16 и 18 - в развитии

дисплазии и рака шейки матки доказана 9 июля 1996г, ВОЗ.

Харальд цур Хаузен, получил Нобелевскую премию по медицине за 2008 год

Папилломавирусная инфекция половых органов характеризуется появлением экзофитных разрастаний на внутренних и наружных половых органах, промежности, перианальной области, а так же другими различными поражениями кожи и слизистых оболочек. При скрининговых обследованиях ВПЧ выявляется у 10-68% молодых женщин. Папиллома (papilla – сосок (лат.) + oma – опухоль (греч) – сосочковые разрастания на коже и слизистых оболочках. Это доброкачественная опухоль кожи, ее структура содержит сосуды и соединительнотканную ткань, покрытую эпителием, которая произрастает вверх наружу и рассеянность сосочков в различных направлениях напоминает цветную капусту. Инкубационный период с момента инфицирования - от 2 недель до нескольких лет. Характерно скрытое течение, можно одновременно заразиться несколькими типами HPV. Может происходить активация вируса и болезнь переходит в стадию клинических проявлений. В большинстве случаев (до 90 %) в течение 6-12 месяцев происходит самоизлечение, в других случаях отмечается длительное хроническое рецидивирующее течение с возможной малигнизацией процесса (в зависимости от типа вируса).

Формы поражений половых органов , обусловленные ВПЧ.

Клинические формы (видимые невооруженным глазом) – экзофитные кандиломы.

Субклинические формы (не видимые невооруженным глазом и бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии, цитологическом и гистологическом

исследовании): плоские кондиломы, малые формы, кандиломатозный цервицит, инвертированные кондиломы

Латентные формы (обнаруживаются только ДНК ВПЧ)

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) –

плоскоклеточное интраэпителиальное поражение:

- ЦИН I – слабо выраженная дисплазия ± дискератоз
- ЦИН II – выраженная дисплазия ± дискератоз
- ЦИН III – тяжелая дисплазия ± дискератоз
- Микроинвазивная плоскоклеточная карцинома

ВПЧ – этиология и патогенез. ВПЧ – ДНК-содержащий

вирус, относится к семейству паповавирусов. Особенность паповавирусов – способность вызывать пролиферацию эпителия кожи и/или слизистых оболочек. Поражения эпителия урогенитального тракта вызывают 30 типов ВПЧ: тип низкого онкориска (6,11,42,43,44); среднего (31,33,35,51,52,58), высокого (16,18,45,36) онкориска. Заражение преимущественно половым путем, но возможно при медицинских манипуляциях, новорожденного при прохождении через родовые пути, бытовым путем. ВПЧ 16 встречается в ткани плоскоклеточного рака шейки матки. ВПЧ 18 встречается в ткани железистого рака шейки матки – аденокарциномы.

Клинические признаки и симптомы. Жалобы (зуд, жжение, наличие образований, выделения, диспареуния, дизурия). Объективно при экзофитной форме – разрастания соединительной ткани с сосудами внутри, покрытые плоским эпителием, с тонкой ножкой и широким основанием. Поверхность ороговевшая. Основание подвижное, не спаяно. Субклиническая форма диагностируется при кольпоскопии, но закономерно сочетается с другими инфекционными заболеваниями.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования. Сбор анамнеза, анализ клинических проявлений заболевания, расширенная кольпоскопия (ацетобелый эпителий, иод-негативные участки, мозаика и др.), ПЦР, ПАП-мазок, гистологическое исследование.

Диагностика ВПЧ:

- Осмотр кожи и слизистых оболочек
- Кольпоскопия – это метод более детального изучения шейки матки, который осуществляется с помощью аппарата (кольпоскопа), увеличивающего изображение в 30 раз. С помощью него врач осматривает поверхность шейки матки, а также производит некоторые диагностические тесты.
 - Цитологическое исследование шейки – изучение соскоба, взятого со слизистой оболочки шейки матки и цервикального канала под микроскопом. Кроме наличия ВПЧ с помощью него выявляют начальные стадии рака шейки матки, которые еще не заметны невооруженным глазом.
 - ПЦР (полимеразная цепная реакция) –определение ДНК вируса папилломы человека. Недостатком метода ПЦР является то, что он может давать ложноположительные результаты.
 - Digene-Тест – это высокоточный метод диагностики папилломавирусной инфекции, который позволяет не только выявить наличие вируса папилломы человека, но и определить его тип, а также степень онкогенности вируса (способности вызывать рак).

- Биопсия шейки матки

Окончательный диагноз устанавливается на основании:
ЦИТОЛОГИЯ – предупреждает; **КОЛЬПОСКОПИЯ** - выявляет расположение участка поражения; **БИОПСИЯ** - ставит диагноз



Остроконечные
кондиломы:
поражение
вульвы

Диагностика фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

Фоновые и предраковые заболевания могут возникать на неизменной части шейки матки, поэтому их диагностика затруднена. Эрозии шейки матки ШМ нередко наблюдается в подростковом и раннем репродуктивном возрасте, что является физиологическим процессом и чаще деструктивного воздействия не требует. Зона трансформации возникает в процессе перекрытия зоны цилиндрического эпителия плоским и лежит между стыком эпителиев. Женщины с эрозией шейки матки и зоной трансформации подлежат наблюдению с применением кольпоскопии и цитологического скрининга. Биопсия участков эпителия с ороговевающими железами обязательна. Видеофлюоресцентная кольпоскопия - является весьма информативным методом диагностики CIN и рака шейки матки. Микрокольпогистероскопия - позволяет оценить состояние стенок цервикального канала у пациенток с заболеваниями шейки матки, обнаружить атипичные клетки,

произвести прицельную биопсию. В большинстве стран мира цервикальные PAP-мазки – это основной метод скрининга цервикальной неоплазии. Гистологический метод диагностики – «золотой стандарт» диагностики заболеваний шейки матки. Показания к прицельной цервикальной биопсии:

- выраженные аномальные кольпоскопические картины
- аномальные картины при положительном ВПЧ-тесте на высокоонкогенные типы ВПЧ
- аномальная цитограмма
- любой кератоз даже при нормальной цитологической картине
- необычные картины, которые трудно интерпретировать

Клинические рекомендации.

- Деструкция кандилом (механическое разрушение - физические и химические методы; применение цитостатиков) + противовирусная терапия
- Иммунная терапия – за 7-10 дней до деструкции и продолжать после деструкции

Методы лечения CIN:

- Медикаментозное лечение
- Лечение абляцией (коагуляция)
- Лечение эксцизией (конизация)

Деструктивные методы лечения вируса папилломы человека - физические или химические (Для лечения кожных папиллом Солкодерм, Для удаления папиллом со слизистой оболочки шейки матки и влагалища Солковагин). Их цель — удаление остроконечных кондилом.

Некоторые способы физических методов удаления:

- Криодеструкция –удаления с помощью жидкого азота. Процедура относительно безболезненна и не оставляет рубцов.

Если кондилом много, криодеструкция производится в несколько этапов с интервалом около недели.

- **Радиоволновая коагуляция** – удаление с помощью радиоволнового ножа.

- **Лазеротерапия** – это удаление с помощью лазера. Метод подходит для беременных женщин.

- **Электрокоагуляция** – это метод лечения с помощью электрического тока. Недостаток - болезненность, однако при адекватном обезболивании перед процедурой, болевые ощущения минимальны.

- **Хирургическое удаление** – в настоящее время применяется редко, так как существует риск кровотечения в послеоперационном периоде. Метод в основном применяется в случае озлокачествления тканей (развития рака).

Международные стандарты ведения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений. При CIN II и CIN III (HSIL – поражения плоского эпителия высокой степени) - эксцизия шейки матки. Выжидательная тактика приемлема для:

- *Беременных женщин: лечение CIN I не проводится. При CIN II\ III у беременных наблюдают до послеродового периода, диагностическую эксцизию проводят только при подозрении на инвазию*

- *Очень молодых пациенток с CIN II при небольшом поражении и удовлетворительной кольпоскопии (зона трансформации визуализируется полностью)*

- *При CIN I или субклинической форме HPV- инфекции (LSIL – поражения плоского эпителия легкой степени) тактика может быть индивидуальной с возможным временным наблюдением*

- *CIN II\III являются предраковыми поражениями и редко регрессируют*

- *Неудовлетворительная кольпоскопия или зона*

трансформации III типа = всегда эксцизия шейки матки

- CIN III – лечение у онколога
- При отсутствии других показаний для гистерэктомии данная процедура считается неприемлемой в качестве первичной терапии для CIN II и CIN III.

- Тактика врача при обнаружении LSIL в биоптате. При признаках типа LSIL (цервикальные интраэпителиальные поражения низкой степени или признаки HPV-инфекции и CIN I) врач может выбрать 3 стратегии в зависимости от клинических возможностей:

- а) провести повторное цитологическое исследование через 6 и 12 месяцев

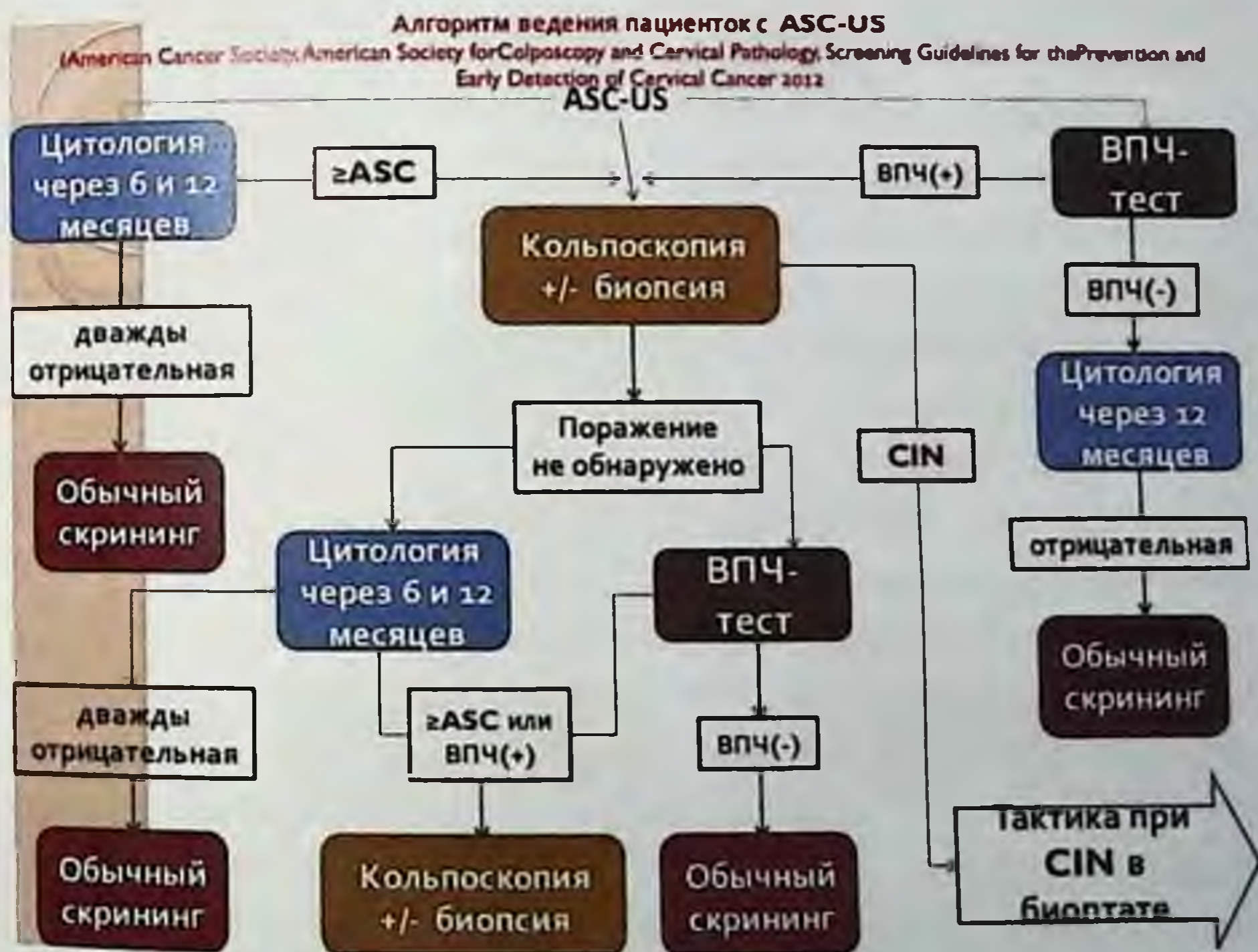
- б) при нормальном мазке повторить цитологическое исследование через 6 месяцев, 1-2- года + отрицательный тест на ВПЧ – перевести пациентку на обычный режим диспансеризации

- в) при повторных результатах LSIL + положительный тест на ВПЧ – направить на кольпоскопию

Первичная профилактика



Вакцинация является методом первичной профилактики цервикальной ВПЧ-инфекции - необходимого этиологического фактора развития РШМ (ГАРДАСИЛ 16\18:6\11, Церварикс 16\18 (схемы 0-2-6м-цев от 9 до 26 лет). Поскольку вакцинация не обеспечивает защиту против всех онкогенных типов ВПЧ, скрининг должен быть продолжен. Оптимальный срок вакцинации - период до возможной экспозиции ВПЧ (до сексуального дебюта); между тем риск инфицирования сохраняется у женщины в течение жизни, и поэтому они могут получить выгоды от вакцинации в сексуально активном возрасте; этот длительный риск инфицирования подтверждается распространенностью онкогенных ВПЧ среди женщин всех возрастных групп.



Гардасил – квадривалентная вакцина против 6,11,16,18 типов ВПЧ(MSD – Мерк Шарп и Доум) против РШМ, вульвы,

влагалища, дисплазии ШМ,вульвы, влагалища, генитальных кондилом. Вводится в/м, 3 инъекции – 0-2-6 мес. Возраст 9-26 лет, девушкам и юношам

Церварикс – бивалентная вакцина (GSK – ГласкоСмитКлейн) ВПЧ 16, 18 типов. Для девочек от 10 лет против предрака и рака шейки матки. Вводится 3 раза – 0-1-6 мес.

Беременность и ВПЧ.

Попав в организм беременной женщины, папилломавирусная инфекция не оказывает негативного влияния ни на женщину, ни на плод. Конечно, в том случае, если у женщины до беременности был выявлен папилломавирус, необходимо пройти назначенный специалистом курс лечения, беременеть лучше спустя некоторое время после окончания лечения.

Случается, что папилломавирус человека выявляется в организме женщины, беременность у которой уже наступила. В таком случае применять любые способы лечения можно лишь после 28-й недели беременности. Эта предосторожность направлена на сохранение здоровья будущего ребенка, чьи системы и органы к 28-й неделе уже сформированы и не подвергаются угрозе негативного воздействия лекарственных препаратов. Беременная женщина, у которой обнаружен папилломавирус, должна находиться под постоянным наблюдением специалиста. Если кондиломы находятся во влагалище, есть риск, что во время прохождения по родовым путям ребенок вдохнет раньше положенного времени и с этим вздохом получит папилломавирус. Такие случаи известны, приводят они к такому заболеванию новорожденных, как кондилломатоз гортани. Чтобы не рисковать, рекомендуют не рожать самостоятельно, а прибегнуть к кесареву сечению

Алгоритм ведения пациенток с ASC-H (атипичные плоские клетки неопределенного значения) и LSIL



Алгоритм ведения пациенток с HSIL – поражения плоского эпителия высокой степени



Если кондиломы находятся не во влагалище, ребенок не заразится папилломавирусом человека. Однако нельзя забывать о том, что снижение иммунитета на фоне вирусных инфекций — прямой путь к различным осложнениям и проблемам со здоровьем, как у матери, так и у младенца. Беременной женщине, страдающей папилломавирусом, рекомендуется соблюдать щадящий режим и принимать меры для укрепления своего иммунитета.

Таким образом, шейка матки в силу своих структурно-функциональных особенностей занимает особое место в репродуктивной системе. Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении заболеваний шейки матки, ее патология продолжает оставаться важнейшей проблемой. Число больных раком шейки матки в возрасте моложе 30 лет за последние годы увеличилось более, чем в 2 раза. В структуре причин смерти женщин моложе 30 лет рак шейки матки составляет 8,5%. Высокая частота развития неопластических процессов шейки матки объясняется возрастающей распространенностью папилломавирусной инфекции. Своевременная профилактика и/или адекватная терапия способствуют уменьшению частоты рака шейки матки.

5.1. Гиперпролактинемия.

Гиперпролактинемия (повышение уровня пролактина в крови выше 500 мМЕ/мл) – одно из самых частых состояний, которое приводит к нарушению менструальной и репродуктивной функции женщин. Повышение уровня пролактина может иметь различные причины. В связи с этим различают физиологическую (транзиторную) и патологическую гиперпролактинемию.

Регуляция функции молочной железы.

- Секреция молока (Кортизол, Инсулин, Пролактин)
- Рост протоков (Пролактин, Эстрогены, Кортизол, Гормон роста)

- Развитие альвеол (Пролактин, Прогестерон, Эстрогены)

Физиологическое повышение пролактина вызывают: сон, беременность, раздражение сосков молочных желез, половой акт, первые два месяца жизни младенца, стресс, интенсивные физические нагрузки, гипогликемия, дегидратация, белковая диета.

Патологическая гиперпролактинемия наблюдается при следующих состояниях:

Первичный гиперпролактинемический гипогонадизм (повреждение гипоталамо-гипофизарной системы) наблюдается в виде идиопатических гипоталамических нарушений: аденомы гипофиза (микро- и макропролактинома); гиперпролактинемический гипогонадизм на фоне хронической внутриутробной гипертензии и синдрома «пустого» турецкого седла

• Гиперпролактинемический гипогонадизм как проявление других гипоталамо-гипофизарных нарушений (акромегалия, синдром иценго-Кушинга, новообразования гипоталамо-гипофизарной области)

Вторичный гиперпролактинемический гипогонадизм:

• Поражение периферических эндокринных желез (гипотиреоз, опухоли яичников, синдром Штейна-Левентала, врожденная дисфункция коры надпочечников)

• Ятрогенный (действие некоторых лекарств, ВМС)

• Нейрогенный

• При почечной /печеночной недостаточности

Гиперпролактинемия при соматических заболеваниях:

• ХПН

• Цирроз печени

• Герпес Zoster

• Травмы и операции на грудной клетке

Гиперпролактинемия при гинекологических заболеваниях:

• Эндометриоз

• Миома матки

• Хронические ВЗОМТ

Медикаменты, приводящие к повышению уровня пролактина: нейролептики, противорвотные, антидепрессанты, гипотензивные, антагонисты кальция, стимуляторы серотонина, галлюциногены, эстрогены (КОК), макролиды.

Механизм нарушений репродуктивной функции при гиперпролактинемии.

• Ингибирование секреции гонадотропно-релизинг гормона

• Блокада рецепторов лютеинизирующего гормона в яичниках

- Угнетение стимулирующего влияния эстрогенов на секрецию гонадотропинов

- Ингибирование синтеза прогестерона в клетках гранулезы

Клинические проявления: нарушения менструального цикла и репродуктивной функции (олиго-аменорея, бесплодие, галакторея – 70 – 80% больных); изменения молочных желез (масталгия, доброкачественные заболевания молочных желез); другие симптомы (снижение либидо, снижение минеральной плотности костной ткани, ожирение, себорея, угри, гиперкератоз, гиперпигментация, перламутровые стрии, депрессивные состояния, нервозность, раздражительность, враждебность, повышенная утомляемость, слабость, снижение памяти, боли в области сердца, головные боли).

Дифференциально-диагностические критерии гиперпролактинемии

Диагностический признак	Функциональная ГПЕ	Пролактинома гипофиза
Длительность аменореи	До 3-х лет	Более 3-х лет
Галакторея	Может быть	Всегда есть
Рентгенография	Без патологии	Изменение турецкого седла
КТ, ЯМР	Без патологии	Признаки микро-макроаденомы
Офтальмологическое исследование	Без патологии	Изменение полей зрения
Проба с парлоделом	Положительная	Отрицательная
Уровень пролактина в крови	Менее 2000 мМЕ/л	Более 2000 мМЕ/л

Диагностика: Уровень пролактина в крови (20 нг/мл в норме), ТТГ, ЛГ, ФСГ, рентгенография черепа, КТГ, М-РТГ,

осмотр офтальмолога – обязательно!!! Изменение сосудов глазного дна и/или сужение цветовых полей зрения на белый, красный, зеленый, синий цвет указывает на наличие опухоли гипофиза расположенной над турецким седлом; трансвагинальное УЗИ, лапароскопия.

Клинические рекомендации.

- Показания к лечению : бесплодие, гипофункция яичников, пролактисекретирующая опухоль гипофиза с клиническими проявлениями.

- Методы лечения : фармакотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия

Фармакотерапия :

- Агонисты дофаминовых рецепторов – бромкриптин, хинаголид, каберголин

- Парлодел – ¼ таб (0,625 мг), повышать каждые 2-3 дня до 7,5 – 10 мг до восстановления овуляторного цикла, затем снизить до 2,5 мг = 6-8 мес. (овуляция наступает на 4-8 нед. лечения, фертильность восстанавливается в 75-90%)

- При недостаточности II фазы – кломифен

- Норпролак (стартовая доза 0,025 мг/сут, через 3 дня - 0,075 мг/сут, с 7 дня – 0,15 мг/сут, лечебная доза – 0,3-0,45 мг/сут), каберголин (0,5 -1 мг/2 раза в нед.)

5.2. Климактерический синдром.

Климактерий (от греч. *climacter* - ступень лестницы) - это физиологический период, в течение которого на фоне общих возрастных изменений в организме женщины преобладают инволюционные процессы в репродуктивной системе, характеризующиеся прекращением сначала детородной, а затем и менструальной функций.

Фазы климактерия:

- *Пременопауза* – это период от начала снижения функции

яичников (с 45,5 – 47,5 лет) до наступления менопаузы. Продолжительность пременопаузы от 2 до 10 лет (в среднем 4 года).

- *Менопауза* - последняя самостоятельная менструация, обусловленная функцией яичников. Дату менопаузы устанавливают ретроспективно (после 12 мес. отсутствия менструации). Возраст женщины при наступлении менопаузы в среднем равен 50 годам.

- ранняя менопауза - 40-44 года
- преждевременная менопауза - 36-39 лет
- синдром истощённых яичников – до 36 лет
- искусственная менопауза

- *Постменопауза* - начинается через 2 года после менопаузы и заканчивается в 65-69 лет.

- *Перименопауза* - период от появления первых климактерических симптомов (изменение менструального цикла, симптомы эстроген-дефицитного состояния) до 2 лет после последней самостоятельной менструации.

- *Старость* – 70 лет и старше.

По характеру проявления и времени возникновения климактерические расстройства делятся на:

- *ранние* (вазомоторные, психо-эмоциональные)
- *средневременные* (спустя 2–3 года постменопаузы – урогенитальные, изменения кожи и ее придатков)
- *поздние обменные нарушения* (спустя 5 и более лет постменопаузы – сердечно-сосудистые, остеопороз, болезнь Альцгеймера).

Классификация ранних климактерических расстройств зависит от количества приливов. Определяют 3 степени тяжести течения климактерического синдрома:

1. Легкая форма – до 10 приливов в сутки, общее состояние и работоспособность не нарушены.

2. Средней тяжести – 10-20 приливов в сутки, головная боль, боль в области сердца, ухудшение общего состояния и снижение работоспособности.

3. Тяжелая форма – более 20 приливов в сутки, значительная или полная потеря трудоспособности.

Степень тяжести урогенитальных расстройств (В.Е.Балан, 1998):

- лёгкая степень – симптомы атрофического вагинита и «сенсорных» симптомов атрофического цистоуретрита без нарушения контроля мочеиспускания

- средней тяжести степень – сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита и недержания мочи при напряжении

- тяжёлая степень - сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита и недержания мочи при напряжении и э

п ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ - это терапия, цель которой – заменить гормональную функцию яичников у женщин при дефиците половых гормонов, используя такие минимально-оптимальные дозы гормонов, которые бы реально улучшили общее состояние больных, обеспечили профилактику поздних обменных нарушений и не сопровождались побочными эффектами эстрогенов и прогестеронов.

Обновленные практические рекомендации по ЗГТ в пери- и н

е ЗГТ является золотым стандартом лечения умеренных и **у** тяжелых симптомов менопаузы. ЗГТ уменьшает **д**рстменопаузальный риск возникновения остеопоротических **в** переломов. ЗГТ при применении у женщин в возрасте 50-59 лет **у**ли в пределах 10 лет после менопаузы снижает сердечно-

ж

в

90

и

сосудистый риск. ЗГТ, начатая до 60 лет, сокращает общую смертность на 30-39%.

Перед назначением ЗГТ требуется детальное клиническое обследование пациенток, включающее общий осмотр, гинекологический осмотр, измерение А/Д, ИМТ. Обязательными инструментальными методами обследования являются: УЗИ органов малого таза влагалищным датчиком – в пременопаузе сразу после менструации, в постменопаузе – в любой день (М-эхо не более 5 мм); маммография – перед началом ЗГТ, затем ежегодно; PAP-мазок – ежегодно. При необходимости применяют дополнительные методы исследования: уровень ФСГ, эстрогенов (выявление дефицита эстрогенов в неясных случаях); функция щитовидной железы; денситометрия (при наличии факторов риска или при подозрении на остеопороз); общий холестерин (при высоком ИМТ и факторах риска ССЗ - диабет, курение, наследственность, гипертензия); скрининг на наличие диабета; гемостазиограмма; онкомаркер СА-125 (наследственность по раку яичника) – ежегодно.

Показания к ЗГТ:

- Наличие климактерических расстройств
- Атрофические изменения в урогенитальном тракте
- Профилактика сердечно-сосудистых расстройств, остеопороза и болезни Альцгеймера у женщин группы риска
- Преждевременная менопауза

Существующие режимы ЗГТ: краткосрочный (3-6 мес.) и долговременный (5 лет и больше. Краткосрочный режим назначается для воздействия на нейровегетативные, урогенитальные, косметические, психологические симптомы. Долговременный режим назначается при преждевременной менопаузе, а так же для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, болезни Альцгеймера.

Влияние ЗГТ на органы и системы (по М.А.Репиной)

Орган, система	Изменения при КС	Эффект ЗГТ
Симпатическая нервная	Приливы, сердцебиение, ночная потливость	Улучшение к концу первого месяца, стойкий эффект – к концу третьего месяца лечения
Центральная нервная	Лабильность настроения, нарушение сна, немотивированная тревожность, ухудшение памяти	Стойкий эффект наблюдается к четвертому месяцу лечения
Сердечно-сосудистая	Увеличивается вероятность развития инфаркта миокарда и инсульта	На 30-60% снижается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Улучшаются углеводный и липидный обмен, показатели артериального давления
Урогенитальная	Симптомы атрофического вагинита (сухость влагалища, зуд, диспареуния); цистит, уретрита (поллакиурия, никтурия, недержание мочи, цисталгия)	Применение сразу с наступлением менопаузы предотвращает развитие этих расстройств за счет улучшения качества и клеточного состава слизистой влагалища и уретры, и кровообращения органов малого таза
Костная	Снижается минеральная плотность костной ткани	Уменьшается риск переломов на 20-60%, подавляется резорбция костной ткани
Зубы	Увеличивается риск развития пародонтоза	Предупреждение выпадения зубов
Кишечный тракт	Риск развития рака толстого кишечника повышается в возрасте 60-70 лет	На треть уменьшается риск развития колоректального рака
Система зрительного анализатора	При ранней менопаузе на 90% увеличивается риск развития сенильной макулярной дегенерации	Существенно снижается риск развития данного заболевания

Основные типы препаратов для ЗГТ:

- Препараты, содержащие эстрогены
- Комбинация эстрогенов с прогестагенами в различных

режимах

- Фитоэстрогены
- Другие препараты – ТИБОЛО
- Чистые гестагены

Эстрогены, применяемые в ЗГТ – препараты, идентичные эстрадиолу, синтезируемому в организме женщины. К ним относятся эстрадиол 17 β , эстрадиол валерат, эстриол. Основные типы препаратов: прогинова 21 (эстрадиол валерат 2мг); эстрофем (эстрадиол 17 β 2 мг). Эстриол оказывает выраженное кольпотропное действие, в связи с чем нашел широкое применение в виде местных вагинальных кремов. В Узбекистане используется крем Фемистрон, который содержит смесь конъюгированных эстрогенов животного происхождения в виде натриевых солей, растворимых в воде (эстрон сульфат натрия и эквилин-натрий); 1 г крема содержит конъюгированных эстрогенов – 0,625 мг. Основные показания для назначения вагинального крема - лечение состояний, возникающих у женщин в период менопаузы и постменопаузы, вызванных дефицитом эстрогенов (вагинальные симптомы, такие как сухость влагалища, диспаренурия, зуд, крауроз вульвы, атрофический вагинит; для нормализации кислотности влагалищной среды; нарушения мочеиспускания: частое, срочное мочеиспускание, небольшое недержание мочи; предоперационный и постоперационный период, на органах малого таза, у женщин во время постменопаузы; профилактика рецидивов инфекционных заболеваний влагалища и мочевыводящих путей). Вводится интравагинально по 0,5 г – 2,0 г один раз в день, в зависимости от стадии заболевания. Применение циклическое (три недели – прием препарата, одна

неделя – перерыв в приеме препарата). В последние годы появилась новая форма парентерально вводимого эстрогена – спрей Лензетто (Гедеон Рихтер). Каждый спрей обеспечивает 90 мкл трансдермального спрея, раствор, содержащий 1,53 мг эстрадиола, что эквивалентно 1,58 мг гемигидрата эстрадиола. Медленное впитывание Эстрадиола приводит к сохранению его уровня на протяжении 24 часов. Стабильная доза достигается после 7 дней приема. На основе тяжести симптомов и индивидуальной потребности суточная доза может быть повышена. Терапию нужно начинать с 1 пшика; количество может быть увеличено до 2-3, если необходимо. Определение дозы точное легкое и удобное: правильная доза на точно определенную область предплечья. Следует особо указать, что чистые эстрогены назначаются только в случае отсутствия матки, в противном случае их следует комбинировать с гестагенами (дюфастон).

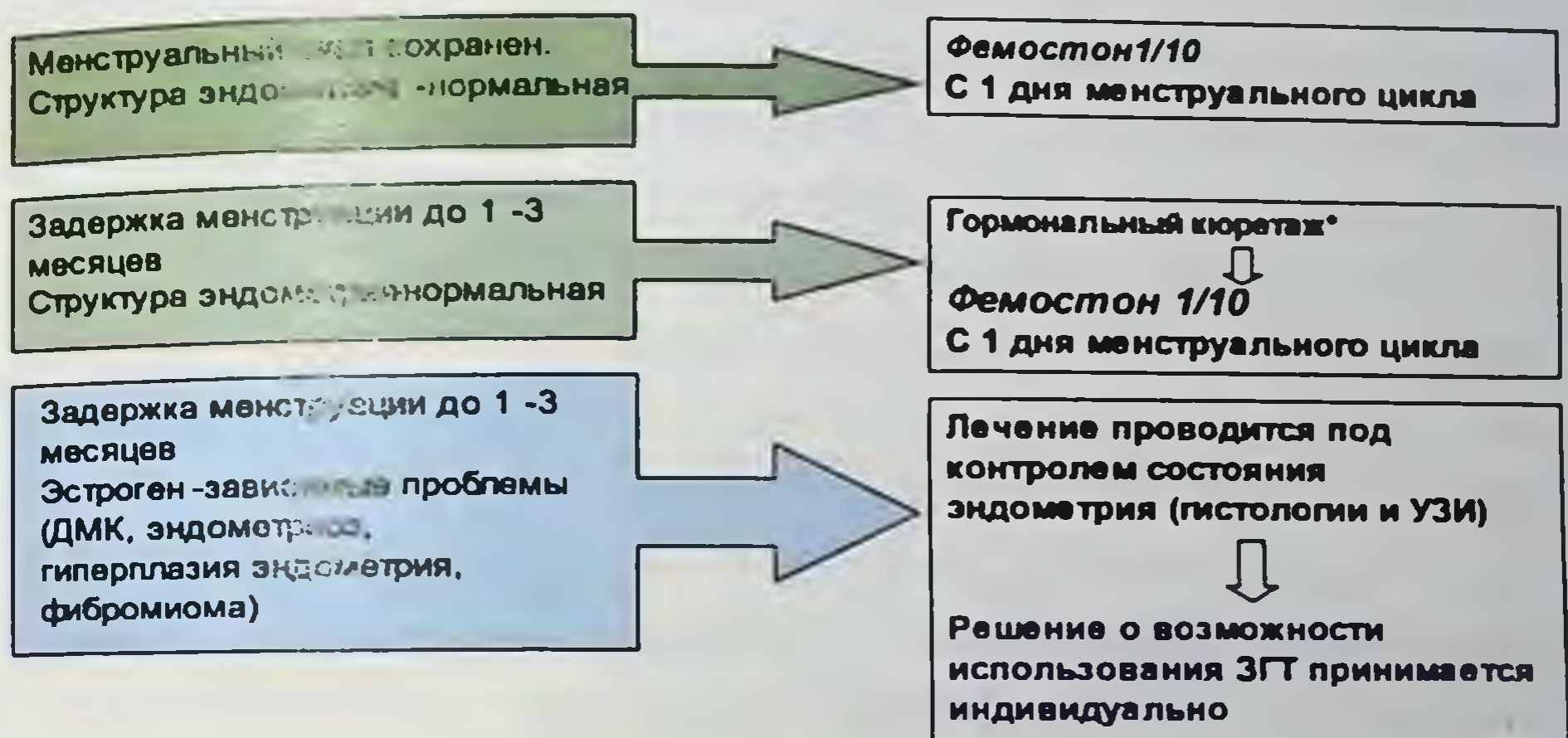
Комбинированные двухфазные эстроген-гестагенные препараты (для женщин с сохраненной маткой в перименопаузе) – фемостон 2/10 (17b – эстрадиол 2,0 мг 14 таб + 17b – эстрадиол 2,0 + дидрогестерон (дюфастон) 10 мг 14 таб); фемостон 1/10 (17b – эстрадиол 1,0 мг 14 таб + 17b – эстрадиол 1,0 + дидрогестерон (дюфастон) 10 мг 14 таб). Принимается по 1 таблетке в день в непрерывном режиме.

Непрерывный прием эстроген-гестагенных препаратов не только приводит к значительному снижению вазомоторных симптомов, но это еще и эффективный метод профилактики потери костной ткани, позитивно влияет на изменение секреции инсулина, обусловленного менопаузой. Конечно, женщина должна быть информирована, что с наступлением менопаузы может изменяться и масса тела. Гормональные изменения во время менопаузы связаны с повышением % жира и накоплением его в области живота, даже у худых женщин. ЗГТ

(МГТ) не влияет на увеличение массы тела, и даже может ослабить перименопаузальное накопление абдоминальной жировой ткани. Тем не менее, основным подходом к коррекции массы тела должно быть поощрение здорового питания и физической активности.

Как начинать Фемостон® ?

Женщины в перименопаузе с Климактерическими симптомами



В периоде постменопаузы пациентку следует перевести на фемостон 1/5 (монофазный препарат, содержащий 17 β - эстрадиол 1,0 мг + дидрогестерон (дюфастон) 5 мг в каждой таблетке).

Другие препараты: Ливиал (тиболон) - STEAR - трансселективный регулятор эстрогенной активности - при попадании внутрь образует 3 метаболита, которые обладают различным сродством к стероидным рецепторам (эстрогенным, прогестероновым и андрогенным). Избирательно стимулирует эстроген-рецепторы ЦНС, ССС, урогенитального тракта и костной ткани, не оказывая влияния на эндометрий и молочные железы. Таб. По 2,5 мг тиболона по 28 шт. в упаковке. Назначают

при естественной менопаузе через 12 месяцев после последней естественной менструации, при хирургической менопаузе лечение начинают немедленно.

Терапия без синтетических гормонов: климадинон - фитозэстроген - в дозе 1 капсула X 2 раза в день в течении 12 недель ослабляет проявление климактерического синдрома и благоприятно влияет на процессы костного метаболизма, уменьшает урологические проявления синдрома, при этом не влияет на эндометрий. Экстракт *Cimicifuga Racemosa* является растительным экстрактом с селективной эстрогенорецепторной модулирующей активностью, потому для его наименования предложен термин "Phyto-SERM" (Phyto-Selective Estrogen Receptor Modulator). Экстракты цимицифуги оказывают следующее воздействие: проявления климактерического синдрома ослабляются на 50%, приливы жара — даже на 80%; эффект развивается в течение первых 10—12 нед и сохраняется на постоянном уровне по достижении максимума; специальный экстракт цимицифуги хорошо переносится и не дает существенных побочных эффектов; при длительном применении не наблюдается изменений тканей эндометрия или молочной железы; экстракт цимицифуги благоприятно воздействует на обмен веществ в костной ткани. Положительно влияет на настроение, оказывает более выраженный эффект на изменение настроения по сравнению с препаратами, содержащими эстрогены и прогестагены.

Как проводить мониторинг ЗГТ?

- Первый контроль следует провести через 3 месяца после начала терапии, в последующем — каждые 6 месяцев.
- На фоне приема МГТ показаны ежегодное проведение цитоморфологического исследования эпителия шейки матки, УЗИ половых органов и маммографии, а также оценка показателей липидного обмена и коагулограммы

Особое замечание поликлиническому врачу!

Женщины в периоде менопаузы нуждаются в постоянном сопровождении. Под этим мы понимаем:

- Осмотреть на сердечно-сосудистые заболевания, онкология, риск ТЭ – ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ!
- Стель жизни: прекращение курения, снижение веса, уменьшение употребления алкоголя, уменьшение эмоционально-психологического напряжения
- Физические упражнения
- Терапия основного заболевания (кардиолог, эндокринолог, травматолог, стоматолог)
- Альтернативная медицина (любые геропротекторные мероприятия)
- МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

5.3. Синдром поликистозных яичников

Синдром хронической ановуляции с нарушением менструального цикла в сочетании с клиническими (гирсутизм, угревая сыпь) и/или биохимическими (повышение андрогенов в крови) проявлениями гиперандрогении. Описан впервые в 1935 году Штейном и Левенталем. В 1935 г. I.F. Stein и M.L. Leventhal описали классическую клиническую картину «склерокистозных яичников» как синдрома аменореи и увеличенных яичников, сочетающийся с гирсутизмом, бесплодием и ожирением. Частота – 11% в структуре ЖФВ; 65-70% в структуре женщин с гирсутизмом; 70% в структуре женщин с эндокринным бесплодием. Ни одна из гипотез патогенеза заболевания не раскрыта окончательно. С 1980 г. установлено, что в патогенезе основную роль играет ожирение и гиперинсулинемия у инсулинрезистентных пациенток. Диагноз устанавливается на основании наличия двух симптомов из следующих: гиперандрогения; хроническая

ановуляция; эхографические признаки ПКЯ. В мае 2003 года в Роттердаме (Нидерланды) на симпозиуме, посвященном СПКЯ, было принято решение об установлении диагноза «СПКЯ» на основании двух из трех критериев: олиго или ановуляция; гиперандрогения: клинические признаки (гирсутизм, acne vulgaris, алопеция) и/или гиперандрогенемия (биохимически/лабораторно установленная); поликистоз яичников (по данным УЗИ).

Классификация:

- Первичные ПКЯ – формируются с пубертатного периода
- Вторичные ПКЯ – исход различной эндокринной патологии у женщин ФВ (врожденная дисфункция коры надпочечников, МС, гиперпролактинемия).

Клиническая картина.

- **Жалобы** – нарушение МЦ по типу олиго-аменореи, первичное бесплодие, гирсутизм, ожирение

- **Анамнез** – отягощенность по женской линии (нарушение менструальной и генеративной функции, ожирение, ГБ); нейроинфекции, травмы, операции в пубертатном периоде.

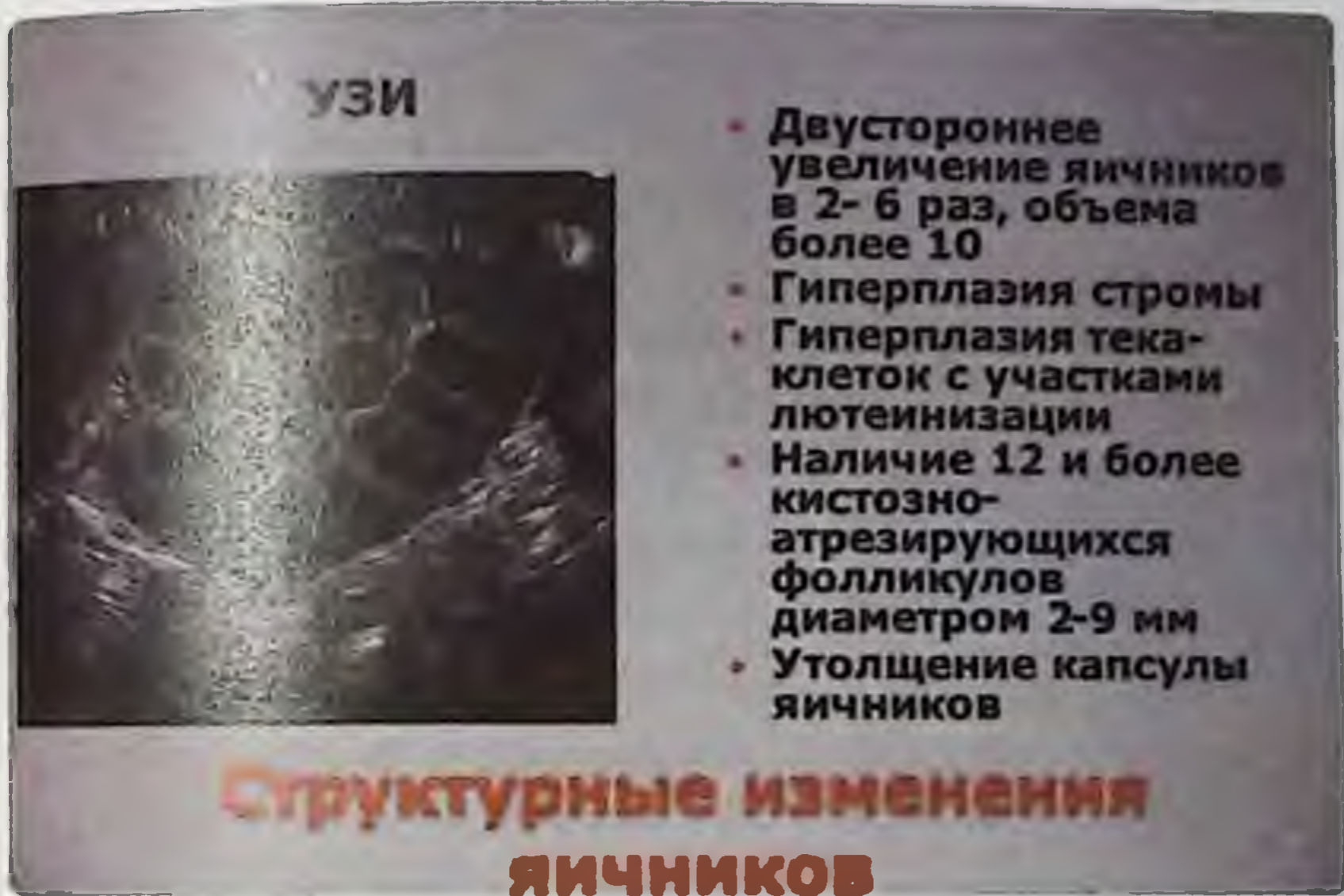
- **Менструальная функция** – менархе в 12-13 лет, олигоменорея с менархе – у 70%, ДМК – у 7-9%. Вторичная аменорея у 30% пациенток с ожирением, с нормальной массой тела – с возраста менархе

- **Генеративная функция** – первичное ановуляторное бесплодие. Беременность при стимуляции кломифеном у 10% заканчиваются самопроизвольным абортом

При объективном исследовании обязательными методами являются:

- ИМТ
- ОТ/ОБ (80% - >0,85)
- Морфотип (женский)

- Степень выраженности гирсутизма
- Состояние кожи (угревая сыпь на лице и спине, «нигроидный акантоз»)
- Молочные железы – ФКМ
- Установление клинических признаков, возникших с менархе: нарушение МЦ, гирсутизм, ожирение, первичное ановуляторное бесплодие



Дополнительные методы исследования:

- УЗИ: - объем яичников $>10\text{см}^3$
- Повышение уровня ЛГ
- Увеличение ЛГ/ФСГ более 2,5 раз
- Повышение уровня общего тестостерона
- Повышение уровня свободного тестостерона и эстрадиола
- Повышение содержания ДГЭА-С, ПРЛ
- Антимюллеров гормон – вырабатывается с рождения до менопаузы гранулематозными клетками яичника. Секретируется фолликулом. Норма 1-2,5 нг/мл. Анализ на 3 день

цикла. Повышение – симптом СПКЯ, снижение – истощение яичников. Маркер овариального резерва, овариального старения, овариальной дисфункции и овариального ответа

Лечение.

Нормализация массы тела и метаболических нарушений:

- Рациональное питание
- Физические нагрузки
- Метформин (Глюкофаж, Сиофор – 500 мг х 3 раза/день=3-6 мес.)
- Верошпирон – спиронолактон (75-100мг/сут=6 мес.)

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Имеется большое число научных работ в базе данных The Cochrane Library, доказывающих благоприятное влияние КОКов на клинические проявления гиперандрогении. КОК – наиболее часто используемые медикаменты у женщин с СПКЯ, рекомендуемые Task Force и Endocrine Society, в качестве 1-й линии терапии для гиперандрогении и восстановления нарушений менструального цикла. Прогестиновый компонент КОК подавляет секрецию ЛГ, соответственно редуцируя ЛГ-зависимую продукцию андрогенов. Эстрогенный компонент увеличивает синтез стероидсвязывающего глобулина, что снижает уровень свободного тестостерона. КОК также редуцируют продукцию андрогенов надпочечниками и связывание андрогенов с их рецепторами. Минимум 6 мес требуется для достижения результатов лечения в отношении акне и гирсутизма. Антиандрогенный эффект КОК при СПКЯ заключается в снижении синтеза андрогенов и блокаде их периферических рецепторов в тканях. Антиандрогенный эффект присущ более всего хлормадинона ацетату, входящему в состав КОК Белара (Гедеон Рихтер). Это проявляется снижением акне, гирсутизма. При этом Белара обладает

гемостазиологической нейтральностью, не влияет на эндотелий сосудов и усиливает сексуальный интерес. Препараты, которые применяются при СПКЯ, должны обладать не только антиандрогенным действием, но и быть относительно метаболически нейтральными! Антиминералокортикоидный эффект проявляется у дроспиренона, входящего в состав КОКов Ярина+, Дроспиренон+ (Bayer), Мидиана (Гедеон Рихтер).

Восстановление овуляторных менструальных циклов:

- Медикаментозная стимуляция овуляции (кломифенцитрат, гонадотропины, агонисты ГнРГ, ингибиторы ароматазы – анастрозол, лестразол, ЭКО)
- Хирургическая стимуляция овуляции (лапароскопия – дреллинг, клиновидная резекция, каутеризация яичников)
- При выявлении гиперпролактинемии – стимуляцию овуляции проводить на фоне приема парлодела и/или дексаметазона
- При наступлении беременности – дюфастон/утрожестан по 20 мг/с – 200мг/с= до 12-14 недель

6.1. Репродуктивное здоровье, репродуктивное право, качество обслуживания и консультирование по современным методам контрацепции

Эффективное консультирование в области репродуктивного здоровья, так же как и любое другое качественное медицинское обслуживание, должно базироваться на принципах доказательной медицины.

«Репродуктивное здоровье – состояние полного физического, социального и ментального благополучия, а не только отсутствие недугов и болезней во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы и ее функций» - определение ВОЗ.

Говоря о репродуктивном здоровье, мы имеем в виду, в первую очередь, *способность зачать и выносить, родить и выходить здорового ребенка.*

Право на репродуктивное здоровье рассматривается как одно из основных прав человека.

«Репродуктивные права включают в себя определенные права людей, принятые федеральным законодательством, международным правом и документацией о международных правах человека, а также прочими согласованными документами. Данные права относятся к признанию основного права всех пар и отдельных людей, позволяющее принимать свободное и ответственное решение относительно числа и времени рождения своих детей, промежутков между их рождением, а также получать информацию и необходимые средства, позволяющие осуществить это решение, а также право добиваться наивысшего уровня сексуального и репродуктивного здоровья. Также, оно включает в себя право принимать решения, касающиеся репродукции без дискриминации, принуждения или насилия, согласно сказанному в документации по правам человека». ICPD 1994

Самым эффективным способом охраны РЗ является осуществление программ и услуг по рациональному использованию контрацептивов.

Осуществление программ по рациональному использованию контрацептивов способствует охране здоровья матери и ребенка благодаря следующим направлениям работы:

- предупреждению слишком ранних, частых и поздних родов;

- профилактике нежелательной беременности;

- обеспечению оптимальных интервалов между родами (3-5 лет), с учетом возраста, числа детей в семье и других факторов;

- лечению бесплодия, венерических заболеваний, профилактике ВИЧ-инфекции.

Рациональное использование контрацептивов осуществляется на государственном уровне посредством комплекса медико-социальных мероприятий, обеспечивающих снижение заболеваемости и поздних родов, материнской и младенческой смертности. Этот комплекс включает: предоставление населению доступной и полной информации о всех аспектах службы планирования семьи, обеспечение соответствующей медицинской помощью, возможностью широкого использования контрацепции, формирование культуры сексуального и репродуктивного поведения населения с детского возраста.

Комплекс медико-социальных мероприятий и программы по рациональному использованию контрацептивов реализуются медицинскими работниками, а самым эффективным методом при этом является консультирование в области РЗ

✓ Благодаря Медицинским работникам рациональное использование контрацептивов становится доступным для

пациентов, т.к. они предоставляют информацию и проводят консультирование.

✓ Медицинские работники помогают пациенту выбрать подходящий метод контрацепции.

✓ Медицинские работники продолжают наблюдение за пациентами, уже использующими тот или иной метод контрацепции, и готовы ответить на вопросы или помочь в решении проблем, которые могут возникать у пациента.

✓ На медицинских работниках лежит ответственность за то, чтобы вносить в карты пациентов информацию о выбранных методах контрацепции, чтобы поддерживать преемственность медицинской помощи.

✓ Медицинские работники являются своего рода соединительным звеном между пациентом и другими ресурсами (направляют в соответствующее учреждение), где пациент может получить услуги в связи с методом контрацепции, не предоставляемые в их медицинском учреждении.

✓ Медицинские работники стремятся оказывать эти услуги всем пациентам репродуктивного возраста, обращающимся в медицинское учреждение, путем интеграции консультирования по планированию семьи в процесс оказания других медицинских услуг (антенатальная помощь, помощь в послеродовом периоде, уход за здоровым ребенком и др.)

✓ Медицинские работники оказывают влиятельную роль в широкой пропаганде безопасных, здоровых практик по рациональному использованию контрацептивов, подключая СМИ и «охватывая» большое число населения информацией.

В целях совершенствования доступа к качественным услугам по планированию семьи Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), начиная с 1994 г., трижды проводила

совещания рабочих групп медицинских экспертов для того, чтобы рассмотреть критерии приемлемости использования различных методов контрацепции. После тщательного анализа результатов исследований применения различных методов контрацепции, ВОЗ разработал документ «Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции», основанный на принципах доказательной медицины. Основной целью ВОЗ при разработке этих критериев было "содействовать и обеспечивать техническую поддержку программ планирования семьи с целью обеспечения населения высококачественной информацией и услугами по вопросам рационального использования контрацептивов, включая предоставление широкого спектра различных методов контрацепции".

Широкое внедрение в практику здравоохранения Узбекистана консультирования по современным методам контрацепции будет, несомненно, способствовать улучшению здоровья матери, ребенка, семьи и общества в целом.

ПРАВА ПАЦИЕНТОВ

Каждый пациент, обращающийся за консультацией или помощью по вопросам репродуктивного здоровья, имеет право на:

- ПРАВДИВУЮ И ПОЛНУЮ ИНФОРМАЦИЮ
- ДОСТУПНОСТЬ УСЛУГ
- ИНФОРМИРОВАННЫЙ ВЫБОР БЕЗОПАСНОСТЬ УСЛУГ
- КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ И СОХРАНЕНИЕ ВРАЧЕБНОЙ

ТАЙНЫ

- УВАЖЕНИЕ ЧУВСТВА СОБСТВЕННОГО ДОСТОИНСТВА, КОМФОРТ И ПРАВО НА СВОБОДУ ВЫРАЖЕНИЯ СВОЕГО МНЕНИЯ
- ПРОДОЛЖЕНИЕ ПОЛУЧЕНИЯ УСЛУГ В ТЕЧЕНИЕ НЕОБХОДИМОГО ПЕРИОДА

Консультирование предназначено для удовлетворения потребности клиента в свободном, сознательном выборе на основе всего объема предоставленной ему(ей) информации. При проведении консультирования мы не принимаем решение вместо клиента. Используя различные навыки общения, предназначенные для оказания помощи клиенту в определении своих потребностей, медицинские работники направляют клиента к самостоятельному принятию наиболее оптимального решения. Консультирование в области репродуктивного здоровья – это двустороннее общение медицинского работника с клиентом, целью которого является оказание помощи клиенту в определении ее (его) чувств, ощущений, и в принятии решений, связанных с ее (его) репродуктивным здоровьем.

Медицинский работник должен:

- уметь внимательно слушать и четко выражать свои мысли;
- уметь воспринимать не только слова, но и эмоции клиента;
- дать понять клиенту, что ее(его) переживания являются естественными;
- обладать высокой информированностью в своей профессиональной области;
- задавать вопросы, направленные на получение информации, необходимой для оказания помощи клиенту;
- уметь задавать наводящие и открытые вопросы;
- уметь проявлять уважительное отношение к клиенту;
- уметь распознать эмоциональные переживания и определить степень осведомленности клиента;
- осознавать то, что клиент принимает решение на основе информации медицинского характера;

- развивать доверительные отношения с клиентом;
- уметь войти в положение клиента и проявить способность к сопереживанию;
- быть честным по отношению к клиенту и делиться с ним(ней) всей имеющейся информацией;
- учитывать ценности, представления и убеждения клиента, а также понимать влияние этих факторов на работу с клиентом;
- уметь создать непринужденный климат;
- поощрять клиента задавать вопросы;
- не злоупотреблять вопросами «почему?»; такие вопросы могут создать у клиента впечатления, что ему(ей) нужно оправдываться;
- удостовериться, что вопрос правильно понят клиентом;
- проявлять терпение;
- прислушиваться не только к смыслу высказывания клиента, но и к его форме;
- обращать внимание на «язык тела» и тон голоса клиента;
- вести разговор в удобном для клиента темпе;
- перефразировать клиента для правильного понимания его(ее) мыслей и эмоциональных переживаний;
- поддерживать, по возможности, визуальный контакт с клиентом;
- демонстрировать заинтересованность в клиенте, как в личности;
- заботиться о том, чтобы «язык тела» консультанта отражал его заинтересованность в проблемах клиента;
- задав вопрос, дожидаться ответа клиента;

- вставлять в свою речь реплики, поощряющие клиента к разговору;
- эффективно выполнять все этапы консультирования;
- принимать во внимание все аспекты здоровья человека;
- видеть клиента в контексте определенного этапа его(ее) жизненного цикла; понимать и уважать клиента, а также предоставлять ему(ей) услуги в условиях конфиденциальности при полном соблюдении врачебной тайны.

6.2. Внутриматочная контрацепция

Применяется женщинами любого репродуктивного возраста, с любым количеством беременностей в анамнезе, желающими иметь высокоэффективный долговременный метод контрацепции. Может быть рекомендована кормящим и родильницам, не кормящим грудью, пациенткам после хирургического, медикаментозного и самопроизвольного аборта, а так же пациенткам, которые успешно использовали ВМС в прошлом.

Достоинства метода: высокая эффективность (0,5-1,0 беременностей на 100 женщин в течение первого года использования Соррег Т 380А); эффективен немедленно; метод долгосрочный (для Соррег Т 380А 10-12 лет); не связан с половым актом; немедленный возврат фертильности после удаления; не влияет на грудное вскармливание; низкая стоимость.

Недостатки метода: обязательно тазовый осмотр перед введением; обследование на ИППП; требуется наличие специально обученного медицинского работника для введения и удаления; усиление менструальных болей и кровотечений в первые несколько месяцев; пациентка должна сама проверять наличие усиков во влагалище при определенных состояниях

(боли, кровотечения); возможна спонтанная экспульсия. Редко (<1/1000 случаев) происходит перфорация матки во время введения, может увеличивать риск ВЗОМТ.

Типы:

- Медные (металлвыделяющие) - Copper T 380A, Nova-T, Multiload 375
- Прогестин выделяющие (гормонсодержащие) - Progestasept® и LevoNova (LNG 20)
- Инертные - Lippes Loop®

Механизм действия: медьсодержащие влияют на способность сперматозоидов мигрировать через полость матки; вызывают асептическое воспаление в полости матки; прогестин выделяющие сгущают цервикальную слизь и истончают эндометрий.

Меры предосторожности: не следует вводить при наличии подозрения на беременность, при наличии необъяснимого маточного кровотечения (межменструального или контактного), наличии ВЗОМТ в настоящее время или в последние 3 месяца, наличии гнойных выделений из канала шейки матки, деформации полости матки. Трофобластическая болезнь и рак половых органов, несколько сексуальных партнеров, сужение цервикального канала, тяжелая степень анемии, болезненные менструации – могут быть проблемами при введении и использовании ВМС.

6.3. Гормональная контрацепция

Создание гормональной контрацепции явилось новой вехой в предупреждении беременности.

Открытие половых гормонов (в 1929 году эстрогена, затем прогестерона, синтезированного в 1934 году Гутенахтом) было первым этапом в развитии гормональной контрацепции.

Гутенахт показал блокирующее влияние прогестерона на овуляцию. Вслед за этим появилось большое количество сообщений о физиологических свойствах женских половых гормонов. В качестве основного вещества для синтеза половых стероидов начали использовать экстракт мексиканского солодкового корня. Джерасси первым получил полусинтетическое производное прогестерона – норэтистерон. Одновременно с Джерасси, но независимо от него Колтон синтезировал норэтинодрел. Эти два препарата, обладающие прогестеронподобным эффектом. Получили название «гестаген» (геста-ген, прогестин). В середине 1950-х годов был проведен ряд экспериментов на животных, результаты которых позволили установить биологические свойства прогестинов.

В 1956 году в Пуэрто-Рико начались первые клинические исследования норстероидов. Они подтвердили ановуляторное действие поргестинов. Результаты были сообщены Рок и соав., а Пинкус и соавт. доказали наличие у норэтинодрела и местранола 100% эффективности в отношении предупреждения беременности.

Первым препаратом, предложенным для повседневной врачебной практики в виде таблеток был Эновид (1960). Он содержал 15 мг норэтинодрела и 0,15 мг местранола. С этого времени началась эра развития комбинированных оральных контрацептивов.

Комбинированные (эстроген-гестагенные) контрацептивы. В настоящее время в мире насчитывается около 500 различных комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Для удобства определения все существующие КОК классифицируются по типу прогестагенного компонента, по дозе входящего в каждую таблетку этинилэстрадиола и по составу. Наличие различных

классификационных признаков явилось результатом длительной, почти полувековой истории создания КОК.

С учетом прогестагенного компонента КОК для удобства подразделяются по поколениям, начиная от времени их первого синтеза. В начале 1960-х годов из C_{19} – норгестостерона растительного происхождения, обладающего хорошим контрацептивным эффектом, были синтезированы прогестагены первого поколения (норэтинодрел, этинодиола диацетат и норэтиндрона ацетат). Эти вещества прогестагенной природы обладали определенными андрогенными свойствами.

Открытие способности прогестагенов первого поколения трансформироваться в организме человека в норэтистерон позволило к 1970 г. наладить его синтез, а затем синтез новых C_{19} – норстероидов (норгестрела и левоноргестрела). Прогестероновая активность левоноргестрела, содержащегося в большинстве современных КОК второго поколения, оказалась в 10 раз выше по сравнению с норэтинодрелом и этинодиола ацетатом, а андрогенная – во столько же раз ниже.

Появление в 1980-х годы дериватов, химически близких к левоноргестрелу, но имеющих лишь минимальное остаточное сродство к рецепторам андрогенов (дезогестрела, гестодена, норгестимата, диеногеста), ознаменовало начало производства КОК последнего, третьего поколения. Эти вещества обладают более выраженными прогестеронподобными свойствами, что позволило существенно снизить дозу прогестагена, необходимую для подавления овуляции.

Прогестероновый эффект C_{19} – норстероидов в органах – мишенях зависит от степени их сродства к андрогенным рецепторам. Наибольшим сродством к рецепторам прогестерона обладает гестоден, несколько меньшим – дезогестрел. Но у активного метаболита

дезогестрела более низкое сродство к рецепторам андрогенов, что обеспечивает его выборочность взаимодействия с прогестероновыми рецепторами. Норгестимат в организме достаточно быстро превращается в левоноргестрел и его дериваты, приобретает в процессе метаболизма свойства прогестагена второго поколения.

Преимущества КОК, содержащих прогестагены третьего поколения, заключается в минимизации их влияния на углеводный обмен и резистентность к инсулину, на липидный профиль крови, а так же на систему гемостаза. Особо следует отметить появление нового прогестагена – дроспиренона – производного спиронолактона.

Основные эффекты прогестагенов в современных КОК: антиминералокортикоидный, антиандрогенный, антипролиферативный, гестагенный, андрогенный.

Основные эффекты прогестагенов

	Прогестагенная	Антигонадотропная	Андрогенная	Антиандрогенная	Антиминералокортикоидная
Левоноргестрел	+	+	+	-	-
Гестоден	+	+	(+)	-	+
Дезогестрел	+	+	(+)	-	-
Дроспиренон	+	+	-	+	++
Диеногест	+	+	-	+	-
Хломадинона ацетат	+	+	-	+	-
Ципротерона ацетат	+	+	-	++	-

Антипролиферативный эффект – способность гестагена влиять на эндометрий, переводя его из фазы пролиферации в фазу секреции и атрофии при длительном применении. Для подавления гиперплазии эндометрия, а так же для восстановления гормонального фона при постабортной реабилитации применяют КОК, содержащие левоноргестрел, диеногест, гестоден, дезогестрел.

История развития контрацепции показывает, что КОКи, созданные в течение последних четырех десятилетий, позволили отказаться от большинства других средств и методов предупреждения беременности. Эти препараты повсеместно получили широкое распространение. Сегодня во всем мире оральные контрацептивы принимают более 150 млн. женщин. Изменился состав этих препаратов, что привело к повышению их приемлемости и безопасности.

Качественный и количественный состав гормональных контрацептивов продолжает совершенствоваться и расширяться. В настоящее время, по рекомендациям ВОЗ, доза эстрогенного компонента в КОК не должна превышать 35 мкг этинилэстрадиола (низкодозированные контрацептивы).

КОК – самый популярный метод контрацепции во многих странах. Так, в Германии эти препараты используют более 30% женщин в возрасте от 15 до 45 лет; в Нидерландах – 40% женщин этой возрастной группы; в Бельгии и Франции – 50% (Лахнит У., 1997). Помимо высокой эффективности и низкой частоты побочных эффектов оральные контрацептивы удобны в применении, не создают неудобств в интимной сфере. Синтезированные в настоящее время КОК подразделяются на 2 основных типа:

- Монофазные: с постоянной на протяжении приема ежедневной дозой эстрогена и гестагена;

- Многофазные: двух-, трех-, четырехфазные, с переменной дозой эстрогена и гестагена, имитирующие колебания содержания естественных гормонов в течение менструального цикла.

Механизм действия. Контрацептивное действие КОКов осуществляется на различных уровнях системы гипоталамус-гипофиз-яичники-матка-маточные трубы. Этот механизм включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством торможения выработки синтезируемых гипоталамусом релизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции и временной стерильности. Доказано и непосредственное тормозящее действие оральных контрацептивов на функцию яичников. Яичники при применении КОК уменьшаются в размерах, содержат много атретичных фолликулов, секреция эстрогенов снижается почти в 2 раза. Эндометрий так же претерпевает изменения: подвергается быстрой регрессии в пролиферативной фазе цикла и преждевременной секреторной трансформации, иногда наблюдаются атрофические изменения. Так же под влиянием гормональных контрацептивов замедляется перистальтика маточных труб и прохождение по ним яйцеклетки.

КОК способствуют изменению биологического состава цервикальной слизи, а отсутствие в ней циклических изменений, свойственных нормальному менструальному циклу, делает ее вязкой, что значительно ухудшает пенетрацию сперматозоидов.

Эффективность. КОК при правильном применении обладают практически 100% эффективностью. В настоящее время наиболее объективным показателем эффективности является индекс Перля, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течении 1 года приема

препаратов. При использовании КОК индекс Перля колеблется от 0,01 до 0,04. Большим преимуществом КОК является их хорошая переносимость и обратимость действия; помимо высокой надежности они отвечают повышенным требованиям безопасности.

В целях повышения безопасности средств и методов контрацепции ВОЗ с 1996 опубликовала рекомендации об их приемлемости. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции периодически пересматриваются и дополняются. В последний раз они были опубликованы в 2015 году. Согласно этим рекомендациям, все людей, использующих контрацептивы, в соответствии с их состоянием можно распределить на 4 категории. При этом, под «состоянием» предложено понимать как биологические особенности пользователя, так и различные патологические процессы и заболевания. К *категории I* должны относиться лица, состояние которых позволяет пользоваться методом без ограничений при любых обстоятельствах; к *категории II* – лица, у которых преимущества метода превышают теоретический и подтвержденный риск его использования. Этим лицам метод контрацепции рекомендуется при условии обязательного последующего наблюдения врачом. К *категории III* следует относить пользователей, которым метод, как правило, не рекомендуется, риск использования превышает пользу. Исключение составляют случаи, когда более подходящий метод или средство недоступны или неприемлемы. *Категорию IV* составляют лица, которым из-за высокого риска для здоровья противопоказано использование данного контрацептива.

Важно отметить, что вступление этих рекомендаций в силу, с одной стороны, дало возможность более гибко и четко выбирать потребителя и метод предохранения от

беременности, с другой – позволило существенно сократить список абсолютных противопоказаний к применению КОК.

Абсолютными противопоказаниями к применению КОК (категория IV) являются:

- Тромбоэмболические состояния в анамнезе
- Тромбогенные мутации
- Хирургические операции с длительной иммобилизацией
- Артериальная гипертензия
- Мигрень с аурой
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или длительностью более 20 лет
- Заболевания печени в стадии декомпенсации
- Опухоли печени
- Маточные кровотечения неясной этиологии
- Беременность
- Кормление грудью до 6 мес. после родов
- Рак молочной железы в настоящее время
- Курение более 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.

Исследования, проведенные в последние годы, указывают на лечебное и профилактическое действие эстроген-гестагеновых препаратов, которое непосредственно не связано с их контрацептивным эффектом. При применении этих препаратов снижается риск развития следующих заболеваний и патологических состояний: рак яичника, эндометрия, толстого кишечника, доброкачественные опухоли молочной железы, функциональные кисты яичников, миома матки, эндометриоз, ВЗОМТ, внематочная беременность, НМЦ, ЖДА и ревматоидный артрит.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что польза от приема КОК намного превышает риск их использования. Так, M.Potts (1999) обнаружил, что женщины, моложе 30 лет, применяющие КОК постоянно в течение 5 лет, увеличивают продолжительность своей жизни.

Благотворное влияние КОК на репродуктивную систему усиливается по мере увеличения продолжительности их приема. А защитный эффект препаратов выражен значительно сильнее у сексуально активных женщин, начавших применение КОК в молодом возрасте.

Поскольку монофазные КОК отличаются по количеству эстрогенного компонента и по соотношению компонентов, это позволяет индивидуализировать их назначение.

Монофазные КОК.

Препарат	Состав	
	Э/Э (мг)	Гестаген
Ригевидон	0,03	0,15 мг левоноргестрел
Мидиана	0,03	0,3 мг дроспиренон
Регулон	0,03	0,15 мг дезогестрел
Новинет	0,02	0,15 мг дезогестрел
Линдинет-20	0,02	0,075 гестоден
Линдинет-30	0,03	0,075 гестоден
Белара	0,03	2 мг хлормадион
Димиа	0,02	0,3 мг дроспиренон

Когда доза имеет значение?

Контрацептивы с 20 мкг э/э рекомендуются: молодым женщинам; для стартовой контрацепции; женщинам позднего репродуктивного периода; при наличии эстрогензависимых побочных эффектов.

Контрацептивы с 30 мкг э/э рекомендуются: женщины среднего репродуктивного возраста; при необходимости контроля МЦ; для реабилитации после аборта и гинекологических операций; при гиперплазии эндометрия.

Лечебные эффекты прогестинов описаны выше.

Комбинированные инъекционные контрацептивы: Суклофет® (25 мг медроксипрогестерона ацетата и 5 мг эстрадиол сипионата, вводится в/м 1 раз в месяц) и Mesigyna® (50 мг норэтиндронэнантата и 5 мг эстрадиол валерата, вводится в/м 1 раз в месяц).

Новые формы комбинированной контрацепции: Пластырь "Евра" (Janssen Cilag, Швейцария) – э/э 20 мкг/сут, норельгестрамин 150 мкг/сут; Влагалищное кольцо "НоваРинг" (Organon, Нидерланды) – э/э 15 мкг/сут, этногестрел 120 мкг/сут.

Показания для комбинированной контрацепции: могут применяться женщинами любого репродуктивного возраста, с любым количеством беременностей в анамнезе, желающих иметь высокоэффективное противозачаточное средство; женщинами после родов (через 6 месяцев при кормлении грудью и через 3 недели при отсутствии грудного вскармливания), немедленно после аборта. Кроме того, хорошими пользователями для КОК являются женщины с анемией, нерегулярными менструациями, болезненными менструациями, эктопической беременностью в анамнезе.

Чисто прогестиновые таблетки (мини-пили) показаны кормящим женщинам, женщины старше 40 лет, в тех случаях, когда эстрогены противопоказаны - серьезные медицинские заболевания, кардиоваскулярные факторы риска; побочные эффекты при употреблении КОК.

Механизм действия: сгущают шейную слизь, что препятствует проникновению спермы в матку, препятствуют имплантации, предотвращают овуляцию в 50-60% случаев.

Преимущества: всегда очень эффективны, особенно во время грудного вскармливания, нет побочных эффектов и осложнений, связанных с эстрогенами, относительно низкий уровень побочных эффектов, связанных с прогестинами по сравнению с КОК, нет перерывов между приемами таблеток (легче запомнить, чем при приеме 21-таблеточных упаковок), снижает вероятность рака эндометрия и яичников, ВЗОТ и доброкачественных опухолей молочной железы, не связан с половым актом, повышает сексуальное удовлетворение, т.к. не нужно беспокоиться о риске наступления беременности, можно прекратить прием таблеток в любое время, может использоваться в качестве экстренной контрацепции.

Недостатки: необходимо принимать ежедневно в одно и то же время для большей эффективности, не защищает от внематочной беременности, не защищает от ИППП.

Противопоказания: серьезные проблемы с кровеносными сосудами в прошлом или в настоящее время, рак молочной железы, нарушения функции печени (желтуха, цирроз, опухоль, гепатиты), прием препаратов от эпилепсии или рифампицина или гризеофульвина, беременность.

Режим: должны приниматься каждый день в одно и то же время; можно начинать в первые 5 дней после окончания

менструации или в любой момент, когда необходимо, если женщина не беременна, а так же через 6 недель после родов.

Пропущенные таблетки:

- Если прием был пропущен или имело место нарушение всасывания (рвота), таблетка должна быть принята, как можно скорее и дополнительный метод контрацепции должен применяться, как минимум 2 дня.

- Если прием таблетки произошел на 3 часа позже, то дополнительный метод контрацепции должен применяться в течение 2 дней.

Чисто прогестиновые инъекционные контрацептивы.
Депо-Провера: высокоэффективен (1 беременность на 100 женщин после 5 лет применения) ИП 0,3.

Механизм действия: Ингибирует овуляцию, сгущает шейную слизь

Дозировка: 150 мг в/м каждые 3 месяца

Преимущества: повышает сексуальное удовлетворение, т.к. не нужно беспокоиться о риске наступления беременности; длительна профилактика наступления беременности (минимум 3 месяца), причем обратимая; Не нужно помнить о том, что следует принять таблетку или использовать контрацепцию перед половым актом; Возможна некоторая гибкость при последующих получениях инъекции. Женщина может получить инъекцию на 2 недели раньше или позже (2-недельный запас контрацептивного эффекта); может использоваться женщинами в любом возрасте; нет побочных эффектов, характерных для эстрогенов; может использоваться кормящими женщинами, предотвращает внематочную беременность, рак эндометрия, фиброз матки и рак яичника.

Недостатки: Репродуктивная функция восстанавливается не сразу (примерно на 4 месяца позже, чем у женщин, которые

принимают КОК или используют презервативы или вагинальные методы); необходимо делать инъекции каждые 3 месяца; не защищает от ИППП.

Побочные эффекты: изменения в количестве выделяемой менструальной крови: от мажущих выделений до сильных кровотечений; аменорея; может быть прибавка в весе (1-2 кг каждый год); головная боль; напряжение в молочных железах; тошнота; выпадение волос; снижение либидо; депрессия.

Противопоказания: грудное вскармливание ребенка младше 6 месяцев; высокое артериальное давление; рак молочной железы; желтуха, цирроз или опухоль печени, гепатиты; необъяснимое вагинальное кровотечение; беременность.

Барьерная контрацепция. Презервативы, диафрагмы и спермициды.

Мужской презерватив применяется мужчинами, желающими активно участвовать в планировании семьи, парами, которым необходим немедленно метод контрацепции или которые нуждаются в страховочном методе на период ожидания другого, парам, имеющим редкие сексуальные контакты, мужчинам/женщинам, имеющим более одного сексуального партнера или относящимся к группе риска на ИППП.

Достоинства: немедленная эффективность, нет влияния на грудное вскармливание, отсутствие системных побочных эффектов, отсутствие риска для здоровья, широкая доступность. Не требуется рецепта и тазового осмотра перед использованием. Способствует привлечению мужчин в планирование семьи. Единственный метод, обеспечивающий защиту от ИППП и ЗППП.

Недостатки: низкая эффективность (2-12 беременностей на 100 женщин в течение первого года использования); контрацептивная эффективность зависит от желания следовать инструкциям, зависит от пользователя; необходимо иметь запас.

Спермициды – химические вещества (обычно ноноксинол 9), инактивирующие или убивающие сперматозоиды. Выпускаются в виде аэрозолей (пены), вагинальных таблеток, кремов. Применяются женщинами, которым противопоказаны другие методы (гормональные, ВМС), или которые не хотят использовать гормональные /внутриматочные контрацептивы. А так же парам, которые используют страховочный метод, или имеют редкие сексуальные отношения, желающие иметь защиту от ИППП.

Достоинства: эффективны немедленно, не влияют на грудное вскармливание, можно использовать в качестве страховочного метода, отсутствуют системные побочные эффекты, продается без рецепта, дополнительная смазка во время полового акта, некоторая защита от ИППП.

Недостатки: низкая эффективность (3-21 беременностей на 100 женщин в течение первого года использования), зависит от пользователя, каждое нанесение эффективно только в течение 1-2 часов, необходимо иметь в запасе, вводить следует за 10-15 минут до полового акта.

Метод лактационной аменореи (МЛА) основан на временном бесплодии, наступающем во время грудного вскармливания за счет подавления овуляции. МЛА эффективен для женщин, которые исключительно кормят грудью, не имеют менструации и у которых после родов прошло не более 6 месяцев. Исключительно грудное вскармливание подразумевает кормление грудью по требованию ребенка

(минимум каждые 3-4 часа в течение дня и 6 часов ночью), при этом грудное молоко не заменяется никакой другой смесью.

Достоинства: высокая эффективность (1-2 беременности на 100 женщин в первые 6 месяцев после родов), немедленная эффективность, не связан с половым актом, отсутствуют системные побочные эффекты, нет необходимости в медицинском наблюдении, не требует пополнения запаса и денежных расходов. Преимущества для ребенка: пассивная иммунизация, наилучший источник питательных веществ, уменьшение контакта с инфицированными источниками воды, другого молока, смеси, рожка, кухонных принадлежностей.

Недостатки: зависит от пользователя, может оказаться трудновыполнимым в силу социальных обстоятельств (мама работает или учится, тяжело больна и не может кормить, плохо питается), не защищает от ИППП и ЗППП, высокая эффективность только при соблюдении трех составляющих (исключительно грудное вскармливание, ребенку меньше 6 месяцев, отсутствие менструации).

Неотложная контрацепция. Результатом полового акта без контрацептивной защиты может явиться нежеланная незапланированная беременность. К сожалению, очень мало женщин информированы о методах неотложной контрацепции. В настоящее время существует 2 типа неотложных контрацептивов: механические (ВМС) и гормональные. Введенная в течение 5 дней после незащищенного полового акта медьсодержащая ВМС может предотвратить беременность. Использование методов неотложной контрацепции в фертильные дни снижает риск беременности минимум на 75%. В целом, только 1-3% женщин могут при этом забеременеть. Все методы неотложной контрацепции безопасны, их можно использовать в любой день цикла.

КОК – должны содержать 30-35 мкг этинил эстрадиола и быть приняты в течение 72 часов после незащищенного полового акта. Пациентке следует дать 4 таблетки и повторить эту же дозу (4 таблетки) через 12 часов. Всего 8 таблеток. Если в течение 3 недель не начинается менструация, необходимо исключить беременность.

ЧПТ – чисто прогестиновые таблетки должны содержать 750 мкг левоноргестрела и быть приняты в течение 48 часов после незащищенного полового акта (Postinor®) или Эскапел (1,5 мг левоноргестрела).

· Эскапел следует принять в течение 72 часов после незащищенного полового акта.

Рекомендуемая литература

1. Джаббарова Ю.К., Аюпова Ф.М. Гинекология. Ташкент, 2010. – 216 с.
2. Гинекология: национальное руководство/под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, И.Б. Манухина, В.Е.Радзинского.-2-е изд., перераб. и дополн.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017.-1048 с
3. Критические состояния в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей. Ташкент, 2015. – 132 с.
4. Магзумова Н. Гинекологик касалликлар. – Ташкент, 2021. – 208с.
5. Нажмутинова Д.К. и соавт. Передовые практики в акушерстве и гинекологии. – Ташкент, 2017.- 500 с.
6. Соловьева А.В., Ермоленко К.С. Дифференцированный подход к выбору терапии у женщин с аномальными маточными кровотечениями // Акушерство и гинекология. – 2018. - № 3. – с. 157-160. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.3.157-160>
7. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. - 3-е изд., исправ. и доп. / Н. М. Подзолкова, О. Л. Глазкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 736 с
8. Birkhäuser M.H. et al. CLIMASTERIC 20011; 11: 108–123.
9. Bradley L.D.,Gueye N.A. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women.// Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):31-44.
- 10.Madden T, Secura GM, Nease RF, et al. The role of contraceptive attributes in women’s contraceptive decision making. Am J Obstet Gynecol 2015;213:46.e1-6.
- 11.Paolo Vercellini, Laura Buggio, Nicola Berlanda, Giusy Barbara, Edgardo Somigliana, Silvano Bosari Estrogen-progestins

and progestins for the management of endometriosis *Fertility and Sterility*® Vol. 106, No. 7, December 2016

12. Pinkerton J. A. V. Pharmacological therapy for abnormal uterine bleeding // *Menopause*. 2011. – Т. 18. – №. 4. – С. 453–461.

13. Endometriosis: diagnosis and management NICE guideline
Published: 6 September 2017 nice.org.uk/guidance/ng73

14. Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N., Cravello L., Golfier F., Gondry J. et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 152(2): 133-7. 2.

15. Podzolkova N, Tatarchuk T, Doshchanova A, Eshimbetova G, Pexman-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Mar;32(3):246-9.

16. QSAC briefing paper: Heavy menstrual bleeding, 2013

17. Rajiv Mahendru., et al. "Heavy Menstrual Bleeding: Then and Now". *Gynaecology and Perinatology* 1.2 (2018): 130-139.

18. Stanley M. *Vaccine* 2006; 24(Suppl 3):S106–113

19. Trivedi N, Chauhan N, Vaidya V. Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Aug;32(8):667-671.

O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus
ta'lim vazirligining 2022 yil "19" iyul
"233" -sonli buyrug'iga asosan

L.R. Agababyan

(muallifning familiyasi, ismi-sharifi)

Magistratura rezidentlari uchun

(ta'lim yo'nalishi (mutaxassisligi))

ning

mualliflari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan

Технология nomli darsligi

(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)

ga

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan
tavsiya berilgan nashriyotlarda nashr etishga ruxsat
berildi.



Vazir

A. Toshkulov

(imzo)

Ro'yxatga olish raqami

233-1213



Л.Р. АГАБАБЯН

ГИНЕКОЛОГИЯ

Учебник

Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА

Корректор — Олим РАХИМОВ

Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ

Вёрстка — Зарина НУСРАТУЛЛАЕВА

Дизайнер — Даврон НУРУЛЛАЕВ

Отпечатано в типографии “SARVAR MEHROJ BARAKA”

**Номер сертификата — 704756. 140100. г. Самарканд,
ул. Мирзо Улугбек, 3.**

Подписано в печать 25.05.2022 Протокол 10

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура “Cambria (Заголовки)”. усл. печ. л. 7,44

Тираж: 200 экз. Заказ № 65/2022

Тел/фах: +998 93 199-82-72. e-mail: sarvarmehrojbaraka@gmail.com

