

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра акушерства и гинекологии

**Ю. А. ЛЫЗИКОВА,
Е. А. ЭЙНЫШ**

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Учебно-методическое пособие
для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов,
обучающихся по специальностям «Лечебное дело»
и «Медико-диагностическое дело»

Гомель
ГомГМУ
2011

УДК 618.1-085(072)

ББК 57.1:52.81

Л 88

Рецензент:

доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой нормальной физиологии
Гомельского государственного медицинского университета
Э. С. Питкевич

Лызикова, Ю. А.

Л 88 Рациональная фармакотерапия гинекологических заболеваний: учеб.-метод. пособие для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело» / Ю. А. Лызикова, Е. А. Эйныш. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2011. — 48 с.
ISBN 978-985-506-357-6

Учебно-методическое пособие содержит информацию о современных препаратах, рекомендованных для лечения гинекологических заболеваний. Соответствует учебному плану и программе для студентов медицинских вузов Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Предназначено для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело».

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 17 марта 2011 г., протокол № 3

УДК 618.1-085(072)

ББК 57.1:52.81

ISBN 978-985-506-357-6

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2011

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

Гиперпластические процессы эндометрия — наиболее распространенное патологическое состояние у пациенток перименопаузального периода. Нарушение гормонального состояния женщины в период возрастных перестроек приводит к изменению роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия и развитию гиперпластических процессов. Ведущее значение в *патогенезе* гиперпластических процессов в эндометрии отводится воздействию *повышенных концентраций эстрогенов*. К причинам *гиперэстрогении* относятся:

- персистенция фолликула;
- атрезия фолликулов;
- фолликулярные кисты;
- опухоли тека-клеток;
- гиперплазия коры надпочечников;
- нарушение гонадотропной функции гипофиза;
- некорректное применение эстрогенов;
- изменение в метаболизме гормонов (ожирение, цирроз печени, гипотиреоз);
- гиперплазия коркового слоя надпочечников.

Среди дисгормональных состояний, обуславливающих развитие гиперпластических процессов, выделяют также нарушения физиологической секреции *тиреоидных* гормонов, являющихся модулятором действия эстрогенов на клеточном уровне. В развитии патологии эндометрия принимают участие факторы роста — биологически активные вещества, которые стимулируют процессы дифференцировки и клеточного деления. На процессы, происходящие в эндометрии, непосредственно оказывают влияние трансформирующие факторы роста (ТФР-ос, ТФР-р), инсулиноподобные факторы роста (ИПФР-1, ИПФР-2), сосудистый эндотелиальный фактор роста. Как правило, гиперпластическим изменениям подвергаются функциональный слой слизистой оболочки тела матки, значительно реже — базальный.

Согласно *гистологической* классификации, гиперпластические процессы эндометрия подразделяются на 3 типа:

1. Железистая и железисто-кистозная гиперплазия.
2. Полипы эндометрия.
3. Атипическая гиперплазия.

Гиперплазия эндометрия — активная пролиферация желез и стромы эндометрия без (железистая) и с образованием кист (железисто-кистозная).

Полип эндометрия — очаговая гиперплазия эндометрия. Различают: железистые, железисто-фиброзные и фиброзные полипы.

При **железистой гиперплазии** эндометрий резко утолщен, железы имеют удлинненную форму, извилистые, пило- или штопорообразные. Отличия между железистой и **железисто-кистозной гиперплазией** не принципиальны и в основном сводятся к наличию или отсутствию кистозно-расширенных желез (при железисто-кистозной гиперплазии наблюдается картина «швейцарского сыра»). Дифференцирование функционального слоя на компактный и спонгиозный отсутствует. Железистый эпителий цилиндрический, находится в состоянии оживленной пролиферации, наблюдается большое количество митозов, в кистозно-расширенных железах эпителий кубический или резко уплощенный. На фоне гиперэстрогении формируется застойное полнокровие ткани эндометрия с резким расширением капилляров, нарушается кровообращение. Морфологическим субстратом кровотечения, возникающего в ответ на падение уровня эстрогенов, являются участки слизистой оболочки тела матки с нарушенным кровообращением.

К предраковым заболеваниям эндометрия с морфологических позиций относят:

- атипическую гиперплазию;
- очаговый аденоматоз и аденоматозные полипы.

Однако вероятность перехода в рак высока не только у атипической гиперплазии (аденоматоза), но и других гиперпластических процессов эндометрия, не относящихся к морфологическому предраку. Условия, способствующие этому: нейрообменно-эндокринный синдром, возраст (пре- и постменопауза) и характер течения гиперпластического процесса (рецидивирование).

Клинические проявления патологии эндометрия: мено- и метроррагии.

Решающим методом **диагностики** патологии эндометрия является гистологическое изучение полного его соскоба, полученного при раздельном диагностическом выскабливании.

Лечебная тактика при гиперпластических процессах эндометрия зависит от гистологического ответа, возраста, наличия сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии и состоит из нескольких этапов:

Остановка кровотечения:

- хирургический гемостаз — раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки;
- негормональный гемостаз (дицинон);
- антианемическая терапия.

Гормональная терапия (эффект временной менопаузы на срок 6 месяцев) после получения результатов гистологического исследования:

- гестагены;
- агонисты гонадотропин — релизинг гормона (аГнРГ) (Бусерелин, Люкрин-депо).

Профилактика рецидива:

- гестагены (норколут, дюфастон);
- комбинированные оральные контрацептивы (Марвелон, Ригевидон).
- ***контроль эффективности проведенного лечения*** (УЗИ, отдельное диагностическое выскабливание, гистероскопия).

Вид гормонотерапии зависит от особенностей гистологической картины эндометрия, возраста пациентки, наличия сопутствующих гинекологических заболеваний, соматического статуса, а также наличия противопоказаний.

! Метод лечения определяют ***после получения результата гистологического исследования соскобов эндометрия и эндоцервикса.***

В консервативном лечении гиперпластических процессов используют:

- гестагены;
- комбинированные оральные контрацептивы;
- антигонадотропины;
- агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

ГЕСТАГЕНЫ

Все гестагены относят к:

- **производным 19-нортестостерона:**
 - с этинильным радикалом у C17: Норэтинодрел, норэтиндрон, Тиболон, этинодиола диацетат, Гестоден, Дезогестрел, Левоноргестрел, Норгестимат, Норгестрел;
 - без этинильного радикала C17: Диеногест;
- **производные прогестерона:** Дидрогестерон, Мегестрол (ацетат), Медроксипрогестерон, Номегестрол, Промегестон, Хлормадион (ацетат), Ципротерон (ацетат);
- **производные спиролактона:** Дроспиренон.

Основные биологические эффекты прогестерона:

- 1) вызывает секреторную трансформацию пролиферирующего под влиянием эстрогенов эндометрия;
- 2) участвует в регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы по механизму обратной связи;
- 3) способствует образованию густой и вязкой цервикальной слизи;
- 4) снижает активность гладкой мускулатуры матки и половых путей;
- 5) определяет подъем базальной температуры во второй фазе менструального цикла;
- 6) влияет на обменные процессы в организме женщины (преобладают катаболические эффекты);
- 7) имеет антиэстрогенный эффект.

Все гестагены можно разделить на:

- **натуральные** (прогестерон);
- **синтетические**.

Прогестагены подавляют продукцию *лютеинизирующего гормона*, не влияя на уровень *фолликулостимулирующего гонадотропина*. Проникая внутрь клетки, гестагены связываются с цитозольными рецепторами, представляющими собой ядерные белки. В результате изменяется транскрипция специфических генов, что обуславливает физиологические и морфологические изменения в органах-мишенях — геномные эффекты гестагенов. Развиваются геномные (медленные) эффекты в течение нескольких часов и даже суток.

Влияние синтетических прогестагенов на эндометрий определяется типом химического вещества, в частности, дериваты 19-нортестостерона (норэтистерон, линестренол) оказывают неодинаковое воздействие на различные компоненты эндометриальной ткани: строма резко васкуляризируется, становится отечной и приобретает признаки децидуальной трансформации; напротив, железы атрофируются и теряют секреторную способность. Искусственные прогестагены активно связываются с эстроген- и прогестерон-связывающими рецепторами в тканях мишенях, высвобождая при этом рецепторы к андрогенам, — т. е. обладают **прямым антиэстрогенным и антипрогестероновым действием**. Спектр фармакологической активности прогестагена определяется величиной собственного гестагенного эффекта, а также наличием или отсутствием частичной андрогенной, антиандрогенной, антиминеролокортикоидной и глюкокортикоидной активности. Группа производных прогестерона очень разнородна по своей химической структуре и эффектам; фактически каждый гестаген уникален по своим характеристикам.

Основными фармакологическими эффектами синтетических гестагенов являются следующие:

- **гестагенный эффект** — способность вызывать секреторные изменения подготовленного эстрогеном эндометрия и способность подавлять выброс лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к блокаде овуляции. По гестагенной активности производные 17-гидроксипрогестерона равны или незначительно превосходят эффект натурального прогестерона, а производные 19-НТ значительно сильнее прогестерона;

- **слабый эстрогенный эффект** есть у норэтистерона и тиболона, поскольку при их первичном прохождении через печень образуются метаболиты с эстрогенной активностью (способные связываться и активировать эстрогенные рецепторы);

- **антиэстрогенный эффект** отмечается у всех синтетических гестагенов, но наиболее выражена у представителей 19-нортероидов;

- **андрогенный эффект** имеется у производных 19-нортероидов (за исключением диеногеста). Принято считать, что у наиболее современных

препаратов этой группы — дезогестрела, гестодена, норгестимата остаточная андрогенность не имеет клинического значения;

- **антиминералокортикоидный эффект** имеется только у одного прогестагена — дроспиренона;

- **антиандрогенный эффект** имеется у ципротерона, диеногеста, дроспиренона и хлормадинона, относительная активность которых составляет соответственно 100, 40, 30 и 15 %.

Противопоказания к назначению прогестагенов:

- злокачественные опухоли молочных желез и половых органов; тяжелые нарушения функции печени;

- гепатит;
- холестатическая желтуха;
- синдромы Ротора и Дубина-Джонсона;
- беременность;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- тромбоэмболические заболевания.

«Чистые» гестагены-прогестагены, главным образом, применяют для лечения гиперпластических процессов эндометрия в **позднем репродуктивном и пременопаузальном периодах**, в репродуктивном возрасте чаще используют комбинированные соединения — эстроген-гестагенные препараты или так называемые комбинированные оральные контрацептивы (КОК). В зависимости от вида и дозы эстрогена и прогестагена КОК обладают, преимущественно, эстрогенным, гестагенным, андрогенным или анаболическим действием.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ (КОК)

Механизм контрацептивного действия КОК:

- подавление овуляции (прогестагенный компонент по механизму отрицательной обратной связи блокирует выделение гонадотропинов фолликулостимулирующего (ФСГ) и ЛГ);

- изменение характера шеечной слизи (под влиянием прогестагенного компонента);

- изменения эндометрия, препятствующие имплантации (прогестаген препятствует пролиферации и наблюдается ранняя и неполноценная секреторная трансформация).

Влияние КОК на репродуктивную систему:

1) гипоталамус-гипофиз: уровень ЛГ и ФСГ снижается, предовуляторные пики отсутствуют; при подавлении гипоталамической активности

может уменьшаться синтез пролактинингибирующего фактора и, как следствие этого, увеличивается уровень пролактина и появляется галакторея (при приеме низкодозированных КОК — встречается крайне редко);

2) яичники уменьшаются в размерах уже в первые 6 месяцев приема препаратов, макроструктура их соответствует периоду постменопаузы; отмечается нарушение ответной реакции яичников на введение экзогенных го надотропинов;

3) эндометрий: при монофазной контрацепции в слизистой оболочке тела матки происходит быстрая регрессия пролиферативных изменений и преждевременное (10-й день цикла) развитие неполноценных секреторных преобразований, отек стромы с децидуальной трансформацией, степень которой варьирует в зависимости от дозы прогестагенного компонента; при длительном приеме КОК нередко развивается временная атрофия желез эндометрия;

4) шейка матки: наблюдаются гиперсекреция и изменение физико-химических свойств слизи цервикального канала (повышается ее вязкость и волокнистость), препятствующие пенетрации как сперматозоидов, так и микроорганизмов;

5) влагалище: в эпителии отмечаются преобразования, идентичные таковым в прогестероновую фазу менструального цикла.

Противопоказания: беременность, тромбоэмболические заболевания, тромбоз глубоких вен, сосудистые заболевания, инсульт в анамнезе, злокачественные опухоли репродуктивной системы и молочных желез, тяжелые нарушения функции печени, цирроз, острый вирусный гепатит, кормление грудью (до 6 месяцев), активное курение (более 10–12 сигарет в день) в возрасте старше 35 лет, артериальная гипертензия (уровень АД 160/100 мм рт. ст. и выше), диабет (осложненный нефропатией, ретинопатией, неврологическими осложнениями, а также при длительности заболевания более 20 лет); ишемическая болезнь сердца, осложненные пороки клапанов сердца, головные боли с выраженной фокальной неврологической симптоматикой.

Побочные реакции и осложнения, обусловленные приемом КОК, связаны с нарушением эстроген-гестагенного баланса и могут возникнуть как при избытке гормонов, так и при их дефиците. Указанные осложнения (побочные эффекты) принято подразделять на эстроген- и гестагензависимые:

- **Эстрогензависимые побочные эффекты:** тошнота, рвота, мастодия, циклическая прибавка массы, усиление влагалищных слизистых выделений, повышение АД, головная боль, головокружение, раздражительность, судороги ног, вздутие живота, хлостаз, тромбофлебит, ухудшение переносимости контактных линз, ухудшение состояния варикозных вен.

- **Гестагензависимые (андрогензависимые) побочные эффекты:** повышение аппетита, прибавка массы тела, депрессия, утомляемость, понижение либидо, акне, увеличение сальности кожи, нейродермит, зуд, сыпь, головная боль, скудные менструации, приливы, сухость влагалища, кандидоз влагалища, холестатическая желтуха, ухудшение состояния варикозных вен.

- **При недостатке эстрогенов:** раздражительность, мажущие межменструальные кровянистые выделения в начале и (или) середине цикла, скудная менструальноподобная реакция или ее отсутствие, снижение либидо, уменьшение молочных желез, головная боль, депрессия.

- **При недостатке прогестагенов:** межменструальные кровянистые выделения в конце цикла, обильная менструальноподобная реакция или ее задержка.

АНТИГОНАДОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Для лечения гиперпластических процессов эндометрия (особенно его предраковых состояний) нередко используют **даназол** — производное 17-а этинил-тестостерона с преимущественным **антигонадотропным действием**. Фармакодинамический эффект даназола проявляется в развитии искусственной псевдоменопаузы. Антигонадотропное действие препарата заключается в блокировке пиковых выбросов фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов при сохранении их базального уровня секреции. Кроме этого, даназол подавляет компенсаторное увеличение гонадотропинов в ответ на вызванное им понижение эстрогенной насыщенности. Даназол уменьшает продукцию печенью глобулина, связывающего половые стероиды, а также отделяет от него тестостерон, увеличивая, таким образом, концентрацию свободного тестостерона в организме. Следовательно, даназол тормозит стероидогенез в яичниках, связывает андроген- и прогестеронзависимые рецепторы в эндометрии, подавляет пролиферативную и секреторную активность эндометриальных желез, приводит к истончению эндометрия и развитию атрофии. Режим приема: с 1-го дня менструации в непрерывном режиме. Обычно **даназол** назначают в дозе 600 мг/сут, при этом критерием правильности подбора дозы является аменорея. Сначала даназол применяют в дозе 200 мг/сут, а затем дозу увеличивают, пока не возникнет аменорея. Даназол хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Побочные реакции антигонадотропинов обусловлены метаболическими изменениями из-за андрогенных эффектов: увеличение массы тела, уменьшение размеров молочных желез, гипертрофия клитора, акне, снижение тембра голоса, повышение аппетита, жирная кожа, гирсутизм, приливы, головная боль. Антиэстрогенный эффект данного препарата позволяет успешно использовать его для лечения тяжелых меноррагий, гиперплазии эндометрия и миомы матки. После отмены даназола овуляция обычно возобновляется в течение 5 недель.

Противопоказания к назначению антигонадотропинов:

- беременность и лактация;
- порфирия;
- с осторожностью назначают при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, выраженных нарушениях функции почек, мигрени, эпилепсии, сахарном диабете.

АГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА

Эндогенный гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ) секретируется в пульсирующем (цирхоральном) ритме с частотой 60–90 имп./ч. Агонисты гонадолиберина при длительном применении непрерывно блокируют рецепторы гонадотрофов гипофиза (секретирующих гонадотропные гормоны), вызывая первоначально кратковременную стимуляцию (агонистический эффект); которая в дальнейшем (7–14-й день от момента введения агониста) сменяется исчезновением рецепторов с поверхности гонадотрофов, что приводит к длительной блокаде синтеза ФСГ и ЛГ и, соответственно, половых стероидов (концентрация эстрадиола снижается до постменопаузального уровня). Низкая эстрогенная насыщенность сопровождается подавлением пролиферативных процессов в эндометрии, формированием его атрофии и прекращением менструаций. Данный феномен обозначают термином «медикаментозная кастрация». Побочные эффекты агонистов гонадолиберина обусловлены развитием гипозэстрогенного состояния (приливы, гипергидроз, головная боль, сухость влагалища, смена настроения, депрессия, деминерализация костей, снижение либидо). Благодаря своей полипептидной структуре агонисты ГнРГ разрушаются в ЖКТ, поэтому внутрь не применяются. Агонисты ГнРГ применяют для лечения многих гинекологических заболеваний: эндометриоза, гиперплазии эндометрия, миомы матки. При этом используют способность агонистов ГнРГ вызывать «медикаментозную кастрацию» или псевдоменопаузу в случае введения в непрерывном режиме. Лечение проводят в течение 3–6 месяцев, при этом наступает аменорея. Через 4–10 недель после отмены лекарственных средств менструации восстанавливаются.

Противопоказаниями к применению агонистов ГнРГ являются:

- гиперчувствительность к действующему веществу;
- беременность и лактация.

Для лечения гиперпластических процессов эндометрия применяются следующие **агонисты гонадолиберина (аГнРг)**. Золадекс (Zoladex) — гозерелина ацетат — 3,6 мг (депо); Декапептил (Decapeptyl); Диферелин (Diphereline) — трипторелин — 3,75 мг (депо). Препарат назначают в виде внутримышечных или подкожных инъекций, по 1 инъекции каждые 28 дней. Первую инъекцию делают в интервале с 1-го по 5-й день цикла (как правило, на 2-й день). Несмотря на успехи гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия, хирургическое вмешательство по-прежнему остается ведущим методом лечения атипических изменений слизистой оболочки тела матки.

Нередко причиной формирования гиперпластических процессов в эндометрии в постменопаузе являются гиперпластические процессы в яичниках и (или) гормонально-активные опухоли. Поэтому, у таких больных проводят тщательное обследование яичников, включая (при необходимости) лапароскопию. Выявление патологической трансформации яичников служит показанием для хирургического вмешательства (удаление матки с ее придатками). Для оценки эффективности проведенного лечения через 3 ме-

сяца рекомендуется провести ультразвуковое исследование органов малого таза. После окончания лечения (спустя 6 месяцев) производится контрольное раздельное диагностическое выскабливание с гистероскопией.

Диспансерное наблюдение продолжается 12–24 месяца с динамическим УЗИ-контролем. Показанием для снятия с диспансерного наблюдения является достижение стойкой менопаузы или нормализация менструального цикла. Своевременная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия, адекватное комплексное лечение способствует предотвращению рецидивов заболевания, предупреждению развития рака эндометрия (таблица 1).

Таблица 1 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
Гормональный гемостаз				
Этинилэстрадиол дезогестрел	Табл., в упаковке № 21	Марвелон	«Органон»	Максимум — 6 табл., снижение дозы на 1 табл. в сут до 1 табл. и далее в этой дозе до 21-го дня
Этинилэстрадиол Левоноргестрел	Табл., в упаковке № 21	Ригевидон	«Гедеон Рихтер»	
Медикаментозный гемостаз				
Этамзилат	Табл., амп. 250 мг. Табл. — упаковка № 100, амп. 2,0 № 50	Дицинон	«Лек»	Внутрь: по 1 табл. 2–3 раза в сут. В/мышечно: по 2,0 2–3 раза в сут
Эффект временной менопаузы				
Бусерелина ацетат	Р-р для инъекций, флакон № 1; 3,75 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	В/мышечно, 2–3 раза через 20 дней
Бусерелина ацетат	Назальный спрей, флакон № 1, 17,5 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	Впрыскивание в каждый носовой ход 4 раза в сут до 2 мес. Поддерживающая терапия — 3 раза в сут — 4 мес.
Лейпрорелин	Лиофилизат для инъекций, флакон № 1; 3,75 мг	Люкрин депо	«Эббот лабораториз»	П/кожно инъекция через 20 дней 2 раза. Поддерживающая терапия — 1 раз в 30 дней — 4 инъекции
Гестагены				
Норэтистерон	Табл., упаковка № 10; 5 мг	Норколут	«Гедеон Рихтер»	По 1 табл. 2 раза в сут в непрерывном режиме или с 15 по 25-й день менструального цикла
Дигидрогестерон	Табл., упаковка № 20; 10 мг	Дюфастон	«Солвей Фарма»	1–3 табл. в сут с 16 по 25-й день цикла с целью профилактики рецидива
Прогестерон микронизированный	Капс., упаковка № 15; 100 и 200 мг	Утрожестан	Лаб. Безен Интернациональ	1–3 капс. в сут с 16 по 25-й день цикла с целью профилактики рецидива
Дериваты тестостерона				
Даназол	Капс., упаковка № 100; 100 и 200 мг	Дановал	КРКА	С 3-го дня менструации внутрь в индивидуальной дозе 400–800 мг ежедневно (6–8 мес.)

ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз — дисгормональное, иммунозависимое заболевание, которое характеризуется доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки.

Заболевание является по своей природе доброкачественным процессом, однако, обладает способностью к инфильтрирующему росту в ткани и органы с деструкцией последних, способен распространяться по кровеносным и лимфатическим сосудам, т. е. обладает метастатическими свойствами. Эти особенности сближают эндометриоз с опухолевым процессом, однако, для него не характерен клеточный атипизм и присутствует связь с менструальным циклом. Помимо этого, имеются существенные различия и во взаимоотношениях с беременностью. Как известно, беременность стимулирует экспансивный рост раковой опухоли, а для больных эндометриозом физиологическое течение беременности представляет благоприятствующий фактор — длительное воздействие гормонов желтого тела и плаценты на очаги эндометриоза обуславливает их инактивацию. Необходимо уточнить, что не обсуждается возможность малигнизации заболевания, данный факт не вызывает сомнений. Основу разногласий по этой проблеме составляют сведения о частоте злокачественной трансформации эндометриоза, которые варьируют от 1 до 24 %.

Клиническая классификация:

- ***генитальный*** (матки, яичников, маточных труб, наружных половых органов, влагалища, брюшины малого таза);
- ***экстрагенитальный*** (кишечника, органов мочевой системы, легких, других органов).

Генитальный эндометриоз делится на ***внутренний*** (развивается в матке) и ***наружный*** (эндометриоидные поражения яичников, маточных связок, труб, шейки матки, влагалища, вульвы).

Экстрагенитальный эндометриоз топографически не связан с тканями репродуктивной системы и может поражать кожу, легкие, плевру, диафрагму и другие органы. В клинической практике наиболее часто используют классификацию с выделением 4-х стадий распространенности процесса.

Для ***внутреннего эндометриоза матки (аденомиоза)*** выделены следующие стадии:

- I — патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой матки;
- II — распространение на мышечные слои;
- III — распространение на всю толщу мышечной оболочки до серозного покрова;
- IV — вовлечение в патологический процесс париетальной брюшины и соседних органов.

Стадии распространения при **эндометриозе яичников**:

- I — мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине;
- II — эндометриоидная киста одного яичника диаметром менее 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки;
- III — эндометриоидные кисты обоих яичников (различной величины, диаметр одной не менее 5–6 см), эндометриоидные гетеротопии на серозном покрове матки, маточных труб, брюшине малого таза, выраженный спаечный процесс в области придатков матки с вовлечением кишечника;
- IV — двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом на соседние органы — мочевой пузырь, кишечник. Распространенный спаечный процесс.

Наиболее тяжелой формой генитального эндометриоза является **ретроцервикальный эндометриоз**, который классифицируется по стадиям следующим образом:

- I — патологический процесс в пределах ректо-вагинальной клетчатки;
- II — прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и влагалище;
- III — распространение на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки;
- IV — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение его на брюшину прямокишечного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Заболевание характеризуется стойким болевым синдромом, нарушением репродуктивной и менструальной функции, поражением соседних органов, ухудшением общего состояния. К наиболее распространенным симптомам относят:

- хроническую тазовую боль, которая усиливается в предменструальном периоде;
- бесплодие;
- нарушение менструального цикла (альгодисменорея, меноррагия, пред- и постменопаузальные мажущие кровянистые выделения);
- регресс очагов эндометриоза в период беременности, лактации, постменопаузальном периоде;
- длительное и прогрессирующее течение заболевания с развитием психоневрологических нарушений.

Диагностика: основывается на характерных клинических проявлениях с помощью вспомогательных методов диагностики.

Ультразвуковое сканирование: акустические критерии внутреннего эндометриоза: увеличение переднезаднего размера матки, округлость ее формы и появление в миометрии накануне менструации аномальных кистозных полостей средним диаметром 3–5 мм. Однако, прогностическая ценность перечисленных выше признаков неоднозначна, возможности да-

же сверхсовременных ультразвуковых аппаратов не позволяют с высокой степенью точности дифференцировать «истинные» эндометриоидные полосы от «ложных» эхосигналов. Наиболее информативным эхографическим критерием внутреннего эндометриоза является округлость формы матки.

Гистероскопия: с помощью данного метода при внутреннем эндометриозе тела матки возможно визуализировать устья эндометриоидных ходов в виде темно-красных точечных отверстий на фоне бледно-розового оттенка слизистой оболочки матки. Наибольшую точность имеет использование гистероскопии с целью диагностики узловой формы аденомиоза, для которой характерны увеличение и деформация полости матки вследствие локального выбухания ее пораженных стенок, а также появление на них многочисленных образований с желтым или бледно-желтым оттенком, без четких границ, иногда с наличием поверхностных эндометриоидных «глазков» (структур неправильной формы синюшно-багрового цвета, по внешнему виду напоминающих зрачок). Косвенными эндоскопическими признаками диффузной формы аденомиоза следует считать расширение полости матки и изменение рельефа ее стенок: в подобных наблюдениях поверхность базального слоя эндометрия приобретает грубый складчатый характер с неровными контурами (феномен «волнообразования»).

Лапароскопия представляет собой наиболее точный инструментальный метод диагностики перитонеального эндометриоза.

Лечение:

- хирургическое;
- консервативное (гормональная терапия);
- комбинированное (хирургическое и консервативное).

При выборе метода медикаментозной терапии эндометриоза необходимо учитывать, что эндометриоз — заболевание не отдельных органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, а всего организма, лечение которого требует комплексного подхода. В связи с этим лечение больных эндометриозом должно быть строго индивидуальным и определяться следующими факторами:

- локализацией и распространенностью патологического процесса;
- выраженностью клинической картины заболевания;
- длительностью течения заболевания;
- возрастом пациентки.

Гормональная терапия эндометриоза подразумевает включение в комплекс лечебных мероприятий лекарственных препаратов, действие которых направлено на подавление роста и развития патологических имплантатов. Среди широкого спектра гормональных препаратов, используемых в клинической практике для лечения генитального эндометриоза, необходимо выделить следующие группы (таблица 2):

- 1) антиэстрогены;
- 2) ингибиторы гонадотропинов;
- 3) агонисты гонадотропин-рилизинг гормона;
- 4) комбинированные оральные контрацептивы;
- 5) прогестагены.

Таблица 2 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Псевдоменопауза				
Даназол	Капс., упаковка № 10; 100 и 200 мг	Даназол	«КРКА»	200 мг 4 раза в сут в непрерывном режиме. При достижении аменореи — 200 мг 3 раза в сут
Агонисты ГнРГ				
Бусерелина ацетат	Р-р для инъекций, флак. № 1; 3,75 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	В/мышечно, 1 раз в 28 дней
Бусерелина ацетат	Назальный спрей, флак. № 1, 17,5 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	Впрыскивание в каждый носовой ход 4 раза в сут
Лейпрорелин	Лиофилизат для инъекций, флак. № 1; 3,75 мг	Люкрин депо	«Эббот лабораториз»	Инъекция 1 раз в мес
Гозерелин	Капс. для подкожного введения № 1; 3,6 мг	Золадекс	«Астра Зенека»	Имплантации в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней
Трипторелин	Суспензия для инъекций, шприц № 1; 3,75 мг	Декапептил-депо	«Ферринг Арцнай-миттель Гмбх»	В/мышечно, п/кожно, 1 раз в 28 дней
Трипторелин	Суспензия для инъекций, шприц № 1; 3,75 мг	Декапептил	«Ферринг Арцнай-миттель Гмбх»	П/кожно, 1 раз в сут
Трипторелин	Лиофилизат, флакон № 1; 3,75 мг	Диферелин	«Бофур Ипсен Интернациональ»	В/ мышечно, п/кожно, 1 раз в сут
Гестагены				
Дидрогестерон	Табл, упаковка № 20; 10 мг	Дюфастон	«Солвей Фарма»	По 1 табл. 3–4 раза в сут
Норэтистерон	Табл, упаковка № 20; 5 мг	Норколут	«Гедеон Рихтер»	По 1 табл. 2 раза в сут
Норэтистерон	Табл, упаковка № 20; № 30; 5; 10 мг	Примолут-Нор	«Байер Шеринг»	По 10 мг в сут
Гестринон	Касулы, упаковка № 8; 2,5 мг	Неместран	«Руссель»	По 1 табл. в сут
Медروксипрогестерона ацетат	Табл., упаковка № 30; 10 мг; 500 мг	Провера	«Фармация»	По 10 мг 3 раза в сут
Медроксипрогестерона ацетат	Суспензия для инъекции, флак. № 1; 150; 500 мг	Депо-Провера	«Фармация»	В/мышечно 150 мг в мес.

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
Антиэстрогены				
Тамоксифен	Табл., упаковка № 30, 100; 10, 20, 30, 40 мг	Тамоксифен	«Фармакон; Гексал Фарма Гибх»	Внутрь 20–40 мг в сутки — 10 дней совместно с прогестинами
Комбинированные оральные контрацептивы				
Гестоден Эстрадиол	Табл., упаковка № 21	Линдинет-20	«Гедеон Рихтер»	По 1 табл. 1 раз в сут в течение 21 дня, затем 7 дней перерыв — не менее 6 мес.
Мирена	Внутриматочная спираль	Мирена	«Байер Шеринг»	

МИОМА МАТКИ

Миома матки — доброкачественная гормоно-зависимая опухоль, развивающаяся из мышечного слоя матки (миометрия). Основную роль в патогенезе миомы матки отводят половым гормонам: эстрогены стимулируют рост опухоли, а *гестагены его подавляют*.

Патогенез миомы матки до настоящего времени окончательно не изучен, вместе с тем, достоверно установлено, что в развитии миомы половым стероидам принадлежит конкретная роль: эстрогены стимулируют рост опухоли, прогестерон его подавляет. В последние годы установлено, что развитию доброкачественной опухоли миометрия способствуют факторы роста, в частности, эпидермальный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста.

В *морфогенезе* миомы матки выделяют 3 стадии ее развития:

I стадия — образование активной зоны роста в миометрии; активные зоны располагаются вблизи микрососудов и характеризуются высоким уровнем обмена и сосудисто-тканевой проницаемостью, что благоприятствует развитию опухоли;

II стадия — рост опухоли без признаков дифференцировки (микроскопически определяемый узел);

III стадия — рост опухоли с ее дифференцировкой и созреванием (макроскопически определяемый узел).

Классификация

По гистологическому строению:

- **миома** — опухоль, преимущественно, из мышечной ткани;
- **фиброма** — опухоль из примерно равного количества мышечной и соединительной ткани;
- **фибромиома** — опухоль из соединительной ткани.

По локализации миоматозных узлов:

- **субсерозные (подбрюшинные)** — расположены, преимущественно, под брюшиной на поверхности матки;
- **интрамуральные** — узлы расположены в толще миометрия;
- **субмукозные** — локализуются под эндометрием и нарушают форму полости матки;
- **интралигаментарные** — расположены в толще широкой связки матки;
- **шеечные** — локализуются в шейке и перешейке матки.

Клиническая картина:

• **Боль** — в нижних отделах живота и пояснице, постоянные, ноющего характера. Острые боли возникают при нарушении кровоснабжения опухоли, что может привести к развитию клинической картины «острого живота».

• **Кровотечение** — для заболевания характерны меноррагии — обильные менструации. Происхождение их связывают со снижением мышечного тонуса, увеличением менструирующей поверхности.

• **Нарушение функции соседних органов** — узлы миомы, расположенные спереди от матки, оказывают давление на мочевой пузырь и способствуют нарушению мочеиспускания. Позадишеечные узлы могут приводить к затруднению акта дефекации.

• **Рост миомы** — под быстрым ростом подразумевают увеличение ее размеров за год и менее на величину, соответствующую 5 недельной беременности.

Диагностика:

Бимануальное исследование позволяет обнаружить увеличенную матку (размеры ее оцениваются в неделях беременности) с бугристой поверхностью, плотной консистенцией. При осмотре шейки матки в зеркалах и кольпоскопии легко диагностируются шеечная миома, расположенная во влагалище, и рождающийся миоматозный узел.

Среди методов инструментальной диагностики миомы матки широко применяют ультразвуковое сканирование, гистероскопию, гистеросальпингографию, лапароскопию.

Ультразвуковое сканирование: прогностическими ультразвуковыми критериями миомы матки являются: увеличение ее размеров, деформация контуров и появление в стенках матки (или в ее полости) структур округлой или овальной формы с меньшей акустической плотностью, чем у неизмененного миометрия.

Гистероскопия позволяет определить подслизистую локализацию опухоли, сопутствующие патологические процессы в эндометрии. Эндоскопическая картина подслизистой миомы матки основывается на визуализации в ее полости образования округлой или овальной формы бледно-розового цвета с гладкой поверхностью.

Гистеросальпингография позволяет провести дифференциацию между подслизистой миомой матки и аденомиозом.

Лапароскопия: с помощью метода осуществляется дифференциальная диагностика подбрюшинной миомы матки.

Лечение:

Выбор тактики лечения миомы зависит от симптомов, размеров, количества миоматозных узлов, возраста женщины и ее желания сохранить репродуктивную функцию.

Консервативное лечение направлено на уменьшение тяжести клинических симптомов и размера опухоли. Для этого используются:

- **гестагены** (Норколут, Дюфастон, Утрожестан);
- **антигонадотропины** (Гестринон, Даназол);
- **агонисты гонадотропин-рилизинг гормона** (Бусерелин, Диферелин, Золадекс);
- **антиэстрогены** (Тамоксифен).

АНТИЭСТРОГЕНЫ

Для лечения миомы матки используются препараты антиэстрогены - данная группа лекарственных средств имеет целый ряд названий: **частичные агонисты эстрогеновых рецепторов, тканеспецифичные агонисты эстрогеновых рецепторов**, однако наиболее точно с фармакологических позиций называть их **селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов** (таблица 3). Препарат антагонистически действует на эстрогеновые рецепторы гипоталамо-гипофизарной области, в результате чего, за счет механизма отрицательной обратной связи происходит увеличение секреции ФСГ и ЛГ, при этом частота пульсации гонадотропинов сохраняется прежней. Препараты данной группы хорошо всасываются при приеме внутрь, в течение первых 7–14 ч **тамоксифен** активно распределяется в организме, преимущественно, в ткани молочной железы и эндометрии.

Противопоказания к использованию:

- повышенная чувствительность к лекарственному средству или его компоненту;
- беременность и лактация;
- выраженные нарушения функции печени.

Консервативная терапия может быть этапом **комбинированного лечения** в качестве предоперационной подготовки с целью уменьшения объема опухоли и создания благоприятных условий для хирургического вмешательства.

Показания к **хирургическому лечению** миомы матки:

- обильные длительные менструации или ациклические кровотечения, приводящие к анемизации;

- большие размеры опухоли (свыше 12 недель беременности);
- нарушение функции соседних органов;
- подслизистая миома матки;
- шейчные узлы миомы;
- сочетание миомы матки с другими заболеваниями половых органов (рецидивирующей гиперплазией эндометрия, аденоматозом, опухолью яичника);
- некроз узла миомы.

Объем хирургического вмешательства зависит от возраста больной, сопутствующих гинекологических заболеваний (состояние эндометрия, шейки матки, яичников, маточных труб), репродуктивной функции. Традиционным хирургическим методом лечения миом матки принято считать гистерэктомию. Молодым женщинам, заинтересованным в сохранении генеративной функции, производятся органосохраняющие операции: консервативная миомэктомия — энуклеация (вылущивание) миоматозных узлов. При подбрюшинном расположении опухоли отдается предпочтение лапароскопии. При подслизистой локализации опухоли миомэктомия может быть произведена с помощью гистерорезектоскопии. Последние годы в гинекологической практике при миоме матки успешно применяется метод эмболизации маточных артерий. Процедура заключается в проведении тазовой артериографии с последующей селективной эмболизацией мелких ветвей маточной артерии, кровоснабжающих миоматозные узлы. В миоматозных узлах происходят очаговый инфаркт, склерозирование и гиалинизация. При этом кровоснабжение окружающего миометрия быстро восстанавливается за счет множественных коллатералей.

Таблица 3 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Агонисты ГнРГ				
Бусерелина ацетат	Р-р для инъекций, флак. № 1; 3,75 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	В/мышечно, 1 раз в 28 дней
Бусерелина ацетат	Назальный спрей, флак. № 1; 17,5 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	Впрыскивание в каждый носовой ход, доза подбирается индивидуально
Гозерелин	Капс. для п/кожного введения № 1; 3,6 мг	Золадекс	«Астра Зенека»	Имплантации в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней
Гестагены				
Дидрогестерон	Табл., упаковка № 20; 10 мг	Дюфастон	«Солвей Фарма»	По 1–3 табл. в сут с 16-го по 25-й день цикла

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5
Норэтистерон	Табл., упаковка № 20; 5 мг	Норколут	«Гедеон Рихтер»	По 1 табл. 2 раза в сут в непрерывном режиме
Антиэстрогены				
Тамоксифен	Табл., упаковка № 30, 100; 10, 20, 30, 40 мг	Тамоксифен	«Фармакон»; «Гексал Фарма ГмбХ»	Внутрь 20–40 мг в сут — 10 дней со- вместно с прогес- тинами
Антигонадотропины				
Даназол	Капс., упаковка № 10; 100 и 200 мг	Даназол	«КРКА»	200 мг 4 раза в сут в непрерывном ре- жиме. При дости- жении аменореи — 200 мг 3 раза в сут

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Бактериальный вагиноз — дисбактериоз влагалища, обусловленный гиперколонизацией влагалища анаэробами и снижением нормальной микрофлоры.

Этиология — ассоциируется с заболеванием гарднереллы, мобиликус, бактероиды и др.

Клиническое течение: для заболевания характерен синдром патологических белей. Выделения белого цвета, жидкие, возможен зуд и жжение во влагалище. Отличительной чертой является характерный неприятный запах «гниющей рыбы».

Лечебный курс целесообразно проводить сразу после окончания менструации. Антибактериальная терапия заключается в назначении антибактериальных препаратов 5-нитроимидазольного ряда или антибиотика клиндамицина (таблица 4). Местная терапия заключается в назначении влагалищных таблеток и гелевых форм. Реабилитационная терапия включает назначение ацидофильных микроорганизмов, тропных к влагалищной среде.

Таблица 4 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Клиндамицина фосфат	Влагалищные свечи, упаковка № 3; 100 мг	Далацин	«Пфайзер»	По 1 свече в день
Метронидазол, микозолат натрия	Влагалищные свечи, упаковка № 10; 100 мг	Клион Д 100	«Гедеон Рихтер»	По 1 табл. на ночь — 10 дней

Окончание таблицы 4

1	2	3	4	5
Орнидазол	Табл., упаковка № 10; 500 мг	Тиберал	«Рош»	По 500 мг 2 раза в день — 5 дней
Аскорбиновая кислота	Влагалищные табл., упаковка № 6; 250 мг	Вагинорм-С	«Полихем»	По 1 свече в день — 6 дней
Тернидазол Неомицина сульфат Преднизолон Масло гвоздики Нистатин	Влагалищные табл., упаковка № 6 и 10	Тержинан	«Бушара-Рекордати»	По 1 табл. 1 раз в день на ночь — 6–10 дней

КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ

Кандидозный вульвовагинит — поражение слизистой оболочки влагалища и вульвы, обусловленное вегетацией дрожжеподобных грибов рода Кандида.

Этиология — до 90 % микотических вульвовагинитов вызывается *Candida albicans*.

Клиническое течение — характерен симптом патологических белей. Выделения белого цвета, крошковатой консистенции с кисломолочным запахом. Основными жалобами являются зуд и жжение во влагалище, диспареуния.

Лечебный курс проводится препаратами антимикотической направленности системно и в виде местной терапии (таблица 5).

Таблица 5 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
Флуконазол	Капс., упаковка № 1; 50; 100 мг	Дифлюкан	«Пфайзер»	150 мг внутрь однократно
Натамицин	Вагинальные свечи, упаковка № 3; 100мг	Пимафуцин	«Астелас»	По 1 свече 1 раз в день 6–9 дней
Флуконазол	Капс., упаковка № 1; 150 мг	Микосист	«Гедеон Рихтер»	150 мг внутрь однократно
Клотримазол	Тубы; 20 г	Клотримазол	«Полфа»	Наносят местно 3 раза в день
Бутоконазол	Аппликатор, упаковка № 1; 5 г	Гинофорт	«Гедеон Рихтер»	Вагинально однократно
Метронидазол, микозолат натрия	Влагалищные свечи, упаковка № 10; 100 мг	Клион Д 100	«Гедеон Рихтер»	По 1 табл. на ночь 10 дней
Тернидазол Неомицина сульфат Преднизолон Масло гвоздики Нистатин	Влагалищные таблетки, упаковка № 6 и 10	Тержинан	«Бушара-Рекордати»	По 1 табл. 1 раз в день на ночь — 6–10 дней

ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Все заболевания шейки матки можно подразделить на 3 группы:

1. Доброкачественные или фоновые заболевания:

- псевдоэрозия;
- истинная эрозия;
- эритроплакия;
- полип цервикального канала.

2. Предопухолевые (предраковые заболевания) — патологические изменения, предшествующие возникновению злокачественной опухоли — дисплазия различной степени выраженности (cervical intraepithelial neoplasia).

3. Злокачественные новообразования:

Этиология: в основе заболевания лежит инфекционное начало — вирус папилломы человека — ВПЧ (Human papillomavirus — HPV) 16 и 18 серотипов, вирус герпеса 2-го типа (HSV-2).

Клинические проявления: на ранних стадиях заболевания женщину ничего не беспокоит, со временем могут появляться бели, иногда кровянистые выделения.

Диагностика:

- скрининг: цитологическое исследование мазков из эндо- и экзоцервикса;
- углубленное обследование для выявления гинекологической патологии;
- углубленное обследование при выявлении патологии, подозрительной на онкологический процесс:

— получение тканевого материала для гистологического исследования — биопсия;

— определение распространенности процесса: ректороманоскопия, фиброколоноскопия, гастроскопия, УЗИ, КТ, МРТ.

Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки: коагуляция (прижигание) области патологического процесса различными химическими веществами или лазером (таблица 6).

Профилактика заболеваний шейки матки, в том числе, рака шейки матки:

1. Раннее выявление патологии шейки матки и ее своевременное лечение:

- цитологический скрининг минимум 1 раз в 1 год.

2. Предупреждение заболеваний шейки матки, вызванных ВПЧ (вакцинация, использование презервативов).

Вакцинация против папилломавирусной инфекции:

ВПЧ является наиболее распространенной инфекцией, передаваемой половым путем. Возбудителем ВПЧ инфекции является ДНК-содержащий вирус, который поражает клетки эпидермиса и базальной мембраны слизистой оболочки.

Различают: **ВПЧ низкого онкогенного риска** (6, 11, 42, 43, 44-й тип); **ВПЧ среднего онкогенного риска** (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68-й тип); **ВПЧ высокого онкогенного риска** (16, 18, 48, 56-й тип).

С течением времени вирус, преимущественно, элиминируется из организма самостоятельно, но у части женщин отмечается его персистирующее течение.

В настоящее время используются для вакцинации квадривалентная вакцина **ГАРДАСИЛ** «Мерк Шарп Доум» — «MSD», эффективная против вирусов ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов; и двувалентная вакцина **ЦЕВАРИКС** «ГласкоСмитКляин» — «GSK», эффективная против 16 и 18-го типов.

Таблица 6 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
Консервативная терапия фоновых заболеваний шейки матки				
Азотная кислота Уксусная кислота Щавелевая кислота Цинка нитрат	Флак. по 2 мл	Солковагин	«ICN»	Обработка шейки матки
Поликрезулен	Флак. по 50 мл	Ваготил	«Польфа»	Обработка шейки матки
Глицирризиновая кислота	Флак. по 60 мл	Эпиген интим	«Хеминова Интернациональ С. А.»	Обработка шейки матки

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Климактерический период в клинической практике условно делится на фазы:

- пременопауза — начинается с момента нарушения ритма менструаций и заканчивается с последней менструацией;
- менопауза — последняя самостоятельная менструация;
- перименопауза — период пременопаузы и 2 года после менопаузы;
- постменопауза — период жизни после менопаузы.

В основе климактерия лежит резкое снижение синтеза половых гормонов яичниками, которые оказывают многостороннее влияние на обменные процессы, функции различных органов и систем.

По характеру проявления и времени возникновения климактерические расстройства принято разделять на 3 группы:

1-я группа — ранние симптомы:

- вазомоторные (приливы жара, головные боли, сердцебиение);
- эмоционально-психические (раздражительность, сонливость, слабость);

2-я группа — средневременные:

- урогенитальные (сухость слизистой влагалища, недержание мочи, зуд, жжение);

- поражение кожи и ее придатков (сухость, морщины, выпадение волос);

3-я группа — поздние обменные нарушения:

- остеопороз.

Наиболее известным проявлением климактерических расстройств является **климактерический синдром (КС)**. КС — своеобразный симптомокомплекс, проявляющийся у части женщин и осложняющий течение климактерического периода.

Лечение и профилактика климактерических расстройств включает использование препаратов половых гормонов, негормональных и немедикаментозных средств (таблица 7). В настоящее время при проведении **заместительной гормональной терапии (ЗГТ)** руководствуются следующими правилами:

1. Использование **только натуральных эстрогенов** (эстрадиол валерат, эстриол).

2. Дозы эстрогенов низкие и соответствуют уровню эндогенного эстрадиола в ранней фазе пролиферации у молодых женщин.

3. Сочетание эстрогенов с прогестагенами позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии.

4. При удаленной матке может быть назначена монотерапия эстрогенами прерывистыми курсами или в непрерывном режиме.

5. Выбор режима ЗГТ в зависимости от фазы климактерия (комбинированный циклический режим в перименопаузе, комбинированный непрерывный режим в постменопаузе).

6. Продолжительность гормонопрофилактики и гормонотерапии составляет 5 лет для профилактики остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний. Терапия урогенитальных расстройств проводится пожизненно препаратами эстриола.

Золотое правило ЗГТ: индивидуальный подбор препарата, обеспечивающий максимум преимуществ и минимальный риск отказа от терапии вследствие побочных эффектов.

Гормонотерапия **противопоказана** при остром тромбозе, маточных кровотечениях, тяжелых формах сахарного диабета, почечной и печеночной недостаточности.

Перед назначением ЗГТ необходимы следующие исследования: изучение анамнеза, гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков из эндо- и экзоцервикса, УЗИ органов малого таза, маммография, коагулограмма, измерение АД. Ежегодно при назначении ЗГТ следует проводить УЗИ и маммографию. Методом выбора для женщин с незначительно выраженными вегето-сосудистыми симптомами климактерия, при наличии противопоказаний к ЗГТ, может быть применение препаратов растительного происхождения (климадинон).

Таблица 7 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Монотерапия эстрогенами				
Эстрадиол	Флак. с дозирующим устройством, 1 доза — 1,5 мг; туба 80 г	Эстрожель	«Лабораториез-БЕСИНС»	На кожу рук, живота, 1 раз в сут
Эстрадиол	Пластырь № 4; 3,9 мг	Климара	«Шеринг»	Наклеивают на кожу живота, бедер 1 раз в 7 дней
Эстрадиола валерат	Драже № 21; 2 мг	Прогинова	«Шеринг»	Внутрь по 1 драже в день
Эстрадиол	Гель № 28; 0,1 %-ный — 1 мг	Дивигель	«Орион Корпорэйшн»	Содержимое пакета наносить 1 раз в сут на кожу бедер, живота
Эситриол	Туба № 5, 0,1 %-ный — 1 мг	Овестин	«Органон»	Крем интравагинально 1 раз в сут
Двухфазные комбинированные препараты				
Эстрадиол валерат + левоноргестрел	Драже № 21; Э. — 2 мг, Э. — 2 мг + Л. — 0,15 мг	Климонорм	«Йенафарм ГмбХ»	По 1 драже в день с 5-го дня менструального цикла по 21-й день с 7-дневным перерывом
Эстрадиол валерат + ципротерон	Драже № 21; Э. — 2 мг, Э. — 2 мг + Ц. — 1 мг	Климен	«Шеринг»	По 1 драже в день с 5 дня менструального цикла 21 день с 7 дневным перерывом
Эстрадиол валерат + норгестрел	Драже № 21; Э. — 2 мг, Э. — 2 мг + Н. — 0,5 мг	Циклопрогинова	«Шеринг»	По 1 драже в день с 5-го дня менструального цикла по 21-й день с 7-дневным перерывом
Эстрадиол дигидрогестерон	Табл. № 28; Э. — 1 мг, Э. — 1 мг + Д. — 10 мг, Э. — 2 мг; Э. — 2 мг + Д. — 10 мг	Фемостон	«Солвей Фарма»	По 1 табл. в сут с 5-го дня цикла ежедневно без перерыва
Эстрадиол валерат + медроксипрогестерон	Табл. № 21; Э. — 2 мг, Э. — 2 мг + М. — 10 мг	Дивина	Орион Фарма	По 1 драже в день с 5-го дня менструального цикла по 21 день с 7-дневным перерывом
Монофазные комбинированные препараты				
Эстрадиол + ди-гидрогестерон	Табл. № 28; Э. — 1 мг + Д. — 5 мг	Фемостон	«Солвей Фарма»	По 1 табл. в сут ежедневно без перерыва

Окончание таблицы 7

1	2	3	4	5
Эстрадиол валерат + диеногест	Табл., № 28; Э. — 2 мг + Д. — 2 мг	Климодиен	«Шеринг»	По 1 табл. в сут ежедневно без перерыва
Транселективный регулятор эстрогеновой активности				
Тиболон	Табл., № 28; 2,5 мг.	Ливиал	«Органон»	По 1 табл. в сут ежедневно без перерыва
Препараты растительного происхождения				
Цимифуга	Табл., № 20, 60, 100; раствор — флак. 50, 100 мл	Климадинон	«Бионорика»	По 1 табл. 2 раза в день до еды или 30 капель 2 раза в день за 30 мин до еды

ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Согласно требованиям ВОЗ, современный контрацептив должен отвечать следующим условиям:

- быть высокоэффективным;
- не оказывать системного влияния на организм;
- обладать обратимым действием;
- быть простым в применении;
- быть доступным для любых социальных групп;
- быть экономически выгодным.

Практически эффективность различных контрацептивов определяется индексом Перля. Этот показатель отражает количество беременностей, наступивших у 100 женщин, использующих данный метод в течение 12 месяцев (таблица 8).

Таблица 8 — Эффективность методов контрацепции

Эффективность	Индекс Перля	Методы контрацепции
Высокоэффективный	0–4	Стерилизация Гормональная контрацепция Внутриматочная контрацепция
Среднеэффективный	15–20	Презервативы Спермициды
Низкоэффективный	27–32	Календарный метод Прерванный половой акт

Все методы контрацепции требуют разной частоты использования (таблица 9).

Таблица 9 — Режим использования контрацепции

Во время полового акта	Презервативы, прерванный половой акт, спермициды
Ежемесячно (1 раз в месяц)	Гормональное влагалищное кольцо
Еженедельно (1 раз в неделю)	Гормональный пластырь
Ежедневно	Комбинированные оральные контрацептивы, чисто гестагенные оральные контрацептивы
Долгосрочно (3–5 лет)	Внутриматочный контрацептив
Постоянно	Стерилизация

Абсолютные противопоказания (категория IV; ВОЗ) к применению комбинированной гормональной контрацепции:

- наличие множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- кормление грудью до 6 недель после родов;
- артериальная гипертензия выше 160/100;
- тромбофлебит, тромбоэмболические заболевания, инсульты и инфаркты (в т. ч. и в анамнезе);
- заболевания клапанов сердца с осложнениями;
- хирургические операции с длительной иммобилизацией;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или длительностью более 20 лет;
- острое заболевание печени, цирроз, опухоли печени;
- маточные кровотечения неясной этиологии;
- рак молочной железы в настоящее время;
- беременность;
- мигрень с неврологической симптоматикой;
- курение более 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.

Для этой группы женщин альтернативой могут быть пероральные контрацептивные препараты, содержащие только гестагены. Указанные препараты не влияют на свертываемость крови и являются методом выбора у женщин с артериальной гипертензией. Эти препараты могут применяться у лактирующих женщин, у пациенток с экстрагенитальной патологией и курящих.

Состояние, при котором теоретические или доказанные риски в целом превосходят ожидаемую пользу от применения данного вида контрацепции (категория III):

- кормление грудью после родов (от 6 недель до 6 месяцев);
- послеродовой период при отсутствии грудного вскармливания (3 недели);
- артериальная гипертензия выше 140/90, но менее 160/100 мм рт. ст.;
- мигрень без очаговой неврологической симптоматики у женщин старше 35 лет;
- холестаз при приеме КОК в анамнезе;
- курение менее 15 сигарет в день в возрасте 35 лет и старше;
- рак молочной железы в анамнезе (в течение 5 лет);
- прием противосудорожных и противосудорожных средств;
- сочетанные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (сахарный диабет, курение, гипертензия).

Выбор контрацептива у женщин различных возрастных групп представлен в таблице 10, рекомендованные препараты — в таблице 11, экстренная контрацепция — в таблице 12.

Таблица 10 — Выбор контрацептива у женщин различных возрастных групп

Возрастная группа	КОК	Гестагены
Подростки	Да	Нет
Нерожавшие женщины	Да	Допустимо
Послеродовой период (лактация)	Нет	Допустимо
Перерыв между родами	Допустимо	Допустимо
Послеабортный период	Допустимо	Допустимо
Поздний репродуктивный возраст	Допустимо	Допустимо
Перименопауза	Нет	Да

Таблица 11 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Монофазные оральные контрацептивы				
Этинилэстрадиол Дезогестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Д. — 150 мкг	Марвелон	«Органон»	Контрацептивный режим
Этинилэстрадиол Дезогестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Д. — 150 мкг	Мерсилон	«Органон»	
Этинилэстрадиол Норгестимат	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 35 мкг, Д. — 250 мкг	Силест	«Органон»	
Этинилэстрадиол Левоноргестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Л. — 150 мкг	Ригевидон	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол Диеногест	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Д. — 2000 мкг	Жанин	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол Дроспиренон	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Д. — 3000 мкг	Ярина	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол Гестоден	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Г. — 75 мкг	Логест	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол Гестоден	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Г. — 75 мкг	Линдинет 20	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол Дезогестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Д. — 150 мкг	Новинет	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол Норгестимат	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 35 мкг, Н. — 250 мкг	Силест	«Силаг»	
Парентеральные				
Медروксипрогестерона ацетат	Флак., 1 мл; 0,15	Депопровера	«Пфайзер МФГ»	1 инъекция глубоко в/мышечно 1 раз в 3 мес.

Окончание таблицы 11

1	2	3	4	5
Левоноргестрел	Внутриматочная система, 20 мкг/сут	Мирена	«Байер Шеринг АГ»	Контрацептивный эффект 5 лет после введения в полость матки
Этинилэстрадиол Этоногестерел	Кольцо вагинальное, ЭЭ. — 15 мкг/сут, Э. — 120 мкг/сут	Нова-Ринг	«Органон»	Одно кольцо вводится во влагалище на 21-й день, затем извлекается и через 7 дней вводится следующее
Таблетированные гестагеновые препараты				
Линестренол	Табл., № 28, 500 мкг	Эксклютон	Органон	1 табл. 1 раз в день без перерыва
Левоноргестрел	Табл., № 35, 30 мкг	Микролют	Байер шеринг АГ	1 табл. 1 раз в день без перерыва

Таблица 12 — Экстренная контрацепция

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
Этинилэстрадиол Дезогестрел	Табл. упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Д. — 150 мкг	Марвелон	«Органон»	Однократно 4 табл. в течение 3 сут после незащищенного полового акта, 2-я доза — 2 табл. через 12 ч после 1 дозы
Этинилэстрадиол Норгестимат	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 35 мкг, Н. — 250 мкг	Силест	«Силаг»	
Этинилэстрадиол Левоноргестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Л. — 150 мкг	Ригевидон	«Гедеон Рихтер»	

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Молочная железа является органом-мишенью для стероидных гормонов яичников, гипофиза и других эндокринных желез. Циклические изменения в репродуктивной системе на протяжении менструального цикла отражаются на состоянии молочных желез. В конце фолликулярной фазы менструального цикла эстрогены под влиянием фолликулостимулирующего гормона вызывают гиперплазию железистых долек, которая усиливается под действием прогестерона и проявляется предменструальным нагрубанием молочных желез. На фоне нарушения продукции *прогестерона* происходит перерастяжение ткани молочной железы с формированием болезненного синдрома, и приводит к формированию *мастодинии*. Формирование патологических процессов в ткани молочной железы происходит под влиянием гормонов, а также на фоне экстрагенитальной патологии, в зависимости от психо-эмоционального статуса женщины.

Единая общепринятая классификация доброкачественных заболеваний молочных желез отсутствует, в клинической практике наиболее часто выделяют:

- диффузную фибро-кистозную мастопатию;
- узловую фибро-кистозную мастопатию.

Диффузная фибро-кистозная мастопатия классифицируется на:

1. С преобладанием железистого компонента: морфологически проявляется гиперплазией долек железы. На рентгенограммах преобладают множественные тени неправильной формы с нечеткими контурами.

2. С преобладанием фиброзного компонента: характерны фиброзные изменения междольковой соединительной ткани с сужением просвета молочной железы вплоть до облитерации. На маммограммах вся железа интенсивно затемнена.

3. С преобладанием кистозного компонента: морфологически форма характеризуется наличием множественных кист, образующихся из атрофированных долек и расширенных протоков молочных желез. На рентгенограммах определяют округлые уплотнения с четкими контурами.

4. Смешанная форма характеризуется сочетанием морфологических признаков всех перечисленных форм.

Диагностика:

Клиническая картина: первичный осмотр начинается с анализа анамнестических данных, уделяя особое внимание данным о перенесенных и сопутствующих заболеваниях половых органов, печени и щитовидной железы. Следует учитывать и социально-бытовые условия, поскольку известно, что одним из ведущих причинных факторов возникновения мастопатии является длительный психический стресс.

У части больных мастопатия проявляется на фоне генетической предрасположенности, в связи с чем важно установить характер заболеваний женских половых органов у родственников.

Уточняют жалобы (время их появления, связь с менструальным циклом, наличие выделений из сосков, их цвет, консистенцию, длительность и постоянство). Затем проводят осмотр и мануальное исследование, при котором изучается степень формирования желез, форма, размеры, состояние кожных покровов и соска, наличие кожных рубцов, втяжений, выбуханий, пигментации и т. д. Проводится поверхностная и глубокая пальпация желез и региональных лимфатических узлов с целью определения консистенции, симметричности, наличия уплотнений, их характера, распространенности, присутствия отека и соотношения с окружающими тканями. Особое внимание уделяют пальпации имеющихся узловых образований: определяют их размер, плотность, однородность, количество, подвижность, связь с подлежащими тканями, кожей, проверяют возможность смещения кожи, фиксируют любые кожные изменения в зоне образования регионарных отделов. Обязательно проводят исследование подмышечных зон для выявления увеличенных лимфатических узлов.

• **Маммография** является основным методом объективной оценки состояния молочных желез, позволяет своевременно распознать патологические изменения в молочных железах, поэтому является ведущим методом скрининга. Особенно велика роль метода в обнаружении непальпируемых опухолей в так называемой доклинической фазе их развития.

• **УЗИ молочных желез**: ультразвуковая диагностика дополняет и уточняет картину патологического процесса, полученную с помощью других методов исследования. Данный метод позволяет с высокой точностью распознавать узловые образования (особенно кисты), оценить диффузные изменения, однако диагностическая эффективность метода низкая при диагностике опухолей менее 1 см. Кроме того, эхография имеет ряд серьезных недостатков: невозможность различать микрокальцинаты, являющиеся одним из первых признаков малигнизации, диагностировать небольшие опухоли, низкая информативность при оценке диффузных изменений, трудности распознавания опухолей на фоне жировой ткани. Все это позволяет использовать УЗИ лишь как дополнительный метод в сочетании с рентгенологическим. Совместное их использование увеличивает точность диагностики различных заболеваний молочных желез до 97 %.

Лечение.

В основу терапии должно быть положено устранение факторов, приводящих к развитию заболевания. Основу консервативной терапии составляют медикаментозные средства (таблица 13), лечение должно быть длительным и комплексным.

Таблица 13 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Комбинированные оральные контрацептивы				
Этинилэстрадиол Левоноргестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Л. — 150 мкг	Ригевидон	«Гедеон Рихтер»	С 3-го дня менструации ежедневно по 1 табл. в сутки — 21 день
Этинилэстрадиол Диеногест	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Д. — 2000 мкг	Жанин	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол Дроспиренон	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 30 мкг, Д. — 3000 мкг	Ярина	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол Гестоден	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Г. — 75 мкг	Логест	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол Гестоден	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Г. — 75 мкг	Линдинет 20	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол Дезогестрел	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 20 мкг, Д. — 150 мкг	Новинет	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол Норгестимат	Табл., упаковка № 21; ЭЭ. — 35 мкг, Н. — 250 мкг	Силест	«Силаг»	

Окончание таблицы 13

1	2	3	4	5
Гестагены				
Дидрогестерон	Табл., упаковка № 20; 10 мг	Дюфастон	«Солвей Фарма»	По 1 табл. 3–4 раза в сут
Норэтистерон	Табл., упаковка № 20; 5 мг	Норколут	«Геден Рихтер»	По 1 табл. 2 раза в сут
Прогестерон микронизированный	Капс., 100 и 200 мг	Утрожестан	«Лаб. Безен Инетрнациональ»	По 1–2 табл. 1 раз в сут с 15-го по 25-й день цикла
Негормональный препарат (гомеопатический)				
Мастодион	Капли, флакон по 30, 50, 100 мл. Табл., упаковка № 60	Мастодион	Бионорика	По 30 капель 2 раза в день — 3 мес., 1 табл. 2 раза в сут

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — это ациклические маточные кровотечения, которые возникают вследствие функциональных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, не связанные с анатомическими (органическими) изменениями в половых органах женщины, системными заболеваниями или осложнениями беременности. Это патология, обусловленная **функциональными нарушениями в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка**, в основе которых лежит нарушение ритма продукции гонадотропных гормонов и гормонов яичников. Термин «дисфункциональные» подчеркивает **отсутствие анатомической патологии**, которая может быть причиной кровотечения. ДМК встречаются в разные возрастные периоды жизни женщины.

В общей структуре гинекологических заболеваний ДМК составляют 15–20 %.

Классификация ДМК:

1) по возрасту:

- ДМК в пубертатном или ювенильном возрасте — (ювенильные маточные кровотечения — ЮМК) (12–18 лет);
- ДМК в репродуктивном возрасте (18–45 лет);
- ДМК в перименопаузальном возрасте (45–55 лет).

2) по патогенезу:

— ановуляторные ДМК:

- а) кратковременная или длительная персистенция фолликула;
- б) атрезия фолликулов;

— овуляторные ДМК:

- а) укорочение 1-й фазы цикла;
- б) укорочение 2-й фазы цикла;
- в) удлинение 2-й фазы цикла.

Дисфункциональные маточные кровотечения в пубертатном (ювенильном) периоде составляют 20 % от всех гинекологических заболеваний детского возраста.

Этиология:

- психические и физические стрессы, переутомление;
- неблагоприятные бытовые условия;
- гиповитаминозы, дисфункция щитовидной железы и (или) коры надпочечников;
- как острые, так и хронические инфекционные заболевания (корь, коклюш, ветряная оспа, эпидемический паротит, краснуха, ОРВИ и особенно частые ангины, хронический тонзиллит);
- осложнения у матери во время беременности, родов, инфекционные заболевания родителей, искусственное вскармливание.

Патогенез:

— ЮМК связаны с незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы, с неустановившимся цирхоральным (почасовым) ритмом выделения ГнРГ.

— Это приводит к нарушению пропорции ФСГ и ЛГ, выделяемых гипофизом, нарушаются фолликулогенез и менструальная функция.

— В яичниках наблюдается **ановуляция чаще по типу атрезии фолликула** или недостаточность лютеиновой фазы.

— В яичнике один или несколько фолликулов останавливаются на любой стадии развития, не подвергаясь дальнейшим циклическим превращениям (овуляция, не происходит, желтое тело не образуется), функционирует до определенного времени, а в последующем **атрезирующиеся фолликулы** распадаются или превращаются в мелкие кисты.

— Уровень эстрогенов при атрезии фолликулов может быть низким, но они действуют на эндометрий продолжительно (относительная гиперэстрогения).

— В эндометрии отсутствует фаза секреции, наблюдаются гиперпластические процессы, при рецидивирующих ЮМК возможна его атипическая гиперплазия. Отторжение эндометрия может сопровождаться обильным кровотечением или кровотечение может иметь умеренный, но продолжительный характер.

Клиническая картина:

• Появление кровяных выделений из половых путей после задержки менструаций от 14–16 дней до 1,5–6 мес. Кровотечения наблюдаются в первые 2 года после менархе, могут начинаться с менархе.

• Кровотечение различной интенсивности и продолжительности, всегда безболезненное, чаще быстро приводит к выраженной анемии и гиповолемии. У некоторых больных кровотечение может быть умеренным, но продолжаться 10–15 дней и более вследствие вторичных нарушений свертывающей системы крови.

• Длительному кровотечению способствуют дистрофические процессы в гиперплазированной эндометрии, недостаточная сократительная способность матки, вторичные изменения в системе гемостаза.

• У трети девочек кровотечения рецидивируют.

Диагностика:

- основывается на данных анамнеза, клинической картины, общего осмотра, гинекологического обследования (осмотр в зеркалах, бимануальное или прямокишечно-брюшностеночное исследование);
- лабораторных исследований (клинический анализ крови, включая число тромбоцитов, коагулограмма, биохимический анализ крови);
- УЗИ органов малого таза (при ненарушенной девственной плеве с использованием ректального датчика, у живущих половой жизнью — с использованием влагалищного датчика).

После остановки кровотечения:

- обследование тестами функциональной диагностики, определение в сыворотке крови уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрогены, прогестерон, кортизол, тестостерон, ТТГ, Т3, Т4);
- УЗИ органов малого таза в динамике;
- рентгенографию черепа с проекцией турецкого седла; ЭЭГ и эхоЭГ, РЭГ, КТ, ЯМРТ (для исключения опухоли гипофиза); эхографию надпочечников и щитовидной железы;
- консультации специалистов: невропатолога, эндокринолога, офтальмолога (состояние глазного дна, определение цветных полей зрения), гематолога, отоларинголога.

Дифференциальная диагностика:

Маточные кровотечения в пубертатном периоде также могут возникнуть в результате:

- первичных дефектов в системе гемостаза (тромбоцитопении, тромбоцитозе и др.);
- органических заболеваний (гормонопродуцирующие опухоли яичников, доброкачественные и злокачественные опухоли матки, шейки матки и влагалища, генитальный эндометриоз);
- воспалительных заболеваний женских половых органов;
- прерывающейся маточной и внематочной беременностей, остатков плодного яйца после аборта или самопроизвольного выкидыша, плацентарного полипа после родов или аборта;
- органических повреждений ЦНС (опухоли гипофиза и гипоталамуса).

Лечение проводится в 2 этапа:

- 1) 1-й — остановка кровотечения (гемостаз), восстановление гемодинамических показателей;
- 2) 2-й — терапия, направленная на профилактику рецидивов кровотечения и регуляцию менструального цикла.

Виды гемостаза при ЮМК:

- симптоматический;
- гормональный;
- хирургический.

Выбор метода определяется состоянием больной, объемом кровопотери и уровнем гемоглобина. Пациенткам с анемией легкой степени (гемоглобин более 100 г/л, гематокрит более 30 %), с отсутствием УЗИ признаков гиперплазии эндометрия, проводится симптоматическая гемостатическая терапия.

Симптоматический гемостаз:

- 1) средства, сокращающие мускулатуру матки:
 - а) окситоцин — 5 ЕД (1 мл) в 500 мл физ. р-ра в/венно капельно;
 - б) метилэргометрин — 1 мл 0,02 %-ного р-ра в/мышечно 1–2 раз/сут.;
 - в) эрготамин — 1 мл 0,05 %-ного р-ра в/мышечно 3 раз в сут или 1 драже 0,001 г 3 раза в сут;
 - г) настойка водяного перца — по 25 капель 3 раза в сут внутрь;
 - д) экстракт пастушьей сумки — по 25 капель 3 раза в сут внутрь;
- 2) антигеморрагические и гемостатические средства:
 - а) дицинон (этамзилат) — по 2–4 мл 12,5 %-ного р-ра в/мышечно или в/венно с последующим приемом по 1–2 табл. 3–4 раза в сут внутрь;
 - б) аминокaproновая кислота — по 2–3 г в порошках 3 раза в сут внутрь (суточная доза — 10–15 г);
 - в) кальция хлорид — 10 мл 10 %-ного р-ра в/венно медленно, глюконат кальция — 10 мл 10 % р-ра в/венно или в/мышечно или по 0,5 г 3 раза в сут внутрь;
 - г) витамин К (викасол) — по 0,015 г 3 раза в сут внутрь;
 - д) аскорбиновая кислота — по 300 мг 3 раза в сут внутрь.
- 3) синусоидальные модулированные токи на область шейных симпатических узлов по 2 процедуры в день в течение 3–5 дней;
- 4) иглорефлексотерапия или электропунктура.

При неэффективности симптоматической гемостатической терапии проводится гормональный гемостаз.

Схемы гормонального гемостаза:

- монофазными эстроген-гестагенными КОК с содержанием этинилэстрадиола — 30–35 мкг (ригевидон, регулон, марвелон) по 1/2–1 табл. каждые 4 ч до полного гемостаза с последующим снижением суточной дозы (4 табл.) КОК по 1/2 табл. ежедневно до 1 табл. в сут. Прием КОК по 1 табл. ежедневно продолжают в течение 21-го дня с начала лечения;
- 17β-эстрадиол (прогинова) — по 2 мг 2 раза в сут до остановки кровотечения с последующим уменьшением суточной дозы до 2 мг в сут., продолжительность приема — 21 день, в последние 10 дней приема — добавление гестагенных препаратов: дюфастон — по 10 мг 1–2 раза в сут;
- при наличии гиперплазии эндометрия (ГЭ) на УЗИ гемостаз проводят гестагенами: оргометрил, норколут — по 5 мг или дюфастон — 10 мг 2 раза в сут — 10 дней.

Хирургический гемостаз

- При длительном и обильном кровотечении с анемией и геморрагическим шоком (при уровне гемоглобина ниже 70 г/л и гематокрите ниже 25 %),

при отсутствии эффекта от комплексной гемостатической терапии, при рецидивирующих ЮМК следует использовать хирургический гемостаз — выскабливание матки. Это наиболее быстрый путь гемостаза, который также позволяет судить о состоянии эндометрия (пролиферация, гиперплазия и т. д.). При выскабливании, во избежание дефлорации, гимен обкалывают раствором новокаина с лидазой и пользуются маленькими (детскими) зеркалами.

Общее лечение ЮМК:

- постельный режим;
- седативная терапия — психотерапия, настойка пустырника, валериана, «Новопассит»;
- антианемическая терапия: препараты железа (мальтофер, фенюльс внутрь, венофер в/венно);
- по показаниям проводится инфузионная терапия, трансфузия свежезамороженной плазмы и эритроцитной массы;
- циклическая витаминотерапия (глутаминовая кислота, витамин Е ежедневно, фолиевая кислота во 2-ю фазу цикла);
- циклическая фитотерапия (отвар шалфея в 1-ю фазу, настой цветов хмеля, отвар травы черныбыльника — во 2-ю фазу);
- ноотропные препараты (пирацетам и др.);
- фитогомеопатические препараты (циклодинон, мастодион);
- физиотерапия:
 - электрофорез с сульфатом меди ежедневно в первой фазе цикла и с сульфатом цинка — во 2-й фазе цикла;
 - шейно-лицевая гальванизация или эндоназальный электрофорез с витамином В1;
 - эндоназальный электрофорез с новокаином.

Профилактика рецидивов кровотечения:

- устранение этиологических факторов (общее оздоровление, закаливание, полноценное питание, санация очагов инфекции);
- негормональная корригирующая терапия (см. выше);
- гормональная корригирующая терапия.

Гормональная корригирующая терапия назначается на 3–6 циклов.

1) при нормальном или повышенном уровне эстрадиола в крови:

а) низко- и микродозированные КОК (логест, силест по 1 табл., начиная с 1-го или 5-го дня цикла — в течение 21 дня);

б) гестагены (дюфастон, утрожестан) — с 16-го по 25-й день цикла.

2) при снижении уровня эстрадиола в крови:

— циклическая гормонотерапия (назначение чистых эстрогенов в 1-ю фазу и гестагенов или препаратов для ЗГТ во 2-ю фазу цикла) — прогинова + дюфастон, прогинова + климен, дивина, климонорм.

ДМК репродуктивного периода — 4–5 % гинекологических заболеваний репродуктивного периода. В анамнезе у этих женщин нередко были ювенильные кровотечения или нарушения цикла в пубертатном возрасте.

Этиология:

- стрессовые ситуации, перемена климата, умственное и физическое переутомление;
- профессиональные вредности;
- неблагоприятные материально-бытовые условия;
- гиповитаминозы;
- интоксикации и инфекции;
- нарушения гормонального гомеостаза после абортов;
- прием некоторых лекарственных препаратов;
- первичные нарушения на уровне яичников — в 75 % случаев при воспалительных заболеваниях придатков матки развиваются различные нарушения менструальной функции.

Патогенез:

- Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы приводят к функционально-морфологическим изменениям в яичниках и матке.
- Основным патогенетическим механизмом является **ановуляторная дисфункция яичников с персистенцией фолликула**. Персистенция фолликула — остановка нормального его развития в сроке, близком к овуляции: фолликул, достигнув зрелости, не претерпевает дальнейших физиологических превращений (отсутствует овуляция), желтое тело не образуется. Фолликул продолжает выделять эстрогены (абсолютная гиперэстрогения).
- Длительное воздействие повышенного уровня эстрогенов приводит к развитию гиперпластических процессов и риску развития атипической гиперплазии и аденокарциномы эндометрия. В связи с отсутствием овуляции и желтого тела секреции прогестерона для секреторной трансформации пролиферативного эндометрия и его нормального отторжения не происходит.
- Механизм кровотечения связан с сосудистыми изменениями в ответ на спад уровня гормонов: застойное полнокровие с резким расширением капилляров в эндометрии, нарушение кровообращения, тканевая гипоксия сопровождаются дистрофическими изменениями и появлением некротических процессов на фоне стаза крови и тромбозов, что приводит к длительному и неравномерному отторжению эндометрия.

Клиническая картина:

— Основной жалобой больных с ДМК является нарушение ритма менструаций.

— Чаще персистенция фолликула бывает длительной и кровотечение наступает после задержки менструации (задержка может составить 6–8 нед). Персистенция фолликула может быть кратковременной, в пределах нормального менструального цикла. При обратном развитии персистирующего фолликула и связанного с ним падения уровня гормонов маточное кровотечение по интенсивности и длительности не отличается от нормальной менструации.

— Кровотечение нередко начинается как умеренное, периодически уменьшается и снова увеличивается, продолжается очень долго. Длительное кровотечение может приводить к выраженной анемии.

— Нарушение функции яичников у больных с ДМК может привести к бесплодию.

Диагностика: см. ЮМК.

Дифференциальная диагностика:

- доброкачественные и злокачественные опухоли гениталий;
- эндометриоз;
- травмы половых органов;
- воспалительные процессы матки и придатков;
- прервавшаяся маточная и внематочная беременность;
- остатки плодного яйца после аборта или самопроизвольного выкидыша, плацентарный полип после родов или аборта;
- маточные кровотечения возникают при экстрагенитальных заболеваниях: болезнях крови, печени, сердечно-сосудистой системы, эндокринной патологии.

Лечение ДМК репродуктивного периода включает 3 этапа:

- гемостаз;
- профилактика рецидивов кровотечения;
- реабилитация нарушенной репродуктивной функции при снижении фертильности или бесплодии,

• **Гемостаз** проводится путем отдельного лечебно-диагностического выскабливания слизистой оболочки матки и цервикального канала под контролем гистероскопии (гистероскопия позволяет убедиться в удалении всей слизистой и диагностировать сопутствующую патологию (аденомиоз, субмукозная миома матки, полипы эндометрия).

! Гормональный гемостаз без предварительного отдельного диагностического выскабливания является ошибкой:

1) удаленный соскоб подвергают гистологическому исследованию, результат которого определяет тактику дальнейшего лечения;

2) в подавляющем большинстве случаев удаленный эндометрий находится в состоянии гиперплазии;

3) пациенткам, которым проводили отдельное диагностическое выскабливание и по результатам гистологического исследования диагностировали гиперпластические процессы эндометрия, назначают гормональную терапию;

4) принципы гормонотерапии ГПЭ — центральное антигонадотропное действие препарата, в результате которого снижается синтез и выделение гонадотропинов и, как следствие, овариальных стероидов;

5) при выборе препаратов необходимо учитывать: гистологическую структуру эндометрия, возраст пациентки, противопоказания и переносимость препарата, наличие сопутствующих метаболических нарушений, экстрагенитальной и гинекологической патологии;

6) оценка эффективности лечения проводится по морфологическому состоянию эндометрия после проведенного курса лечения путем контрольной гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания;

7) при аденоматозной гиперплазии контроль за лечением проводится через 3 месяца с последующим продолжением терапии. Для внутриматочной системы с левоноргестрелом проводится УЗ-контроль.

Симптоматическая гемостатическая терапия включает ангиопротективные и улучшающие микроциркуляцию препараты (этамзилат), ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота).

Общая неспецифическая терапия направлена на устранение этиологических факторов и состоит из воздействия на ЦНС (психотерапия, аутогенная тренировка, гипноз, седативные, снотворные средства и транквилизаторы, витамины) и антианемической терапии.

Профилактика рецидивов кровотечения

Схемы гормонотерапии:

- при ПГЭ:
 - монофазные КОК с содержанием 0,03 мг эстрогенного компонента и гестагенов последнего поколения с 5-го по 25-й дни менструального цикла (МЦ) в течение 6 мес.;
 - гестагены во 2-ю фазу МЦ (с 16-го дня в течение 10 дней) — 6 мес.;
- при рецидивирующей ПГЭ:
 - гестагены с 16-го дня МЦ 10 дней — 6–9 мес;
 - ВМС с левоноргестрелом;
- при аденоматозной ГЭ, рецидивирующих дисфункциональных маточных кровотечениях, противопоказаниях к приему КОК:
 - антигонадотропные препараты: гестринон — 2,5 мг 2 раза в неделю — 6 мес., даназол — 400 мг в сут — 6 мес.;
 - агонисты РГ — бусерелин, гозерелин, трипторелин, которые назначают парентерально 1 раз в 28 дней — 6 инъекций.

Реабилитация нарушенной репродуктивной функции — проводят стимуляцию овуляции:

- кломифеном в дозе 50–75–100 мг в день с 5-го по 9-й день цикла. Применение кломифена более эффективно после 1-й менструальной реакции на прогестины после выскабливания эндометрия. Прогестины (дюфастон, норколут, медроксипрогестерон) назначают в дозе 10–20 мг с 16-го по 26-й день после выскабливания. Менструальную реакцию расценивают как начало цикла, в котором можно стимулировать овуляцию;
- гонадотропными препаратами — под УЗИ-контролем за размерами фолликула и толщиной эндометрия. По достижении доминантным фолликулом диаметра 18 мм и толщины эндометрия 8–10 мм вводится овуляторная доза хорионического гонадотропина (профази, прегнил, хорагон) в дозе 5–10 тыс. ЕД. После 3-х циклов стимуляции овуляции рекомендуются только прогестины с 16-го по 26-й день в дозах, указанных выше. Контролем овуляторного цикла являются: базальная температура, размеры фолликула и толщина эндометрия при УЗИ.

ДМК в перименопаузальном периоде — 50–60 % всех ДМК встречаются в перименопаузальном периоде, 15 % — в структуре гинекологических заболеваний.

Этиология и патогенез:

— Возрастные изменения гипоталамических структур, регулирующих гонадотропную функцию, обуславливают нарушение ритма и количества выделяемых гонадотропинов. Уменьшение рецепторов гонадотропинов в яичниках приводит к нарушению механизма обратной связи. Выброс гонадотропинов приобретает хаотический характер, нарастает выделение сначала ФСГ, затем — ЛГ.

— Основным патогенетическим механизмом является ановуляторная дисфункция яичников. Снижение секреции прогестерона, неполноценное желтое тело или отсутствие последнего приводит к развитию гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия различной степени выраженности.

— Кровотечение происходит в результате неполной и затянувшейся отслойки гиперплазированного эндометрия.

— Маточные кровотечения могут стать пусковым моментом патологии нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. В свою очередь, эти нарушения способны вызывать рецидивы маточных кровотечений.

Клиническая картина:

• Больные предъявляют жалобы на обильное кровотечение из половых путей после задержки менструации от 8–10 дней до 4–6 нед.

Диагностика — исключение органических заболеваний (атипической гиперплазии и аденокарциномы эндометрия, эндоцервикса, гормонально-активных опухолей яичников, доброкачественных опухолей матки и яичников, эндометриоза) как причины маточного кровотечения.

! Основным методом диагностики состояния эндометрия и гемостаза является раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки полости матки и цервикального канала под контролем гистероскопии с гистологическим исследованием соскобов:

1) для исключения других причин маточного кровотечения используют общие клинические методы, УЗИ органов малого таза, МРТ, ЯМР, лапароскопию, эхо- и электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, обзорный снимок черепа и турецкого седла, исследование цветных полей зрения, по показаниям назначают консультации других специалистов;

2) рецидивы климактерических кровотечений после гормонотерапии чаще являются следствием недиагностированной органической патологии, неправильно подобранного препарата или его дозы, а также индивидуальной реакции на него;

3) дальнейшее **лечение** зависит от морфологической структуры эндометрия, установленной при выскабливании, возраста пациентки, наличия или отсутствия сочетанной анатомической патологии матки и придатков, соматической патологии, противопоказаний к проведению гормональной терапии;

4) женщинам до 48 лет назначают схемы гормональной терапии с сохранением регулярных менструальных циклов, старше 48 лет — с подавлением функции яичников. Лечение проводят в течение 6 мес. Для контроля эффективности лечения через 3–6 мес. проводится раздельное диагностическое выскабливание.

Для лечения ДМК в пременопаузальном периоде применяют:

- При ПГ:
 - ВМС с левоноргестрелом — 5 лет;
 - гестагены: медроксипрогестерона ацетат — 500 мг 1 раз в мес. в/мышечно или пероральный прием гестагенов в непрерывном режиме 3–6 мес.;
 - при отсутствии эффекта от консервативного лечения — эндоскопические техники деструкции эндометрия (криодеструкция, Nd-YAG-лазерная абляция эндометрия, диатермическая петлевая (loop)-резекция и диатермическая rollerball-абляция) или гистерэктомия.

- При аденоматозной, атипической ГЭ — гистерэктомия.

Общая неспецифическая терапия, симптоматическая гемостатическая терапия — см. ДМК репродуктивного возраста. Комплексная терапия включает коррекцию обменно-эндокринных нарушений — ожирения, гипергликемии и гипертензии.

Рекомендованные препараты представлены в таблице 14.

Таблица 14 — Рекомендованные препараты

Международное название	Форма выпуска, доза	Торговое название	Фирма	Схема применения
1	2	3	4	5
Негормональный гемостаз				
Средства, вызывающие сокращения матки				
Окситоцин	Р-р для инъекций, ампулы № 5 по 1 мл (5 ЕД)	Окситоцин	«Гедеон Рихтер»	500 мл физ. р-ра в/в капельно или по 0,5–1 мл в/мышечно 2 раза/сут.
Антигеморрагические и гемостатические препараты				
Этамзилат натрия	Табл., упаковка 100, 250 мг; 12,5 % р-р для инъекций ампулы № 10 по 2,0 мл	Дицинон	«Лек»	По 1 табл. 2–3 раза в сут.; по 2–4 мл в/мышечно 3 раза в сут
Гормональный гемостаз				
Этинилэстрадиол левоноргестрел	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 150 мкг	Ригевидон	«Гедеон Рихтер»	По 1/2–1 табл. внутрь каждые 4 ч до полного гемостаза (максимум 4–6 табл.) с последующим снижением суточной дозы КОК по 1/2 табл. ежедневно до 1 табл. в сут. Прием КОК по 1 табл. ежедневно продолжают в течение 21-го дня с начала лечения
Этинилэстрадиол дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 150 мкг	Марвелон	«Органон»	
Этинилэстрадиол дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 150 мкг	Регулон		

Продолжение таблицы 14

1	2	3	4	5
Эстрадиола валерат	Драже, в упаковке № 21; 2 мг	Прогинова	«Шеринг»	По 2 мг 2 раза в сут до остановки кровотечения с последующим уменьшением суточной дозы до 2 мг в сут, продолжительность приема — 21 день, в последние 10 дней приема — добавление гестагенных препаратов
Дигидрогестерон	Табл., упаковка № 20; 10 мг	Дюфастон	«Солвей Фарма»	По 1 табл. 2 раза в сут — 10 дней
Линестренол	Табл., упаковка № 10; 5 мг	Оргаметрил	«Органон»	По 1 табл. 2 раза в сут — 10 дней
Норэтистерон	Табл., упаковка № 10; 5 мг	Норколут	«Гедеон Рихтер»	
Препараты для проведения противорецидивной терапии				
Гормональные				
Этинилэстрадиол + дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 20 мкг + 150 мкг	Мерсилон	«Органон»	Контрацептивный режим
Этинилэстрадиол + гестоден	Табл., в упаковке № 21; 20 мкг + 75 мкг	Логест	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол + дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 20 мкг + 75 мкг	Линденет 20	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол + дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 20 мкг + 150 мкг	Новинет	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол + дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 150 мкг	Марвелон	«Органон»	Контрацептивный режим
Этинилэстрадиол + левоноргестрел	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 150 мкг	Ригевидон	«Гедеон Рихтер»	
Этинилэстрадиол дезогестрел	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 150 мкг	Регулон	Гедеон Рихтер	
Этинилэстрадиол + норгестимат	Табл., в упаковке № 21 35 мкг + 250 мкг	Силест	«Органон»	
Этинилэстрадиол + диеногест	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 2000 мкг	Жанин	«Байер Шеринг»	
Этинилэстрадиол + дроспиренон	Табл., в упаковке № 21; 30 мкг + 3000 мкг	Ярина	«Байер Шеринг»	

Продолжение таблицы 14

1	2	3	4	5
Эстрадиола валерат	Драже, в упаковке № 21; 2 мг	Прогинова	«Шеринг»	По 1 табл. внутрь в с 5-го по 15-й дни цикла
17β-эстрадиол Дидрогестерон	Драже, в упаковке № 28	Фемостон 2/10	«Солвей Фарма»	По 1 табл. внутрь в с 16-го по 25-й дни цикла
Эстрадиола валерат ципротерон	Драже, в упаковке № 21; 2 мг + 1 мг	Климен	«Шеринг»	
Эстрадиола валерат медроксипрогестерон	Драже, в упаковке № 21; 2 мг + 10 мг	Дивина	«Орион Фарма»	
Эстрадиола валерат левоноргестрел	Драже, в упаковке № 21; 2 мг + 0,15 мг	Климонорм	«Йена-фарм»	
Прогестерон микронизированный	Капсулы, упаковка № 15; 100 и 200 мг	Утрожестан	«Лаб. Безе Интернациональ»	1–3 капс. с 16-го по 25-й день цикла
Дигидрогестерон	Табл., упаковка № 20; 10 мг	Дюфастон	«Солвей Фарма»	По 1–2 табл. с 16-го по 25-й день цикла или в непрерывном режиме
Норэтистерон	Табл., упаковка № 10,5 мг	Норколут	«Гедеон Рихтер»	
Линестренол	Табл., упаковка № 10,5 мг	Оргаметрил	«Органон»	
Медроксипрогестерона ацетат	Табл., упаковка № 30; 10 мг	Провера	«Фармация»	По 10 мг 3 раза в сут
Медроксипрогестерона ацетат	Суспензия для инъекций, во флак. 150, 500 мг	Депо Провера	«Фармация»	500 мг в месяц в/мышечно
Левоноргестрел	ВМС; левоноргестрел 52 мг; скорость высвобождения левоноргестрела равна 20 мкг в сут	Мирена	«Байер Шеринг»	5 лет
Гестринон	Капсулы, упаковка № 8, 2,5 мг	Неместран		По 1 табл. в сут
Даназол	Капсулы, упаковка № 100, 100 и 200 мг	Дановал, Даназол	«КРКА»	С 3-го дня цикла по 400–800 мг ежедневно
Бусерелина ацетат	Раствор для инъекций, во флаконе 3,75 мг	Бусерелин	«Фарм-Синтез»	В/мышечно 1 раз в 28 дней
Лейпрорелин	Лиофилизат для инъекций, во флаконе 3,75 мг	Люкрин депо	«Эббот Лабораториз»	В/мышечно 1 раз в 28 дней
Гозерелин	Капсула для подкожного введения, 3,6 мг	Золадекс	«Астра Зенека»	Имплантация в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней

Окончание таблицы 14

1	2	3	4	5
Трипторелин	Суспензия для инъекций; 3, 75 мг	Декапептил депо	«Ферринг»	В/мышечно, п/кожно — 1 раз в 28 дней
Препараты, применяемые для стимуляции овуляции				
Кломифена цитрат	Табл. 50 мг. в упаковке № 10	Клостиль-бегит	«Эгис»	С 5-го по 9-й дни цикла по 50–100 мг
Хорионический гонадотропин	Порошок для инъекций 500 МЕ, 1500 МЕ, 5000 МЕ в ампулах № 3 с растворителем	Прегнил	«Органон»	По схеме (см. выше)
Фитогомеопатические препараты				
Agnus castus	Капли во флак. по 30, 50, 100 мл; табл. № 60	Циклодинон	«Бионорика»	По 30 капель 2 раза в день или 1 табл. 2 раза в сут — 3 мес.
Comb. drug		Мастодинон		
Cimicifuga		Климадинон		

СОДЕРЖАНИЕ

Гиперпластические процессы эндометрия	3
Гестагены	5
Комбинированные оральные контрацептивы	7
Антигонадотропные средства	9
Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.....	10
Эндометриоз	12
Миома матки.....	16
Антиэстрогены.....	18
Бактериальный вагиноз	20
Кандидозный вульвовагинит	21
Патология шейки матки.....	22
Заместительная гормональная терапия климактерических расстройств	23
Планирование семьи	26
Доброкачественные заболевания молочных желез	29
Дисфункциональные маточные кровотечения.....	32

Учебное издание

Лызикова Юлия Анатольевна
Эйныш Елена Александровна

**РАЦИОНАЛЬНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебно-методическое пособие
для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов,
обучающихся по специальностям «Лечебное дело»
и «Медико-диагностическое дело»

Редактор *О. В. Кухарева*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 08.08.2011.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 100 экз. Заказ 294.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.