Министерство здравоохранения Украины

Харьковский национальный медицинский университет

Бесплодие в семье

(причины, методы диагностики и лечения)

*Методические указания для студентов и врачей-интернов*

Рекомендовано

Ученым советом ХНМУ.

Протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_\_\_ 2011

Харьков

ХНМУ

2011

Бесплодие в семье (причины, методы диагностики и лечения): Метод. указ. для студентов и врачей-интернов/ Сост. Ю. С. Паращук, О. И. Калиновская. – Харьков: ХНМУ, 2011. – с.

Составители

Ю.С.Паращук

О.И.Калиновская

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

А — адреналин

АГС — адреногенитальный синдром

АГиРГ— аналоги гонадолиберина

АКТГ— адренокортикотропный гормон

АСАТ— антиспермальные антитела

БТ — базальная температура

ВЗОТ— воспалительные заболевания органов таза

ВЛОК— внутривенное лазерное облучение крови

ВМК— внутриматочный контрацептив

ВОЗ — всемирная организация здравоохранения

Г — гистамин

ГГЯС— гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система

ГИ — гиперинсулинемия

ГнРГ— гонадолиберин

ГС — гистероскопия

ДМК— дисфункциональное маточное кровотечение

ЗИФТ— имплантация зиготы в трубу

ЗППП— заболевания, передающиеся половым путем

ИР — инсулинорезистентность

ИСД — инсеминация спермой донора

КА — катехоламины

КПИ — кариопикнотический индекс

КТ — компьютерная томография

ЛГ — лютеинизирующий гормон

ЛС — лапароскопия

МСГ— метросальпингография

НА — норадреналин

НФЖТ— недостаточность функции желтого тела

OK — оральные контрацептивы

П — прогестерон

PGF — простагландин F

PGE — простагландин Е

ПИФ— пролактин-ингибирующий фактор

ПКТ — посткоитальный тест

ПКЯ — поликистозные яичники

ПМС— предменструальный синдром

ПРЛ — пролактин

СПКЯ— синдром поликистозных яичников

СТ — серотонин

Т — тестостерон

ТКСЦС— тест контакта спермы с цервикальной слизью

ТТГ — тиреотропный гормон

ТФД — тесты функциональной диагностики

УЗИ — ультразвуковое исследование

УФОК— ультрафиолетовое облучение крови

ФКМ --фиброзно-кистозная мастопатия

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ЦС — цервикальная слизь

ЧМГ — человеческий менопаузальный гонадотропин

ЧХГ — человеческий хорионический гонадотропин

Э — эстрогены

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

17-КС— 17-кетостероиды

17-ОПК— 17-оксипрогестерона капронат

**Тема 1. История этапов эволюции методов диагностики и лечения бесплодия в браке.**

Бесплодие является одной из важнейших медико-биологических проблем. Считается, что от 8 до 15% супружеских пар в течение репродуктивного периода сталкиваются с данной проблемой (ВОЗ, 2007). При расчете на общую популяцию это значит, что в мире насчитывается более 100 млн. супружеских пар, для которых проблема бесплодия является причиной личных страданий и нередко влечет за собой распад семьи.

Веками накапливались знания, которые впоследствии сыграли исключительную роль в решении проблемы бесплодия. В 1950 г. американский акушер-гинеколог I. С. Rubin в своей статье "30-летний прогресс в лечении бесплодия", опубликованной в первом номере "Fertility & Sterility", определил четыре основных направления, в которых, по его мнению, наиболее продвинулась наука о бесплодии: 1) диагностика состояния маточных труб; 2) изучение сперматогенеза; 3) эндокринология половых гормонов; 4) определение момента овуляции [3].

I.C.Rubin является автором многих диагностических и лечебных методов, которые не потеряли свою актуальность и сегодня. Именно он разработал и внедрил в практику методы диагностики проходимости маточных труб, отличные от принятых в то время лапаротомических, - гистеросальпингографию и пневмотубацию. Он впервые высказал мысль о существовании синдрома неовулировавшего фолликула и иммунологической несовместимости партнеров. Им разработана методика лечения ановуляции путем рентгеновского облучения гипофиза и яичников. Rubin финансировал ряд крупных научных исследований, в том числе изучение сперматогенеза и разработку посткоитального теста [3].

В 50-е годы началось широкое использование искусственной инсеминации спермой мужа и/или донора в целях лечения бесплодия. Первый случай успешной искусственной инсеминации был описан Hunter [3]. В 50-е годы Shields впервые сформулировал показания к искусственной инсеминации: а) спермой мужа - невозможность попадания спермы в репродуктивный тракт женщины при естественном коитусе (гипоспадия, импотенция); умеренная олигоспермия; вагинальный или цервикальный фактор; б) спермой донора - тяжелая степень олигоастеноспермии; генетические заболевания у мужа; резус-положительный фактор у мужа при резус-сенсибилизации жены[ 3].

Изучением эффективности, безопасности и техники проведения инсеминации занимались Hanson and Rock, а также Mastroianni, которые концентрировали сперму при олигоспермии путем центрифугирования и использовали три варианта ее введения - интравагинально, интрацервикально и интраутерально.

К 1954 г. (Blinge, Keettel and Sherman) были разработаны криопротекторы для замораживания спермы и получены первые беременности после инсеминации размороженной спермой.

В 1952 г. впервые были опубликованы работы, посвященные определению антиспермальных антител, а в 1954 и 1956 гг. установлена их связь с бесплодием. Тогда же был детально разработан метод диагностики овуляторных расстройств по результатам биопсии эндометрия и показана высокая эффективность их лечения методом широкой клиновидной резекции яичников (66% наступления беременности).

В 50-е годы наблюдался большой интерес к разработке различных видов реконструктивно-пластических операций и расширение показаний к их применению.Данные некоторых авторов вселяли оптимизм (Siegler and Hellman): частота рождения живых детей составляла 23% после сальпинголизиса, 15% после сальпингостомии, 4,2% после имплантации маточных труб в матку.

В конце 50-х годов было предложено медикаментозное лечение женщин с эндометриозом при помощи комбинированных эстроген-гестагенных препаратов (Kistner), а также предложены стандарты для гистологической оценки эндометрия в лютеиновую фазу, которые используются и поныне.

Первой публикацией, посвященной оплодотворению и делению яйцеклетки in vitro, было сообщение Rock and Menkin. В 1951 г. Chang первым сообщил о результатах оплодотворения in vitro яйцеклеток кролика. Он изучил яйцеклетки на разных стадиях созревания, оплодотворения и дробления, морфологию и рецептивность эндометрия.

К концу 50-х - началу 60-х годов проблема измерения гормонов в биологических жидкостях сделала резкий поворот от биологических методов к высокоточным, простым и удобным иммунологическим методам микроанализа.

В 60-е годы экспериментальная работа, проводимая в области IVF, заключалась в отработке условий культивирования гамет и эмбрионов вне организма женщины. К 1968 г. были разработаны культуральные среды и состав газовой среды инкубатора, определены температура и оптимальная продолжительность культивирования гамет вне организма, при котором частота оплодотворения in vitro составила 67%.

Исследования по индукции овуляции с помощью гонадотропных гормонов продолжались в течение 60-х годов. Получение человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ) из постменопаузальной мочи привело к их широкому использованию для индукции овуляции. В течение 70-х годов развитие микрохирургической техники стало основой для лечения и мужского, и женского бесплодия. Gomel достиг 87% частоты восстановления проходимости труб и 64% частоты наступления беременности у этой категории больных, и 90% восстановления проходимости труб, и 29% наступления беременности у больных после микрохирургической сальпингостомии у 50 больных с гидросальпинксами.

Внедрение новых фиброоптических систем, разработка инструментария и техники выполнения СОз-пневмоперитонеума (Siegler, Garrett), прогресс в создании новых анестезиологических средств - привели к резкому расширению показаний сначала к диагностической гинекологической лапароскопии, а затем и к оперативной, особенно при выполнении малых операций, - стерилизации труб, биопсии яичников, аспирации кист и т. д., хотя сама лапароскопия была известна еще в начале века (Kelling). В 1979 г. Mettler предложила использовать лапароскопический доступ для выполнения сальпинголизиса и других операций, направленных на восстановление проходимости маточных труб.

К середине 70-х годов сложились все необходимые предпосылки для практической реализации идеи лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения: понимание эндокринных механизмов репродуктивного цикла, процессов созревания ооцитов и имплантации эмбрионов, возможность воздействия на них с помощью небольшого, но очень эффективного спектра фармацевтических препаратов, доступность контроля за их применением, лапароскопический доступ к получению ооцитов, разработка методов оценки спермы и ее подготовки для искусственной инсеминации , наконец, разработка техники, оборудования и условий культивирования гамет и эмбрионов in vitro. Рождение первого ребенка, зачатого in vitro, 25 июля 1978 г. (Steptoe, Edwards) открыло новую эпоху в лечении бесплодия - эпоху вспомогательных репродуктивных технологий. Эффективность лечения бесплодия при помощи современных репродуктивных технологий достигла 30-40% в расчете на одну попытку, что намного превосходит "эффективность" естественного зачатия, особенно после попыток восстановления естественной фертильности человека.

**Тема 2.Бесплодие и его состовляющие.**

**Бесплодие** - серьезная проблема репродуктологии, при которой имеется сочетание социального, психического и физического неблагополучия в семье.

**Физическое нездоровье** - это болезнь супружеской пары, как единого целого. К социальным факторам бесплодного брака относятся: снижение социальной активности наиболее работоспособной группы населения; разное влияние частоты бесплодного брака на демографическую ситуацию в популяции и государства в целом.

**Психическое неблагополучие** характеризуется лабильностью нервной системы, формированием комплекса неполноценности, развитием тяжелых психосексуальных расстройств.

Изучая структуру бесплодного брака, можно получить данные о состоянии репродуктивного здоровья популяции, что в свою очередь косвенно характеризует уровень и качество медицинской помощи, а также уровень общей и медицинской культуры населения. При частоте *бесплодного брака* 15% и более возникает *социально-демографическая проблема* государственного масштаба. За последние годы для нашей страны *проблему бесплодия* уже можно считать таковой по следующим соображениям:

1) бесплодный брак составляет около 12-15%; 2) увеличение смертности; 3) снижение рождаемости; 4) превышение показателей смертности над показателем рождаемости; 5) рост количества бракоразводных процессов и в последние годы превышение количества разводов над количеством браков; 6) рост общей заболеваемости населения; 7) равенство количества абортов и родов или даже превышение количества первых.

Таким образом, *проблема бесплодия* в супружестве является не только медицинской, но *социально-демографической государственного масштаба*.

**Бесплодие** - это неспособность зрелого организма к зачатию.

**Бесплодный брак** - отсутствие беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без предохранения.

Различают **мужское и женское** бесплодие. Оно может быть **абсолютным и относительным**. Абсолютное бесплодие означает, что возможность беременности исключена полностью (отсутствие органов, аномалии развития половых органов). **Бесплодие** может быть **первичным**, когда в анамнезе нет указания на наличие хотя бы какой-нибудь беременности при условии регулярной половой жизни без предохранения, и **вторичным** - когда были предыдущие беременности (даже внематочная, неразвивающаяся), однако подтвержденные либо визуально (наличие плода), либо гистологически, либо по данным ультразвукового исследования (УЗИ), но после этих беременностей в течение 1 года при регулярной половой жизни без предохранения следующая беременность не наступает.

**Тема 3. Этиология бесплодия в браке.**

В супружеской паре оба партнера в равной мере могут быть неспособны к зачатию. По данным ВОЗ, **мужское** бесплодие в настоящее время встречается в 50-60% случаев бесплодного брака, а по некоторым регионам нашей планеты этот показатель приближается к 70%..Акушер-гинеколог и андролог совместно и одновременно обследуют супругов и оценивают состояние их репродуктивной функции **Сроки обследования** не должны превышать **6 месяцев**, **а лечение** желательно проводить **не более 2-х лет** с учетом всех самых современных способов (лапароскопия, реконструктивно-пластические операции, ЭКО).Несмотря на огромный накопленный опыт, передовые технологии, совершенство оперативной техники, у 5-10% супружеских пар причина остается невыясненной.

Обследование супругов должно быть обеспечено консультациями сексопатолога, окулиста, невропатолога, терапевта, эндокринолога, юриста, нейрохирурга.

**Условия, обеспечивающие наступление беременности**

1. Сперматогенез (мужской фактор).
2. Осеменение (коитальный фактор).
3. Овуляция (яичниковый фактор).
4. Взаимодействие цервикальной слизи и спермы (цервикальный фактор).
5. Нормальный рН среды в полости матки, обеспечивающий активное движение сперматозоидов.
6. Целостность эндометрия, нормальные размеры и форма полости матки (маточный фактор).
7. Проходимость маточных труб и анатомические взаимоотношения их с яичниками (трубный фактор).

По данным ВОЗ, факторами, приводящими к бесплодию, определены следующие.

**Женские факторы бесплодия в браке**

1. психосексуальные расстройства;
2. гиперпролактинемия;
3. гипофизарный уровень повреждения (опухоль);
4. аменорея с высоким уровнем ФСГ;
5. аменорея с нормальным уровнем эстрогенов;
6. аменорея с низким уровнем эстрогенов;
7. олигоменорея;
8. нерегулярные менструации и (или) овуляции;
9. ановуляции при регулярном ритме менструаций;
10. врожденные аномалии;
11. двухсторонняя непроходимость маточных труб;
12. спаечный процесс в малом тазу;
13. эндометриоз;
14. приобретенная патология матки и шейки матки;
15. приобретенная трубная патология;
16. приобретенная яичниковая патология
17. туберкулез;
18. бесплодие неясного генеза (без лапароскопии);
19. ятрогенные причины;
20. системные заболевания;
21. отрицательный посткоитальный тест;
22. отсутствие видимых причин бесплодия.

Как правило, в 90-95% случаев бесплодие обуславливается сочетанием нескольких факторов (2-5).

**3а. Классификация женского бесплодия**

1. Трубный фактор - изменение проходимости и/или сократительной активности маточных труб.
2. Перитонеальный фактор - перитубарные спайки, изменяющие соотношение фимбриальных отделов труб и яичников, препятствующие транспорту гамет.
3. Эндокринный фактор - нарушение процессов овуляции вследствие поражения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) или общих и системных заболеваний.
4. Маточный фактор - патологические состояния эндометрия, пороки развития матки.
5. Шеечный фактор - анатомические и функциональные изменения шейки матки, препятствующие движению сперматозоидов или приводящие к их гибели.
6. Иммунологический фактор - выработка антиспермальных антител (АСАТ) у женщины к сперматозоидам партнера.

**Тема 4. Методы обследования при женском бесплодии**

**Данные анамнеза:** особенности развития пациентки, возраст ее родителей, заболеваниях, перенесенных в детстве, данные о заболеваниях в семье туберкулезом, наличии новообразований, психических заболеваний. Злоупотребление курением и алкоголем самой пациентки или же ее родителями также может иметь значение в постановке диагноза. **Жалобы пациентки** (боли, слабость, утомляемость, изменение менструального цикла, массы тела, состояние молочных желез), определить психологическую ситуацию в семье.

И**зучение менструальной функции**. При каком-либо нарушении (по длительности, количеству кровянистых выделений и др.), обязательно указывается, когда впервые они появились. При описании нарушения менструальной функции рекомендуется придерживаться классификации, принятой ВОЗ: **Регулярный менструальный цикл** - интервал между менструациями составляет 21-35 дней. **Первичная аменорея** - отсутствие спонтанных менструаций за весь период жизни женщины. **Вторичная аменорея** - отсутствие спонтанных менструаций 6 и более месяцев. **Олигоменорея** - спонтанные менструации с интервалом от 36 дней до 6 месяцев. **Полименорея** - интервал между менструациями менее 21 дня. **Дисменорея** - болезненные менструации. **Особенности половой жизни** (либидо, оргазм, частота половых сношений, болезненность во время полового акта, контрацепция и длительность ее применения) и детородной функции. **Сведения о инфекции** являются первоочередным в перечне обследования при бесплодном браке. У каждой обследуемой пациентки обязательно устанавливается характер влагалищного и шеечного содержимого. Обязательно проведение исследования на наличие гонореи, трихомонад, хламидий, уреомикоплазм, гарднерелл, вирусов, грибов, сифилиса, туберкулеза, токсоплазмоза, СПИДа и др.

**Инструментальные методы исследования:**

**Кольпоскопия** - эндоскопический метод, позволяющий оценить состояние вульвы, стенок влагалища и влагалищной части шейки матки.Проводят **простую кольпоскопию**, которая скорее всего бывает **ориентировочной**. Расширенная кольпоскопия выявляет патологически измененный эпителий и обозначает участки для биопсии шейки матки. При этом виде кольпоскопии необходим 3%-ный раствор уксусной кислоты или 3%-ный раствор Люголя.

**Метросальпингография (МСГ)** - проводится для установления проходимости маточных труб, выявления анатомических изменений матки, а также спаечного процесса. Используются только водорастворимые контрастные вещества (верографин, урографин, уротраст и др.). Для введения достаточно 10,0 мл, чтобы получить необходимое изображение матки, труб и окружающего гениталии пространства брюшной полости.

Для определения проходимости маточных труб наиболее целесообразно проводить МСГ в I фазу (7-9 дни) менструального цикла.

Рентгеновский снимок производится сразу после введения контрастного вещества и через 7-10 минут после первого снимка (обязательно 2 снимка).

**Гистероскопия (ГС)**.Инвазивный метод обследования выявляет внутриматочную патологию. Гистероскопы дают увеличение в 5 и более раз. Применяется газовая и жидкостная ГС.

*Показания* к проведению ГС.

1. Маточные кровотечения циклического и ациклического характера при подозрении, например, на субмукозную миому матки, полипы, аденомиоз и рак эндометрия, инородное тело в полости матки (ВМК).
2. Контроль за терапией гиперпластических процессов эндометрия.
3. Подозрение на внутриматочные синехии, порок развития матки.

Во время ГС возможно не только *провести диагностику* заболевания, но и *выполнить* некоторые *лечебные процедуры-*

1. Выскабливание эндометрия.
2. Удаление полипов.
3. Удаление небольших субмукозных миоматозных узлов, имеющих ножку.
4. Рассечение перегородки или имеющихся синехий.
5. Удаление внутриматочных контрацептивов или их частей.
6. Криодеструкция и канализация трубных углов маточных труб при их окклюзии.

**Лапароскопия (ЛС)**. Наибольшее применение лапароскопия находит как метод диагностики, а также и лечения при бесплодии.

Осмотр органов малого таза и брюшной полости производится на фоне пневмоперитонеума. В брюшную полость вводится СОз, N0, Оз.

**Показания к диагностической лапароскопии.**

I. *В плановом порядке*.

1. Уточнение проходимости маточных труб и выявление уровня окклюзии (производится одновременно с хромопертубацией).
2. Уточнение диагноза при подозрении на СПКЯ.
3. Уточнение характера аномалий развития матки.
4. Выяснение причин тазовых болей и бесплодия .

II. *Выполнение консервативных малых оперативных вмешательств*.

1. Коагуляция очагов эндометриоза.
2. Клиновидная резекция яичников.
3. Коагуляция и каутеризация поликистозных яичников.
4. Разделение спаек при хронических сальпингитах без нарушения проходимости маточных труб.
5. Клеммирование, перевязка и рассечение маточных труб с контрацептивной целью.

III. *Экстренные показания к проведению лапароскопии*.

1. Подозрение на разрыв или микроперфорацию пиосальпинкса.
2. Дифференциальная диагностика между сальпингоофоритом, прогрессирующей или прервавшейся внематочной беременностью, апоплексией яичника или хирургической патологией.

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)**. УЗИ относится к неинвазивным методам обследования и может быть выполнено практически у любой больной независимо от ее состояния. С помощью **УЗИ** можно установить наличие органов, их размеры, наблюдать за фолликулогенезом, динамикой роста опухолей (миомы, кисты), определить толщину эндометрия, гиперплазию эндометрия, толщину и структуру стенок матки[15,20].

**Исследования гормонального статуса**.Типобиологическая оценка (рост, масса, развитие жировой ткани и особенности его распределения, телосложение, состояние кожи и волосяного покрова.При гиперандрогении в зависимости от ее степени формируется мужской или вирильный тип телосложения. При недостаточности функции яичников характерен евнухоидный тип. Дефицит и избыток инсулина могут значительно изменять функцию яичников. Особенно важно выявлять такие состояния, как гиперинсулинемия (ГИ) и инсулинорезистентность (ИР). Ожирение по мужскому типу (центральное ожирение) - накопление жира в передней стенке живота и мезентерии внутренних органов. Соотношение объем талии/объем бедер > 0,85 говорит о мужском типе ожирения. Эти женщины обязаны пройти тестирование на ГИ. С этой целью изучается "сахарная кривая".

**Базальная температура (БТ) тела**. Измеряется ежедневно в момент пробуждения до подъема с постели. Термометр вводится в прямую кишку на глубину 3-5 см на 4-8 минут. Регистрируется температура с точностью до десятых на меноциклограмме.

**Интерпретация**.

**I тип** - нормальный двухфазный цикл; подъем температуры во вторую фазу на 0,4 °С и более; имеется "овуляторное" и "предменструальное" падение температуры;

**II тип** - недостаточность функции желтого тела;незначительный подъем температуры во вторую фазу (0,2-0,30 °С); цикл двухфазный;

**III тип** - укорочение и недостаточность второй фазы; температура повышается незадолго перед менструацией, вторая фаза короче 10 дней; нет "предменструального" падения температуры;

**IV тип** - ановуляторный цикл; менструальный цикл однофазный, монотонная температурная кривая;

**V тип** - выраженная эстрогенная недостаточность; отмечаются большие размахи температуры, нет заметного подъема во вторую фазу, график не укладывается в предыдущие 4 типа.

Достаточно точным методом оценки функции яичников является гистологическое исследование соскоба эндометрия (табл. 2.2).

Таблица 2.2.

**Изменения эндометрия в течение менструального цикла**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Фаза цикла | Дни цикла | Железы эндометрия | Строма эндометрия |
| Ранняя пролиферация | -7...-5 | Прямые с маленьким круглым поперечным сечением, ядра расположены базально, митозы отдельные | Веретенообразные клетки с относительно большим ядром, митозы редки |
| Средняя пролиферация | -10...-8 | Удлиненные с небольшой извитостью, ядра псевдостратифицированы, в некоторых из них содержатся мелкие ядрышки, множественные митозы | Строма разрыхлена, отечна, множественные митозы |
| Поздняя пролиферация | -11...-0 | Значительно извитые, просвет широкий, ядра расположены на различных уровнях, увеличены, овальной формы | Отек уменьшается, ядра клеток более крупные, число митоз уменьшается |
| Ранняя секреция | +2...+4 | Просвет широкий, ядра расположены базально, субнуклеарные вакуоли проникают в ядра, исчезают митозы | Относительно компактна, митозы редкие |
| Средняя секреция | +5...+9 | Пилообразно-зубчатой формы, максимальная секреция в просвете желез, митозов нет | Максимальный отек, появление псевдодецидуальных скоплений клеток вокруг мелких артерий |
| Поздняя секреция | +10...+13 | Регрессия желез, усиление складчатости стенок, ядра некоторых клеток пикнотические | Максимальная предецидуальная реакция, инфильтрация лейкоцитами |

Однако, все вышеизложенные методы обследования позволяют лишь косвенно судить о состоянии гормонального статуса пациенток. И лишь изучение количественного содержания гормонов в крови у женщин соответственно фаз менструального цикла может точно характеризовать гормональный статус женщины

**Функциональные пробы**. . Оценка функциональных проб проводится в сочетании с ТФД, содержанием гормонов в крови, их метаболитов в моче.

*Проба с гестагенами*. Эта проба проводится при аменореях для уточнения степени дефицита эстрогенов и прогестерона. Для этой цели используется прогестерон, 17-ОПК, норколут. Появление кровянистых выделений после отмены прогестерона, норколута через 2-4 дня или через 10-14 дней после применения 17-ОПК говорит об умеренном дефиците эстрогенов и значительном - гестагенов. Отсутствие кровянистых выделений - отрицательная проба - свидетельствует о глубокой недостаточности эстрогенов или органических изменениях эндометрия.

С целью исключения (подтверждения) повреждения эндометрия (маточная форма аменореи) и выяснения степени дефицита эстрогенов *проводится проба с эстрогенами и гестагенами*. В течение 7 дней ежедневно можно применять микрофоллин или фолликулин. Затем в течение следующих 7-8 дней применяется либо норколут, прогестерон, либо 17-ОПК однократно сразу после применения эстрогенов. Отсутствие менструалеподобной реакции после пробы указывает на значительные изменения эндометрия. Положительный результат пробы свидетельствует о выраженном дефиците эндогенных эстрогенов.

**Малая дексаметазоновая проба**. В течение 3-х суток пациентка получает препарат в общей дозе 6 мг. За 2 дня до пробы и на следующий день после отмены определяется содержание 17-КС, тестостерона. При снижении названных показателей на 50-75% по сравнению с исходными - проба положительная и такой результат указывает на надпочечниковый характер гиперандрогении. Снижение показателей после пробы менее чем на 25-30% указывает на яичниковое происхождение андрогенов. Если проба отрицательная, т. е. произошло незначительное снижение или совсем такового нет, то проводится **большая дексаметазоновая проба**. В течение 3-х суток пациентка получает в общей дозе 24 мг дексаметазона, контроль проводится так же, как и в первом случае. Отрицательный результат, т. е. отсутствие или незначительное снижение показателей, указывает на наличие вирилизирующей опухоли надпочечников.

Для определения уровня нарушения гипоталамо-гипофизарной системы проводится наиболее часто **проба с кломифеном** (клостилбегитом).. Наиболее часто проба проводится на фоне аменореи, олигоменореи, заболеваниях, характеризующихся хронической ановуляцией. Если у больной аменорея, следует добиться менструальноподобной реакции на фоне циклической гормональной терапии (микрофоллин, а затем прогестерон). После этого с 5-го по 9-й день цикла назначается клостилбегит по 100 мг ежедневно в течение 5 дней. Оценить пробу можно по базальной температуре и появлению или отсутствию менструальноподобной реакции через 25-30 дней или ранее после приема кломифена. При этом возможны три типа ответов:1) базальная температура монофазная, но менструальноподобная реакция наступила - цикл ановуляторный; 2) базальная температура с укороченной II фазой, менструалеподобная реакция наступила - цикл с недостаточностью лютеиновой фазы или ановуляторный; 3) базальная температура двухфазная, менструальная реакция наступила - овуляторный цикл.Отрицательная реакция на пробу свидетельствует о нарушениях функциональной способности гипофизарной зоны гипоталамуса к выделению люлиберина и функциональной способности гипофиза к выделению гонадотропинов.

**Рентгенологическое исследование черепа**. Рентгенологическое исследование формы, размеров и контуров турецкого седла - костного ложа гипофиза - используется для диагностики опухоли гипофиза. Важно соотношение высоты и длины турецкого седла, так называемый *индекс турецкого седла*. О наличии опухоли гипофиза можно предположить, если имеется: остеопороз стенок седла; локальное истончение костных стенок седла (атрофия); неровность участка внутреннего контура костной стенки седла. В случае, когда размеры турецкого седла в пределах нормы или его размеры превышают норму и имеется двойной контур, то эти изменения могут указывать на наличие опухоли гипофиза с неравномерным ростом.

Наличие **"пальцевых" вдавлений** на краниограмме свидетельствует о повышении внутричерепного давления - характерном признаке нарушения функции диэнцефальных структур мозга. При подозрении на наличие опухоли гипофиза больным показана **компьютерная томография.**

**Цитогенетические исследования**. Исследования проводят специалисты - генетики. У пациентов определяется половой Х- и У-хроматин путем изучения ядер клеток, получаемых при соскобе слизистой оболочки внутренней поверхности щеки. При отклонениях в количестве полового хроматина следует исследовать кариотип.

**Тема 5. Свойства цервикальной слизи в проблеме бесплодного брака**

Оценка цервикальной слизи и способности спермиев ее пенетрировать является важной частью изучения причин бесплодия. Это можно сделать в тестах in vivo и in vitro[23]. Во время полового коитуса примерно 200-500 млн. спермиев попадает в задний свод влагалища. Сперма способна немедленно коагулировать и затем, спустя примерно 15-20 минут, разжижаться под влиянием протеолитических энзимов. Миграция спермиев в ЦС зависит от многих факторов, в том числе от степени их подвижности, фибриллярной структуры ЦС, морфологической структуры цервикальных крипт и щелей, наличия АСАТ. Их наличие проявляется в виде агглютинации, иммобилизации или блокирования поступательного движения - "феномен качания.

**Функциональные свойства шейки матки и ЦС** следующие:

а) создание благоприятных условий для пенетрации спермиев в момент овуляции и блокирование пенетрации в другие дни менструального цикла; б) предохранение спермиев от агрессивной среды влагалища; в) снабжение спермиев дополнительной энергией; г) фильтрующий эффект, проявляющийся в ограничении пенетрации патологических форм спермиев через ЦС; д) возможный резервуар спермиев; е) место возможной капацитации (дозревания) спермиев.

**Оценка рН** . Результат рН получают по индикаторной бумаге немедленно после забора слизи. Спермии чувствительны к изменению рН ЦС. Кислая ЦС обездвиживает спермии, щелочная - повышает их подвижность. Оптимальная рН для миграции спермиев и их выживаемости в ЦС находится в интервале 7,0 -- 8,5 и присуща ЦС времени овуляции. Повышенный уровень рН ЦС нарушает пенетрантную способность спермиев, а рН выше 8,5 может вызвать "щелочной шок".

**Взаимодействие спермы и ЦС** - **Посткоитальный тест**  дает богатую информацию относительно репродуктивной способности супружеской пары - правильность техники коитуса, качество спермы, количество и особенности ЦС, наличие антител, получить косвенную информацию о наличии овуляции.

**Выбор времени ПКТ** - время овуляции, или близкое к этой дате время, определяемое по базальной температуре тела, изменениям ЦС , кольпоцитологическому исследованию. Необходимо соблюдать сексуальное воздержание в течение 2-3 дней и время после коитуса 2-4 часа.

**Методика выполнения ПКТ**. Шейка матки обнажается с помощью зеркала Куско (помнить, что дезсредства влияют на выживаемость и подвижность спермиев). ЦС можно собрать для исследования с помощью аспирации шприцом (без иглы), пипетки,катетера (например, для катетеризации подключичной вены); специальных щипцов, имеющих на концах браншей полость для слизи.

Каплю ЦС необходимо поместить на подогретое предметное стекло, накрыть покровным и в 5 полях зрения (при увеличении х 200), определить число спермиев, процент подвижных, неподвижных и имеющих "феномен качания". Исследовать ЦС необходимо сразу после ее взятия.

**Интерпретация ПКТ** а) *отличный* - если в эндоцервикальной слизи имеется более 10 спермиев с активной поступательной подвижностью; количество спермиев с "феноменом качания" менее 25%;

б) *удовлетворительный* - число спермиев в эндоцервикальной слизи 6-10; "феномен качания" менее 25%;

в) *плохой* - число спермиев менее 5;

г) *отрицательный* - спермиев нет; д) *сомнительный* - если число спермиев превышает 5 и спермиев с "феноменом качания" более 25% - появление иммунологической агрессии ЦС.

**Тест контакта спермы и цервикальной слизи (ТКСЦС)** заключается в том, что небольшая капля ЦС помещается на предметное стекло, рядом помещается небольшая капля спермы, предварительно хорошо перемешанной. Две среды приводятся в соприкосновение под покровным стеклом. На границе двух сред появляются пальцевидные выступы, на верхушках которых происходит пенетрация спермиев в ЦС. **Интерпретация ТКСЦС**. Подсчитывается число спермиев в двух рядом расположенных полях зрения - а) отличный - когда в обоих полях зрения (п. зр.) более 25 спермиев с активной поступательной подвижностью и менее 25% имеют "феномен качания";

б) удовлетворительный - когда в I п. зр. более 10, во II п. зр. - более 5 активно подвижных спермиев;

в) плохой - в I п. зр. менее 10 спермиев, во II п. зр. - менее 5;

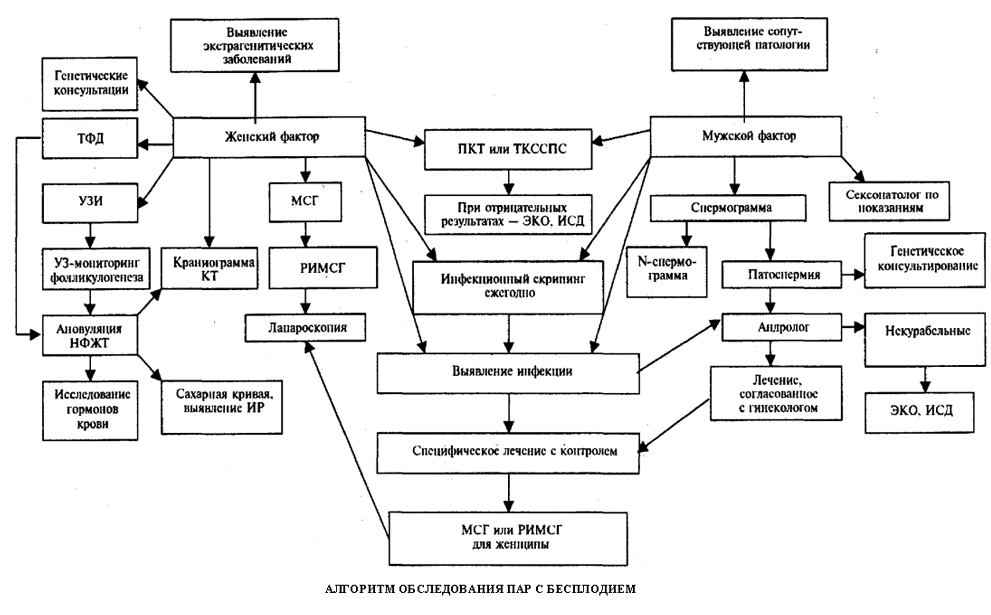
г) сомнительный - при наличии "феномена качания" более 25%.

**Тема 6. План обследования супружеской пары**

Консультации: терапевта, окулиста, эндокринолога генетика, медико-генетическое обследование психоневролога, сексопатолога, нейрохирурга. Специальные методы обследования:

* инфекционный скрининг
* обследование на туберкулез (флюорография, туберкулин пробы);
* посткоитальный тест и тест контакта шеечной слизи со спермой;
* тесты функциональной диагностики 3 цикла;
* кольпоцитология;
* УЗИ органов м/таза;
* УЗ-контроль за фолликулогенезом 2-3 цикла;
* кольпоскопия;
* исследования гормонов крови (ФСГ, ЛГ, ТТГ, Т4, ТЗ, пролактин, кортизол, эстрогены, прогестерон, тестостерон);
* анализ мочи на 17-КС;
* краниограмма;
* МСГ водорастворимым контрастом;
* гистероскопия;
* лапароскопия с хромогидротубацией;
* спермограмма.

[Алгоритм обследования пар с бесплодием](http://www.wantbaby.ru/_pictures/library/books/mihalevich/2_1.gif)



**Тема 7. Мужское бесплодие**

**Исследование эякулята и оценка полученных данных.**

Одним из первоочередных обследований является анализ эякулята мужчин. Достаточно объективной можно считать классификацию бесплодия у мужчин по И. Ф. Юнда. Секреторное бесплодие: а) секреторно-эндокринное; б) секреторно-токсическое. Экстреторное бесплодие: а) экстреторно-токсическое; б) экстреторно-обтурационное. Сочетанное бесплодие. Иммунологическое бесплодие. Перед сдачей анализа необходимо воздержание от половой жизни в течение 4-5 суток, курения, потребления алкоголя. Сперма собирается путем мастурбации в лечебном учреждении в чашку Петри.

Оцениваются микроскопические и макроскопические данные эякулята. Объем в норме 2-5 мл, если он составляет более 5 мл, то это указывает на наличие воспалительного процесса. Запах у спермы специфический, близок к запаху сырого каштана. РН эякулята в норме 7-8. Сдвиг реакции либо в кислую, либо в щелочную сторону приводит к снижению оплодотворяющей функции. Оценивается так же время разжижения спермы, что в норме 15-45 минут, возможно до 60 минут. Увеличение этого времени свидетельствует, как правило, о недостаточности в секрете предстательной железы ферментов, таких как фибринолизин, фиброгеназа. Уменьшение вязкости секрета указывает на недостаточное содержание в эякуляте секрета семенных пузырьков, обеспечивающих энергетический потенциал сперматозоидов.

В норме количество спермиев в 1 мл должно бьпь 20 млн/мл и более, а уменьшение этого показателя расценивается как олигозооспермия. Общее количество подвижных форм спермиев должно быть 60% и более, а среди них с активным поступательным движением - 25% и выше. Снижение количества форм с активным поступательным движением - астенозооспермия.

Живые спермии составляют в норме 80-90%. Наличие в эякуляте 70-80% мертвых форм - некрозооспермия. При изучении вида спермиев можно определить наличие патологических форм (изменения головки, хвоста, шейки). По нормам ВОЗ допускается 50% патологических форм, по данным других авторов,их не должно быть более 30%, а состояние более 50% патологических форм называется тератозооспермией.

Увеличение клеточных элементов сперматогенеза выше 5%, как правило, говорит о патологии сперматогенеза. Эритроциты и микрофлора в норме не должны определяться в эякуляте, лейкоцитов не более 6-8 клеток в 1 поле зрения или до 1,5х106/л. Лецитиновые зерна обычно присутствуют в большом количестве, а если их мало - это снижение функционального состояния предстательной железы. Микрофлора в эякуляте - свидетельство воспалительного процесса половых органов мужчины, так же как и повышение количества лейкоцитов - пиоспермия. Спермоагглютинация в эякуляте - показатель неблагоприятный, свидетельство наличия антиспермальных антител к собственным сперматозоидам.

Очень часто при бесплодном браке наблюдается сочетание мужского и женского факторов (35%). Полученные данные на основании анализа историй наблюдения дают право считать показателями фертильной спермы следующее:

1) количество - 2-5 мл;

2) рН-7-8;

3) время разжижения - 15-60 минут;

4) количество в 1 мл - 40-60 млн. и более;

5) подвижные формы 70% и более;

6) активно-подвижные формы 50% и более;

7) патологические формы - 30-35%;

8) живые формы - 70-80%;

9) агглютинация - отсутствует;

10) эритроциты - отсутствуют;

11) лейкоциты - 6-8 в поле зрения;

12) лецитиновые зерна - в большом количестве;

13) микрофлора отсутствует.

.

**Тема 8. Психосоциальные аспекты бесплодного брака.**

Вступление в брак наиболее часто преследует цель реализации детородной функции для продолжения вида. Невозможность рождения ребенка в семье - одно из самых тяжелых испытаний для супругов и их ближайших родственников. При обследовании по поводу бесплодия у многих пациенток обнаружено выраженное стрессовое состояние. Многочисленные работы показывают, что в большинстве случаев стресс является результатом, а не причиной бесплодия [1,16,27] .

Биологическая взаимосвязь между стрессом и бесплодием обусловлена действием гормонов стресса на уровне коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза и гениталий. Гормоны стресса, такие, как катехоламины, А, НА и допамин, и система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников, взаимодействуют с ЛГ и ФСГ гормонами и влияют на процесс овуляции. Эндогенные опиаты и уровень мелатонина изменяются под воздействием стресса и влияют на овуляцию. Симпатическая иннервация женской репродуктивной системы обеспечивает пути, по которым стресс воздействует на репродукцию на уровне половых органов. Стресс усиливает деятельность симпатической нервной системы и мозгового слоя надпочечников, что приводит к повышению уровня А и НА. Различные стрессовые ситуации усиливают выделение АКТГ гипофизом. Повышение концентрации АКТГ стимулирует биосинтез глюкокортикоидных гормонов коры надпочечников. Кортикорилизинг-гормон, синтезирующийся в гипоталамусе, является основным фактором, усиливающим выделение АКТГ.

Пульсирующее выделение гипоталамусом гонадолиберина (ГнРГ) обеспечивает нормальный менструальный цикл.

В хронической и острой стрессовой ситуации повышается уровень пролактина. Механизмы бесплодия при повышении уровня пролактина следующие:

1) высокий уровень пролактина сочетается с повышенным уровнем допамина, который подавляет выброс ГнРГ;

2) высокий уровень пролактина подавляет секрецию гонадотропинов;

3) повышенный уровень пролактина в фолликулярной жидкости подавляет нормальный фолликулостероидогенез в яичнике.

При стрессе повышается уровень серотонина, который в свою очередь может вести к повышению концентрации пролактина. Серотонин может прямо влиять на овуляцию путем прямого ингибирования ГнРГ.

Эндогенные опиаты - группа полипептидов, которые синтезируются в гипоталамусе, гипофизе, различных участках центральной, автономной нервной системы и других органах (яичники, пищеварительный тракт и легкие). Гипоталамус продуцирует бета-эндорфин - свой основной продукт и небольшое количество АКТГ. Бета-эндорфины регулируют гормоны, ответственные за нормальный менструальный цикл, а секреция бета-эндорфина в свою очередь регулируется половыми гормонами. Бета-эндорфины - не единственные опиаты, отрицательно влияющие на секрецию ГнРГ. Этот эффект достигается путем прямого влияния ГнРГ и повышения концентрации НА

Мелатонин - гормон, выделяемый шишковидной железой. В большинстве случаев репродуктивная функция усиливается под влиянием этого гормона. В результате стресса происходит резкое повышение концентрации мелатонина.. Предовуляторная фолликулярная жидкость яичников содержит повышенную концентрацию мелатонина, которая моделирует процесс стероидогенеза в яичниках. Изучение содержания мелатонина у пациенток с аменореей и у женщин с овуляторным циклом выявило повышение его уровня при нарушении цикла.

Пары, которые лечились по поводу бесплодия, обнаруживают высокий уровень эмоционального стресса. Деторождение - самый сильный "катализатор" чувства любви в супружестве, оно сохраняет привлекательность и молодость женщины - матери, создает положительный психофизический тонус в жизнеощущениях и жизнеутверждении у обоих супругов

Проблема бесплодного брака является еще и тяжелой в морально-этическом плане как для врача, так для пациентов. Трудно вторгаться в интимную сторону жизни двух близких людей, у которых в жизни не получается, возможно, самое главное. Врач должен придерживаться определенных принципов этики и медицинской деонтологии.

**Тема 9. Трубно-перитонеальный фактор бесплодия.**

Причиной трубно-перитонеального бесплодия у женщин чаще всего являются воспалительные заболевания, острые и хронические сальпингоофориты. Женское бесплодие, причиной которого является перенесенный острый или хронический сальпингоофорит, встречается в 92% случаев. [3, 11, 13].

Диагностика острого воспалительного процесса придатков матки базируется на использовании традиционных методов (анамнез, клиническое течение, результаты физикального и лабораторных исследований- гематологических, микробиологических, биохимических).

Часто применяемый в гинекологической практике метод ультразвуковой диагностики используется для постановки диагноза и контроля за лечением. Внедренный широко в практическую медицину эндоскопический метод обследования позволяет визуально оценить состояние внутренних органов в острой или хронической стадии патологического процесса [5].

Принята следующая рабочая классификация воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОТ).

**По этиологическому фактору**

I. Специфические (этиологически обозначенные) ВЗОТ: бактериальные; хламидийные; вирусные; грибковые и т. д.

1. По характеру инфекции:

а) моноинфекция (заболевание вызвано одним видом микроорганизма);

б) смешанная инфекция (в возникновении болезни принимают участие 2 и более видов микроорганизмов).

1. По источнику инфицирования:

а) эндогенная инфекция (ВЗОТ вызвано микроорганизмами, в норме колонизирующими влагалище и цервикальный канал);

б) экзогенная инфекция (ВЗОТ вызвано микроорганизмами, попавшими в макроорганизм извне, например инфекции, передающиеся половым путем).

II. Неспецифические ВЗОТ:

1. Резидуальные ВЗОТ (все известные методы микробиологической диагностики исключили наличие микробов);
2. ВЗОТ неустановленной этиологии.

**По патогенезу**

1. Первичные ВЗОТ (инфекция распространяется из нижних отделов половых путей и вызывается эндогенной или экзогенной микрофлорой);
2. Вторичные ВЗОТ (возникают вследствие проникновения возбудителей из близлежащих органов (например, аппендикс) или в результате гематогенного заноса инфекции (генитальный туберкулез)).

**По локализации процесса**

1.Воспаление матки- эндометрит ,эндомиометрит, абсцесс матки, пиометра

2.Воспаление придатков матки- сальпингит,оофорит,периофорит, сальпингоофорит

**По тяжести процесса**

1. Неосложненные ВЗОТ
2. Осложненные ВЗОТ

- гидросальпинкс

- абсцесс маточной трубы

- пиосальпинкс

- тубоовариальные воспалительные образования (серозные и гнойные)

- абсцесс яичника

- пиовар

- пельвиоперитонит

- параметрит

**По клинической картине**

1. Острые.
2. Подострые.
3. Хронические (первично хронические либо следствие неизлеченных острых и подострых ВЗОТ):

- неактивные (фаза ремиссии - нет клинических проявлений, не высеваются микроорганизмы, морфологически - остаточные явления в очаге воспаления в виде фиброзных изменений и спаечного процесса);

- активные (фаза обострения):

а) 1-ый вариант обострения - инфекционно-токсическая форма: протекает по типу острого или подострого впервые возникшего воспаления с экссудативным и инфекционно-токсическим компонентом; характеристики микробного пейзажа в цервикальном канале соответствуют спектру микроорганизмов в полости матки, маточных трубах; причина обострения по 1-му варианту - внутриматочные манипуляции, ВМК, инфекции, передающиеся половым путем, и т. д.

б) 2-ой вариант обострения: клинические проявления в виде тазовых болей, эндотоксикоза, нарушения менструального цикла, бесплодия, невынашивания беременности в анамнезе, повышенной утомляемости, неврозов; нарушение биоценоза влагалища и кишечника; микроорганизмы, как правило, выявляются лишь при углубленном микробиологическом исследовании эндометрия и эндосальпинкса; причина обострения по 2-му варианту - срыв адаптивных и протективных механизмов внутренних половых органов.

Таблица 5.1.

**Программа обследования больных при ВЗОТ**

|  |  |
| --- | --- |
| Общий анализ крови | Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, ускорение СОЭ, лимфопения при острых и 1 м варианте обострения хронических ВЗОТ |
| СРВ, серомукоиды | Увеличение уровня при острых и 1-м варианте обострения хронических ВЗОТ |
| Общий белок, белковые фракции | Снижение уровня общего белка, альбуминов, повышение содержания глобулинов при острых и 1-м варианте обострения хронических ВЗОТ |
| Средние молекулы, среднемолекулярные пептиды для оценки эндогенной интоксикации | Увеличение уровня (норма: средние молекулы -56,8±1,3 ед/мл; среднемолекулярные пептиды -85,4±1,8 мкг/мл) при острых и 1-м варианте обострения хронических ВЗОТ |
| УЗИ органов малого таза | Информативно в сочетании с анамнестическими, клиническими и клинико-лабораторными данными в диагностике серозных и гнойных ТОВО, абсцессов малого таза, патологических изменениях: структуре яичников, спаечного процесса, инфильтративных изменений в органах и тканях малого таза, при оценке результатов консервативного лечения в динамике |
| Иммунограмма | При остром и обострении хронического процесса: рост абсолютного и относительного числа нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови, а также их функциональной активности в НСТ-тесте при низком функциональном резерве; снижение показателей фагоцитоза; повышение ИЛ-1 - продуцирующей активности моноцитов; повышение содержания лизоцима в сыворотке крови; повышение уровня IgM и IgG в периферической крови; снижение количества и функциональной активности лимфоцитов периферической крови; возрастание значение соотношения Т4Л8 (хелперы/супрессоры) При хроническом процессе вне обострения: снижение количественных и функциональных показателей клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов; вторичный иммунодефицит по системе Т- и В-клеточного иммунитета; понижение уровня IgA, повышение количества IgM и IgG; повышение уровня ЦИК |
| Первичная микроскопия нативного материала из влагалища, цервикального канала, полости матки, малого таза (пунктат), маточной трубы (лапароскопия) | Ключевые клетки, трихомонады, грибковая флора, лейкоцитоз |
| Мазок, окрашенный по Граму из влагалища, цервикального канала, полости матки, малого таза (пунктат), маточной трубы (лапароскопия) | Диагностика гонореи, трихомониаза, бактериального вагиноза, кандидоза; лейкоцитоз, степень функциональной активности лейкоцитов. Оценка степени обсемененности материала раздельно для грамм-отрицательных и грамм-положительных палочек, грамм-положительных кокков, грибов с использованием следующих критериев: в большом количестве - более 100 микроорганизмов в поле зрения; в умеренном количестве - 20-100 микроорганизмов в поле зрения; в малом количестве - 5-20 микроорганизмов в поле зрения; микрофлора не определяется. Для определения инвазивности (агрессивности) грибковой микрофлоры отмечается наличие почкующихся дрожжевых клеток, элементов мицелия и псевдомицелия. Результат получают в течение 1 часа |
| Посев на аэробную и анаэробную микрофлору, определение чувствительности к антибиотикам содержимого влагалища, цервикального канала, полости матки, маточных труб и малого таза | Определение характера биоценоза влагалища, выявление этиологически значимых аэробных и анаэробных микроорганизмов и их антибиотикочувствительности |
| Определение возбудителя методами МИФ и ПЦР мазках-соскобах из цервикального канала, эндометрия, маточных труб, малого таза (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, вирусы) | Подтверждение диагноза хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза, вирусной инфекции гениталий. Результат получают в течение 1 суток |
| Аспирационная биопсия эндометрия | Оценка функциональных возможностей яичников и рецепции эндометрия по гистологическим изменениям слизистой оболочки матки, диагностика характера воспалительного процесса в эндометрии, гистобактериоскопическая характеристика возбудителя, получение представлений о состоянии местного иммунитета (иммуноморфологические реакции) и протективных возможностей слизеобразующего аппарата матки (лектиногистохимические исследования) |
| Гистероскопия | Проводится при хронических ВЗОТ для: выявления наиболее измененных участков эндометрия; проведение прицельной биопсии эндометрия для гистологического, гистохимического исследования и определения возбудителя; обнаружение сопутствующей патологии |
| Лапароскопия - "золотой" стандарт диагностики острых ВЗОТ | Установление характера воспаления, степени изменений маточных труб, наличия осложненных ВЗОТ. Дифференциальная диагностика. Биопсия материала для бактериологических и гистологических (иммуноморфологических, лектиногистохимических) исследований. Лечебные мероприятия |

**9.1. Лечение острой стадии заболевания или стадии обострения хронического воспалительного процесса придатков матки**

Основные принципы лечения должны базироваться на проведении комплексной терапии с учетом как местного проявления патологического процесса, так и этиологического фактора, патогенеза заболевания, стадии процесса, состояния иммунного гомеостаза.

В комплексное лечение острой стадии воспалительного процесса придатков матки входят антибактериальные, антисептические, антигистаминные, дезинтоксикационные, болеутолящие, противо-грибковые, при необходимости противовирусные препараты, витамины, ингибиторы простагландинов, иммунокорректоры.

Выработано мнение о том, что воспалительный процесс гениталий очень редко вызывается одним видом микробного возбудителя. А невыявление в процессе обследования хотя бы одного из микроорганизмов из ассоциации может привести к выбору неадекватной терапии. Неадекватная терапия ведет к хронизации процесса, нередко могут возникать мешотчатые образования с различным содержимым (серозно-геморагическая жидкость, гной).

При подборе антибиотиков необходимо учитывать:

* спектр действия;
* скорость проникновения к очагу;
* время полураспада;
* дозу (разовую, суточную);
* сочетаемость с другими препаратами;
* длительность курса лечения;
* индивидуальную переносимость препарата.

Перед началом антибактериальной терапии провести тесты, определяющие чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Лечение целесообразно проводить антибиотиками широкого спектра действия, способными оказать действие на возможно присутствующие в ассоциациях хламидии, уреомикоплазму, гарднереллы, анаэробы. С учетом вышеизложенного курс антибактериальной терапии должен быть 12-14 дней. Во время проведения антибактериальной терапии необходимо назначение антимикотических препаратов.

Если используемая терапия в течение 3-5 суток не приводит к положительной динамике в течение острого воспаления придатков матки, необходима смена антибиотиков. Целесообразно комбинировать применение антибиотиков, нитрофуранов и сульфаниламидов в сочетании с трихополом. При лечении острых воспалительных процессов придатков матки необходимо применение средств, улучшающих микроциркуляцию (спазмолитики, антиагреганты). Для уменьшения экссудации в очаге поражения, предупреждения продуктивных и фибропластических процессов назначают анальгетики, производные пирозолона. Применение антиоксидантных препаратов - неотъемлемая часть лечения острых воспалительных процессов любой локализации. При выраженных явлениях интоксикации обязательно проведение дезинтоксикационной инфузионной терапии. При формировании ограниченных тубоовариальных образований без их разрыва возможно проведение пункций через своды влагалища с эвакуацией содержимого и последующим промыванием полостей антисептиками и введением антибиотиков в эти полости. Регуляция функции кишечника, рациональное питание - также очень важные моменты в лечении острого воспаления придатков матки. Как метод неспецифической патогенетической терапии, основанный на способности введенного в ткани раствора новокаина, снимать сильное раздражение, возникающее в зоне патологического очага, одновременно действуя в качестве слабого раздражителя, можно применять новокаиновые блокады. При этом происходит выключение периферической иннервации и связанное с этим обезболивание, а также нормализуется нервная трофика, что наиболее ярко проявляется при заболеваниях воспалительного характера. Чаще всего применяется пресакральная блокада (100.0-120.0 0.25%-го раствора новокаина), реже - паранефральная. После ликвидации острых проявлений процесса в комплекс лечения включаются средства, которые будут способствовать уменьшению инфильтративных изменений. С этой целью назначают биостимуляторы. В ряде случаев хороший эффект дает ультрафиолетовое облучение аутокрови - через день, 7-8 процедур по общепринятым методикам. Для коррекции иммунного гомеостаза применяют лазеротерапию в виде лазеропунктуры (наружные методики) или в виде внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), а также надвенного лазерного облучения крови (НЛОК) - через день, 4-5 процедур по 30 минут. Низкоэнергетическое лазерное излучение оказывает болеутоляющее, противовоспалительное, десенсибилизирующее действие, кроме его основного иммунокоррегирующего эффекта. При выраженном болевом синдроме целесообразно применение диадинамофореза с магнием на низ живота или на область поясницы в количестве 10 процедур ежедневно. При лечении острой стадии воспалительного процесса внутренних половых органов категорически противопоказаны: тепловая терапия (грязелечение, бальнеолечение, озокерит, парафин, диатермия), гинекологический массаж. Очень эффективны для лечения влагалищные и ректальные методы введения препаратов.

Улучшение общего состояния, исчезновение или значительное уменьшение болевого синдрома, нормализация температуры тела, пульса, положительные изменения гемограммы являются критериями излечения. Женщинам, у которых не решена проблема детородной функции, терапия не может заканчиваться единственным курсом, а лечение должно быть продолжено и проводиться поэтапно. Грозным осложнением острого воспаления придатков матки является формирование гнойных мешотчатых образований, лечение которых требует оперативного вмешательства. Операцию у больных с гнойным воспалением необходимо проводить в основном в плановом порядке в стадии ремиссии. Но при угрозе разрыва гнойника, развитии острой почечной недостаточности или других осложнениях хирургическое лечение необходимо по жизненным показаниям даже в острой стадии процесса.

У нерожавших женщин при проведении операций в плановом порядке возможно ограничение вмешательства лишь дренированием полостей с эвакуацией содержимого и последующим промыванием их антисептиками, введением в полость антибиотиков. Такое ведение позволяет сохранить органы (труба, яичник) и надежду на восстановление функции. В острой стадии оперативное вмешательство, как правило, заканчивается удалением мешотчатых образований, а дальнейшее ведение больных идет по общепринятым правилам.

Однако и в первом и во втором случаях хирургическое лечение гнойных мешотчатых образований придатков матки сопровождается высокой степенью риска развития перитонита, межпетлевых кишечных абсцессов, септических осложнений. При вовлечении в гнойный процесс смежных органов (кишечник, мочевой пузырь) необходимо участие в операции, кроме акушера-гинеколога, еще и хирурга. Послеоперационное ведение больных требует проведения в обязательном порядке дезинтоксикационной инфузионной терапии, применения антибиотиков, десенсибилизирующих препаратов, витаминов, иммунокорректоров, обезболивающих препаратов.

При получении положительных результатов после операции (заживление ран, нормализация анализов крови, мочи, гинекологического статуса) можно говорить о завершении 1-го этапа лечения, после которого все пациентки нуждаются еще во 2-м этапе, т.е. в лечении, которое предполагает восстановление репродуктивной функции женщины.

**Лечение подострого воспаления придатков матки**

Лечение, как правило, консервативное, по своей тактике близко к лечению острых сальпингоофоритов. Больные с такой формой воспалительного процесса также нуждаются в проведении 2-го этапа, т. е. восстановления репродуктивной функции женщины. 2-й этап восстановительного лечения соответствует 2-му этапу лечения хронических воспалительных процессов придатков матки.

**9.2. Лечение хронических сальпингоофоритов в период ремиссии у больных с бесплодием**

Больные с хроническими сальпингоофоритами в бесплодном браке составляют > 80%.

**Лечение может быть консервативным или оперативным**. Так как одним из наиболее тяжелых осложнений при хроническом аднексите является наступление частичной или полной **окклюзии маточных труб**. Стертое, атипичное течение хронического воспаления придатков матки без выраженной характерной клинической картины является причиной поздней обращаемости женщин к врачу.

Обязательно в результате обследования пациенток необходимо исключение специфических процессов (туберкулез, гонорея,хламидиоз, уреоплазмоз, герпетическая инфекция и др.).

Как правило, при хронических воспалительных процессах органов малого таза поражаются и яичники, особенно если течение процесса длительное, с частыми обострениями. Нарушение функции яичников в виде ановуляторных циклов, синдрома персистенции фолликула, недостаточности функции желтого тела и др. приближается к 100% у пациенток с хроническими сальпингоофоритами. Поэтому в результате лечения предполагается восстановление и функции яичников. В период ремиссии хронического воспаления придатков матки необходимо в первую очередь определить наличие анатомической проходимости маточных труб, провести инфекционный скрининг, а затем решить, какой вид лечения наиболее подходит данной женщине. При наличии проходимости маточных труб (по данным МСГ, РИМСГ, лапароскопии) начинается **1-й этап лечения**. Он может проводиться в условиях женской консультации или в стационаре. Обязательна активация процесса пирогеналом, (продигиозаном), гоновакциной. При каждой инъекции одного из выше указанных препаратов производится бактериологическое и бактериоскопическое исследование содержимого цервикального канала и уретры. Наличие реакции (подъем температуры, изменения в крови, моче, мазках) требует назначения антибиотиков с учетом их спектра действия и определяемой флоры. Целесообразно во всех случаях назначение трихопола дополнительно к антибиотиками (0.5х3 раза в день) в течение 10 дней, а также противомикотических препаратов. После применения антибактериальной терапии необходимо назначать биопрепараты - эубиотики для нормализации микрофлоры. Лечение эубиотиками должно продолжаться не менее 10-14 дней. Кроме вышеуказанных препаратов, больным необходимо назначать иммунокорректоры (циклоферон, неовир, солкотриховак, виферон, метилурацил, эссенциале, пентоксил). В курс противовоспалительного лечения включают ингибиторы простагландинов (диклофенак-натрий, напроксен, индометацин), антигистаминные препараты, психотропные и седативные средства. Показано проведение цикловой витаминотерапии. После 2-3-х дневного приема антибактериальной терапии рекомендуется добавить физиотерапевтическое лечение. При длительности заболевания до 2-х лет - микроволны сантиметрового диапазона или УВЧ; при наличии спаечного процесса в малом тазу - ультразвук на гипогастральную, надлобковую и паховые области в импульсном режиме (10-15 процедур), электрофорез сульфата меди, цинка или магния. Женщинам с гипофункцией яичников показан вибрационный массаж на нижние отделы передней брюшной стенки (12-15 процедур), магнитное поле (индуктотермия).

При отсутствии указаний на опухолевый рост в организме пациентки, целесообразно назначение биостимуляторов.

Параллельно с лечением пациентки проводится обследование и лечение мужа, которое также включает препараты, обостряющие воспалительный процесс, антибактериальные средства и другие медикаменты согласно существующих схем. После проведенного курса лечения рекомендуется в течение 1 менструального цикла контрацепция, а затем в течение 4-6 циклов - открытая половая жизнь, в результате чего мы можем ожидать наступление беременности.

**2 этап** лечения проводится через 4-6 месяцев после окончания первого и направлен на улучшение гемодинамики, тканевого обмена в пораженных органах, микро циркуляции, восстановление тканевых иммунных, гормональных механизмов регуляции, восстановление проходимости маточных труб. Терапия обязательно начинается с 4-6 дня менструального цикла, т.е. в 1 фазу. Медикаментозное и физиотерапевтическое лечение подбирается дифференцирование с учетом анатомических изменений и нарушений функции ГГЯС. Рекомендуется витаминотерапия (фолиевая кислота, витамин Е, витамин С). Применение биостимуляторов показано как при гиперэстрогении, так и при гипоэстрогении. Обязательно в курс лечения включаются иммуномодуляторы, ингибиторы простагландинов, психотропные препараты.

Физиотерапевтические методы воздействия могут включать тепловые процедуры (индуктотермия, озокерит, локальная гипертермия, парафинолечение) и бестепловые процедуры - электрофорез с медью, цинком или магнием, фонофорез или диадинамофорез с магнием. Показан назальный электрофорез с витамином В1, воротник по Щербаку.

В комплекс лечения 2 этапа могут быть включены лазеротерапия (лазеропунктура или ВЛОК (НЛОК)), иглорефлексотерапия (ИРТ), гинекологический массаж. Однако лазеротерапию и ИРТ нецелесообразно проводить одновременно, а гинекологический массаж эффективнее в сочетании с лазеротерапией.

После проведения 2 этапа лечения так же рекомендуется в течение 1 менструального цикла контрацепция, а затем, как и после 1 этапа, в течение 4-6 месяцев разрешается открытая половая жизнь и беременность. При отсутствии беременности за этот период времени целесообразно повторить обследование функции яичников и труб. Если не произошло положительной динамики при изучении проходимости маточных труб, необходима лапароскопия. Для восстановления функции яичников потребуется гормональная терапия.

При имеющейся проходимости маточных труб, сохранении болевого синдрома, а так же сохраняющихся нарушениях овариально-менструальной функции и отсутствии беременности через 4-6 месяцев после проведения 2 этапа лечения показан 3 этап.

**3 этап** включает санаторно-курортное лечение (лечебные грязи, ванны, орошение, гинекологический массаж). Целесообразно сочетание грязелечения и синусоидальных модулированных токов, грязелечения и гинекологического массажа сероводородных или радоновых ванн с гинекологическим массажем.

Если в результате лечения в течение 1-1.5 лет не наступила беременность, необходимо доуточнение диагноза и тактики ведения больной. Это позволит сделать диагностическая и хирургическая лапароскопия и проведение после нее еще курса реабилитационной терапии по показаниям. Лапароскопия наиболее целесообразна при операциях лизиса,спаечном процессе, резекции яичников, выпаривании эндометриоидных гетеротопий, удалении небольших кист яичников, пароовариальных кист, энуклеации небольших (1-2 см в диаметре) фиброматозных субсерозных узлов, сальпинготомии, сальпингоэкгомии при внематочной беременности, хирургической стерилизации [9,10].

После проведенного оперативного лечения все больные нуждаются в ранней (сразу после операции) и более поздней (после очередных месячных) реабилитационной терапии.

Сразу после операции проводится курс антибактериальной терапии в течение 5-7 дней (например, гентамицин по 0,08 мг через 8 часов внутримышечно, биостимуляторов, ЛФК, магнитотерапии на низ живота ежедневно в течение 5-6 дней, ВЛОК или НЛОК 2-3 раза с перерывом 2-3 дня. При благоприятном течении послеоперационного периода с 2-3-х суток можно провести 2-4 инстилляции лидазы, лонгидазы или дистриптазы ежедневно или через день.

После операции больная выписывается с рекомендациями по контрацепции течение одного цикла а затем разрешается открытая половая жизнь. Наибольший процент наступления беременности отмечен в ближайший год после операции. Однако, если беременность не наступает через 6-8 месяцев после реабилитации, проводится МСГ. При непроходимых маточных трубах обычно рекомендуется ЭКО, однако если сохраняются большие мешотчатые образования (d > 2см), то лучше трубы перед ЭКО убрать, т.е. провести радикальную санацию. **Повторные микрохирургические операции не показаны**.

Так как наступление беременности разрешается и желательно в ближайшее после операции время, то половой партнер (муж) должен быть обследован и здоров. При наличии патоспермии необходимо лечение.

**Тема 10. Синдром поликистозных яичников - СПКЯ).**

Под термином "поликистозные яичники" (ПКЯ) понимают патологию структуры и функции яичников на фоне нейрообменных нарушений. Основными критериями, указывающими на патологию, являются хроническая ановуляция и гиперандрогения [2 ,6].

Структурные изменения яичников характеризуются:

1) двухсторонним увеличением яичников в 2-6 раз;

2) гиперплазией стромы;

3) гиперплазией клеток тека с участками лютеинизации;

4) наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5-8 мм, расположенных под капсулой в виде "ожерелья";

5) утолщением капсулы яичников.

Частота СПКЯ составляет около 30% среди пациенток гинекологов-эндокринологов, а в структуре эндокринного бесплодия достигает 75%.

Различают "истинные" - первичные ПКЯ и вторичные. Вторичные поликистозные яичники являются результатом хронической ановуляции. Так, вторичные ПКЯ встречаются у женщин с длительно текущим хроническим сальпингоофоритом, с надпочечниковой гиперандрогенией, гиперпролактинемией, нейрообменно-эндокринным синдромом. Выделение групп пациенток с первичными и вторичными ПКЯ существенно, так как этиопатогенез заболевания играет роль в тактике ведения и лечения больных [12].

Гиперандрогения является следствием следующих нарушений в организме женщины:

1. Повышение уровня ЛГ в результате нарушения цирхорального ритма выделения ГнРГ и гонадотропинов, формирующихся в пубертатном возрасте. Причиной могут быть и генетические факторы.

Гиперстимуляция ЛГ приводит к нарушению фолликулогенеза в яичниках, к формированию кистозной атрезии фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы, увеличению синтеза андрогенов.

В результате дефицита ФСГ происходит накопление андрогенов и дефицит эстрадиола.

1. Для СПКЯ характерна ИР, в результате чего формируется компенсаторная гипергенсулинемия (ГИ).
2. При ИР, высоком уровне ЛГ происходит увеличение концентрации свободного биологически активного тестостерона (Т).
3. Если у больных диагностируется НЖО, то также развивается ИР и компенсаторная ГИ, что и приводит к усилению синтеза андрогенов в адипоцитах (жировых клетках). Этот процесс автономный и независимый от гонадотропной стимуляции.

Формирование СПКЯ может быть на фоне НЖО и без него. Однако различия в пусковом механизме приводят к одному и тому же результату - увеличению синтеза андрогенов в яичниках.

**10.1. Клиническая картина СПКЯ**

1. Нарушения менструального цикла по типу олигоаменореи. Возраст менархе для первичных ПКЯ - 12-13 лет сразу с нарушением цикла. При вторичных ПКЯ нарушения цикла могут проявляться в разное время, возраст менархе обычно запаздывает (особенно при АГС). Может наблюдаться ДМК на фоне гиперпластических процессов эндометрия. Женщины с СПКЯ входят в группу риска по развитию аденокарциномы эндометрия, ФКМ и рака молочных желез.
2. Ановуляторное бесплодие первичное (при АГС возможна беременность и характерно невынашивание).
3. Гирсутизм при первичных ПКЯ развивается с периода менархе и позже. При АГС гирсутизм развивается до менархе.
4. Нарушение жирового обмена встречается примерно у 70% женщин с ПКЯ.
5. У 30-35% пациенток отличается ФКМ, которая развивается на фоне хронической ановуляции и гиперэстрогении.
6. У более 50% женщин ПКЯ развиваются на фоне ИР и компенсаторной ГИ. Это приводит к нарушениям углеводного и липидного обмена по диабетоидному типу.

**ДИАГНОСТИКА**

Для постановки диагноза СПКЯ имеют значение следующие данные.

1. Анамнез.
2. Оценка клинических данных.
3. УЗИ. По УЗИ характерно увеличение объема яичника >9 см3, расположение >10 атретичных фолликулов по периферии под утолщенной капсулой с их диаметром до 10 мм.

4. Исследование ЛГ и ФСГ, тестостерона, инсулина. Для СПКЯ характерно соотношение ЛГ/ФСГ>2,5-3, увеличение уровня общего и свободного Т. Уровень инсулина повышен.

5. При ациклических кровотечениях показана биопсия эндометрия для исключения гиперпластического процесса эндометрия.

**ВТОРИЧНЫЕ СПКЯ У ЖЕНЩИН С НЕЙРООБМЕННО-ЭНДОКРИННЫМ СИНДРОМОМ**

Иногда это заболевание называют СПКЯ "центрального генеза". Патогенез развития СПКЯ при первичных гипоталамических нарушениях можно представить так: нарушение образования и выделения нейротрансмиттеров в надгипоталамической области передних и/или медиобазальных структурах гипоталамуса вследствие инфекции, интоксикации, эмоционального или психического стресса, беременности, прерывания беременности; нарушает ритм выделения РГЛГ и выброса ЛГ из клеток передней доли гипофиза. В результате вышеизложенного наступает ановуляторная дисфункция яичников с нарушением процесса фолликулогенеза. А далее включаются механизмы, сходные с таковыми при первичных СПКЯ [26].

Для клиники характерны:

1) вегетативно-сосудистая дистония по гипертоническому типу;

2) повышение аппетита;

3) жажда;

4) нарушения сна и бодрствования;

5) эмоциональные нарушения;

6) НЖО 2-3 степени;

7) увеличенные молочные железы за счет жировых отложений;

8) бесплодие (чаще вторичное);

9) гипертрихоз не выражен;

10) иногда гиперпластические процессы эндометрия (реже, чем при первичных СПКЯ);

11) нарушения менструального цикла от аменореи до ациклических кровотечений.

Поликистозные яичники могут сочетаться с гиперпролактинемией или быть как вторичные СПКЯ при этом заболевании. Гиперпролактинемия встречается у 70% женщин. Сочетание высокого уровня пролактина с характерными другими клиническими проявлениями позволяет тактически правильно провести диагностику заболевания и выбрать вид лечения.

**10.2. Лечение больных с СПКЯ**

Очень важно установить первичные или вторичные СПКЯ у пациентки. При наличии вторичных ПКЯ необходимо лечить первичное заболевание, которое приводит к нарушениям в гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системе, что и поможет достичь желаемых результатов.

При установлении диагноза гипертекоза (морфологическое исследование) клиновидная резекция 2/3 яичников редко приводит к восстановлению овуляторного цикла.

При гиперпролактинемии необходима рентгенография черепа или компьютерная томография для исключения опухоли и длительное лечение (до 2-х лет) бромкриптотином с периодическим контролем уровня пролактина..

Лечение больных с вторичными СПКЯ в результате нейрообменно-эндокринного синдрома наиболее сложно. Чаще всего - это медикаментозная терапия, направленная на коррекцию метаболических нарушений: снижение массы тела; ЛФК; седативные препараты; препараты, регулирующие нейромедиаторный обмен (дифенин, хлоракон, парлодел); применение кломифена; OK почти всегда противопоказаны, за исключением случаев, когда необходимо лечение гиперпластических процессов эндометрия. Но даже в этих случаях, вероятно, следует отдать предпочтение гестагенам.

Лечение больных с СПКЯ на фоне надпочечниковой гиперандрогении - консервативное, медикаментозное преператами глюкокортикоидного ряда.

**ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ СПКЯ**

Наиболее эффективный способ лечения - хирургический .

Предпочтение в последние годы получило эндоскопическое вмешательство в виде резекции или каутеризации яичников при помощи различных энергий (термо-, электро-, лазерной). В результате уменьшения объема яичников вследствие разрушения стромы нормализуется стероидопродуцирующая функция яичников, нормализуется чувствительность гипофиза и ГнРГ, восстанавливаются ГГЯС.

Наиболее часто после операции беременность наступает в первый год (6-8 месяцев), в ближайшие после операции месяцы у 15-20% больных беременность возникает без какого-либо дополнительного лечения.

Для профилактики СПКЯ при наступающих ановуляторных циклах, расстройствах овариально-менструальной функции рекомендуется назначение гестагенов во вторую фазу, витамин Е по 300-400 мг во вторую фазу длительно. При исключении ИР и ГИ можно использовать ОК (предпочтительнее монофазные) [28].

**Тема 11. Эндокринное бесплодие при гиперпролактинемии.**

Гиперпролактинемия занимает основное место в структуре эндокринного бесплодия у женщин, составляя 40%. В 68% случаев причинами повышенной секреции пролактина являются различные органические поражения гипоталамо-гипофизарной области, в частности микро- и макроаденома, кистозные опухоли, "пустое" турецкое седло.

Клиническими проявлениями органической гиперпролактинемии являются нарушение менструального цикла по типу аменореи (74%), галакторея (80%) и хроническая ановуляция на фоне гипоэстрогении (94%). Функциональная гиперпролактинемия проявляется олигоменореей (61% пациенток) и регулярным ритмом менструаций (38%). Ановуляция и недостаточность лютеиновой фазы встречаются с одинаковой частотой [45].

Выбор метода лечения при гиперпролактинемии зависит от формы заболевания (функциональная или органическая).. Бромэргокриптин (парлодел, бромэргон), норпролак являются наиболее распространенными препаратами с дофаминергическим действием. В основе действия препаратов лежит их способность стимулировать рецепторы дофамина и снижать уровень пролактина.Начальная доза парлодела подбирается индивидуально в зависимости от характера нарушения менструального цикла, исходного уровня пролактина и переносимости препарата. Лечение следует начинать с 1/4-1/2 таблетки (в таблетке 2,5 мг). Доза постепенно увеличивается на 1/2 таблетки каждые 2-3 дня. Парлодел назначается с 1-го дня менструального цикла при наличии менструации и с любого дня - при аменорее. В 1-м цикле лечения парлодел принимают в течение 28-30 дней в дозе 2,5-5 мг в сутки во время еды в одно и тоже время (лучше вечером).

В случае отсутствия эффекта после 1-го курса лечения (неполноценная лютеиновая фаза, монофазная базальная температура, что свидетельствует о повышенном уровне пролактина) суточную дозу парлодела следует увеличить на 2,5 мг и продолжить лечение в течение 28-30 дней.. Однако максимальная доза не должна превышать 10 мг в сутки при длительности лечения 6-8 месяцев.

У пациенток с гиперпролактинемией и СПКЯ при отсутствии эффекта от проведенной терапии рекомендуется лапароскопическое исследование с последующей термокаутеризацией яичников.

**Тема 12. Эндокринное бесплодие при нормопролактинемии.**

Бесплодие при нормопролактинемии может развиваться как на фоне ановуляции, так и при недостаточности лютеиновой фазы.

Гипоталамо-гипофизарная недостаточность характеризуется аменореей, отсутствием яичниковых эстрогенов, нормальным уровнем пролактина, низким или не поддающимся определению уровнем гонадотропинов при отсутствии опухоли в гипоталамо-гипофизарной области [4]. При гипоталамо-гипофизарной дисфункции имеют место различные расстройства менструального цикла (недостаточность лютеиновой фазы, ановуляторные циклы или аменорея) с выраженной секрецией яичниковых эстрогенов и невысокими уровнями пролактина и гонадотропинов. Препараты, которые можно считать непосредственными стимуляторами овуляции, разделяются на следующие группы.

1. Антигормоны. Антиэстроген кломифен-цитрат (КЦ), аналоги - клостилбегит, кломид, серофен, перготайм и другие являются непрямыми стимуляторами овуляции.

2. Человеческие менопаузальные гонадотропины (ЧМГ) являются прямыми стимуляторами фолликулогенеза в яичниках. Препараты пергонал, хумегон, меногон, менотропин выполняют гонадотропную функцию гипофиза и содержат одинаковое количество ЛГ и ФСГ.

3. Препараты гонадолиберинов..

На сегодняшний день существует множество схем стимуляции овуляции, в которых используются комбинации указанных препаратов, их сочетание с антиандрогенами, эстрогенами, парлоделом, гестагенами и др.

Более сложным является процесс лечения больных с гипоталамо-гипофизарной дисфункцией. Эта группа пациенток характеризуется наличием собственной асинхронной, дизрегулированной деятельностью гипоталамо-гипофизарных структур. В связи с этим при лечении таких больных необходимо назначение агонистов гонадолиберинов (декапептил, супрефакт, бузерелин и др.), антигонадотропных препаратов (даназол), синтетических прогестинов (ригевидон, марвелон и др.).

**Тема 13. Иммунологическое бесплодие у женщин.**

Иммунологическое бесплодие является достаточно сложной и недостаточно изученной проблемой. Причинами иммунологического бесплодия у женщин могут быть специфические изоантитела к спермиям в различных отделах полового тракта: во влагалище, цервикальной слизи, эндометрии, маточных трубах, фолликулярной и перитонеальной жидкости, аутоантитела к блестящей оболочке яйцеклетки и клеткам зернистого слоя или аутоиммунные тотальные поражения яичников. Изоиммунный ответ на спермии в организме женщин реализуется как посредством гуморальных, так и клеточных факторов, может иметь общий местный характер, причем наиболее выраженным является локальный иммунитет [1, 25].

Выделяют несколько путей сенсибилизации женского организма эякулятом: за счет генетической предрасположенности, сексуальной активности во 2-ю фазу менструального цикла (отсутствует слизь в канале шейки матки, строма эндометрия разрыхлена), что облегчает проникновение спермиев в субэпителиальный слой и обеспечивает контакт их с иммунокомпетентными клетками, наличие инфекции (перекрестное реагирование), снижение содержания ингибиторов иммунного ответа в семенной плазме.

По результатам ряда исследований, частота выявления АСАТ у женщин, страдающих бесплодием, составляет 5-62%.

Антиспермальные антитела могут образовываться не только в женском, но и в мужском организме в результате нарушения гематотестикулярного барьера при травме, инфекции или хирургическом вмешательстве. Не исключается роль генетически обусловленной склонности к образованию у некоторых мужчин антиспермальных антител. Для исследования антиспермальных антител в крови как женщин, так и мужчин применяется способ иммунофлюоресцентного выявления антител.

Важным диагностическим тестом иммунологической совместимости супругов является посткоитальный тест Шуварского - Гунера и проба Курцрокка - Миллера (тест контакта спермы с цервикальной слизью).

Общепринятыми в лечении иммунологического бесплодия являются иммуносупрессивные методы, инсеминация "отмытой" спермой, спермой донора, антибиотикотерапия, контрацептивная терапия.

**Тема 14. Экстракорпоральное оплодотворение.**

Недостаточная эффективность восстановления фертильности бесплодных супружеских пар стимулировала развитие новых подходов к лечению бесплодия, среди которых наибольшее распространение в последнее десятилетие приобрел метод экстракорпорального оплодотворения яйцеклеток с последующим переносом эмбрионов в матку матери (ЭКО и ПЭ) [8, 14].

В зависимости от основного фактора развития бесплодия разработаны медицинские показания для лечения методом ЭКО. Показания к ЭКО в качестве первичного лечения возникают лишь в исключительных обстоятельствах, например при лапароскопически подтвержденной двусторонней непроходимости труб. Необратимое повреждение маточных труб или их отсутствие является абсолютным показанием к ЭКО.

Стойкая неспособность спермы, содержащейся в нормальном эякуляте, проникать сквозь шеечную слизь, полученную в середине менструального цикла, может явиться показанием к ЭКО при условии, что искусственное осеменение спермой, взятой от мужа, оказалось безрезультатным.

При неудачном искусственном осеменении семенной жидкостью, взятой от донора или от мужа, в сочетании со стимуляцией функции яичников или без нее, метод ЭКО также эффективен.

Хотя в мире благодаря ЭКО методу родилось уже около 30 тысяч детей, частота наступления беременности при его использовании по данным разных авторов все еще не превышает 20-30% при расчете на число переносов эмбрионов или 15% в расчете на одну попытку. Следует также подчеркнуть, что эффективность лечения бесплодия методом ЭКО во многом зависит от успешной имплантации эмбрионов, для обеспечения которой необходим адекватный ответ эндометрия на гормональные стимулы, в основном обуславливаемые функцией желтого тела. При этом многие авторы считают, что пункция фолликулов в программе ЭКО и аспирация ФЖ из одного (в естественных циклах) или из многих (в стимулированных циклах) фолликулов влечет за собой дефект (недостаточность) лютеиновой фазы.

В целях достижения наибольшей эффективности лечения бесплодия методом ЭКО для индукции суперовуляции (среди схем, не предусматривающих назначение агонистов рилизинг-факторов гонадотропинов) целесообразно применение антиэстрогенных препаратов (КМ, КБ) в сочетании с препаратами ЧМГ. Использование метода экстракорпорального оплодотворения с применением наиболее эффективной схемы индукции суперовуляции (КМ/КБ + ЧМГ (хумегон, пергонал) + ХГ) и адекватной коррекцией дефекта лютеиновой фазы позволяет достичь наиболее высокого показателя эффективности лечения бесплодия данным методом.

Для наблюдения за реакцией яичников на проведение индукции суперовуляции, а также при выполнении пункции преовуляторных фолликулов и аспирации их содержимого, применяют как трансабдоминальное (ТА), так и трансвагинальное (ТВ) сканирование яичников. Преимущества ТВ УЗ-исследования-- более высокая разрешающая способность и лучшая визуализация тонкой структуры фолликулярного аппарата яичников, дает возможность проводить его при опорожненном мочевом пузыре, что менее обременительно для больной и позволяет избежать опасности разрыва преовуляторных фолликулов.

При лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения наиболее целесообразным является сочетанное применение трансвагинального ультразвукового мониторинга роста фолликулов и динамического определения в крови концентрации эстрадиола. Пункция фолликулов влагалищным доступом под трансвагинальным ультразвуковым контролем является эффективным способом получения преовуляторных ооцитов при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения. Трансвагинальная пункция фолликулов позволяет осуществлять лечение в амбулаторных условиях и, таким образом, снизить его стоимость и увеличить объем помощи пациентам.

Были разработаны новые методики помещения гамет и эмбрионов в матку и маточные трубы, которые обладают четко выраженными преимуществами по сравнению с ранее созданными методиками, поскольку не требуют общей анестезии и выполнения лапаротомии. Поскольку ЭКО и сопутствующие процедуры высокотехнологичны, вполне целесообразно ожидать дальнейшего усовершенствования применяемых в настоящее время технологий и оборудования, в том числе получение более качественных изображений с помощью допплера, цветного допплера и датчиков более высокой степени разрешения.

**В заключение** следует отметить, что применение комплексного поэтапного подхода в обследовании многочисленных нарушений репродуктивной функции способствует правильной диагностике различных факторов бесплодия, что в свою очередь определяет эффективность оказания помощи бесплодным супружеским парам. Оценивая перспективы в лечении бесплодия в ближайшее десятилетие, можно выделить следующие направления: 1) разработка и внедрение в практику рекомбинантных препаратов гонадотропинов - хорошо стандартизованных и потому легко контролируемых, свободных от побочных эффектов и биологической опасности естественных гонадотропинов; 2) преимплантационная диагностика и генная терапия, помимо возможностей использования для этих целей техники ЭКО, большое внимание будут уделять поиску генетических факторов, ответственных за некоторые виды бесплодия; 3) прогресс в фундаментальных исследованиях - изучение молекулярных механизмов фолликуло- и оогенеза, имплантации, возможности криоконсервации ооцитов и др.; 4) отказ от хирургических методов лечения бесплодия, в том числе обусловленного эндометриозом, за счет разработки высокоэффективных препаратов 5) применение малоинвазивных методов оперативного лечения(лапароскопия и др.; 6) определение специфических дефектов сперматогенеза и их коррекция на генном уровне; 7) выяснение истинной роли психологического фактора в генезе бесплодия и более широкое использование психотерапии и лекарственных препаратов, воздействующих на центральную нервную систему, для лечения как женского, так и мужского бесплодия; 8) разработка компьютерных систем диагностики причин бесплодия и контроля эффективности его лечения; 9) разработка этических и юридических норм, регулирующих возможность и объем научных исследований при лечении бесплодия, и особенно при помощи современных репродуктивных технологий; 10) создание электронной информационной сети, благодаря которой любой специалист, работающий в области репродукции, легко получит доступ к последним достижениям в этой сфере.

**Тема 15.Профилактика бесплодия в браке**

1. Правильное половое воспитание с младенческого возраста.
2. Соблюдение правил гигиены с раннего детства, закаливание, занятия спортом.
3. Пропаганда здорового образа жизни.
4. Обеспечение охраны труда девушки, женщины.
5. Владение современными знаниями о лечении всех ЗППП и ВЗОТ.
6. Осознание влияния некоторых современных контрацептивов на повышение заболеваемости ВЗОТ.
7. Санитарное просвещение населения по последствиям нелеченных форм инфекций половых органов.
8. Проведение работы по увеличению доступности своевременного лечения для всех желающих.
9. Пропаганда применения с контрацептивной целью ОК.
10. Разъяснение последствий прерывания беременности.
11. Проведение преимущественно органосохраняющих операций у женщин с учетом последующего продолжения детородной функции.
12. Выполнение оперативных вмешательств у нерожавших женщин, девочек, девушек только в условиях специализированных клиник с участием высококвалифицированных врачей.
13. Обеспечение возможности консультирования психологами нуждающихся пациентов.
14. Необходимость информирования о возможностях усыновления.
15. Доступность генетического консультирования.
16. Изыскание новых безвредных способов контрацепции.

**Контрольные вопросы по данной теме.**

1.Назовите состовляющие моменты бесплодия.

2.Перечислите женские факторы бесплодия.

3.Виды нарушений менструального цикла.

4.Инструментальные методы обследования.

5.Расскажите о методике проведения метросальпингографии.

6.Показания для лапароскопии.

7.Типы графиков базальной температуры.

8.Какие функциональные пробы проводятся при диагностике аменореи?

9.Предназначение цервикальной слизи.

10.Как обследуется супружеская пара с бесплодием.

11.Этапность в лечении воспалительных заболеваний женской половой сферы.

12.Клинические признаки СПКЯ.

13.Принципы лечения иммунологического бесплодия.

14.В чем заключается профилактика бесплодия?

### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В.[Бесплодие](javascript:popup('index.php?p=misc&do=autowords&id=14','name','500','400','yes');)у больных с тяжелыми формами эндометриоза и тактика восстановительного лечения // Диагностика и лечение бесплодного брака. М„ 1988. С. 105—111.
2. Алиева Э. А., Данченко О. В., Гаспаров Л. С. Бесплодие, обусловленное синдромом поликистозных яичников // Бесплодный брак. М., 1988. С. 158—164.
3. Аншина М. Б. История и эволюция методов лечения бесплодия // Проблемы репродукции. 1995. № 1. С. 9-13.
4. Арустамян К. К. Репродуктивная функция у женщин, страдающих гипоталамическим синдромом: Дис. ... канд. мед наук. М., 1985.
5. Белоглазова С. Е., Зурабиани 3. Р., Джабраилова С. Ш. Хирургическое лечение образований яичников лапароскопическим доступом // Акуш. и гин. 1995. № 5. С. 7-9.
6. Бланкстеин Дж., Куигли М. М. Ановуляция: новый подход к оценке и лечению // Сандоз ревю. 1992. № 1. С. 11-14.
7. Варданян Л. X., Пшеничникова Т. Я., Волков Н. И. Иммунологические аспекты наружного генитального эндометриоза: (Обзор) // Акуш. и гин. 1992. № 2. С. 6—9.
8. Грищенко В. I, Козуб М. I. Бесплодный брак. Методические указания для студентов.// 2001. С. 59.
9. Грищенко В. I, Козуб М. I. Лапароскопiчнi методики лiкування хворих з синдромом полiкiстозних яечникiв // ПАТ. 1997. № 1. С. 76—78.
10. Жемчужина Т. Ю., Стрижелецкий В. В., Рутенбург Г. М. и др. Видеоэндохирургия в комплексном лечении женского бесплодия // Эндоскоп, хирургия. 1996. Т. 2, № 2. С. 17—18.
11. Занько С. Н., Косинец А. Н., Супруп Л. Я. Хронические воспалительные заболевания придатков матки. Витебск, 1998.
12. Паращук Ю.С. Бесплодие в браке. – Київ: «Здоровя», 1994. 208 с.
13. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки. СПб.: «Элби», 2000.
14. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. СПб.: СОТИС, 1995. Кн. 2.
15. Соломатина Е. В. Возможности трансвагинальной эхографии при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991.
16. Юнда И. Ф., Иванюта Л. И., Имшинецкая Л. П.Бесплодие в супружестве. Киев: «Здоровья», 1990.
17. Chronic anovulation due to prolactin hypersecretion /R. Palenno et al. // Acta Eur. Fertil. 2004. V. 25, N 3. P. 161-172.
18. Classification of endometriosis / К. M. Hoeger et al. // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 1997. V. 24, N 2. P. 347-359.
19. Clinical and hormonal response to short-term intermittent versus continuous oral bromocriptine in hyperprolactinemic women / A. Parra et al. // Int. J. Fertil. Menopausal Stud. 1995. V. 40, N 2. P. 96-101.
20. Intracytoplasmic injection of spermatids retrieved from testicular tissue: influence of testicular pathology, type of selected spermatids and oocyte activation / P. Vanderzwalmen et al. // Hum. Reprod. 1997. V. 12, N 6. P. 1203-1213.
21. Laser laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriomas / C. J. Sutton et al. //J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 1997. V. 4, N 3. P. 319-323.
22. Lunenfeld В., Insler V. Induction of ovulation: historical aspects // Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol. 1990. V. 4, N 3. P. 473-489.
23. Preliminary report on the treatment of endometriosis with low-dose mifeprisrone (RU 486) / L. M. Kettel et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. V. 178, N 6. P. 1151—1156.
24. Pshenichnikova T. Ya., Volkov N. I., Drampjan A. F. Second book laparoscopy in the infertile patients with endometriosis // World Congress of Gynecol. Endoscopy, 2nd. Clermont, 1999. P. 128-128.
25. Stovall D. W., Guzick D. S. Current management of unexplained infertility // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1993. V. 5, N 2. P. 228-233.
26. The ovarian hyperstimulation syndrome in[vitro](javascript:popup('index.php?p=misc&do=autowords&id=115','name','500','400','yes');)fertilization: a Belgian multicentric study. I. Clinical and biological features / A. Delvigne et al. // Hum. Reprod. 1993. V. 8, N 9. P. 1353—1360.
27. Uterine myoma and outcome of assisted reproduction /A. M. Ramzy et al. // Hum. Reprod. 1998. V. 13, N 1. P. 198—202.
28. Van Voorhis В. J., Stovall D. W. Autoantibodies and infertility: a review of the literature // J. Reprod. Immunol. 1997. V. 33, N 3. P. 239-256.

Оглавление

|  |  |
| --- | --- |
| Тема 1. | [История этапов эволюции методов лечения бесплодия в браке](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_1/). |
| Тема 2. | [Бесплодие](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_2/) и его составляющие. |
| Тема 3. | Этиология бесплодия в браке. |
| Тема 4. | Методы обследования при женском бесплодии. |
| Тема 5. | Свойства цервикальной слизи в проблеме бесплодного брака. |
| Тема 6. | План обследования супружеской пары. |
| Тема 7. | Мужское бесплодие. [Исследование эякулята и оценка полученных данных](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_3/). |
| Тема 8. | [Психосоциальные аспекты бесплодного брака](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_4/). |
| Тема 9. | [Трубно-перитонеальный фактор бесплодия](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_6/). |
|  | 9.1. Лечение острой стадии заболевания или стадии обострения хронического воспалительного процесса придатков матки. |
|  | 9.2. Лечение хронических сальпингоофоритов в период ремиссии у больных с бесплодием. |
| Тема 10. | [Синдром поликистозных яичников ( СПКЯ)](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_10/). |
|  | 10.1. Клиническая картина СПКЯ. |
|  | 10.2. Лечение больных с СПКЯ. |
| Тема 11. | [Эндокринное бесплодие при гиперпролактинемии](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_11/). |
| Тема 12. | [Эндокринное бесплодие при нормопролактинемии](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_12/). |
| Тема 13. | [Иммунологическое бесплодие у женщин](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_15/). |
| Тема 14. | [Экстракорпоральное оплодотворение](http://wantbaby.ru/library/books/mihalevich/chapter_16/). |
| Тема 15. | Профилактика бесплодного брака. |
|  | Контрольные вопросы по данной теме. |

Литература