

Журнал акушерства и женских болезней

ВЫПУСК 1



'97

СОЛКОТРИХОВАК

Вакцина
для лечения и
профилактики
хронического
трихомониаза,
бактериального
вагиноза и
вагинита у
женщин

СОЛКОДЕРМ

Лечение
доброкачественных заболеваний кожи (остроконечные кондиломы, папиломы, бородавки и т.д.)

СОЛКОУРОВАК

Вакцина
для лечения и
профилактики
хронических
урологических
инфекций

СОЛКОВАГИН

Лечение
доброкачественных заболеваний шейки матки (эрозии, псевдоэрозии, зоны превращения, полипы цервикального канала и т.д.)



ДОРОГНЕ КОЛЛЕГИ И ДРУЗЬЯ!



Председатель Ассоциации акушеров и гинекологов Санкт-Петербурга и области член-корреспондент РАМН з. д. н. РФ профессор Эдуард Карпович АЙЛАМАЗЯН

Перед вами - первый номер возобновленного "Журнала акушерства и женских болезней". Его история теснейшим образом связана с первым в России акушерско-гинекологическим обществом, учредительное заседание которого состоялось 23 марта 1886 года в Петербурге. Его первым председателем стал профессор А. Я. Красновский, а членами-учредителями вместе с ним были профессора К. Ф. Славянский, И. Ф. Баландин и доцент Д. О. Отт, который в дальнейшем в течение многих лет возглавлял правление Общества. Эта же когорта выдающихся русских акушеров-гинекологов, педагогов и организаторов отечественной медицинской науки и здравоохранения стояла у истоков первого в России издания по акушерству и гинекологии. Им стал "Журнал акушерства и женских болезней", который начал выходить в 1887 году как орган Петербургского акушерско-гинекологического общества. Последний его номер вышел в свет в 1935 году. На смену ему и журналу "Гинекология и акушерство" (1922-1935) был создан объединенный центральный, издающийся в Москве журнал "Акушерство и гинекология".

Почти пятидесятилетия история "Журнала акушерства и женских болезней" свидетельствует о его исключительной роли в становлении блестящей петербургской школы акушер-гинекологов, в пропаганде и распространении ее идей и принципов, в подготовке и повышении квалификации кадров для системы охраны материнства и детства, научных и педагогических кадров.

Никто не входит дважды в одну и ту же реку, - говорил Гераклит. Это верно. Решение Ассоциации акушеров и гинекологов Санкт-Петербурга и области о возобновлении "Журнала акушерства и женских болезней" не преследовало цели просто повторить его.

Мы делаем это в надежде, что наш журнал поможет восстановить и укрепить духовную связь с великими представителями прославленной петербургской школы акушеров-гинекологов, станет золотым звеном, соединяющим воедино традиции классической акушерско-гинекологической науки и ее сегодняшние достижения, что он будет работать на будущее.



Генеральный директор фармацевтической компании "Яблочко СО" Игорь Геннадьевич РОДИН

Прежде всего, мы искренне поздравляем сотрудников Санкт-Петербургского научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, отмечающих 200-летие со дня основания института - одной из старейших научных школ России.

Наша компания гордится сотрудничеством с Ассоциацией акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-запада России и с институтом им. Д. О. Отта. Участие в работе Ассоциации дает нам возможность общаться с удивительными людьми, занимающимися таким сложным и ответственным делом, как помощь Женщине в обретении своего материнского счастья. Для нас очень важно и интересно быть свидетелями новых научных достижений петербургской школы в данной области медицины.

Именно поэтому мы с большим удовольствием включились в процесс возрождения «Журнала акушерства и женских болезней» - петербургского журнала, уже имеющего свою историю и традиции. Мы желаем новых успехов нашим ученым и верим, что, как и прежде, журнал станет отражением их лучших достижений и позволит коллегам-медикам быть в курсе самых последних новостей науки.

**“ЖУРНАЛ АКУШЕРСТВА
И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ”**
научно-практический
журнал, основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге.

Вновь учрежден
Санкт-Петербургской
ассоциацией
акушеров-гинекологов,
НИИ АГ РАМН
им. Д. О. Отта
и АО “Яблочко СО”
в 1997 году.

Редакция журнала
поздравляет
НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН
с юбилеем и посвящает
первый выпуск этой дате

Журнал
акушерства
и женских
болезней



СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

ЦВЕЛЕВ Ю. В.

4

«Журнал Акушерства и женских болезней».
Вчера. Сегодня. Завтра.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАРОВОХРАНЕНИЯ

АЙЛАМАЗЯН Э. К.

6

Репродуктивное здоровье женщины как критерий биологической диагностики и контроля окружающей среды.

РЕПИНА М. А.

11

Материнская смертность в Санкт-Петербурге и пути ее профилактики.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЕВСЮКОВА И. И., КОРОЛЕВА Л. И., КОШЕЛЕВА Н. Г., ПАРУСОВ В. Н.,
ЗУБЖИЦКАЯ Л. Б., САВИЧЕВА А. М., ИЩЕНКО А. М.

20

Клинические и иммунологические аспекты патологии новорожденных при гестационном глимидиозе матери, выявленном во время беременности.

БЫСТРОВА К. С., ГОРНОВА Л. Н.

24

Функциональное состояние гипоталамо-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой системы у женщин при физиологической беременности и позднем токсикозе.

МГЕЛАДЗЕ Б. Н., ТАТАРОВА Н. А., СУСЛОПАРОВ Л. А.

27

Способ интрауральной реканализации при трубном бесплодии у женщин.

КОШЕЛЕВА Н. Г., ПРОКОПЕНКО В. М., БУЗУРУКОВА П. С., ВОШЕВА Т. П.,
КРОЛЬ Т. М., ХОРОШИЛОВА Г. М.

30

Значение гипоматемии в акушерской практике и применение магне В6.

ТАТАРОВА Н. А., СУСЛОПАРОВ Л. А., РЫНДИН В. А., МИХАЙЛОВ В. М.

34

Морфофункциональная характеристика децидуальной оболочки и связанный уровень пролактина при гестозе.

КИРА Е. Ф.

38

Иммунитет при бактериальном вагинозе и трихомониазе.

БОБРОВ Л. Л., ДУДАРЕНКО С. В., ОБРЕЗАН А. Г.

44

Использование тиблоны (ливиала) у женщин с климактерической кардиопатией.

ОБЗОРЫ

ГРОМЬКО Г. Л.

49

Роль антифосфолипидного синдрома в развитии гемиретикулярной мозжечковой дисплазии.

МОЛЧАНОВ О. Л., КИРА Е. Ф.

55

Биохимические и биологические свойства эмбриональной жидкости.

ЗАЙНУЛИНА М. С., ПЕТРИЩЕВ Н. Н.

59

*Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе.***КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ЛЕКЦИИ**

КОСТЮЧЕК Д. Ф.

63

Патогенетические механизмы обреченности (клиника, диагностика, профилактика тератоза).

ЯРОСЛАВСКИЙ В. К., ИСАКОВ В. А., СЕМЕНОВ А. Е.

69

Термоплазменная инфекция у беременных.

ГУРКИН Ю. К., ЮРЬЕВ В. К.

74

*Введение в детскую и подростковую гиневологию.***НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ**

77

*Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 11.06.96 г. № 232 «О перечне обязательных показаний и утверждения инструкции по искусственному прерыванию беременности».***СТРАНИЦА ИСТОРИИ**

ЦВЕЛЕВ Ю. В., КАЛЬЧЕНКО А. П.

81

*Кроуце Федорович Славянский - выдающийся отечественный гинеколог (к 150-летию со дня рождения).***THE ABSTRACTS**

86

88

*О порядке подачи материалов в редакцию.***РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ****АЙЛАМАЗЯН Э. К.**

мл-корр. РАМН, д. м. н., проф.

БАСКАКОВ В. П.

зам. главного редактора

д. м. н., проф.

ГУРКИН Ю. А.

д. м. н., проф.

ЕВСЮКОВА И. И.

д. м. н., проф.

КИРА Е. Ф.

главный редактор

д. м. н., проф.

КРАСНОПОЛЬСКИЙ В. И.

мл-корр. РАМН, д. м. н., проф.

ПОТИН В. В.

д. м. н., проф.

РЕПИНА М. А.

д. м. н., проф.

СЕРОВ В. Н.

мл-корр. РАМН, д. м. н., проф.

СМЕТНИК В. П.

д. м. н., проф.

ЦВЕЛЕВ Ю. В.

зам. главного редактора

мл-корр. РАМН, д. м. н., проф.

РЕДАКЦИЯГлавный редактор **Е. Ф. КИРА**

Заместитель главного редактора

Ю. В. ЦВЕЛЕВ ; **В. П. БАСКАКОВ**

Стипендиальный секретарь

О. Ю. ИЗМЕСТЬЕВА

Корректор

Л. В. ВОРЧЕНКО**АДРЕС РЕДАКЦИИ**

199024, Санкт-Петербург,

Гатчинский р-н,

ул. Суворовская, 3/17

Контактные телефоны:

главный редактор

(812) 542-2968

зам. главного редактора

(812) 542-5389

стипендиальный секретарь

(812) 428-7777

факс

(812) 428-8254, 542-2968

Журнал зарегистрирован

Государственным комитетом

РФ по печати № 016387

от 21 июля 1997 г.

Лицензия ЛР № 054689

от 5 августа 1996 г.



Яблочко СО



“ЖУРНАЛ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ”: ВЧЕРА. СЕГОДНЯ. ЗАВТРА

В отечественном акушерстве и гинекологии последняя четверть XIX века занимает особое место: в Петербурге возникло первое в России акушерско-гинекологическое общество (27. 03. 1886 г.) и начал издаваться первый отечественный “Журнал акушерства и женских болезней” (пробный номер вышел в свет 11.12.1886 г.). Инициатором создания журнала был председатель Петербургского акушерско-гинекологического общества профессор А. Я. Крассовский, считавший, что “обществу необходимо иметь свой собственный печатный орган вроде сборника или журнала, в котором помещались бы не только труды общества, но и вообще работы отечественных деятелей по акушерству и гинекологии...”. С января 1887 года “Журнал акушерства и женских болезней” стал издаваться регулярно (ежемесячно) в составе первой редколлегии были А. Я. Крассовский, К. Ф. Славянский, И. И. Смольский.

С волнением знакомлюсь с содержанием журнала за 1887 г. и опубликованными в нем работами. Акушерская тематика представлена статьями об условных показаниях к кесарскому сечению и особенностях техники операции (А. И. Замшин; С. Ю. Хазан), операции Порро (А. И. Башкирцев); об усовершенствованных прямых щипцах (И. П. Лазаревич); о центральном разрыве промежности (О. Ф. Славянская-Гренстранд); о внутриматочном повреждении плода (Г. К. Руиге); об опухолях яичников (Д. С. Щеткин) и экеноккке сальника (Г. Е. Рейн) у беременных и др. Интересными и значительными с позиции сегодняшнего дня являются исследования по оперативной гинекологии: о миоме матки и гистеротомии (А. Я. Крас-

совский; А. Ф. Хелминский; А. Н. Соловьев; В. А. Чудновский); удалении через влагалище раково-перерожденной матки (Д. О. Отт) и методах хирургического лечения при ее полном выпадении (И. М. Рясенцев); показаниях к овариотомии (А. С. Соловьев, В. Успенский, Н. М. Стельмахович) и удалению двусторонних Нароовариальных кист (Н. В. Ястребов); способах остановки маточных кровотечений (Н. Н. Феноменов).

С большим удовольствием А. Я. Крассовский отмечал: “Акушерско-гинекологический журнал в первый же год своего существования занял в русской литературе почетное место и, смею надеяться, принес уже русским врачам ожидаемую пользу, особенно трудящимся в провинции. Если вспомнить о массе врачей, заброшенных в захолустье, где они не только лишены общения с представителями науки, но и вообще страдают от недостатка научных пособий, то в этой - то глуши провинциальный товарищ не раз скажет спасибо за наш журнал”.

И в последующем тематика материалов в разделе журнала “Оригинальные статьи, лекции и казуистика” была актуальной и разнообразной, а публикации, рефераты, критика, библиография, отчеты о работе клиник и родовспомогательных учреждений России, сообщения о врачебных съездах позволяли читателям следить за состоянием акушерства и гинекологии как в России, так и в других странах. Удивительны протоколы заседаний Акушерско-гинекологического общества. Их живой язык, стиль, точность формулировок, столь ярко отражают дух дискуссий, научные позиции и темперамент докладчиков, что они воспринимаются как современные. С 1917 года издание

журнала временно прекратилось.

Несмотря на громадные трудности социального и экономического характера, в 1921 г. Акушерско-гинекологическое общество Петрограда “принципиально” высказалось за возобновление работы “Журнала акушерства и женских болезней” и выбрало комиссию (Л. Бубличенко, Л. Криковский, Л. Личкус, Л. Нарышев, В. Столыпинский, В. Строганов, Н. Судаков) для осуществления издания. В 1922 г. вышел в свет XXXIII том журнала. Профессор К. К. Скробанский от имени редакции писал: “Возобновляется орган русской акушерско-гинекологической мысли, в течении более тридцати лет бывший почти единственным печатным органом по нашей специальности. Громадная заслуга Журнала пред русской наукой несомненна, и здесь мы не можем не поделиться с нашими читателями радостью по поводу создавшейся возможности продолжить старое, почетное, заслужившее себе общие симпатии и внимание дело.

Здесь нельзя не отметить, что Журнал акушерства и женских болезней, издававшийся и достигший своего расцвета благодаря участию таких корифеев нашей специальности, как К. Ф. Славянский, Г. Е. Рейн, Н. Н. Феноменов, Д. О. Отт, В. Ф. Снегирев, А. П. Губарев и др., получил возможность возобновить свое существование благодаря инициативе и энергии Петроградского акушерско-гинекологического общества и особенно его председателя Д. А. Нарышева, положившего на это много времени и труда.”

Какие же работы, опубликованные в Журнале акушерства и женских болезней за 1922 год, наиболее примечательны? Прежде всего следует выделить актуальные статьи

Д. А. Нарышева "Психический мир женщины и материнство", М. Литвака "Эклампсия и голод"; Л. Окничица "Влияние условий жизни на опущение внутренних половых органов у женщин", И. Маккавеева "О количественном определении состояния здоровья будущей матери". Большой клинический опыт и анализ результатов лечения представлен в исследованиях Л. А. Кривского "К вопросу о лечении опущения и выпадения женских половых органов", А. Б. Янты "О хирургическом лечении воспалительных заболеваний придатков матки", М. А. Терехинской-Поповой "К вопросу об осложнениях при ренингенизации фибромиом матки", К. Скробанского "Дренаж брюшной полости". В этой статье он прозорливо писал: "Успех современной брюшной хирургии лежит в усовершенствовании техники операций. Быстрое аккуратное и красивое производство операции, не травмирующее тканей, возможно небольшие разрезы, однако не препятствующие хорошему доступу, тщательный гемостаз и перитонеализация, изолированная перевязка сосудов - устраняющая большие культы в брюшной полости, небольшое количество рассасывающихся лигатур - вот главные условия, приводящие к победе". Этот вывод остается сегодня столь же верным, как и 75 лет назад!

В 1922 г. в Москве вышел первый номер журнала "Гинекология и акушерство" (Издание народного комиссариата здравоохранения). Ответственными редакторами этого журнала были А. П. Губарев, М. А. Колосов, И. Л. Брауде. В предисловии отмечалось: "Потребность в периодическом издании, объединяющем научную и практическую деятельность по гинекологии и акушерству назрела давно. Сейчас это сделалось настоятельной необходимостью жизни, жгучим неотложным вопросом дня.

Установить научную связь центров с изолированными углами нашей обширной родины, дать местным работникам возможность следить за развитием и совершенствованием этой важной для населения специальности, быть осведомленным о том, что достигнуто в ней современной наукой, дать каждому

возможность делиться с товарищами своим опытом, переживаниями, черпать энергию, бодрость, инициативу, силы и уверенность при применении своих знаний, - вот задачи, на которых останавливается редакция "Гинекологии и акушерства", приступая к этому изданию".

Таким образом, с 1922 года в стране регулярно издавалось два крупных журнала, отражавшие проблемы акушерско-гинекологической науки и практики. "Журнал акушерства и женских болезней" в 30-ые годы выходил 6 раз в год и пользовался большим спросом у акушеров и гинекологов. Познакомимся с некоторыми из работ, опубликованных в нем в 1935 году: Б. А. Архангельский "Хвостик таз", М. С. Александров "Образование искусственного влагалища из сигмовидной кишки", Л. И. Бубличенко "Заболевания мочевых путей в послеродовом периоде и их этиология", И. Ф. Жордания "Роды при тазовых предлежаниях", Р. Г. Лурье "Обмен веществ между матерью и внутриутробным плодом", А. М. Мажниц "О диагностических ошибках в акушерстве и гинекологии в связи с аномалиями почек", К. Скробанский "Борьба с инфекцией в истории развития кесарского сечения", К. Н. Улезко-Спроганова "Плцентарная теория в патогенезе токсикозов беременности и в частности эклампсии". В "Отделе социальной гинекологии и организации родовспоможения" опубликованы также важные для практического врача исследования Д. А. Глебова и соавт. "О сроках продолжительности дородового декретного отпуска применительно к отдельным профессиям", О. Е. Пудольской "Роль женской консультации в ранней диагностике рака матки".

В 1935 г. вышел последний номер "Журнала акушерства и женских болезней" (том XLVI, книга 6. Ответственные редакторы проф. Глебов Д. А. и проф. Скробанский К. К.). В нем к сведению подписчиков редакция поместила извещение: "Журнал акушерства и женских болезней" с 1936 года сливается с московским журналом "Гинекология и акушерство" и будет выходить в расширенном виде под названием "Акушерство и гинекология". Ответственные редакторы: проф. И. Л.

Брауде (Москва), заслуженные деятели науки М. С. Малиновский (Москва) и К. К. Скробанский (Ленинград)". Но, видимо, это "слияние" было довольно неожиданным для "Журнала акушерства и женских болезней", ибо во 2 книге за 1935 г. было опубликовано следующее объявление: "Редакция будет оплачивать авторам за помещенные в журнале статьи и обзоры иностранной литературы, а также обращаться к соответствующим специалистам для составления статей на интересующие редакцию темы".

Вышедший в 1936 г. первый номер объединенного журнала "Акушерство и гинекология" был посвящен 50-летию юбилею первого в России Петербургского (Ленинградского) акушерско-гинекологического общества. Приветствуя общество "как старейшую научную организацию акушеров-гинекологов", редакция отмечала, что "имена академиков Красовского, Славянского, Феноменова и Отта долго сохраняться в памяти широких кругов врачей не только как руководителей Ленинградского акушерско-гинекологического общества, но и как пионеров нашей акушерско-гинекологической науки и организаторов научной общественности - первых съездов акушеров-гинекологов".

Итак, дорогие коллеги, через 110 лет, подобно Фениксу, возрождается и вновь выходит в свет "Журнал акушерства и женских болезней". В этом определенно проявляется закономерность, суть которой заключена прежде всего в огромном научном потенциале и авторитете Петербургской (Ленинградской) школы акушеров-гинекологов. Акушеры-гинекологи России несомненно с радостью воспримут это событие. Будем надеяться, что редколлегия журнала удастся в полной мере сохранить его замечательные традиции, а на страницах журнала мы сможем увидеть труды самых различных специалистов, объединенных одной целью - служению Женщине и сохранению ее здоровья.

Э. К. АЙЛАМАЗЯН
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ КАК КРИТЕРИЙ БИОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В результате многолетних исследований по проблеме влияния неблагоприятных факторов окружающей среды, выполненных в НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, получены сведения концептуального уровня.

Установлено, что результат воздействия различных факторов природно-техногенной среды на здоровье женщины практически одинаков, нарушения ее репродуктивной функции носят однонаправленный, однотипный характер, в них доминируют неспецифические или общепатологические процессы, тяжесть которых зависит от продолжительности, интенсивности воздействия патогенных факторов и от эффективности процессов адаптации репродуктивной системы женщины.

Около десяти лет назад в стране были официально названы районы экологического бедствия. Их территория охватывает почти всю европейскую часть России (особенно Среднее Поволжье), Кольский полуостров, ареал последствий чернойобильской аварии, а также Урал, промышленные районы Сибири и Дальнего Востока, внутренние воды — Каспийское, Черное, Балтийское моря, Ладожское озеро. В этих районах, близких к превышению «Экологической емкости», проживает сейчас более половины населения России. Ныне относительно благополучные в экологическом отношении районы заслуживают не меньшего внимания, так как вектор экологических процессов в них имеет отрицательную направленность. В наиболее тяжелом положении находится окружающая среда крупных промышленных центров с их особыми природными и социальными характеристиками, сложившимися под влиянием многочисленных (в большинстве своем негативных) факторов гиперурбанизации: загрязнения атмосферы, воды и почв, шума, высокой концентрации горожан на территории обитания, в транспорте, предприятиях общественного питания и т.п., что вносит значительный вклад в нарушение физиологического, психологического, социального комфорта городских популяций. Для мегаполисов характерны нарастающие проблемы с удалением жидких и твердых отходов. В комплексе неблагоприятных влияний на организм большое значение имеют вредные привычки (курение, употребление алкоголя), пристрастие к токсическим и наркотическим веществам, повседне-

ное использование растущего арсенала косметических средств и средств бытовой химии, лекарств, пищевых добавок и пр. Немалый вклад в нарушение здоровья вносят эргономические особенности трудовой деятельности: 2- и 3-сменная работа, нередко вынужденная рабочая поза, монотонность выполняемых операций, большие физические нагрузки, температурный дискомфорт, высокая степень эмоционального напряжения.

В целом среди загрязнителей среды обитания (атмосферного воздуха и поверхности вод) первое место занимают тепловые электростанции, второе-третье — автотранспорт и промышленные предприятия. Под влиянием хозяйственной деятельности и «жизнедеятельности» городов вокруг них формируются по существу искусственные геохимические и биофизические провинции, что требует от их обитателей (растений, животных, человека) дополнительного напряжения механизмов адаптации и акклиматизации. Не случайно и справедливо специалисты-экологи отводят крупным индустриальным образованиям особую роль «ядер» дестабилизации природной среды [9, 10, 12, 13].

Одну из неблагоприятных экологических систем в стране представляет собой в последние годы Санкт-Петербург. Около 100 дней в городе сохраняется неблагоприятная погода с перемещением циклонов, что сопровождается резкими изменениями температуры и давления, усилением ветра, выпадением осадков. Санкт-Петербург — важнейший транспортный и промышлен-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ный центр России, здесь находится самый крупный морской порт СНГ, почти 2000 предприятий более чем 80 отраслей промышленности, в структуре которых преобладают водо-, ресурс-, энергоемкие и экологически опасные производства [Аналитический обзор «Экологическая обстановка в Санкт - Петербурге», 1995]. Парк транспортных средств увеличился за последние годы более чем в 5 раз.

Усиление неблагоприятных тенденций в динамике экологического состояния большинства регионов страны совпало с беспрецедентным для России демографическим кризисом. Начиная с 1989-1990 гг. прирост населения в крупнейших городах страны, в том числе в Санкт-Петербурге, выражается отрицательной величиной в результате 1,5-2-кратного снижения рождаемости и увеличения смертности населения. По данным экспертных оценок, проведенных в 1985 и в 1991 гг., эти тенденции сохранятся до 2000 года с последующим возможным улучшением положения к 2010-2015 гг. [7]. Одной из важных причин демографического неблагополучия следует считать снижение числа женщин детородного возраста и существенное ухудшение здоровья женщин репродуктивного периода жизни, что неизбежно и необратимо влияет на состояние здоровья их детей, приводит к высокой младенческой детской смертности, перинатальной и детской заболеваемости, инвалидности детей и подростков.

В течение многих десятилетий (начиная с середины 30-х годов) защитой здоровья женщины, в том числе здоровья репродуктивного, занимались, наряду с акушерами, специалистами в области токсикологии, гигиены и профпатологии. В центре внимания врачей и ученых находились различные аспекты воздействия на организм женщины вне и во время беременности, плод и новорожденного отдельных факторов производственной (в том числе сельскохозяйственной) среды, реже - сочетания таких факторов. Успешно развивалась и «территориаль-

ная» репродуктология, изучающая влияние экстремальных климатических условий проживания (аридные зоны, высокогорье, Заполярье) на состояние здоровья женщины и ее потомство.

В результате многолетних исследований получены ценнейшие материалы, по сути дела, проведена инвентаризация неблагоприятных последствий влияния антропогенных и природных факторов на репродуктивную сферу женщины, созданы солидные рекомендации, направленные на ослабление агрессивных факторов среды на здоровье работающих женщин. Многие из них внедрены в практику. Тем не менее профилактика экологически зависимых нарушений репродуктивной функции женщины остается задачей, далекой от разрешения. В сложившемся ныне экономическом, геополитическом, социальном, общественном и интеллектуальном климате в стране тяжелое положение в этой области еще более ухудшилось. Перед лицом безработицы будущая мать может принимать (и принимает) неадекватные решения в ущерб своему здоровью и здоровью своего ребенка. Крайне негативные последствия имеет и катастрофическое ослабление рычагов воздействия на администрацию предприятий, пренебрегающую социальной защитой работающих женщин.

Однако проблема охраны репродуктивного здоровья женщины неизмеримо более сложна, чем представлялось еще 5-10 лет назад. Принято понимать, что наибольший вклад в разрушение здоровья людей вносит не производственная среда, а собственно окружающая среда городов, в которых проживает 62% населения страны, что неблагоприятные тенденции в качестве здоровья популяции в России (и в Санкт-Петербурге) носят экосистемный характер, что обобщения системного уровня невозможны на базе гигиенических параметров оценки окружающей среды (предельно допустимых величин: ПДК, ПДУ, ПДВ и т.п.).

Концепция оценки состояния ок-

ружающей среды по ПДК, на которой до сих пор строится стратегия охраны окружающей среды и мониторинга техногенной среды, себя исчерпала. Гигиеническое нормирование как часть экологического нормирования, безусловно, необходимо, однако выбор единых показателей для всех случаев антропогенного вмешательства в природные системы невозможен [11], как невозможно создание единой таблицы пороговых норм для всех территорий и временных периодов. Более того, ПДК не рассчитывают для комплексов токсических веществ (в изолированном виде они встречаются достаточно редко), для соединений, образующихся при взаимодействии ксенобиотиков между собой и естественными компонентами среды; не существует ПДК для веществ с неизвестной химической структурой (которых немало в производственной среде и среде обитания в целом), нет и не может быть ПДК на содержание свободных радикалов и т.п. В ПДК для многих веществ не заложена оценка мутагенности, канцерогенности, иммуотоксичности, психотоксичности, эмбриотоксичности [6]. В последние годы появились новые подходы к индикации среды обитания по биологическим критериям, характеризующим рост и жизнедеятельность клеточных культур, по оценке роста и развития различных растений-фитоиндикаторов.

Очевидно, однако, что главной, интегральной оценкой окружающей среды является здоровье человека. Проблема состоит в том, чтобы выявить наиболее информативные показатели качества здоровья населения, адекватно характеризующих экологическую нагрузку. Уже действует «пакет» косвенных методов оценки антропогенного прессы на среду обитания, включающий медикогенетические, медико-демографические (смертность общая, детская и др.), медико-статистические показатели о заболеваемости (общей, детской, экологически зависимой) населения региона или (в частном случае) работающих на предприятиях с профвредностью

[5, 8]. К настоящему времени очерчен круг экологически ориентированных медико-статистических параметров. При составлении Экологического атласа Санкт-Петербурга, например, были использованы среднегодовые данные об общей и младенческой смертности, общей заболеваемости, заболеваемости с временной нетрудоспособностью, заболеваемости болезнями системы кровообращения, нервной системы и органов чувств, кожи и подкожной клетчатки (атопический дерматит и родственные состояния), хроническими неспецифическими заболеваниями легких, бронхиальной астмой, сахарным диабетом, врожденными аномалиями сердца и сосудов, болезнями крови, расстройствами питания, нарушениями обмена веществ и иммунитета, злокачественными новообразованиями (в целом) [Экологический атлас Санкт-Петербурга, 1992]. Ценность этих показателей велика, но ограничена фиксацией результата воздействия неблагоприятных факторов природно-антропогенной среды неизвестной продолжительности (нередко длительной, в течение многих лет и десятилетий).

В течение ряда лет мы разрабатываем основы общей и частной экологической репродуктологии [1, 2, 3], одним из фундаментальных положений которой является тезис об особо высокой чувствительности репродуктивной системы женщины к воздействию внешних факторов любого происхождения и различной (в том числе малой) интенсивности.

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН разрабатывает проблему влияния неблагоприятных факторов окружающей среды более 30 лет; на базе Института работает Проблемная комиссия «Экология и репродуктивная функция женщины» научного совета по акушерству и гинекологии РАМН.

Более 8 тыс. женщин обследованы в Ленинграде — Санкт-Петербурге, остальные (более 10 тысяч) — в регионах с различными климатическими, социальными, экономическими, этническими, санитарными

и гигиеническими условиями. В разработку вошли лица, работающие в нефтехимической, нефтеперерабатывающей, химической промышленности; на резиново-техническом обувном, хромовом производстве; на предприятиях в электронной промышленности, в трансформаторном, меднотермическом, титаново-магниевом производстве; в машиностроении, судостроении, металлургии; в полимерперерабатывающей, газовой и горнодобывающей промышленности; в хлопководстве, на хлопкоочистительных и хлопчатобумажных предприятиях, в текстильном и целлюлозно-бумажном производстве; в сельском хозяйстве, а также женщины, проживающие в зонах непосредственного биогеохимического влияния указанных производств.

В результате обобщения данных комплексного эпидемиологического, анамнестического, клинического, инструментального, патофизиологического, морфологического, иммунологического, биохимического, микробиологического, гормонального обследования более чем 20 тысяч женщин вне и во время беременности и оценки состояния их плодов и новорожденных получены сведения концептуального уровня.

Установлено, что в абсолютном большинстве случаев феноменология воздействия различных факторов природно-техногенной среды на здоровье женщины практически одинаковая, нарушения ее репродуктивной функции носят однонаправленный, однотипный характер, в них доминируют неспецифические, или общепатологические процессы. Выявлено, что частота, характер и тяжесть экологически зависимой патологии зависят от продолжительности, интенсивности воздействия патогенных факторов, от эффективности процессов адаптации репродуктивной системы женщины. Показано также, что вредному воздействию неблагоприятных факторов среды обитания (в том числе производственной среды) подвергаются половые клетки в ранние стадии формирования эмбриона. В

эксперименте наш сотрудник М. Г. Степанов доказал, что наиболее ранними признаками нарушения функционирования репродуктивной системы под влиянием различных ксенобиотиков является рассогласование различных звеньев регуляции репродукции (в частности, дискоординация связей в продукции гормонов, нарушение циркадных биоритмов их секреции, разнонаправленные изменения уровня пролактина в крови), и эти данные согласуются с полученными ранее сведениями о расстройствах взаимоотношений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе и повышении частоты гиперпролактинемии под влиянием токсикантов и ксенобиотиков различного происхождения [4].

Все это послужило основанием для выделения комплекса показателей, приемлемых для суммарной оценки состояния окружающей среды — доступных, объективных, надежных, измеряемых количественно, простых в регистрации и достоверных. В него вошли: возраст менархе и менопаузы, наличие и выраженность гормональной недостаточности яичников, гиперпролактинемии, частота гестозов, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, показатели перинатальной заболеваемости и смертности, врожденных уродств. Предложенные критерии отвечают также важнейшим требованиям, предъявляемым к такого рода показателям, а именно: они характеризуют способность среды подавлять адаптацию к внешним воздействиям и в значительной мере — мутагенность и эмбриотоксичность среды. Кроме того, они оперативны и могут характеризовать состояние окружающей среды на разных, в том числе достаточно коротких временных промежутках.

Наша сотрудница Е. Г. Виногорова проанализировала карты беременности и истории родов почти 100 тысяч женщин и истории развития 40 тысяч новорожденных в двух районах Санкт-Петербурга

(условно «благополучного» и «неблагополучного» по гигиеническим критериям), оценив показатели, характеризующие течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода и детей периода новорожденности.

В этих районах они обследовали также около 400 беременных репрезентативных групп (первобеременные в возрасте 20-30 лет, проживающие в районе не менее 8 лет, с преимущественно короткой миграцией в пределах одного и того же района: работа — место жительства), изучила состояние их плодов, новорожденных и детей до одного года жизни. На основании проведенного клинико-эпидемиологического исследования названы 12 показателей, которые достоверно различались в изученных районах: частота угрозы прерывания беременности, гестоза, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, аномалий родовой деятельности, гипогалактии, гипотрофии плода, хронической внутриутробной гипоксии, гипоксии и асфиксии в родах, а также перинатальная смертность и заболеваемость новорожденных. В ходе работы определены достоверные границы параметров, позволяющие оценивать состояние территориального образования как экологически благоприятное, доказана «работоспособность» предложенных критериев, с помощью которых можно сравнивать экологическую ситуацию на различных территориях. На основе наиболее информативных показателей, отражающих течение беременности и ее исходы, удалось составить карту одного из районов, наглядно демонстрирующую экологическое состояние территории (района в целом, микрорайонов, улиц).

Оценки динамики показателей репродуктивной функции женщины в период гестации по годам (начиная с 1983 г.) и в тех же районах выявила неуклонное увеличение с 1989 г. частоты преждевременных родов, самопроизвольных абортов, угрозы прерывания беременности,

гестоза, мертворождений, перинатальной смертности, врожденных пороков развития, заболеваемости новорожденных. Одновременно по-прежнему существовало уменьшение с 1989 г. числа беременностей (при неизменившемся уровне применения контрацептивных средств). Таким образом, группа параметров репродуктивной функции женщины оказалась информативной и для биоэкологического мониторинга среды обитания с целью выявления вектора и темпов ее изменений во времени (недели, месяцы, годы, десятилетия).

Работы в этом направлении продолжают как в плане увеличения числа тестируемых регионов, так и в плане получения критериев оценки и биоэкологического контроля на основе показателей репродуктивной функции женщины вне беременности. Дальнейшее накопление материалов необходимо и для уточнения спектра экологически ориентированных показателей репродуктивного здоровья популяции, их более жесткого отбора, выделения необходимых и достаточных критериев экологической диагностики территории и биоэкологического контроля окружающей среды. Это требует широких эпидемиологических популяционных исследований в масштабах и на единой методической основе.

При нынешнем положении дел в стране, ситуации в здравоохранении, медицине, науке крупные, долгосрочные, ресурсоемкие и дорогостоящие проекты по защите населения от деградирующей среды обитания нереальны. Предложенный комплекс показателей репродуктивного здоровья женщины для интегральной биоэкологической оценки и мониторинга окружающей среды не требует больших финансовых расходов и материально-технических средств. Между тем они позволяют обосновывать и проводить дифференцированную терапию и профилактику экологически зависимой гинекологической, акушерской, перинатальной, неонатальной патологии путем подбора наиболее эффек-

тивных с патогенетических позиций и своевременных с позиций экологических — адаптогенов, детоксикантов, гепатопротекторов, фетопротекторов, антиоксидантов, осуществлять выбор оптимальных способов и средств контрацепции, более точно расставить акценты в системе мероприятий по планированию семьи с учетом степени благополучия, стабильности или деградации среды в регионе и в зависимости от экологических тенденций и прогноза здоровья населения.

В этом смысле экологическая репродуктология (и ее часть — экологическая диагностика) — важная часть профилактической медицины, и ее место в практическом здравоохранении приближается к ключевому, так как направлена на общественную и индивидуальную профилактику очень широкого круга заболеваний, определяющих уровень здоровья населения страны в настоящем и будущем.

Использование экодиагностических показателей репродуктивного здоровья женщины позволяет провести экологическое районирование территорий, выделить экологические типы районов, создать соответствующие региональные карты, более ценные по своему информационному наполнению, чем имеющиеся экологические карты на основе санитарно-гигиенического тестирования. Особенно важно, что они смогут отражать суммарный эффект полного комплекса как отрицательных, так и положительных воздействий среды на данной территории в данное время. Но существу, они составят экосоциальный профиль региона.

Вопросы экологии, охраны окружающей среды, экологические аспекты здравоохранения чрезмерно политизированы во всем мире и в нашей стране. В этих условиях особо важно иметь безупречное информационное обеспечение для принятия независимых стратегических тактических и управленческих решений на всех уровнях, выделения приоритетов в защите населения от неблагоприятного влияния среды оби-

шания и предотвращении нарастающей антропогенной нагрузки на природу.

Результаты экологической диагностики территории по показателям репродуктивной функции женщины, помимо всего сказанного, имеют несомненное «человеческое измерение», они выражаются в терминах, понятных всем — обществу, политикам, законодателям и, главное, собственно населению.

Комплекс параметров репродуктивного здоровья, положенный в основу экологической диагностики, контроля окружающей среды, биоэкологического районирования, типологии регионов, картирования территории, может стать базой для совершенствования планирования и финансирования системы охраны материнства и детства, здравоохранения в целом, необходимость в котором становится все более острой и неотложной, особенно в условиях медицинского (а в перспективе и экологического) страхования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Место общей экологической репродуктологии в системе клинической и профилактической медицины // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. — СПб., 1992. — С. 204
2. Айламазян Э. К., Савицкий Г. А., Беляева Т. В., Шевченко О. Т. Современные проблемы экологической и эосоциальной репродуктологии // Роль экологических и производственных факторов в формировании патологии репродуктивной функции женщин. — М., 1992. — С. 11-16.
3. Айламазян Э. К., Беляева Т. В., Виноградова Е. Г. Новые принципы оценки экологической безопасности на основе комплекса показателей репродуктивной функции женщины // Критерии экологической безопасности — СПб., 1994. — С. 106-107.
4. Баласанян И. Г. Основы профилактики и лечения нарушений репродуктивной функции у работниц полимерперерабатывающих предприятий. — Л., 1989. — С. 302.
5. Баранова А. А., Волкова З. А., Сивочалова О. В., Кожин А. А. Медицинские и экологические проблемы охраны материнства и детства. — «Нижний Новгород», 1993.
6. Баренбойм Г. М., Маленков А. Г. Биологически активные вещества. Новые принципы поиска. — М., 1986.
7. Белоконов О. В. Экспертные оценки в медико-демографических исследованиях // Здравоохран. Рос. Федерации. — 1993 — № 6. — С. 12-15.
8. Бройтман В. И., Варбашов А. В., Баландович Б. // Гигиена труда. — 1991. — № 5. — С. 35.
9. Вишаренко В. С. Качество окружающей среды и проблема экологии человека в городских условиях. — Л., 1989.
10. Вишаренко В. С. Методологические принципы анализа и управления качеством окружающей среды крупного города — Л. — 1990.
11. Иванова М. Б. Критерии оценки экологического состояния пресноводных экосистем // Критерии экологической безопасности. — СПб — 1994. — С. 86-87
12. Кондратьев К. Я., Бобылев Л. П., Григорьев А. А. и др. Региональный экологический мониторинг и экологическая безопасность // Критерии экологической безопасности. — СПб — 1994. — С. 34-41.
13. Яницкий О. Н. Экологическая перспектива города. — Л. — 1987.

МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ПУТИ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ

В аналитическом обзоре детально и скрупулезно рассмотрены причины, структура материнской смертности в Санкт-Петербурге за последние 25 лет.

Показаны пути оптимизации помощи беременным женщинам на амбулаторном, стационарном уровнях, снижения вероятности врачебных ошибок.

Показатель материнской смертности является одним из основных в статистике родовспоможения, отражая как состояние акушерской службы, состояние здоровья женщин репродуктивного возраста, так и социально-экономическое состояние общества в целом.

С 1988 года в нашей стране учет показателя материнской смертности проводится согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения, которая гласит: "Материнская смертность определяется как обусловленная беременностью, независимо от ее продолжительности и локализации, смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, отягощенной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины".

Показатель материнской смертности рассчитывают только на живорожденных детей, так как единственным желательным исходом любой беременности должно быть рождение живого ребенка, остальные варианты окончания беременности показатели неблагоприятны.

В Международной классификации травм, болезней и причин смерти IX пересмотра ВОЗ (МКБ-9), показатель материнской смертности предложено рассчитывать на 1000 живорожденных. Позднее ВОЗ внесла поправку, и показатель стали рассчитывать на 100 000 живорожденных, что объясняется малым числом женщин, погибающих при беременности и во время родов в развитых странах мира.

Показатель материнской смертности в странах Западной Европы и в США в настоящее время составляет 2-10 на 100 000 живорожденных детей.

В Российской Федерации материнская смертность в 1988-1992 годах составила 50,0-49,0-47,4-52,4 на 100 000 живорожденных с колебаниями по регионам от 14,1 до 106,6 в 1992 г. В последующие годы существенной динамики в показателях не произошло.

Сравнение показателя материнской смертности в нашей стране с таковым в зарубежных странах оказалось возможным только с момента перехода в статистику, рекомендуемую ВОЗ. До этого времени в СССР и Российской Федерации в показатель материнской смертности включали только умерших после 27 недель беременности, во время родов и 42 дней послеродового периода, рассчитывая число погибших на 10 000 родов. Таким образом, из показателя терялись случаи смерти от аборта I и II триместров, от эктопической беременности, других осложнений и заболеваний, приведших к смерти до 28 недель беременности. Так как именно этот показатель был определяющим в нашей стране на протяжении многих лет, то оценить динамику материнской смертности за большой период времени можно, пользуясь только таким критерием (табл. 1). Несмотря на постоянное внедрение новых, более современных медицинских технологий в диагностический и лечебный процесс акушерских амбулаторных и госпитальных учреждений, в течение 25 лет в Санкт-Петербурге динамики материнской смертности фактически нет.

Если согласиться, что теоретически исходом каждой беременности должно быть рождение живого (здорового) ребенка, чему призвана способствовать служба планирования семьи и адекватная контрацепция, то возникает необходимость проследить динамику деторождений в регионе Санкт-Петербурга. Наиболее высокая рождаемость в городе за последние 25-30 лет отмечена в 1987 году, когда число родов составило 74 206, или рожали только 6 из 100 женщин репродуктивного возраста.

В последующие годы число деторождений стало прогрессивно снижаться, составив в 1991-1995 годах 62,7-45,3% от такового в 1987 году (табл. 2). То есть в эту пятилетку роды были только у 2-3 женщин из 100.

Повлияло ли резкое снижение рождаемости на число материнских смертей, рассчитываемое по методике, рекомендованной ВОЗ? Анализ материалов показывает, что в Санкт-Петербурге сохраняется показатель, который в 6-8 раз превышает таковой в развитых странах мира. Исключение составляет 1995 год, когда материнская смертность снизилась фактически в 2 раза (табл. 3).

Какие же причины способствуют сохранению стабильно высокого показателя материнской смертности в Санкт-Петербурге?

Для ответа на этот вопрос необходимо рассмотреть структуру материнской смертности.

В разные сроки беременности и после родов за последние 8 лет погибло 198 женщин (табл. 4).

Из них более трети ($36,9 \pm 0,6\%$) умерло в результате аборта, еще четверть (или $23,2 \pm 0,6\%$) от заболеваний, не связанных с беременностью и родами. От акушерских причин (кровотечение, преэклампсия или эклампсия, разрыв матки, гнойно-воспалительные процессы при беременности и в послеродовом периоде) умерло более трети от общего числа погибших ($30,8 \pm 0,6\%$). Достаточно высоким и растущим показателем оказалась

смерть от эктопической беременности, у $3,5 \pm 0,7\%$ женщин смерть была связана с осложнениями наркоза.

Таким образом, одной из основных причин материнской смертности остается аборт, летальность от которого в течение последних 10 лет составляет 1,1-0,8 на 10 000. Хотелось бы сделать вывод об определенной тенденции к уменьшению летальности от аборта, но, очевидно, что ее снижение только в 1995 г. не может быть достаточно доказательным (табл. 5). Тревожным фактом является рост доли первобеременных женщин, производящих аборт, которые являются основной причиной тяжелых инфекционно-воспалительных осложнений, приводящих к летальным исходам (табл. 6).

Рост числа внебольничных абортов происходит на фоне тенденции к уменьшению числа искусственных абортов, выполненных в медицинских учреждениях. Из табл. 7 видно, что в течение последних пяти и особенно трех лет сократилось абсолютное число абортов в Санкт-Петербурге: по отношению к 1985 году в 1993 году сделано на 40%, а в 1995 году - на 50% абортов меньше. Это обстоятельство, несомненно, связано с развитием в последние годы службы планирования семьи и более широким внедрением современных средств контрацепции. Обращает на себя внимание и рост удельного веса амбулаторного, или мини-аборта в доле абортов в целом: по отношению к 1985 году, когда доля амбулаторного аборта составляла лишь 4,3% в общем числе абортов, в последние 5 лет она увеличилась до 27,55 (табл. 7). Следует отметить, что частота различных осложнений мини-аборта ничуть не меньше, чем таковая при аборте, выполненном в сроках 6-12 недель беременности.

Анализ абортов в Санкт-Петербурге свидетельствует еще об одном факте - снижении фертильности женщин - жительниц Санкт-Петербурга в целом. Об этом свидетельствует параллельное снижение как числа родов, так и числа абор-

тов. Применительно к абортам это положительный факт. Однако он теряется при учете соотношения аборты - роды, которое при эффективной работе службы планирования семьи в регионе должно быть намного меньше единицы, но по Санкт-Петербургу стабильно удерживается в пределах 1,9 - 2,0 - 2,6 - 1,9 - 2,5 - 2,2 - 2,0 (табл. 8).

Рост экстрагенитальных заболеваний (ЭГ) у беременных женщин подтверждается и данными амбулаторной службы. Характерно, что в последние 5 лет частота железодефицитной анемии у беременных достигла 20 и более процентов (табл. 12), сочетаясь с дефицитом массы тела, артериальной гипотонией, отмечаемой у 40-50% женщин, встающих на учет по беременности. Значительна частота болезней мочевыделительной системы, а среди эндокринопатий на первое место выходит дисфункция щитовидной железы, представляющая особый риск для плода (возможность развития кретинизма).

О качестве службы родовспоможения во многом судят по уровню материнской смертности от акушерских кровотечений и разрыва матки. Традиционно обсуждается вопрос, что считать кровотечением в акушерстве? В большинстве зарубежных стран кровопотерю во время родов до 500-600 мл учитывают как физиологическую. В нашей стране верхней границей физиологической кровопотери принят объем 400 мл, или до 0,5% массы тела родильницы.

Акушерские кровотечения обычно сопутствуют такой патологии, как предлежание плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, нарушение отделения и выделения плаценты и гипотония матки в раннем послеродовом периоде. Следует отметить, что развитие указанных осложнений зависит от акушерско-гинекологического анамнеза (повторные аборты, осложненные роды, воспалительные заболевания матки и др.) и от экстрагенитальной патологии. Так, преждевременная отслойка нормально располо-

Динамика материнской смертности в Санкт-Петербурге за 25 лет.

Таблица 1.

Годы	1971-1975	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1991-1995
Абсолютное число родов	294 574	313 380	346 126	335 619	189 334
Число умерших после 28 недель беременности	76	89	108	90	48
Показатель на 10 000 родов	2,6	2,8	3,4	2,7	2,5

Таблица 2.

Динамика рождаемости в Санкт-Петербурге за 15 лет

В 1987 году отмечено максимальное число родов - 74206

Годы	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1991	1992	1993	1994	1995
Всего родов	346 126	335 619	189 334	46 547	31 925	33 639	35 600	34 423
Процент от максимального числа	100,0	96,9	54,7	62,7	52,7	45,3	48,0	46,4
Родилось живых детей	346 011	335 076	189 693	46 515	39 051	33 622	35 608	34 407
Перинатальная смертность на 1000	17,6	18,8	14,4	15,4	14,1	15,7	13,7	13,1
Ранняя неонатальная смертность на 1000	9,1	8,9	5,8	6,1	5,6	6,7	5,6	4,8

Динамика материнской смертности в Санкт-Петербурге за 1988-1995 годы

Таблица 3.

Годы	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Абсолютное число умерших женщин	36	33	21	32	23	20	22	11
Число живорожденных детей	70 245	62 325	54 822	46 515	39 051	33 622	35 608	34 407
Показатель на 100 000 живорожденных	51,2	52,9	38,3	68,8	58,9	59,5	61,8	31,9

Структура материнской смертности в Санкт-Петербурге в 1988-1995 годах

Таблица 4.

Причины	1988-1990	1991-1995	Итого	Доля от общего числа умерших
Аборт	37	36	73	36,0±0,6
Эктопическая беременность	3	8	11	5,6±0,7
Акушерские				
- кровотечения	15	8	23	
- преэклампсия	7	10	17	30,8±0,6
- разрыв матки	1	4	5	
- сепсис, перитонит	9	7	16	
Экстрагенитальные заболевания	15	31	46	23,2±0,6
Наркоз	3	4	7	3,5±0,7
Итого	90	108	198	100,0

Аборты в Санкт-Петербурге (1985-1995)

Таблица 5.

Годы	1985	1986-1990	1991-1995	1991	1992	1993	1994	1995
Умерло, абс.	16	63	36	6	10	10	8	2
Летальность на 10 000 абортов	1,1	0,8	0,8	0,5	1,0	1,2	1,0	0,3
Аборт у первобеременных, абс.	12 353	72 738	10 322	9 205	8 248	7 054	8 331	7 484
Аборт у первобеременных, %	9,1	10,5	8,9	7,6	8,3	8,4	10,6	10,7

женной плаценты обычно развивается на фоне тяжелого гестоза, в основе которого, в свою очередь, лежат те или иные эндокринные, соматические заболевания (пиелонефрит, диабет и др.). Причиной кровотечения в раннем послеродовом периоде может быть тот или иной вариант тромбocyтопaтии, коагулопaтии (болезнь Виллебранда, печеночная коагулопaтия вследствие острого жирового гепатоза, вирусного гепатита и др.). Разработана система профилактики акушерских кровотечений, в которой уделяется внимание выявлению беременных группы риска, гемостазиологическому обследованию, коррекции фетоплацентарной недостаточности и нарушений гемостаза, назначению по показаниям утеротонических препаратов и др. Поэтому при соответствующей организации работы показатель акушерских кровотечений в родильных домах, как правило, не превышает 3%. Такой показатель частоты акушерских кровотечений отмечается на территории Санкт-Петербурга в течение многих лет (табл. 16)

Вместе с тем, в течение 1981-1995 годов наблюдается рост материнской смертности от акушерских кровотечений, несмотря на то, что именно в последние 1,5 десятилетия в родильных домах внедрены многие новые медицинские технологии, открыт городской акушерский гематологический центр, отработана система неотложной помощи при кровотечениях с участием городской гематологической бригады и др.

Анализ причин роста смертности от акушерских кровотечений позволяет выделить несколько ведущих факторов: 1) неблагоприятное

влияние на показатель роста частоты операции кесарева сечения, на которую приходится основное число массивных кровопотерь; 2) известный кризис службы трансфузиологии с постоянным пересмотром подходов к объемам замещения кровопотери, рекомендациям тех или иных трансфузионных, инфузионных сред, недостаточная обеспеченность необходимыми препаратами; 3) рост частоты экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, приводящих к тяжелым акушерским кровотечениям; 4) значительное ухудшение амбулаторной помощи беременным женщинам, связанное с потерей необходимой квалификации врачами женских консультаций, которые оказались оторванными от стационарной акушерской службы при проведении "эксперимента" 1987-1989 годов на территории Ленинграда. Следствием этого явилась утрата врачами настороженности в отношении тяжелых акушерских осложнений с отказами в направлении (запоздалом направлении) беременных женщин с различными осложнениями в акушерские стационары. В результате родильные дома часто функционируют как отделения скорой помощи, получая больных прямо на операционный стол. Это становится серьезной проблемой, о чем свидетельствует хотя бы анализ историй родов, осложненных массивной кровопотерей с благоприятным исходом, взятых методом случайной выборки в различных родильных домах города в 1995 году: из 9 беременных с массивным кровотечением при кесаревом сечении у 6 операция была выполнена по тяжести состояния экстренно после поступления в стационар. Из 6 беременных с

предлежащим плацентой четыре поступили в стационар с кровотечением, из 11 случаев преждевременной отслойки плаценты, которой обычно предшествует гестоз, соматическая патология, 9 доставлены с кровотечением и развернутой клинической картиной осложнения. Еще у двух отслойка плаценты развивалась через несколько часов после поступления, что также свидетельствует о запоздалой госпитализации.

К числу очень тяжелых акушерских осложнений относится разрыв матки - патология, характеризующаяся самой короткой продолжительностью жизни от момента катастрофы в связи с одновременным воздействием на организм массивной кровопотери и тяжелой травмы. Показатель частоты разрыва матки и материнской смертности от этой патологии по Санкт-Петербургу на протяжении ряда лет остается достаточно низким, занимая одно из последних мест в структуре причин смертности. Тем не менее, как и в случаях акушерских кровотечений, в случаях разрыва матки прослеживается тенденция к увеличению частоты летальных исходов в последние годы (табл. 17). Причины этого в целом те же, что и в случаях акушерских кровотечений.

Завершая анализ материнской смертности, следует отметить наметившийся рост частоты эктопической беременности и рост частоты, связанных с ней летальных исходов (соответственно три случая в 1988-1990 годах и 8 случаев в 1991-1995 годах).

Рост частоты эктопической беременности в определенной степени

Внебольничный и поздний аборт в Санкт-Петербурге

Таблица 6.

Годы	1991	1992	1993	1994	1995
Аборт II триместра, абс.	1722	2050	2024	1515	1531
Аборт II триместра, %	1,1	2,1	2,1	1,9	2,3
Внебольничный аборт, абс.	10 845	11 490	9 763	10 286	9 142
Внебольничный аборт, %	9,0	11,6	11,4	12,9	13,0

Аборт в Санкт-Петербурге (1985 - 1995)

Таблица 7.

Годы	1985	1986-1990	1991-1995	1991	1992	1993	1994	1995
Абсолютное число абортов	142 281	760 837	452 793	120 921	98 783	84 248	78 728	70 113
Из них искусственных абортов, абс.	77 899	538 594	271 716	76 692	62 622	48 539	44 132	39 731
Искусственных абортов, %	57.2	70.8	60.0	63.4	63.4	57.6	56.0	56.7
Из них "мини"-абортов, абс.	6 127	72 691	124 740	31 547	23 861	25 229	23 596	20 517
"Мини"- абортов, %	4.3	9.5	27.5	26.1	24.1	29.4	29.7	29.3

Аборты и роды в Санкт-Петербурге на 1000 женщин фертильного возраста

Таблица 8.

Годы	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Абортов	107.7	106.2	105.8	100.7	102.9	94.3	68.8	64.0	60.8	53.4
Родов	55.2	55.0	52.6	49.8	51.3	35.9	35.3	25.2	27.3	26.2
Соотношение аборты/роды	1.9	1.9	2.0	2.0	2.0	2.6	1.9	2.5	2.2	2.0

Акушерский анамнез у женщин, погибших в 1992-1995 годах

Таблица 9.

В анамнезе аборты						В анамнезе роды					
Годы	1992	1993	1994	1995	Итого	Годы	1992	1993	1994	1995	Итого
Нет	10	5	5	2	22	Нет	15	10	13	6	44
До 3-х	7	8	16	7	38	Одни	2	-	3	4	9
4-5	2	4	-	2	8	Двое	4	4	5	-	13
6 и более	4	3	1	-	8	Трое	2	5	1	-	8
Итого	23	20	22	11	76	Четверо и более	-	1	-	1	2
						Итого	23	20	22	11	76

Материнская смертность от заболеваний, не связанных с беременностью и родами

Таблица 10.

Годы	1981-1985	1986-1990	1991-1995
Умерло от соматических заболеваний	39	17	31
Смертность на 100 000 родов	11.3	5.1	16.4
Соматические заболевания у беременных, абс.	35 556	44 384	48 770
Соматические заболевания на 100 000 родов	10 275.0	13 224.0	25 759.0
Летальность от соматических заболеваний у беременных на 10 000	10.9	3.8	6.3

ни может быть связан с достаточно широким использованием в Санкт-Петербурге метода внутриматочной контрацепции: внутриматочный контрацептив, как известно, защищает от маточной беременности, но не препятствует ее развитию в маточных трубах и других отделах внутренних гениталий.

Таким образом, состояние материнской смертности в Санкт-Петербурге нельзя признать удовлетворительным. Остается высоким ее показатель на 100 000 живорожденных детей, в структуре смертности удерживается значение абортa, растет значение экстрагенитальных заболеваний и связанных с ними осложнений.

Анализ материнской смертности свидетельствует о многих недочетах в организации помощи беременным женщинам:

1) на уровне амбулаторного звена недостаточно или с опозданием выявляются соматические заболевания, эндокринопатии, развивающиеся на их фоне акушерские осложнения. Это способствует запоздалой госпитализации - при прогрессирующей тяжести заболевания, тяжелой полиорганной недостаточности, массивном кровотечении и др.;

2) рост частоты экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста сочетается с недооценкой их тяжести и значения для организма, находящегося в состоянии беременности, как врачами-терапевтами женских консультаций, поликлиник, так и терапевтами акушерских стационаров. Крайне недостаточно и некачественно лабораторное обеспечение диагностического процесса на всех этапах;

3) в акушерских стационарах наблюдается недооценка тяжести развивающихся осложнений, что приводит к запоздалому родоразрешению, запоздалому выполнению тех или иных оперативных вмешательств, недооценке объема кровопотери, запоздалому ее замещению;

4) указанные врачебные ошибки

ответственны не более, чем за треть всех материнских смертей, основная часть которых является совокупным результатом неблагоприятных социальных, экономических факторов, сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, отсутствия действенной профилактики абортa, эффективной защиты от нежелательной беременности и других причин.

Выше отмечено, что фактически 2% абортa, производящихся в медицинских учреждениях, выполняются во II триместре беременности (табл. 6). Риск абортa II триместра достаточно высок. Так, у пяти из 36 женщин (13,9%), погибших от абортa в 1991-1995 годах, прерывание беременности по социальным показаниям было выполнено во II триместре в различных гинекологических стационарах города.

Неблагоприятный социальный фон имелся у большинства погибших женщин. Об этом свидетельствует высокий процент не состоявших в браке и не желавших беременности, большое число погибших, находящихся в раннем или, напротив, в позднем репродуктивном возрасте, и другие факты. Несмотря на то, что наибольшее число родов, как правило, приходится на 20-34 года, в этом возрасте погибло только 69 из 108 женщин в 1991-1995 годах. В то же время каждая 10-я умершая женщина была моложе 20 лет (11 из 108) и фактически каждая третья - в возрасте 35 лет и старше (28 беременных, или 29,9%), в том числе 11 из них были в возрасте 40 лет и старше.

Из 108 женщин 53, то есть половина, не работали и не учились. Учащихся было 8, инвалидов I-II группы - трое, служащих и рабочих - по 22 беременных. Обращает на себя внимание частая встречаемость таких сопутствующих факторов, как алкоголизм, наркомания. Например, в 1994 г. из 22 погибших четыре женщины страдали хроническим алкоголизмом или наркоманией (опиатной), в 1995 г. из 11 погибших по крайней мере у двух отмечен алкоголизм.

Нежелательность, случайность

беременности четко прослеживается по обращаемости женщин в женскую консультацию: из 76 женщин, погибших в 1992-1995 годах, лишь 16 вставали на учет по беременности в сроке до 12 недель. Еще 27 (35,5%) обратились в женскую консультацию в более поздние сроки, в том числе для получения направления на аборт II триместра по социальным показаниям. В то же время почти каждая вторая женщина (33 из 76) вообще не обращалась в женскую консультацию в связи с беременностью. Эти беременные поступали непосредственно в родильные дома, гинекологические и другие отделения больницы в связи с осложненными родами, начавшимися вне стационара, абортom и другой патологией. Часть из них находилась в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, что было связано с сепсисом, инфекционно-токсическим шоком, кровотечением, декомпенсацией соматического заболевания и др. В 1991 году 2 из 22 женщин умерли дома, еще 3 поступили в больницы в агональном состоянии; в 1995 году 2 из 11 погибших также были доставлены в стационар уже в терминальном периоде.

Фактором риска материнской смертности является отягощенный акушерский анамнез. Этот факт еще раз подтверждает настоящий анализ: только 22 из 76, или менее трети женщины, погибших в 1992-1995 годах, были нервобеременными (табл. 9). У остальных отмечены абортa в анамнезе, в том числе 1 и более - у каждой пятой погибшей.

Хотя среди женщин репродуктивного возраста, живущих в Санкт-Петербурге, число много рожавших едва ли достигает 1-2%, 10 из 76 погибших, или каждая 7-8-я женщина, относились к этой группе и имели в прошлом трое и более родов. Социальный статус много рожавших женщин был особенно неблагоприятным. Фактически все они не были в браке, не были заинтересованы в беременности, имели детей от разных отцов, часть из них страдала алкоголизмом и т.п.

Заслуживает внимания тот

Заболевания, не связанные с беременностью и родами, процент к числу родов

Таблица 11.

Годы	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1991	1992	1993	1994	1995
Анемия	2,6	4,1	8,6	6,1	8,1	8,1	10,4	10,1
Болезни сердечно-сосудистой системы	4,5	4,9	8,0	7,3	6,9	7,5	8,4	9,8
Болезни мочевыделительной системы	3,0	4,3	8,7	6,5	8,6	9,3	9,6	9,7
Всего заболеваний	10,2	13,4	22,5	22,9	22,6	25,9	28,4	32,8

Таблица 12.

Экстрагенитальные заболевания у беременных женщин, состоявших на учете в женских консультациях города, %

Годы	1991	1992	1993	1994	1995
Всего ЭГ заболеваний, % к состоявшим на учете	64,0	47,6	58,7	72,0	79,8
Из них:					
- анемия	21,6	16,9	22,0	27,0	29,4
- сердечно-сосудистые заболевания	18,0	10,6	11,8	12,3	14,0
- болезни мочевыделительной системы	24,2	15,6	19,7	26,9	29,5
- сахарный диабет	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2
- дисфункция щитовидной железы	2,0	2,3	2,5	2,5	3,3

Материнская смертность от гестоза за 15 лет (Санкт-Петербург)

Таблица 13.

Годы	1981-1985	1986-1990	1991-1995
Число умерших от гестоза	15	15	10
Показатель умерших на 100 000 родов	4,3	4,5	5,3
Частота гестоза, % к числу родов	9,4	13,2	24,0
Число случаев преэклампсии, эклампсии	666	1404	1141
В том числе - эклампсия	88	84	70
Показатель преэклампсии, эклампсии на 100 000 родов	195,0	435,0	2187,0
Показатель эклампсии на 100 000 родов	25,0	24,0	36,9

Материнская смертность от гнойно-септических заболеваний за 25 лет (Санкт-Петербург)

Таблица 14.

Годы	1971-1975	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1991-1995
Умерли от сепсиса	22	20	21	15	7
Показатель на 100 000 родов	7	6	6	4	4
Операция кесарева сечения, % к числу родов	1,8	2,4	3,8	6,5	11,3

факт, что социальная характеристика погибших женщин мало отличается от таковой у других женщин, не вступающих на учет по беременности в женской консультации. Для сравнения нами взята группа женщин, рожавших в 1980 году, т.е. 15 лет назад, и также не наблюдавшихся в связи с беременностью в женских консультациях города. Из 180 таких женщин каждая пятая была в возрасте 15-19 лет (36 беременных), каждая десятая (18 беременных) - в возрасте 35-45 лет. Иными словами, отмечено совпадение возрастных характеристик. Трое и более родов в анамнезе имелись у 21 из 180, фактически также часто, как в группе погибших, в группе сравнения более трети женщин (65 из 180) не работали, 11% (20 беременных) были учащимися, студентками. Соответственно очень высокими оказались в этой группе частота преждевременных родов (29.5%), перинатальная смертность (95 на 1000).

Таким образом, отказ от посещения женской консультации в связи с беременностью очень четко демонстрирует неблагоприятное социальное положение женщины и значительно повышает риск материнской смерти.

Заслуживает внимания анализ экстрагенитальной патологии у погибших женщин. В целом на 108 умерших пришлось 110 различных заболеваний, среди которых наиболее частыми были болезни мочевыделительной системы (у 30), сердечно-сосудистые заболевания - от тяжелых врожденных пороков сердца и сосудов (синдром Морфана, сложный врожденный порок сердца с недостаточностью кровообращения III степени, аневризмы артерий мозга и др.) до гипертонической, варикозной болезни (у 32); у 14 женщин отмечено состояние иммунодефицита, выразившееся в повторных гнойно-воспалительных заболеваниях (фурункулез, хронические воспалительные процессы носоглотки, легких). У 6 женщин, страдавших хроническим бронхитом с астматическим компонентом, наблюдалось раннее (с 13-15 лет) и тяже-

лое пристрастие к курению. Достаточно высокой была частота заболеваний системы пищеварения, включая острый и хронический гепатит (у 8), психических заболеваний (у 4 погибших), диабета, токсического зоба и других эндокринопатий (у 6), тяжелых травм в анамнезе (у трех), хронического тонзиллита и тонзилэктомий (у 4) и др.

К этому можно добавить высокую венерическую и гинекологическую заболеваемость, в том числе острыми и хроническими воспалительными процессами гениталий (сальпингофорит, трихомонадный, микоплазменный и др. вагинит, гонорея, сифилис и др.)

Выше отмечено, что фактически четверть материнских смертей, произошедших в 1988-1995 годах в Санкт-Петербурге, была непосредственным следствием тяжелой соматической патологии (табл. 4). Рост материнской смертности от заболеваний, не связанных с беременностью и родами, особенно заметен в течение последних пяти лет (табл. 10). Он происходит на фоне общего увеличения экстрагенитальной заболеваемости у женщин репродуктивного возраста. По данным отчетов акушерских стационаров города, за последние пять лет наблюдается значительный рост частоты железодефицитной анемии у беременных женщин, что связано как с алиментарными причинами, так и сопутствующими инфекционно-воспалительными процессами, в частности - болезнями мочевыделительной системы (табл. 11).

Следствием высокой экстрагенитальной заболеваемости является рост частоты преэклампсии и стабильно высокий показатель материнской смертности от этого осложнения.

Преэклампсия, или гестоз, является следствием нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов в ответ на развивающуюся беременность.

Срыв адаптации происходит в случаях, когда беременность протекает на неблагоприятном фоне в ви-

де психоэмоциональных, алиментарных факторов и, особенно, экстрагенитальных заболеваний. Поэтому не случайно высокая корреляция между частотой ЭГ патологии у беременных женщин и частотой гестоза (табл. 13).

Таким образом, хотя смерть от эклампсии и преэклампсии расценивается как следствие акушерских осложнений, ее показатель очень зависим от общего состояния здоровья беременных или, точнее, от состояния здоровья женщины репродуктивного возраста.

Отражением состояния здоровья женщины в значительной степени являются и гнойно-воспалительные осложнения беременности и родов. Беременность можно определить как состояние временного иммунодефицита материнского организма, что обеспечивает развитие и созревание плода, наполовину чужеродного для беременной по антигенному составу. Гормональная перестройка, биосинтез трофобластом специфических белков беременности и другие моменты, способствуя подавлению иммунной защиты у беременной женщины, повышают риск заболеваний, вызываемых условнопатогенной флорой, утяжеляя течение вирусных и бактериальных инфекционных процессов. Поэтому лечение таких заболеваний во время беременности представляет собой очень сложную задачу и часто неэффективно. Так, из 7 женщин, умерших в результате сепсиса в 1991-1995 годах, у пяти он развился во время беременности (гнойный эйтмоидит, гайморит, генерализованная микоплазменная инфекция и др.).

На основании результатов 20-летней работы городского центра послеродовых септических заболеваний и анализа материнской смертности по Санкт-Петербургу за этот период можно сделать вывод о необходимости прерывания беременности при ее осложнении тяжелой септической инфекцией любой локализации. В противном случае свойственное беременности снижение иммунной защиты способствует быстрой генерализации заболе-

Заболеваемость родильниц сепсисом, перитонитом, маститом, по данным специализированных отделений Таблица 15.

Годы	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1991	1992	1993	1994	1995
Сепсис, перитонит, абс.	247	127	73	16	21	14	10	12
Показатель на 100 000 родов	71.4	37.8	38.4	34.4	53.7	41.6	28.1	34.4
Мастит, абс.	1541	1848	1097	300	262	233	152	150
Показатель на 100 000 родов	1311.9	550.6	577.8	644.5	669.5	692.6	426.9	429.6

Материнская смертность от акушерских кровотечений за 25 лет (Санкт-Петербург)

Таблица 16.

Годы	1971-1975	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1991-1995
Число умерших	9	9	16	24	8
Показатель на 100 000 родов	3.1	2.8	4.6	7.1	4.2
Показатель кровотечений на 100 000 родов	2818.0	2747.0	2876.0	2977.0	2876.0

Материнская смертность от разрыва матки за 15 лет (Санкт-Петербург)

Таблица 17.

Годы	1981-1985	1986-1990	1991-1995	Итого
Абсолютное число умерших	5	6	4	15
Показатель на 100 000 родов	1.4	1.8	2.6	1.8
Абсолютное число случаев разрыва матки	79	77	28	184
Показатель на 100 000 родов	23.0	23.0	15.0	21.0

вания, развитию септикопиемии.

В целом материнская смертность от гнойно-воспалительных заболеваний имеет тенденцию к снижению: в последние 10 лет она составила 4 на 100 000 родов по сравнению с 6-7 случаями на 100 000 в предыдущие 15 лет (табл. 14).

Снижение материнской смертности от сепсиса, перитонита тем более очевидно, что оно происходит на фоне значительного роста частоты операции кесарева сечения: в 1991-1995 годах оперативным путем проведено 11.3% всех родов, т.е. фактически в два раза больше, чем в предыдущую пятилетку и в 3-5 раз больше, чем в 1971-1985 годы (табл. 14). В то же время, именно операция кесарева сечения является основной причиной тяжелой ра-

невой инфекции послеродового периода - перитонита, эндометрита, сепсиса.

Можно полагать, что снижение летальности от сепсиса, перитонита объясняется соответствующей организацией службы родовспоможения, при которой обеспечен своевременный вывод заболевших в городской специализированный центр, располагающийся на базе гинекологического отделения Мариинской больницы.

Имеет значение и общее снижение частоты тяжелых инфекционно-воспалительных осложнений в родильных домах, что связано с уменьшением числа родов в городе и, следовательно, лучшими условиями для выполнения санитарно-противоэпидемического режима в

родильных домах с созданием палат совместного пребывания матери и ребенка.

Как видно из табл. 15, в течение 1991-1995 годов в специализированное отделение Мариинской больницы поступило только 73 больных сепсисом, перитонитом, что фактически в два раза меньше, чем в 1981-1985 года (соответственно 38.4 и 71.4 на 100 000 родов).

Отказ от кормления детей по часам, переход к совместному пребыванию матери и ребенка в родильных домах привел к резкому (более, чем в два раза) снижению частоты лактационных маститов, что видно по регистрации заболеваемости в специализированном отделении больницы №3 (табл. 15).

И. И. ЕВСЮКОВА, Л. И. КОРОЛЕВА,
Н. Г. КОШЕЛЕВА, В. Н. ПАРУСОВ,
Л. Б. ЗУБЖИЦКАЯ, А. М. САВИЧЕВА,
А. М. ИЩЕНКО

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН и Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ МАТЕРИ, ВЫЯВЛЕННОМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

У 48 доношенных новорожденных и 47 их матерей (одна двойня) изучена роль хламидийной инфекции и ее возможные последствия в послеродовом периоде. 1-ю группу составили 19 детей и их матери с нормальным течением раннего послеродового периода; 2-ю – соответственно 28 матерей и 29 их детей (одна двойня) с различными функциональными нарушениями; 3-я группа – контрольная из 16 здоровых новорожденных и их матерей с нормальным течением беременности и родов. Во всех группах изучалось содержание СЗ, СЗа компонентов комплемента, уровней Ig A, M, G, циркулирующих иммунных комплексов. В 1-й группе *S. trachomatis* выявлена только у одной матери и не обнаружена у детей; во 2-й группе соответственно у 4 и 5; в 3-й группе хламидии в парах «мать-ребенок» не обнаружены. Установлены серьезные нарушения в иммунной системе детей при хламидиозе, а также тяжелые последствия при внутриутробном инфицировании *S. trachomatis*.

Известно, что хламидийная инфекция урогенитального тракта может являться причиной осложнений беременности и родов (угрозы прерывания, поздний токсикоз, многоводие, слабость родовой деятельности, отслойка плаценты), что неблагоприятно отражается на состоянии плода и новорожденного [1, 3, 5]. Кроме того, у 40-50% инфицированных хламидиями беременных происходит заражение плода, тяжесть заболевания которого зависит от времени и массивности инфицирования [2]. Поэтому с целью профилактики хламидийной инфекции у ребенка рекомендовано при наличии отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза и осложнений беременности проводить обследование женщины и при выявлении *S. trachomatis* – лечение эритромицином [3, 6]. Однако при этом далеко не всегда удается избежать развития у ребенка перинатальной патологии.

С целью выявления роли хламидийной инфекции матери в развитии патологических состояний у новорожденного нами предпринято комплексное изучение в парах «мать-ребенок» содержания СЗ и СЗа компонентов комплемента, уровней иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сопоставлении с гистологическими и иммунологическими данными последа и особенностями ранней постнатальной адаптации ребенка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследовано 48 доношенных новорожденных детей (одна двойня) и их матери, у которых во время бе-

ременности в разные сроки в соскобах из цервикального канала были выявлены *S. trachomatis*. 16 женщин лечились эритромицином (250 мг 4 раза в день в течение 7-14 дней), 6 получали только местное лечение присыпками с тетрациклином в течение 10 дней, у 13 местное лечение сочеталось с приемом эритромицина внутрь в течение 14 дней. При повторном обследовании после лечения *S. trachomatis* не выявлены. 12 человек не лечились, поскольку *S. trachomatis* были обнаружены незадолго до родов.

В зависимости от клинического состояния новорожденных были сформированы 2 группы. 1-ю группу составили 19 детей с нормальным течением ранней неонатальной адаптации и их матери. Во 2-ю группу вошли 28 матерей и 29 детей, у которых имелись нарушения со стороны различных функциональных систем (ЦНС, сердечно-сосудистой системы, дыхания, желудочно-кишечного тракта и т.д.). Контрольную группу составили 16 здоровых доношенных детей и их матери, беременность и роды у которых протекали без особенностей и при обследовании хламидии и другая патогенная микрофлора не были выявлены.

При подобном разделении материала оказалось, что во II группу вошли новорожденные и их матери, у которых *S. trachomatis* преимущественно (80%) были выявлены во II-III триместрах беременности, причем 9 не лечились. У 5 женщин были также однократно выявлены *M. hominis*, у 1 – *C. albicans*, у 1 вирус герпеса. У женщин I-й группы в 80% случаев *S. trachomatis* выявлены в I-II триместрах беременности и

Журнал
акушерства
и женских
болезней



только 3 женщины до родов не лечились. В двух случаях однократно выявлялись *M. hominis*.

В анамнезе матерей основной группы отмечались хронические заболевания желудочно-кишечного и урогенитального тракта, бесплодие, эрозии шейки матки, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды и смерть предыдущих детей в раннем неонатальном периоде. Частота выявления этих сведений у матерей 1-й и 2-й групп одинакова. Однако настоящая беременность протекала хуже у женщин 2-й группы: только у них отмечено обострение хронических заболеваний, в 2 раза чаще ОРВИ, у каждой второй — угроза прерывания в разные сроки, у каждой 5-й — слабость родовой деятельности или преждевременная отслойка плаценты. Гестоз наблюдался у 36,8% женщин первой и у 32,1% — второй группы.

После родов всем женщинам и детям неоднократно проводилось обследование для выявления *S. trachomatis*, а также других патогенных и условно патогенных микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, микоплазм, дрожжеподобных грибов, вирусов цитомегалии и простого герпеса). *S. trachomatis* у родильниц выявляли в соскобах из цервикального канала, а у детей в отделяемом конъюнктивы нижнего века, задней стенке глотки, вульвы методом прямой иммунофлюоресценции и путем выделения в культуре клеток L-929, в ряде случаев использовали иммуноферментный метод диагностики.

Плаценты и внеплацентарные оболочки были подвергнуты гистологическому и иммунолюминесцентному исследованиям, для чего использовали метод прямой иммунофлюоресценции с применением стандартной сыворотки против глобулинов человека (титр 1:8), люминесцирующих сывороток против фибриногена и СЗ фракции компонента (титр 1:24), а также моноспецифических сывороток против глобулинов класса А, М, G (титр 1:8), меченных флюоресцинизоцианатом (ФИЦ).

В первые сутки после родов у матерей и дважды у детей (в 1-й и 6-

7-й дни) в крови определяли активность СЗ и СЗв компонентов компонента методами ИФА и белково-иммуноблоттинга, уровни иммуноглобулинов классов А, М, G — методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, ЦИК методом ИФА, а также антихламидийные антитела IgG с помощью непрямо́й микроиммунофлюоресценции.

Статистическую обработку результатов исследований проводили на персональном компьютере IBM AT 286 по программе Statgraf. Для оценки достоверности различий показателей использовали методы непараметрической статистики: критерий V (Вилкоксона-Манна-Уитни), метод углового преобразования Фишера, критерий Колмогорова-Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований показали, что новорожденные 1-й группы имели массу тела 3538 ± 107 г, длину $51,1 \pm 0,4$ см. Оценка при рождении по шкале Апгар 7-10 баллов. Состояние всех расценивалось как удовлетворительное, лишь у 8 из них в первые 48-72 часа были незначительно угнетены физиологические рефлексы и наблюдался тремор рук. Большинство детей к концу первой недели восстановили свой первоначальный вес. *S. trachomatis* у детей не выделены, хотя у одной матери они были обнаружены после родов в соскобе из цервикального канала.

Антихламидийные антитела в крови как у детей, так и у матерей отсутствовали.

Новорожденные 2-й группы имели среднюю массу тела 3174 ± 86 г, рост $50,3 \pm 0,5$ см, но у 4-х из них имелась гипотрофия (I-III степени) и к 9-му дню жизни только 44,4% детей восстановили первоначальную массу тела. Три ребенка родились в асфиксии — оценка по шкале Апгар 2, 3, 6 баллов, у остальных — 7-10 баллов.

У всех детей имелись неврологические нарушения в виде синдромов нервно-рефлекторной возбудимости или угнетения функций ЦНС. У 16 детей они сохранялись в течение первой недели жизни, у 11 — две-три

недели, в двух случаях, закончившихся летальным исходом, они прогрессивно нарастали, несмотря на проводимую терапию. УЗИ мозга выявило лишь диффузный отек паренхимы, кровоизлияний не было.

Расстройства функции внешнего дыхания имелись у 45% детей, причем у 5 из них (3 родились в асфиксии) дыхательные нарушения наблюдались с первых минут жизни и прогрессивно нарастали, что потребовало применения оксигенации с повышенным давлением на выдохе и/или ИВЛ. Рентгенографическое исследование выявило у них усиление прикорневого легочного рисунка и перибронхиальную инфильтрацию.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у 7 детей (24,1%) проявлялись в виде глухости и нечистоты сердечных тонов, склонности к тахикардии. При этом данные ЭКГ указывали на перегрузку правых отделов сердца, нарушение процессов проведения возбуждения.

У 8 детей (27,5%) наблюдались срыгивания, раннее появление опрелостей при нормальном характере стула. В двух случаях, закончившихся летальным исходом, имелось увеличение печени и развился ДВС-синдром.

S. trachomatis выделены у 5 детей, причем у 3 из них обнаружены антихламидийные антитела в титрах 1:16 (2) и 1:128 (1). У 4 матерей этих детей выявлены *S. trachomatis* и только у 2 из них обнаружены в крови антихламидийные антитела в титрах 1:32 — 1:64.

Только антихламидийные антитела обнаружены в крови еще у 9 детей этой группы: 1:8 (у 3), 1:16 (у 3), 1:32 (у 2), 1:128 (у одного). У двух матерей этих детей также были выявлены антихламидийные антитела в титрах 1:8 и 1:64, поэтому их наличие у детей этих матерей рассматривали как пассивную диффузию.

На основании клинической картины заболевания, данных лабораторных, микробиологических и серологических исследований пары «мать-ребенок» в 12 случаях был поставлен диагноз внутриутробной

хламидийной инфекции, из которых 2 закончились смертью детей от тяжелой внутриутробной пневмонии. На секции при патологоанатомическом исследовании обнаружена мелкоочаговая пневмония, преимущественно с серозно-макрофагальным экссудатом, а из ткани легких выделены *Chlamomatis*.

Состояние 17 детей этой группы (58,6%) расценивалось как следствие неблагоприятных влияний в период внутриутробного развития, что выразилось в затрудненной адаптации к новым условиям среды.

Анализ показателей иммунологической реактивности позволил установить, что у детей второй группы была более слабой активации СЗ компонента комплемента уровень СЗа был низкий (табл. 1), причем у инфицированных хламидиями новорожденных и их матерей в отдельных сыворотках выявлены аномальные СЗа-содержащие фрагменты комплемента, которые можно рассматривать как продукты протеолиза СЗ, подвергшегося атакам ферментов, освободившихся из клеток поврежденных тканей.

Таблица 1

Уровни СЗа фрагмента СЗ компонента комплемента в сыворотке крови у детей и их матерей			
Группы	1-я	2-я	Контроль
Контингенты			
Родильницы	174,2 ± 29,8*	186,8 ± 46,6*	96,3 ± 10,6
Новорожденные			
1-й день жизни	143,3 ± 21,6*	114,4 ± 15,0	90,9 ± 19,9
7-й день жизни	147,6 ± 29,6*	101,6 ± 21,5	73,8 ± 8,5

* при $p < 0,05$ по отношению к контролю

Хотя средние уровни СЗа у матерей 2-й группы так же, как и первой, выше, чем у детей, однако индивидуальный анализ в парах «мать-ребенок» показал, что во 2-й группе уровень СЗ только в 50%, а СЗа — в 30% случаев была выше у матери, чем у ребенка. В то же время в парах первой и контрольной групп эти показатели у всех матерей были выше, чем у детей ($p < 0,05$).

Уровень ЦИК в сыворотке крови детей и матерей 2-й группы был таким же, как в первой (у детей соответственно $0,8 \pm 0,2$ г/л и $1,1 \pm 0,2$ г/л, а у матерей $2,8 \pm 0,5$ г/л и $2,4 \pm 0,4$ г/л), но в 2 раза превышал показатели в контроле, которые составляли у детей $0,4 \pm 0,1$ г/л, у матерей $1,0 \pm 0,2$ г/л). Имелась прямая корреляционная связь между уровнем ЦИК у матери и ребенка ($R = 0,6$), которая у пациентов 1-й группы и в контроле отсутствовала. Уровни IgG у детей и IgA, IgM, IgG у матерей первой и второй

групп были достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$), но самые низкие значения IgG отмечались у детей 2-й группы ($638,0 \pm 36,7$ мг% против $701,0 \pm 49,4$ мг% — $p < 0,05$ и $779,4 \pm 44$ мг% в контроле — $p > 0,05$).

У всех обследованных детей, как и у их матерей, обнаружена обратная корреляционная связь между уровнями IgG и ЦИК (в контроле $R = -0,7$, в 1-й группе = $-0,6$, во 2-й группе = $-0,5$).

Характерной особенностью последов женщин 1-й и 2-й групп явилось наличие фиксированных комплемент-связанных иммунных комплексов (ФИК). Как правило, это было сочетание СЗв фрагмента СЗ компонента комплемента с IgM и IgG, тогда как сочетание с IgA встречалось в 50% и 60% случаев. В плацентарной ткани ФИК обнаружены на базальной мембране ворсинчатого хориона и в эндотелии сосудов, а во внеплацентарных оболочках — на базальной мембране амни-

она, в хорионе и в децидуальной ткани. Чаще, чем в контроле, выявлялся фибриноген ($p > 0,05$). ФИК с одинаковой частотой выявляли в последах женщин 1-й и 2-й групп. Однако индивидуальный анализ показал, что в последах 2-й группы с большей частотой наблюдалась повышенная степень люминесценции тканей, что указывало на возможность их большего повреждения.

Действительно, при гистологическом исследовании этих последов чаще выявлялись патологическая незрелость ворсинчатого хориона, хуже были выражены компенсаторно-приспособительные реакции, наблюдалась высокая степень выраженности инволютивно-дистрофических процессов, сопровождавшихся в 33,3% плацентарной недостаточностью (табл. 2). Во 2-й группе в 86,7% случаев имелись воспалительные изменения в плаценте и в оболочках в виде очагового децидуита или краевого хориодецидуита с преобладанием в воспалительном экссудате лимфоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совоставление данных, полученных при обследовании ребенка, матери, плаценты и плодных оболочек, показывает, что при выявлении и лечении генитального хламидиоза во время беременности ее исход для плода зависит как от степени поражения последа (которое имеется всегда), так и от активации системы комплемента у матери и особенно у ребенка. Можно полагать, что при первичном заражении *Chlamomatis* или реактивации латентной инфекции во время беременности реализация иммунного ответа организма женщины в значительной мере зависит от активации системы комплемента и мононуклеарных фагоцитов. Длительность и интенсивность этого процесса на фоне связанных с беременностью изменений численности и функционального состояния Т и В лимфоцитов [1] определяют возникновение и характер воспалительной реакции последа и, следовательно, его поражение. При этом могут иметь место как цитотоксическая, так и иммунопатологи-

Частота выявления различных признаков, характеризующих состояние плаценты у обследованных женщин, %

Группы	Основные группы			Контрольная группа (n = 16)
	1-я (n = 14)	2-я (n = 15)	все последы (n=29)	
1. Зрелость ворсинчатого хориона:				
а) соответствует сроку беременности	42.9 ± 13.2**	26.7 ± 11.4***	34.5 ± 8.8****	87.5 ± 8.3
б) диссоциированное созревание	50.0 ± 13.3**	20.0 ± 10.3	34.5 ± 8.8	6.3 ± 6.4
в) патологическая незрелость	7.1 ± 6.9*	46.7 ± 12.9***	27.6 ± 8.3****	6.3 ± 6.4
г) хаотичное расположение фиброзированных ворсин	0.0 ± 5.9	6.7 ± 6.4	3.4 ± 3.3	0.0 ± 5.3
2. Выраженность компенсаторно-приспособительных реакций:				
высокая	64.3 ± 12.8*	26.7 ± 11.4	44.8 ± 9.2	37.5 ± 12.1
умеренная	35.7 ± 12.8	60.0 ± 11.1	48.3 ± 9.3	62.5 ± 12.1
низкая	0.0 ± 5.9	13.3 ± 8.8	6.9 ± 4.7	0.0 ± 5.3
3. Выраженность инволютивно-дистрофических процессов:				
высокая	0.0 ± 5.9*	26.7 ± 11.4**	13.8 ± 6.4	0.0 ± 5.3
умеренная	64.3 ± 12.8	60.0 ± 12.6	62.1 ± 9.0	62.5 ± 12.1
низкая	35.7 ± 12.8	13.3 ± 8.8	24.1 ± 7.9	37.5 ± 12.1
4. Плацентарная недостаточность	0.0 ± 5.9*	33.3 ± 12.2***	17.2 ± 7.0	0.0 ± 5.3

- * - при $p < 0.05$ между 1-й и 2-й группами;
 ** - при $p < 0.05$ между 1-й и контрольной группами;
 *** - при $p < 0.05$ между 2-й и контрольной группами;
 **** - при $p < 0.05$ между всей основной и контрольной группами.

ческая реакции, а также их сочетание. Образование и медленное удаление из последа комплексов (даже в случае элиминации антигена самого возбудителя) может запускать целый каскад иммунопатологических реакций, приводящих к поражению эндотелия, нарушениям микроциркуляции и к структурным повреждениям тканей последа.

Перинатальная патология у плода и новорожденного ребенка может быть связана с развитием у него инфекционного процесса (при проникновении *C. trachomatis* из тканей последа и околоплодных вод) или с запуском иммунопатологических реакций в связи с проникновением в сосудистое русло и желудочно-кишечный тракт комплексов, связанных с иммунными комплексами.

обоях механизмов. Вот почему у детей от матерей с генитальным хламидиозом на первый план в период постнатальной адаптации выступают симптомы неспецифического воспалительного процесса, при котором основной мишенью является эндотелий.

Результаты работы указывают на необходимость обследования на хламидиоз всех женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом еще на этапе планирования семьи или при первой явке в женскую консультацию на самых ранних сроках беременности. Вопросы терапии генитального хламидиоза у беременных нуждаются в дальнейшей разработке.

Литература

1. Айламазян Э. К. Современное состояние проблемы перинатальных инфекций // Вестн. росс. ассоц. акуш.-гинекол. — 1995 — № 2. — С. 3-11.
2. Евсюкова И. И. Хламидийная инфекция матери и ее влияние на потомство // Terra medica — 1996. — № 4. — С. 31-35.
3. Кошелева Н. Г., Башмакова М. А., Евсюкова И. И. Тактика ведения беременности, родов и новорожденных при урогенитальной инфекции // Акуш. и гинекол. — 1989. — № 8 — С. 74-77.
4. Плещановская С. А., Ахтанова З. М. Иммунологические аспекты гестационного периода // Вопр. охр. матер. и детства. — 1990. — Т. 35 — № 9. — С. 57-62.
5. Савичева А. М., Милорадович В. М., Пекер В. Е., Башмакова М. А. Клиника, диагностика и лечение урогенитального хламидиоза // Акуш. и гинекол. — 1989 — № 7. — С. 74-78.
6. Weber J.T., Johnson R.E. New Treatments for chlamydia trachomatis Genital Infection // Clin. Infect. Diseases. — 1995. — V. 20., Suppl. 1 — P. 66-71.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ И ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ

Радиоиммунным методом изучено содержание основных адаптационных гормонов (оси гипофиз — кора надпочечников: кортикотропин, кортизол, альдостерон; оси гипофиз — щитовидная железа: тиреотропин, трийодтиронин, тироксин, а также пролактина и прогестерона) у матерей и их новорожденных детей при физиологически протекавшей беременности и при легкой преэклампсии.

Всего обследовано 30 пар мать-новорожденный. Дополнительно изучено содержание тиреотропина, трийодтиронина и тироксина у 22 беременных с гестационным сроком 39–40 недель при физиологической беременности и при позднем токсикозе.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что длительный поздний токсикоз беременных (свыше 4-х недель), даже в случае его нетяжелых проявлений (преэклампсия легкой степени), оказывает негативное воздействие на гипофизарно-тиреоидную функцию матерей в ответ на родовой стресс.

В настоящее время общезвестен тот факт, что основополагающее значение для течения и исхода адаптации новорожденных детей имеет энергетика организма, регуляция же процессов энергетического обеспечения определяется состоянием эндокринных функций системы мать-плацента-плод.

Целью нашей работы явилось изучение основных адаптационных гормонов (оси гипофиз — надпочечники и гипофиз — щитовидная железа) и некоторых гормонов фетоплацентарного комплекса у матерей и их новорожденных при физиологически протекавшей беременности и при позднем токсикозе беременных.

Под нашим наблюдением находилось 30 пар мать-новорожденный, которые составили 2 группы. В 1-ю вошли 15 женщин (и их новорожденные) с физиологически протекавшей беременностью, во 2-ю — 15 матерей (и их новорожденные), чья беременность осложнилась поздним токсикозом.

Матери и дети обследовались однократно: у матерей кровь бралась из локтевой вены в конце 2-го периода родов (в момент врезывания головки плода), у новорожденных исследовалась смешанная пуповинная кровь.

Содержание кортикотропина (АКТГ), кортизола, альдостерона, тиреотропина (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), пролактина, прогестерона в сыворотке крови определялось радиоиммунным методом, хорионического гонадотропина (ХГ) — иммуноферментным методом.

Возраст матерей первой группы колебался от 18 до 36 лет с преоб-

ладанием от 21 года до 25 лет (у 9). Первобеременных было 9 женщин, первородящих — 10. Отягощенный акушерский анамнез отмечался у 3 (>2 медицинских абортов). Все женщины не имели соматической патологии до беременности. Во время беременности проявлений позднего токсикоза не было; у 4 отмечалась легкая анемия, у 5 — неравномерная прибавка веса и у 1 — умеренные отеки. Все дети родились на 39–40-й неделе беременности в головном предлежании, с оценкой по шкале Апгар 8/9 — 9/9 баллов. Роды протекали физиологически, длились от 7 до 14 часов, околоплодные воды были светлыми. У одного ребенка отмечалось петуговое обвитие пуповины вокруг шеи. Масса детей при рождении составила от 3000 до 4200 г. Все дети были приложены к груди в первые сутки жизни. Остаток пуповины отслаивался в интервале с 3-го до 5-го дня; убыль массы до 6% от первоначальной отмечалась у 8 детей, у остальных не превысила 9%. Все дети не получали никаких медикаментозных средств и были выписаны домой на 5–6-е сутки.

Женщины 2-й группы, беременность у которых осложнилась поздним токсикозом, были в возрасте от 20 до 37 лет (до 28 лет — 11). Первобеременных было 7, первородящих — 11. Отягощенный акушерский анамнез отмечался у 8 (у 3 — 2 и более медицинских аборта, у 5 — выкидыши и замершая беременность в прошлом). У всех женщин настоящая беременность осложнилась поздним токсикозом, диагноз которого (легкая преэклампсия) был поставлен в сроки 32–34-й недели. Легкая анемия во время беременно-

сти отмечалась у 4 женщины, внегломерулярная нефрит вне обострения — у 4, отеки — у 6, артериальная гипертензия — у 7, белок в моче — у 4, неравномерная прибавка веса — у 5, угроза прерывания беременности — у 1. Роды у всех наступили на сроке 39-40 недель, длились от 6 часов 40 минут до 13 часов 30 минут. Слабость родовой деятельности отмечалась у 2 рожениц, выхаживание акушерские щипцы использовались у одной. Все дети родились в головном предлежании. В 4-х случаях околоплодные воды были окрашены меконием, у 3 де-

тей отмечалось нешуточное обвитие пуповины вокруг шеи. Масса при рождении у 3 детей составила 2900 г, у остальных — в пределах 3200 — 4400 г. По шкале Апгар 11 детей были оценены в 8/9 баллов, 4 — в 7/8. 8 детей родились в удовлетворительном состоянии, 6 — в относительно удовлетворительном, 1 — в средне-тяжелом. В первые сутки к груди был приложен только 1 ребенок, во 2-е — 10, на 3-и сутки — 3 ребенка и на 4-е — 1. Остатки пуповины отслоились в обычные сроки (3-5-е сутки). Убыль массы тела до 6%

отмечалась у 9 детей, у 2 из оставшихся 6 она превысила 10%. Лечение получали 4 ребенка, 1 из них был переведен в больницу с диагнозом: перинатальная энцефалопатия, синдром двигательных нарушений. На 5-6-й день жизни домой были выписаны только 3 ребенка, 7 выписались на 7-11-е сутки, 4 задерживались до 12-14 суток из-за матерей.

Результаты изучения гормонального спектра матерей с различным течением беременности и их новорожденных представлены в таблицах 1 и 2.

В нашем исследовании мы рассматривали процесс родов как неизбежный стрессовый фактор для матери и плода, позволяющий расценивать его как своеобразную естественную экспериментальную модель для выявления наиболее уязвимых звеньев изучаемых систем в ответ на неблагоприятное воздействие. Как видно из табл. 1, гормональный ответ у женщин на родовой стресс достаточно однотипен, несмотря на осложненное течение беременности у женщин 2-й группы. Сравнение гормональных показателей оси гипотиз — кора надпочечников и гипотиз — щитовидная железа обнаружило достоверное снижение только ТТГ у рожениц, страдавших поздним токсикозом беременных. Аналогичная картина наблюдается при сопоставлении гормонального спектра пуповинной крови новорожденных этих двух групп (табл. 2). У детей 2-й группы, имевших неблагоприятное течение антенатального периода, также как и у их матерей, имеется достоверное снижение уровня ТТГ.

Из данных литературы [1, 2] известно, что фетальная гипотизарно-тиреоидная система практически автономна в течение двух последних триместров беременности из-за относительной непроницаемости плацентарного барьера для гормонов щитовидной железы и ТТГ и только в родах происходит переход тиреотропина через плаценту от матери к плоду, сопровождающийся значительным увеличением его содержания в пуповинной крови по сравнению с материнской. Наши

Таблица 1

Содержание гормонов в крови рожениц
(при физиологической беременности и при позднем токсикозе)

Показатель	Физиологическая беременность n = 15	Поздний токсикоз n = 15	p
АКТГ, пг/мл	179.11 ± 20.79	156.77 ± 17.09	
Кортизол, нмоль/л	1775.13 ± 95.91	1689.0 ± 80.86	
Альдостерон, нг/мл	787.90 ± 93.73	861.11 ± 97.21	
ТТГ, мМЕ/л	2.52 ± 0.23	1.77 ± 0.20	< 0.05
Т3, нмоль/л	3.19 ± 0.17	3.12 ± 0.26	
Т4, нмоль/л	156.57 ± 6.57	150.80 ± 10.32	
Пролактин, мкЕД/мл	74.88 ± 7.59	70.31 ± 12.06	
Прогестерон, нмоль/л	1826.06 ± 517.65	1574.43 ± 494.67	
ХГ, мМЕ/мл	18343.94 ± 313.24	11061.71 ± 1086.99	< 0.001

Таблица 2

Содержание гормонов в пуповинной крови новорожденных
(при физиологической беременности и при позднем токсикозе у их матерей)

Показатель	Физиологическая беременность n = 15	Поздний токсикоз n = 15	p
АКТГ, пг/мл	16.59 ± 0.66	15.14 ± 1.24	
Кортизол, нмоль/л	1464.96 ± 102.29	1408.07 ± 67.87	
Альдостерон, нг/мл	721.31 ± 79.14	912.81 ± 85.69	
ТТГ, мМЕ/л	6.77 ± 0.90	3.40 ± 0.21	< 0.001
Т3, нмоль/л	0.94 ± 0.30	0.47 ± 0.08	
Т4, нмоль/л	115.80 ± 9.93	106.07 ± 12.70	

(при физиологической беременности и при позднем токсикозе)

Показатель	Беременные		Роженицы		p
	Физиологич. беременность n = 11	Поздний токсикоз n = 11	Физиологич. беременность n = 15	Поздний токсикоз n = 15	
ТТГ, мМЕ/л	3.12 ± 0.48	2.91 ± 0.28	2.52 ± 0.23	1.77 ± 0.20	p1-1<0.01, p2-1<0.01, p3-1<0.01
Т3, н.моль/л	3.15 ± 0.22	2.87 ± 0.31	3.19 ± 0.17	3.12 ± 0.26	
Т4, н.моль/л	115.20 ± 12.20	120.98 ± 10.02	156.57 ± 6.57	150.80 ± 10.32	p3 2<0.01, p3-2<0.01

данные также свидетельствуют о том, что уровень ТТГ в крови новорожденных обеих групп примерно в два раза выше, чем в крови их матерей.

Поскольку трактовка полученных результатов оказалась достаточно затруднительной, мы решили исследовать уровень гипофизарно-тиреоидных гормонов в крови однотипных групп беременных женщин с гестационным сроком 39-40 недель вне родовой деятельности. У беременных 1-й группы (11 женщин) беременность протекала физиологически. Их возраст находился в пределах 22-32 лет, первобеременных было 6, первородящих — 8. Соматической патологии не отмечалось: у 2 были умеренные отеки, у 1 — неравномерная прибавка веса и у 1 — легкая анемия. У 2-й группы женщин (11 человек) беременность протекала с преэклампсией легкой степени. Их возраст колебался от 23 до 32 лет, первобеременных было 5, первородящих 7, 5 женщин имели отягощенный акушерский анамнез. Артериальная гипертензия во время беременности регистрировалась у 1 женщины, белок в моче — у 6, отеки — у 9, легкая анемия — у 3, пиелонефрит беременных — у 2. Диагноз преэклампсии ставился не позднее 35-й недели беременности.

Сопоставление уровней ТТГ, Т3 и Т4 в этих двух группах показало (табл. 3), что достоверных различий в содержании этих гормонов в крови беременных с поздним токсикозом и без него не обнаружено. Таким образом, при одинаковом исходном уровне ТТГ при доношенной беременности, осложнившейся легкой

преэклампсией, и без таковой, в конце родов у женщин этих двух групп определяется понижение содержания тиреотропина только в крови рожениц с поздним токсикозом беременных. Полученные данные позволяют сделать вывод, что реакция напряжения, вызванная родовым стрессом, по всей вероятности, приводит к истощению тиреотропной функции гипофиза (а, возможно, и тиреолибериновой функции гипоталамуса), причем, скорее всего, парциально, так как уровни других гипофизарных гормонов (АКТГ, пролактин) в родах у женщин указанных двух групп не изменялись.

В отношении тироксина (Т4) следует отметить, что, несмотря на отсутствие различий его уровня в крови беременных с токсикозом и без него и у рожениц с токсикозом и без него, зарегистрировано его достоверное повышение в родах только у женщин с физиологически протекавшей беременностью, что, очевидно, свидетельствует о функциональной недостаточности щитовидной железы у рожениц с поздним токсикозом беременных, выявляемой родовым стрессом.

Подводя итог вышеизложенному, мы приходим к выводу о том, что длительный поздний токсикоз беременных (свыше 4-х недель), даже в случае его нетяжелых проявлений (преэклампсия легкой степени), оказывает негативное воздействие на гипофизарно-тиреоидную функцию матерей, проявляемое реакцией истощения в ответ на родовой стресс. Что же касается состояния функции этой системы у новорожденных, то, не изучив ее гормональный

ответ в постнатальном периоде, судить о ней достаточно сложно. Тем не менее, полученные клинические данные, свидетельствующие о частом синдроме дезадаптации в группе новорожденных с неблагоприятным антенатальным периодом, позволяют предположить неполноценность гормональной реакции у таких детей.

Литература

1. Зубрович В.К. Гормональные влияния на организм новорожденного. — Минск, «Беларусь». — 1989. — 92 с.
2. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. М., «Медицина» — 1986. — С.142-143.

Б. Н. МГЕЛАДЗЕ,
Н. А. ТАТАРОВА, Л. А. СУСЛОПАРОВ
Кафедра акушерства и гинекологии № 2
Санкт-Петербургской
государственной медицинской
Академии им. И. И. Мечникова

СПОСОБ ИНТРАМУРАЛЬНОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ПРИ ТРУБНОМ БЕСПЛОДИИ У ЖЕНЩИН

Предложен оригинальный метод операции реканализации интрамурального отдела маточной трубы, отличающийся от применявшихся ранее сохранением полной длины кровоснабжения и иннервации, а также естественного канала в ее интрамуральном отделе.

Представлены результаты 20 операций. Эффективность операций по уровню возникновения беременностей при рациональном отборе больных достигает 70%.

Интрамуральный отдел маточной трубы отличается от всех прочих ее отделов наименьшим просветом (около 0,4 мм в диаметре) и расположением в толще стенки матки, что не позволяет проследить за его ходом и ограничивает операционный доступ к нему.

Вследствие этого единственным хирургическим способом ликвидации интрамуральной окклюзии до настоящего времени считается утеротубарная имплантация, при которой указанный участок либо иссекается, либо обходится [1, 2, 3, 4, 5]. В литературе описаны и в практической деятельности хирургов применяются различные варианты утеротубарной имплантации, которые характеризуются достаточно высокой травматичностью и сравнительно малым процентом восстановления проходимости интрамурального отдела и возникновения беременности. В связи с этим, нами предложен новый способ реканализации интрамурального отдела маточной трубы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Маточную трубу рассекают, отступая от угла матки на 5-7 мм, поперечным разрезом, который производится до середины мышечного слоя нижней части трубы. Такое «неполное» пересечение маточной трубы сохраняет ее анатомическое кровоснабжение и иннервацию и позволяет в последующем максимально точно сопоставить и сшить однородные ткани микрохирургическими швами. Существенным моментом является сохранение проксимального отрезка трубы длиной 5-7 мм: если указанный отрезок ока-

жется меньшим — возникнут затруднения в наложении микрохирургического анастомоза из-за сокращения мышечного слоя трубы, если большим — могут встретиться сложности в проведении зонда-проводника через этот участок, не исключается возможность образования ложного хода.

Следующим этапом операции является перевод больной в положение для влагалищных операций, расширение цервикального канала расширителями Фегара до № 12 и используя метод гистероскопии, введение через цервикальный канал и полость матки в устье маточной трубы, и далее через ее интрамуральный отдел, специального изогнутого пуговичного зонда, повторяющего изгиб полости матки в сторону устья маточной трубы. Участок непроходимости секторально иссекается лезвием. Далее, к показавшемуся из просвета трубы носику зонда присоединяют биологически инертную полипропиленовую нить толщиной 0,3 мм (рис. 1), расширяют интрамуральный отдел до 0,5 — 0,7 мм, проводя зонд несколь-



Рис. 1.
К носику зонда, проведенного через устье маточной трубы в ее интрамуральный отдел, после иссечения «фиброзной пробки» привязана полипропиленовая нить.

ко вперед (эта манипуляция необходима для наложения в последующем адаптированного микрохирургического анастомоза) и беспрерывно протягивают нить через матку и влагалище, извлекая зонд наружу. Через фимбриальный конец трубы проводят более короткий зонд аналогичной формы до места ее пересечения.

Свободный конец нити присоединяют к кончику зонда (рис. 2), протягивают через маточную трубу и выводят через ее абдоминальное отверстие с последующей фиксацией на передней брюшной стенке (рис. 3).

Проведение нити-протектора



Рис. 2.

Нить-протектор проведена через интрамуральный отдел маточной трубы, матку и влагалище, второй конец нити привязан к носику зонда, проведенного через фимбриальный конец маточной трубы.

Рис. 3.

Нить-протектор проведена через весь длинник маточной трубы; наложение анастомоза «конец в конец».

при данной операции необходимо, так как протектор позволяет точно сопоставить концы сшиваемого эндосальпинкса и предохраняет от возникновения новой обтурации в период регенерации эпителия в месте анастомоза.

Операцию заканчивают наложением микрохирургического анастомоза «конец в конец» двурядным швом (4-5 мышечно-подслизистых

и 5-6 серозно-мышечных швов) (рис. 4).

Таким образом, преимуществами



Рис. 4.

Целостность маточной трубы восстановлена, нить-протектор оставлена в просвете маточной трубы.

операции реканализации интрамурального отдела маточной трубы перед другими операциями по ликвидации интрамуральной непроходимости являются:

1. Сохранение максимально возможного естественного кровоснабжения и иннервации маточной трубы.
2. Сохранение трубно-маточного угла как связующего анатомо-физиологического звена маточной трубы и матки, а также естественного канала в интрамуральном отделе маточной трубы.
3. Сохранение полной длины трубы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Операция реканализации интрамурального отдела маточных труб была произведена 20 пациенткам, разделенным условно на 2 группы: в 1-ю группу вошли 10 женщин, которым производилась исключительно интрамуральная реканализация, причем одной из них — на единственной трубе, 2-ю группу составили 10 женщин, которым одновременно выполнялись сочетанные опе-

рации на других отделах маточных труб. Возраст всех женщин 1-й группы находился в пределах 26-30 лет. Анализ анамнестических данных показал, что у 1 женщины беременностей не отмечалось вообще, у 7 — единственная беременность закончилась неосложненным абортom, у 1 были роды и аборт и еще одна — имела аборт и трубную беременность. Аднексит зарегистрирован только у 1 пациентки. Длительность бесплодия колебалась от 5 до 9 лет, консервативное лечение составило от 3 до 5 лет. Девяти женщинам была произведена операция двусторонней реканализации интрамурального отдела маточных труб, одной пациентке операция на единственной трубе. Лапароскопическая картина, полученная до операции, а затем и операционная картина обнаружили визуальную интактность маточных труб, отсутствие или минимальные проявления спаечного процесса. Послеоперационное течение у всех женщин протекало гладко. Катамнез прослежен в течение 1-4 лет. У 6 женщин с бесплодием, возникшим после единственного аборта, и у пациентки, операция которой производилась на единственной трубе, через 6 месяцев — 1,5 года после операции наступили беременности, закончившиеся срочными родами.

Во 2-й группе (10 женщин) 3 женщины были в возрасте до 30 лет, 7 — после 30 (30-36). В этой группе больных беременности в анамнезе отмечались у всех женщин, кроме того, у 8 из 10 женщин диагностировался хронический аднексит, по поводу которого они неоднократно находились на амбулаторном, стационарном и санаторно-курортном лечении. Длительность бесплодия составляла от 6 до 12 лет. В данной группе больных вмешательства на маточных трубах сочетались следующим образом: у 6 женщин реканализация интрамурального отдела маточных труб сочеталась с терминальной сальпингоэостомией, у 3 — с трансверзальной сальпингоэостомией и у 1 женщины — с истмико-истмическим анастомозом. Операционная картина обнаружи-

да отсутствие спайного процесса только у 2 из 10 пациенток, распространенность и выраженность его отмечались в гораздо большей степени, чем у женщин первой группы. Маточные трубы у большинства больных носили следы перенесенного воспалительного процесса (были утолщены, плотные или, наоборот, вялые, тусклые, сероватого цвета) с измененными ампулярными или фимбриальными отделами.

Послеоперационный период у всех женщин протекал гладко. Катамнестические данные выявили наступление беременности только у 2 женщин с сочетанной операцией (реканализация интрамурального отдела одной маточной трубы и истмико-истмического анастомоза другой). Одна беременность явилась маточной, наступила через 8 месяцев после операции, родоразрешение произведено кесаревым сечением. Вторая беременность оказалась трубной и возникла через 1 месяца после операции. Женщина была нами оперирована. Локализация плододовместилца отмечена в области интрамурального отдела оперированной ранее трубы, что по всей видимости связано с погрешностями при наложении анастомоза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя данные анамнеза, операционной картины, катамнеза больных с интрамуральной непроходимостью, мы пришли к выводу о принципиальной неоднородности этой патологии. Если в одних случаях интрамуральная непроходимость первична, то есть наступила в интактной до того маточной трубе вследствие, например, абортa, и, скорее всего даже без выраженных воспалительных изменений (как это было у больных 1-й группы), то в других случаях непроходимость интрамурального отдела возникла на фоне длительного воспалительного процесса маточной трубы, захватившего все ее отделы.

С этой точки зрения становятся понятными полученные нами результаты: из 10 прооперированных женщин 1-й группы забеременели и родили 7, из 10 прооперированных женщин 2-й группы — 1.

Данные ГСГ, произведенной женщинами через 6 месяцев — 1 год после операции, лишь раз подтверждают перспективность операции реканализации интрамурального отдела маточных труб, не пораженных хроническим воспалительным процессом. В противном случае, даже при сохранении проходимости интрамурального отдела маточной трубы, возможны повторные окклюзии ее дистальных участков.

Таким образом, несмотря на то, что коррекция интрамуральной непроходимости с помощью предложенной нами операции реканализации эффективна в плане восстановления естественной проходимости маточной трубы (80%), прогноз восстановления фертильности женщины во многом зависит от причины интрамуральной обтурации, длительности бесплодия, степени «зачешенности» больной.

Указанные моменты диктуют необходимость тщательного и углубленного анализа анамнестических данных пациенток с интрамуральной непроходимостью, своевременного направления их на лапароскопическое обследование. Особенно важно это для больных, у которых бесплодие наступило после аборта (часто единственного). В этом случае незамедлительное оперативное вмешательство с наибольшей вероятностью приведет к восстановлению их детородной функции.

При длительном воспалительном процессе, затрагивающем маточную трубу на всем ее протяжении, методом выбора следует считать экстракорпоральное оплодотворение.

Литература

1. Кинарский Р. В. Оперативное лечение женского бесплодия // Труды 7-го съезда акушеров и гинекологов — Л. — 1926. С. 837-839.
2. Левит И. Б. Техника гинекологических и акушерских операций. — М. - Л. — 1949. — С. 186-192.
3. Osada H. Diagnosis and Reanastomosis of the Occluded Interstitialis of the Fallopian Tube // Reconstructive Surgery in Gynecology (Eds. Knapstein P.G., Friedberg V., Sevin B.-U.). — New-York — 1990 — P. 141-149.
4. Watkins R. Implantation of the Fallopian Tube into the Uteris. // West. J. Clin. Surg. — 1932. — Vol. 40. — P. 463-469.
5. Winston R.M.L. Microsurgical Tubocornual Anastomosis for Reversal of Sterilisation. // Lancet — 1977. — Vol. 1, N 8006. — P. 284.

Н. Г. КОШЕЛЕВА, В. М. ПРОКОПЕНКО,
П. С. БУЗУРУКОВА, Т. П. ВОШЕВА,
Т. М. КРОЛЬ, Г. М. ХОРОШИЛОВА
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ЗНАЧЕНИЕ ГИПОМАГНИЕМИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ И ПРИМЕНЕНИЕ МАГНЕ В6

**Изучен обмен магния
у 78 беременных
с угрозой прерывания
беременности, гестозом легкой
формы, сахарным диабетом
I-го типа.**

**У 40 беременных в комплексное
лечение основной патологии
включен магне В6,
который применялся
по 2 таблетки 3 раза в день
в течение 8 дней.**

**В результате лечения отмечалась
нормализация баланса Mg^{2+}
в организме: повышался исходно
пониженный уровень Mg^{2+} в
крови и несколько снижалась
экскреция магния с мочой.**

**При сопоставлении обмена Mg^{2+}
с СРО наилучшие результаты
получены там, где СРО было
повышено.**

**У всех этих беременных
показатели СРО после лечения
магне В6 понизились.**

**Магне В6 можно рекомендовать
для лечения угрозы прерывания
беременности, гестозе (отек
беременных, нефропатия I),
сахарном диабете.**

Трудно переоценить роль магния (Mg^{2+}) в жизнедеятельности организма. Он занимает второе место после калия (K^+) среди внутриклеточных катионов и четвертое после кальция (Ca^{2+}), калия (K^+) и натрия (Na) во внеклеточной жидкости. Mg^{2+} , главным образом, содержится в костях, мышцах и нервной системе [6, 7]. Общее содержание Mg^{2+} в организме взрослого человека колеблется от 21 до 28 г., составляя в среднем 25 г. [6, 7]. Основная часть Mg^{2+} содержится внутри клетки. Чем выше метаболическая активность клетки, тем больше в ней Mg^{2+} . Внутри клетки основная часть Mg^{2+} связана с белками; Mg^{2+} присутствует в ядре, митохондриях, цитоплазматическом ретикулуме, цитоплазме. В цитоплазме около 80% Mg находится в комплексе с АТФ. Лишь 1-5% Mg^{2+} существует в свободном виде, остальное количество находится в связанном состоянии. Около 75% Mg^{2+} в сыворотке крови присутствует в ионизированном виде [7]. Воздействие Mg^{2+} на организм очень многообразно. Он активирует более 300 энзимных реакций, для проявления которых Mg^{2+} необходим, т.к. является кофактором многих реакций. Катион Mg^{2+} участвует в аэробном и анаэробном гликолизе. Он нужен для окислительного фосфорилирования в митохондриях, для образования АТФ, которая в большинстве ферментативных реакций представлена в виде комплекса Mg^{2+} -АТФ+ -4 . Mg^{2+} способствует стабилизации структуры рибосом и митохондрий, определяет их биохимическую активность [2, 10].

Нормальное содержание магния в организме обеспечивается балан-

сом его поступления и выведения. Поступает магний с пищей в количествах 0,15-0,41 г/сутки при ежедневной потребности в среднем 400 мг. Абсорбция Mg происходит главным образом в нижнем отделе тонкой кишки и верхнем толстой кишки [2, 6]. Увеличение потребности K^+ стимулирует усвоение Mg^{2+} , повышенный уровень Ca^{++} или белка — снижает. Между кишечником и внутренней средой идет постоянная рециркуляция. Магниева недостаточность сопровождается потерей K^+ из мягких тканей. Выводится Mg^{2+} ренальным и кишечным путем. Почки являются основным регулятором постоянного содержания Mg^{2+} в организме [2, 6, 7]. Нормальная концентрация ионов Mg^{2+} в сыворотке крови 0,75-1,26 ммоль/л [3, 6], при беременности 0,8-1,05 ммоль/л [2, 5]. Этот показатель зависит от соотношения количества поступившего Mg^{2+} и его потребления в организме [2, 6]. Нормальная экскреция магния составляет 2,85-3,3 ммоль/л [3]. О балансе магния в организме можно судить по соотношению Mg^{2+} в сыворотке крови и моче: 1) снижение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови и в моче — дефицит Mg^{2+} , 2) нормальное содержание Mg^{2+} в крови и снижение в моче — скрытый дефицит Mg^{2+} , 3) снижение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови и нормальная или повышенная экскреция Mg^{2+} мочой — почечный тип нарушения обмена магния [3]. Сульфат магния давно применяется для лечения гестоза в виде внутримышечных и внутривенных инфузий [1, 5, 11]. Последние два десятилетия его используют для лечения угрозы прерывания беременности [9, 11]. Од-

нако препарат обладает побочными эффектами и может наступить его передозировка, чреватая грозными осложнениями для беременной [9]. Поэтому необходимы новые, более безопасные способы применения магния.

В последние годы в России появился препарат магне В6 фирмы Санофи-Винтрон, который был создан более 15 лет тому назад во Франции. В состав таблеток, покрытых оболочкой, входят 170 мг магния лактата и 5 мг пиридоксина хлоргидрата [4]. Он выпускается в виде таблеток и раствора для перорального употребления, не содержит сахара. Последнее особенно важно при назначении препарата беременным с сахарным диабетом. В комбинированном препарате благоприятно сочетается многогранное действие ионов магния и пиридоксина. Mg^{2+} вызывает снижение возбудимости нейронов, замедление нервно-мышечной передачи, участвует в большинстве ферментативных реакций, в обмене белков, углеводов, липидов и т.д. Пиридоксин играет большую роль в обмене веществ. Витамин В6 необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Он активно участвует в качестве кофермента в процессах фосфорилирования, входит в состав ферментов декарбоксилирования и переаминирования аминокислот. Играет важную роль в обмене гистамина [2, 10]. Рекомендуют принимать его по 2 капсулы 2-3 раза в день или по 1 ампуле 2 раза в день. Препарат не обладает побочным действием, седативный эффект не сопровождается заторможенностью, не угнетает психической и физической активности и может применяться у беременных женщин для профилактики осложнений.

Единственное противопоказание — тяжелая почечная недостаточность, так как основной путь выведения — с мочой. Магне В6 предпочтительно не назначать одновременно с препаратами, содержащими фосфаты и соли натриевых соединений, ингибирующими интерстициальную абсорбцию магния в

кишечнике; в случае сочетания с пероральными тетрациклинами, рекомендуется соблюдать минимальный интервал времени (3 часа после приема тетрациклина), и нельзя сочетать с лечением L-ДОПА, поскольку витамин В6 ингибирует его активность.

Комбинация двух субстанций улучшает показатели эффективности по сравнению с результатами, полученными при применении магния или пиридоксина отдельно, что свидетельствует о потенциальном преимуществе их сочетания и селективности действия именно при гипомagneмии и спазмофилии. К тому же обеспечивается синергическое действие препарата и мягкий антистрессовый эффект.

После приема магне В6 в желудочно-кишечном тракте абсорбируется около 50% магния (фосфаты и соли кальция ингибируют абсорбцию магния в кишечнике). В организме магний находится в основном внутриклеточно (около 99%). Примерно 1/3 дозы принятого внутрь магния выводится с мочой. Пиридоксин в организме через ряд превращений переходит в метаболически активную форму пиридоксальфосфат.

Показано ли применение магне В6 при осложнениях беременности? Накопленный опыт показывает следующее: беременная женщина в значительной степени подвержена возникновению дефицита магния, так как потребность в нем возрастает в два или три раза. Нормальный рацион, и так субоптимальный по содержанию магния для всех людей, в данном случае не в состоянии удовлетворить эту потребность. Повышенная потребность в магнии связана с тем, что развивающийся плод берет магний из депо организма матери. Последствия дефицита магния разнообразны и касаются как матери, так и ребенка. Возникающий дефицит Mg проявляется тревожностью, астенией, бессонницей, судорогами, повышением тонуса матки, иногда вплоть до выкидыша. Угроза прерывания беременности является наиболее частым осложнением беременности.

Магне В6 может применяться в

первом, втором и третьем триместрах беременности как для профилактики угрозы прерывания беременности у женщин, имеющих выкидыши или аборт в анамнезе, так и для лечения уже возникшей угрозы прерывания беременности. В первом триместре беременности многие средства нельзя использовать из-за опасности тератогенного действия на зародыш и плод, тогда как Магне В6 может быть базовым препаратом в этот период.

Механизм действия препарата основан на том, что Mg^{2+} , будучи катионом преимущественно в внутриклеточной локализации в противоположность ионам Ca^{2+} ингибирует миозин АТФ-азу, активизирует гидролиз ацетилхолина через холинэстеразу. Возбудимость нервных окончаний тормозится [6, 8], мышцы расслабляются, сократительная деятельность матки уменьшается. Это является причиной его использования для лечения. Содержащийся в одной лекарственной форме с магнием пиридоксин улучшает всасываемость ионов магния из желудочно-кишечного тракта. Он является транспортом для магния внутри клетки, повышает проницаемость мембраны для магния и удерживает магний внутри клетки, тем самым способствует профилактике возникновения гипомagneмии.

Сведений о применении магне В6 в акушерстве немного. Препарат испытывался в Москве в отделении невынашивания беременности Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН и рекомендован для лечения угрозы прерывания беременности как самостоятельное средство, а также, как препарат, потенцирующий другие методы лечения угрозы прерывания беременности. Магне В6 обеспечивает оптимальный уровень клеточного метаболизма и действует как мягкий транквилизатор, заменяя его. Задачами настоящего исследования были:

1. Изучение обмена магния в организме беременной (уровень Mg^{2+} в сыворотке крови и экскреция Mg^{2+})

с мочой) до назначения магне В6 и после окончания.

2. Изучение процессов СРО в организме беременной до назначения магне В6 и после окончания лечения.

3. Оценка клинического эффекта применения препарата.

4. Разработка показаний к применению магне В6 в акушерстве.

Магне В6 применялся по 2 таблетки 3 раза в день в течение 8 дней. За курс лечения беременная получала 50 таблеток: 23,5 г магнезия лактата и 250 мг тиридоксина хлоридрата. Обмен магния изучался у 78 беременных в возрасте от 18 до 40 лет. Магне В6 был включен в комплексное лечение основной патологии беременности у 40 беременных. Лечение закончено у 27. Для изучения эффективности применения магне В6 при акушерской патологии были выбраны угроза прерывания беременности, гестоз и сахарный диабет I типа, при которых имеется дефицит Mg [8, 9, 11]. Уровень Mg^{2+} в сыворотке и в моче определялся колориметрическим методом без депротенинизации с помощью набора реагентов серии «Ольвекс-FL-E» фирмы «OLVEX Diagnosticum». Уровень ионизированного Ca^{2+} , K^+ и Na^+ в сыворотке крови определяли на аппарате «Микролит» фирмы «Коне». Уровень Mg^{2+} в сыворотке крови и в моче определен у 43 беременных с угрозой прерывания беременности (16

— в I триместре, 13 — во II и 14 — в III). У 19 с гестозом (8 отеки беременных, 11 — нефропатия I степени) и у 16 беременных с сахарным диабетом I типа.

Результаты, полученные при изучении обмена магния приведены в таблице. Как видно из таблицы, у беременных всех групп уровень магния в крови до лечения был на нижней границе нормы. После приема магне В6 у беременных с сахарным диабетом I типа и угрожающими преждевременными родами он достиг верхней границы нормы ($p < 0,05$). У беременных в других группах концентрация Mg^{2+} в крови достоверно не изменялась. Экскреция магния с мочой почти во всех группах была по верхней границе нормы, а при угрозе прерывания беременности во II триместре превышала ее почти на 50%. После лечения магне В6 почти во всех группах имела тенденция к потижению ее. Там же, где была магниурия, после лечения выделение магния с мочой достоверно ($p < 0,05$) уменьшилось и этот показатель стал нормальным. Лишь в группе с угрожающими преждевременными родами, наряду с увеличением концентрации Mg^{2+} в крови после лечения, магний повысился на 25% и в моче. Причина этого неясна. Оценивая динамику магния у беременных с разной патологией после лечения магне В6, следует ее считать положительной, нормализующей баланс этого важного элемента в организме.

Лечение беременные переносили хорошо. Побочных эффектов не было. Отрицательного влияния магне В6 на плод не наблюдалось.

Учитывая, что магне В6 является препаратом, уменьшающим стресс, а при беременности стрессовая ситуация возникает нередко, была изучена интенсивность свободнорадикальных процессов — СРО в сыворотке крови до и после окончания лечения магне В6 с использованием метода хемолюминисценции. Регистрацию хемолюминисценции осуществляли на отечественном хемолюминиметре при 37 °С в течение двух минут. Для инициации свечения вводили 200 мкл 0,2% перекиси водорода. Величину светосуммы выражали в условных единицах. Интенсивность свечения сыворотки крови определяли до и после приема препарата. Обследуемые женщины по исходящей величине светосуммы сыворотки крови были разделены на три группы. Первая группа (23%) включала женщин, величина светосуммы сыворотки крови которых соответствовала светосумме сыворотки крови здоровых беременных женщин (нормы). По нашим данным, эта величина составляет $0,65 \pm 0,10$ условных единиц. В данной группе препарат неоднозначно влиял на интенсивность свободнорадикальных процессов у беременных. Мы наблюдали как увеличение величины светосуммы, так и ее снижение. Вторая группа (36%) состояла из женщин, величина светосуммы крови которых превышала значение светосуммы здоровых беременных. У женщин этой группы отмечалось снижение величины светосуммы, что, по-видимому, связано с уменьшением стрессовой реакции беременных.

Таблица

Уровень магния (ммоль/л) в сыворотке крови и экскреция магния (ммоль/л) с мочой до и после лечения Магне В6

Группы	Угроза прерывания беременности по триместрам			Гестоз	Сахарный диабет I типа
	I	II	III		
Сыворотка крови	$0,88 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,01$
	$0,95 \pm 0,05$	$0,845 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,02$
Моча	$4,16 \pm 0,12$	$6,41 \pm 0,50$	$4,06 \pm 0,50$	$4,22 \pm 0,41$	$4,40 \pm 0,39$
	$3,80 \pm 0,04$	$4,05 \pm 0,30$	$5,35 \pm 0,61$	$3,79 \pm 0,49$	$3,90 \pm 0,41$

ПРИМЕЧАНИЕ: в числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.

В третьей (41%) группе находились женщины, у которых величина светосуммы сыворотки крови была ниже, чем у здоровых беременных. У 62% женщин этой группы наблюдалось повышение величины светосуммы после приема лекарства, у 38% наступило более глубокое ее снижение.

Сопоставление динамики изменений уровня магния в крови и в моче с характером СРО показало следующее. При нормальном протекании СРО, уровень Mg^{2+} в крови несколько увеличился (с 0.86 до 0.93 ммоль), а экскреция Mg^{2+} с мочой уменьшилась до нормальных цифр (с 6.54 до 3.80 ммоль), что является благоприятным. Сходная картина, но менее выраженная, наблюдалась и в группе, где СРО было ниже нормы. Магний в сыворотке крови повысился с 0.89 до 1.10 ммоль, а экскреция элемента с мочой уменьшилась с 4.15 до 3.89 ммоль. Если же СРО было выше нормальных показателей, то динамика обмена магния была иной. Mg в сыворотке крови несколько снизился — с 0.94 до 0.90 ммоль/л. Следовательно, динамика изменений магния в организме неодинакова при разном уровне СРО. Приведенные данные об уменьшении выделения Mg^{2+} с мочой при неизменном или повышенном уровне Mg^{2+} в крови указывают на активизацию и нормализацию обмена магния и возможность его депонирования в организме беременных. Подсчет процента беременных, у которых выделение Mg^{2+} с мочой уменьшалось при неизменном и повышенном его уровнях с характером СРО показал, что при нормальных показателях СРО эта цифра составляет 80%, такая же она при пониженной СРО. Частота беременных, у которых предполагается депонирование Mg при увеличенной СРО оказалась низкой.

По-видимому, в этой группе вводимый в организм Mg^{2+} расходовался на активацию метаболических реакций. Клиническая оценка препарата показала, что побочных реакций Магне В6 не оказывал. Самочувствие беременных, как правило,

улучшалось.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что прием Магне В6 в течение 8 дней (по 2 таблетки 3 раза в день) с использованием 23.5 г лактата магния и 250 мг пиридоксина оказывает выраженное благоприятное влияние на обмен Mg^{2+} в организме беременных, нормализуя его при разных акушерских патологиях за счет активации метаболических процессов и, возможно, депонирования. Установлена взаимосвязь между обменом Mg^{2+} и СРО. Наилучшие результаты получены при повышенной СРО — во всех случаях удалось добиться снижения в крови свободных радикалов. Клинический эффект благоприятный, побочных эффектов не было.

Таким образом при угрозе прерывания беременности можно рекомендовать прием магне В6 в течение недели по 2 таблетки 3 раза в день. В дальнейшем можно дозу уменьшить до 4 и 2 таблеток в день. При гестозе легкой степени (отек, нефропатия I степени) методика лечения может быть такой же. При нефропатии II — III степени магне В6 целесообразно использовать как метод, дополняющий внутривенное или внутримышечное введение магния сульфата. При сахарном диабете магне В6 может применяться при отсутствии диабетической ангиоретинопатии и диабетической нефропатии. Методика применения та же.

Исходя из данных литературы, при беременности магне В6 можно рекомендовать при заболеваниях нервной системы (невриты, невралгии, невротении), при бессоннице, при быстрой утомляемости. Учитывая, что магне В6 рекомендуется для лечения спазмофилии, при беременности препарат может использоваться также при гиповитаминозе D, который сопровождается не только дефицитом Ca^{2+} , но и Mg^{2+} [7, 11]. Стрессовые ситуации при беременности бывают нередко. В этих случаях препарат очень хорош. Дозы подбираются индивидуально.

Литература

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. — М., Медицина. — 1989 — С. 655.
2. Златопольский Э. Патофизиология обмена кальция, магния и фосфора // Почки и гомеостаз в норме и при патологии / Пер. с англ. — М., Медицина. — 1987 — С. 217-178.
3. Крюкова Н.А. Биологическая роль Mg^{2+} при отосклерозе // Автореферат дис... доктора медицинских наук. — Л. — 1980 — С. 29.
4. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России // Справочник. — М., Астра Фарма Сервис. — 1997. — С. Б 324 — Б 325.
5. Минкевич К.В. Сравнительная оценка эффективности различных методов магниальной терапии в комплексе лечения позднего токсикоза беременных // Автореферат дис... канд. мед. наук — Л., 1980 — С. 23
6. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. — М., Медицина. — 1985 — С. 288.
7. Наточин Ю. В. Физиология водно-солевого обмена и почки — СПб., Наука — 1993 — С. 576
8. Handwerker S.M., Aitura B.T., Royo B., Altura B.M. Ionized serum magnesium levels in umbilical cord blood of normal pregnant women at delivery: relationship to calcium demographics and birthweight // Am. J. Perinatol. - 1993. Vol 10. — № 5 — P. 392-397.
9. Yeast J.D., Halberstadt C., Meyer B.A. et al. The risk of pulmonary edema and colloid osmotic pressure change during magnesium sulfate infusion // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1993. — Vol. 169, — № 6. — P. 1566-1571.
10. Newman J.C., Amarasingham J.L. The pathogenesis of eclampsia: the "Magnesium ishalnua" hypothesis // Med. Hypothesis. — 1993. — Vol. 40. — № 4. — P. 250-256.
11. Spatling L. Magnesium in Geburtshilfe und Frauenheilkunde // Gynakol. Geburtshifliche Rundsch. — 1993. — Bd. 33 — № 2 — S. 85-91.

Н. А. ТАТАРОВА, Л. А. СУСЛОПАРОВ,
В. А. РЫНДИН, В. М. МИХАЙЛОВ
Кафедра акушерства и гинекологии № 2
Санкт-Петербургской государственной
медицинской Академии
им. И.И. Мечникова,
Институт цитологии РАН
Санкт-Петербург

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ И СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ПРОЛАКТИНА ПРИ ГЕСТОЗЕ

С помощью современных методов проведено изучение цито-гистохимических особенностей децидуальной оболочки и содержание в сыворотке крови пролактина при физиологической беременности и гестозе.

Установлено, что динамическое исследование сывороточных уровней пролактина позволяет оценить адаптационные возможности фетоплацентарного комплекса при гестозе.

Отмечена высокая корреляция данных, полученных при ультразвуковой плацентографии, цито-гистохимических исследованиях и определении уровней пролактина в сыворотке крови.

Исследование фето-плацентарного комплекса при гестозе актуально в плане профилактики и диагностики плацентарной недостаточности и задержки развития внутриутробного плода.

В литературе недостаточно освещены вопросы морфологии и функции материнской части фето-плацентарной системы — децидуальной оболочки. Клетки децидуа синтезируют и секретируют пролактин, идентичный гипофизарному, который поступает в околоплодные воды и в сыворотку крови беременной [2, 4, 5, 6, 7, 9]. Данные о сывороточных уровнях пролактина противоречивы [6, 8]. Не исследована связь между изменениями клеточного состава децидуальной оболочки при гестозе и сывороточными уровнями пролактина.

Целью настоящей работы явилось изучение цито-гистохимических особенностей децидуальной оболочки и оценка сывороточных уровней пролактина при физиологической беременности и гестозе.

Обследована 101 беременная при сроке 36-40 недель в возрасте 20-35 лет. I группу составили 35 женщин с неосложненным течением беременности и родов; II группу — 66 беременных с гестозом (56.1% — с легкой преэклампсией, 43.9% — с тяжелой преэклампсией и эклампсией). Для определения базального уровня пролактина обследовано также 26 небеременных в возрасте 20-35 лет.

Работа проводилась в два этапа:

- 1. Осуществляли комплексное цито-гистохимическое исследование децидуальной оболочки поздних сроков беременности в норме и при гестозе с целью изучения их связи с клиническими особенностями состояния матери и плода.*
- 2. Определяли сывороточные уровни пролактина, взаимосвязь изменений сывороточных уровней и морфологических особенностей децидуальной оболочки при гестозе.*

Материалом для исследования служили: базальная пластинка плаценты (кусочки плаценты размером 3x1 см забирали из 5 точек и внеплацентарные оболочки длиной 7-10 см, которые забирали из 2 точек). Ткань фиксировали в 10% нейтральном формалине, 2.5 % глицероловом альдегиде. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, метиленовым синим азур-2 фуксином, флоксиномтер-тразином, ставили реакцию ШИК с обработкой срезов диастазой. Подсчет клеток производили при увеличении 600 светового микроскопа на 150 случайных полях зрения.

Для изучения ультраструктуры клеток материал был забран у 9 родильниц, и исследование производили с помощью электронного микроскопа «JEM-7». Количественные показатели были подвергнуты общепринятой вариационно-статисти-

Объект исследования	Место взятия материала	Тип клеток	Физиологическая беременность I группа (контроль)	Преэклампсия легкая II группа	Преэклампсия тяжелая III группа
Внеплацентарные оболочки	1-я точка (около плаценты)	БДК	61.6 ± 2.7	57.3 ± 2.3	43.4 ± 1.8*
		МДК	10.7 ± 0.7	11.3 ± 1.2	25.9 ± 1.9*
		К-клетки	0.175 ± 0.16	2.45 ± 1.2***	11.0 ± 0.7*
	2-я точка (у места разрыва оболочки)	БДК	50.3 ± 2.8	51.0 ± 4.0	26.6 ± 2.3*
		МДК	15.1 ± 1.3	12.4 ± 1.1	34.0 ± 3.0*
		К-клетки	0.85 ± 0.19	4.6 ± 1.2**	12.4 ± 1.02*
Базальная пластина плаценты	1-я точка (периферический отдел плаценты)	БДК	89.1 ± 2.8	74.0 ± 5.0	53.5 ± 2.3*
		МДК	0.9 ± 0.4	2.3 ± 0.3	13.6 ± 1.5*
		К-клетки	0.61 ± 0.19	1.7 ± 0.5**	8.7 ± 0.6*
	2-я точка (парацентральная отдел плаценты)	БДК	81.7 ± 1.3	76.0 ± 5.0	55.3 ± 2.2*
		МДК	1.9 ± 0.7	1.7 ± 0.4	11.8 ± 1.6*
		К-клетки	0.36 ± 1.19	2.6 ± 0.8***	8.8 ± 0.5*
3-я точка (центральная отдел плаценты)	БДК	84.0 ± 5.0	77.0 ± 4.0	58.3 ± 2.3*	
	МДК	1.9 ± 0.7	2.7 ± 0.7	10.5 ± 1.3*	
		К-клетки	0.52 ± 0.16	2.9 ± 0.7*	9.3 ± 0.7*
4-я точка (парацентральная отдел плаценты)	БДК	82.2 ± 1.5	78.0 ± 5.0	55.9 ± 2.4*	
	МДК	1.8 ± 0.7	1.7 ± 0.5	11.8 ± 1.0*	
		К-клетки	0.51 ± 2.4	2.6 ± 0.7**	9.1 ± 0.6*
5-я точка (периферический отдел плаценты)	БДК	90.1 ± 2.7	71.0 ± 5.0	53.5 ± 2.5*	
	МДК	0.9 ± 0.4	2.4 ± 0.5**	13.0 ± 1.1*	
		К-клетки	0.52 ± 0.19	2.8 ± 0.7	9.2 ± 0.8*

ПРИМЕЧАНИЕ: БДК — большие децидуальные клетки
МДК — малые децидуальные клетки
К-клетки — гранулярные клетки эндометрия

*p < 0.001; **p < 0.01; ***p < 0.05

ческой обработке с использованием программ «SUPERCAL» на IBM PC (таблица). Кровь для определения уровня пролактина забирала в количестве 5-7 мл, центрифугировали при 4000-5000 об/мин, 1 мл сыворотки хранили при t = -20 °C. Определение сывороточных уровней пролактина производили радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов КИТ фирмы SEA-SORIN (Франция) и AMER-SHAM (Англия). При выполнении данных исследований использовали гамма-счетчик «Гамма» (ВНП). Полученные результаты выражались в системе СИ мМЕ/мл.

Всем пациенткам проводилась

ультразвуковая плацентография с использованием эхоморфологической классификации Е. Н. Калашниковой и З. Д. Александровой, позволяющая диагностировать нарушения компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) в плаценте. Исследование проводили на аппарате «TOSHIBA-SAL 50», дополняя гистологическим контролем.

В децидуальной оболочке на поздних сроках беременности выделяют три типа клеток: большие децидуальные клетки (БДК), малые децидуальные клетки (МДК) и гранулярные клетки эндометрия или К-клетки [1].

При детальном анализе электронограмм БДК, в свою очередь, выявлены 3 основных вида БДК в зависимости от стадии дифференцировки клеток: овальные клетки от 20 до 50 мкм в диаметре, активно секретизирующие, МДК — вытянутые веретеновидные клетки длиной 15-20 мкм с небольшим плотным ядром (3-5 мкм) и базофильной цитоплазмой. К-клетки — содержат в цитоплазме флюксифильные диастазоустойчивые гранулы.

В послеродовых внеплацентарных оболочках и базальной пластине плаценты децидуальная оболочка состоит из компактного и спонгиозного слоев (рис. 1). Компактный

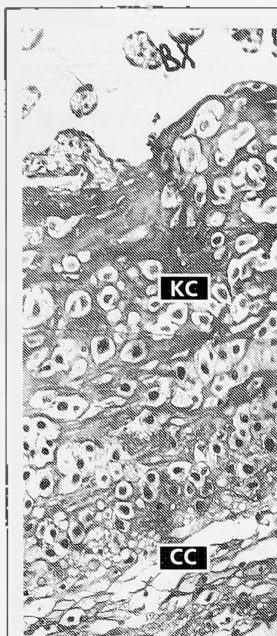


Рис. 1.
Базальная
пластина
плаценты.
Физиологическая
беременность.
КС — компактный слой
децидуальной оболочки.
СС — спонгиозный слой
децидуальной оболочки.
Окраска
гематоксилин-эозин.
Об.х20. Ок.х3

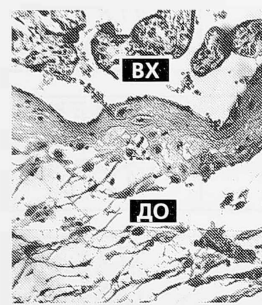


Рис. 2.
Базальная пластина
плаценты.
Преэклампсия тяжелая.
ВХ — ворсины хориона.
ДО — децидуальная
оболочка.
Окраска
гематоксилин-эозин.
Об.х20. Ок.х3

слой представляет собой несколько рядов БДК (6-8). При физиологической беременности преобладают БДК ранней стадии дифференцировки и зрелые клетки. Особенностью этих клеток является высокая секреторная активность. Иммуноцитохимическими методами в цитоплазме БДК выявлены пролактин, плацентарные белки (PP-12, PP-14, PP-16, PP-17, PP-19, PP-20, PP-21), предполагается синтез еще ряда прогестеронзависимых белков [4, 7]. Доля БДК при физиологической беременности во внеплацентарных оболочках составляет 50-60%, в базальной пластине плаценты 80-90% (табл. 1). БДК содержат гликоген; в них сохранена активность щелочной и кислой фосфатазы.

Гранулярные клетки эндометрия или К-клетки в популяции децидуальных клеток при физиологической беременности являются пришлыми клетками костномозгового происхождения, основной функцией

которых является иммунорегуляция [2, 11]. Доля этих клеток в норме небольшая и составляет 0,9-1%.

При легкой преэклампсии не наблюдается снижения относительного количества БДК, но увеличивается доля клеток поздней стадии дифференцировки. Данные электрограмм свидетельствовали об усилении секреторной активности БДК: наблюдался массивный процесс отщиповки цитоплазмы БДК с секреторными гранулами.

Количество К-клеток при легкой преэклампсии начинает достоверно увеличиваться (таблица). По данным литературы, К-клетки в децидуальной оболочке имеют часть маркеров натуральных киллерных клеток,

с другой стороны, обладают общими характеристиками с клетками-супрессорами [6, 8].

Возможно киллерная активность К-клеток направлена на блокаду инвазии трофобласта, или на одной из стадий развития гестоза ведет к гибели клеток децидуальной оболочки. Супрессорная активность К-клеток, по-видимому, тормозит реакцию иммунологической несовместимости в месте контакта тканей плода и материнского организма [2, 3].

Ультразвуковая плацентография у беременных с легкой преэклампсией выявила два варианта субкомпенсированной плацентарной недостаточности. У меньшей части пациенток (9 беременных) КИР были выражены, имелось отставание плаценты от срока гестации. У этой группы больных наблюдалось снижение сывороточных уровней пролактина до $3788.6 \pm$

180.8 мМЕ/мл по сравнению с $4557.0 \pm 195.1 \text{ мМЕ/мл}$ у здоровых беременных, что явилось прогностически неблагоприятным признаком в плане формирования фетоплацентарной недостаточности и задержке внутриутробного развития плода.

У большей части беременных с легкой преэклампсией (42 пациентки) субкомпенсированная плацентарная недостаточность характеризовалась преждевременным развитием КИР в плаценте и преждевременным созреванием плаценты. Наряду с этим, у этих больных определялось значительное повышение сывороточных уровней пролактина до $5637.4 \pm 215.5 \text{ мМЕ/мл}$ ($p < 0.01$).

Повышенную секрецию пролактина при легкой преэклампсии можно расценивать как регуляторно-гуморальную реакцию децидуальной оболочки, имеющую компенсаторно-приспособительный характер.

По мере прогрессирования тяжести гестоза происходило резкое повышение сывороточных уровней пролактина, сменяющееся при более тяжелых формах его падением. Данная динамика сывороточного уровня пролактина прогностически неблагоприятна: в 2 наблюдениях падение сывороточного уровня пролактина с 7800 до 3000 мМЕ/мл, предшествовало преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и гибели плода.

При проведении цитологических исследований отмечено достоверное снижение доли БДК до 26-50%, нарушается нормальное строение децидуальной оболочки: компактный слой истончается иногда до ряда БДК, имеются участки некроза клеток с их фрагментацией и лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 2). При тяжелой преэклампсии наблюдается полиморфизм клеток и ядер БДК. Ядра могут быть различных размеров, изрезанными, пикнотизированными, в цитоплазме БДК накапливается нейтральный жир, что

говорит о дистрофических процессах в клетках.

При тяжелой преэклампсии (14 беременных) происходило снижение сывороточных уровней пролактина до 2778.6 ± 180.8 мМЕ/мл. Количество БДК падало до 36-55%. При ультразвуковой плацентографии у всех больных диагностирована декомпенсированная плацентарная недостаточность и задержка внутриутробного развития плода. Определялось полное истощение КНР – снижение плотности плаценты вплоть до полной анэхогенности на всем протяжении плаценты от базальной до хориальной пластины.

Можно предполагать, что резкое снижение сывороточных уровней пролактина указывает на срыв адаптационных возможностей фетоплацентарного комплекса. Поэтому исследование динамики содержания пролактина в сыровотке крови беременных имеет диагностическую ценность.

Проведенные исследования показали высокую корреляцию между количеством и функциональным состоянием БДК в децидуальной оболочке, сывороточными уровнями пролактина (коэффициент корреляции равен 0.7) и функциональным состоянием плаценты при ультразвуковой плацентографии.

При легкой преэклампсии имеет ся два типа реакции фетоплацентарного комплекса:

- 1) развитие субкомпенсированной плацентарной недостаточности при невыраженных КНР, что коррелирует со снижением активности клеток децидуальной оболочки;
- 2) субкомпенсированная плацентарная недостаточность с преждевременным развитием КНР, усилением функциональной активности

клеток децидуальной оболочки.

Прогрессирование гестоза сопровождается критическим ростом уровня пролактина, повышенной активностью клеток децидуальной оболочки, развитием декомпенсированной плацентарной недостаточности.

При дальнейшем ухудшении состояния происходит гибель БДК. Резкое снижение пролактина в сыровотке крови может указывать на срыв адаптации материнской части фето-плацентарного комплекса, истощение КНР и развитие декомпенсированной плацентарной недостаточности, может закончиться преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и гибелью плода.

Таким образом, динамическое исследование сывороточных уровней пролактина имеет большое практическое значение, позволяет оценивать адаптационные возможности фетоплацентарного комплекса при гестозе.

Отмечен параллелизм данных, полученных при ультразвуковой плацентографии и содержанием пролактина в сыровотке крови, а также количеством и активностью БДК в децидуальной оболочке.

Высокая корреляция данных позволяет считать все эти методы информативным дополнением друг друга в плане оценки тяжести повреждения фетоплацентарного комплекса у больных с гестозом.

Литература

1. Котцова Н. А., Быстрова О. А., Суслопаров Л. А., Михайлов В. М. Архив анагории, гистологии и эмбриологии. – 1989 – Т 97, – № 11. – С. 76-82
2. Михайлов В. М., Быстрова О. А., Крылова М. И., Лукин В. А. Цитология //1984. – Т 26, – № 10. – С 1140-1146
3. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности. – М., Медицина. – 1986 – С. 251.
4. Archer D. Clin. Obstet. Gynecol. – 1980 – Vol. 23, № 2. – P. 325-335.
5. Braverman M.B., Bagni A., Zeigler D. J. Clin. Endocrinol Metabol. – 1984. – Vol. 68., № 3 – P. 521-525.
6. Biswas S. Clin. Chim. Acta – 1976 – Vol. 73 – № 2 – P. 363-367.
7. Frame L.T., Wilky L., Rogal A.D. J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1979 – Vol. 49, № 3 – P. 434-437.
8. Ho-Yuan, Cannon W., Woolery S. Br. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 92, № 4 – P. 293-298.
9. Inaba N., Sato N., Fukazawa I. et al. Arch. Gynecol. – 1987. – Vol. 240, № 1 – P. 13-19.
10. Lopes Bernal A., Hansell D.J., Aleksander G., Turnbull A.C. Br. J. Obstet. Gynecol. – 1987. – Vol. 93. – P. 1052-1058
11. Luciano A.A., Varner M.W. Obstet. Gynecol. – 1984. – Vol. 63, № 3 – P. 384-388.

ИММУНОТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ТРИХОМОНИАЗА

Изучена клиническая эффективность вакцины СолкоТриховак при лечении бактериального вагиноза (18) и трихомониаза (12) по сравнению с традиционным применением метронидазола (соответственно две группы сравнения по 20 пациенток).

В конце курса лечения СолкоТриховаком клинически и лабораторно подтвержденное выздоровление отмечено у 86,7% больных, положительный стойкий эффект сохранялся у 75% в отдаленном периоде.

В группах сравнения – аналогично у 67,5% и у 55%.

Лечение бактериального вагиноза и трихомониаза путем иммунизации имеет преимущества перед системным применением антибактериальных средств и высокоэффективно в комплексном лечении инфекций влагалища.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день инфекции влагалища занимают первое место в структуре всех инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов. По нашим и зарубежным данным [1-3], наиболее часто встречаются три вида инфекций: бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит и трихомониаз. Особое внимание в последние годы стали уделять бактериальному вагинозу (БВ), при котором происходит замещение нормальной микрофлоры влагалища (главным образом лактобацилл) различными видами анаэробных микроорганизмов (бактероидами, фузобактериями, пептококками, пептострептококками, вейллонеллами), количество которых возрастает в 100-1000 раз.

Сам по себе БВ не опасен для жизни больной, однако установлено, что этот синдром может приводить к тяжелым инфекционным осложнениям, таким, как послеродовой эндометрит, целлюлит кулола влагалища после гистерэктомии, послеабортный или спонтанный сальпингит, внутриамниотическая бактериальная инфекция, хориоамнионит, а также способствовать индукции преждевременных родов [8]. Раннее излитие околоплодных вод, снижение массы новорожденных, патологические маточные кровотечения приводятся в качестве ассоциированных с БВ [6]. В работе Larsson P.G. et al. [5] представлены сведения о возникновении послеоперационных нагноений, развившихся на фоне БВ. Кроме того, как показали наши недавние исследования, БВ, сопровождающийся длительными

и обильными выделениями из влагалища, у 87% пациенток сопровождается выраженными психосоматическими нарушениями, у 1/3 больных нарушаются половая и детородная функции, снижается работоспособность.

По сравнению с БВ, трихомониаз (Т) встречается реже, однако бывает с более яркими клиническими проявлениями и так же, как и БВ, трудно поддается лечению. Усугубляет общее состояние тот факт, что часто трихомонады являются частью ассоциаций различных бактерий, выступая одним из ассоциатов сложных микст-инфекций. Кроме того, опасность трихомониаза заключается и в том, что благодаря возможности самостоятельного двигаться трихомонады являются переносчиками микробов в верхние отделы половых путей, способствуя тем самым диссеминации, а подчас и генерализации инфекционного процесса. В свою очередь, уже существующая инфекция, нарушающая влагалищную флору, способствует размножению трихомонад.

Таким образом, БВ и Т являются фактором риска многих заболеваний и осложнений, которые в значительной степени оказывают отрицательное влияние на репродуктивную функцию женщин. Следовательно, разработка и внедрение адекватных методов лечения имеет важное медицинское значение.

В настоящее время, благодаря таким антибиотикам, как клиндамицин и препаратам нитроимидазола, БВ и Т могут быть вылечены. Однако упомянутыми лекарственными средствами хорошо поддаются лечению в основном острые ста-

дни заболевания. Необходимо учитывать, что большая часть пациенток, перенесших острый инфекционно-воспалительный процесс, вновь подвержена реинфекции. В случаях БВ реинфицирование наблюдается в 40% случаев, а Т - в 25% в течение одного года. Такая ситуация крайне неудовлетворительна как для пациентки, так и для врача.

Причиной частых реинфекций в большинстве случаев является не социально обусловленная частая смена половых партнеров, а уменьшение резистентности влагалищной среды, о чем свидетельствуют недавно проведенные нами исследования местного иммунитета влагалища. Современные методы антибактериальной терапии ликвидировывают патогенные бактерии, но часто не создают условий для достаточно быстрого восстановления нормальной влагалищной флоры. Даже заместительная терапия эубиотиками не всегда позволяет добиться клинического выздоровления.

Несмотря на относительно высокую эффективность клиндамицина, арипикана, метронидазола и его аналогов, при назначении этих препаратов относительно часто встречаются побочные эффекты, включая гастроинтестинальные расстройства, металлический привкус во рту, сыпь, длительный прием препаратов может вызвать нейротоксический синдром, псевдомембранозный язвенный колит. Кроме того, 5-нитроимидазолы не рекомендуется назначать беременным женщинам, особенно в первом триместре. Необходимо обратить внимание, что такие препараты, как тетрациклин, ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины еще менее эффективны и дают положительные результаты лечения в пределах 14 - 65%. Поэтому оправдано исследование альтернативных методов лечения.

Наряду с химиотерапией, которая безусловно показана в лечении острых форм влагалищных инфекций, существует необходимость проведения дополнительных мероприятий при стойких, хронических

формах во избежание повторных рецидивов. Идея повышения иммунной сопротивляемости организма возникла в связи с наблюдением ряда случаев БВ или Т без развития полной симптоматологической картины данного заболевания. Появилось предположение, что причиной таких явлений были иммунологические механизмы защиты. Однако различные попытки применения инактивированных трихомонад в качестве антигенов вакцины, не увенчались успехом.

Микробиологические исследования при БВ и Т показали, что параллельно с патогенными и условнопатогенными видами микроорганизмов резко уменьшается количество (вплоть до полного исчезновения) нормальных лактобактерий и возрастает число aberrантных форм. При этом резко увеличивается число видов строгих неспорообразующих микроорганизмов.

Стимуляция механизмов иммунологической защиты влагалищной среды привела к созданию вакцины **СолкоТриховак (Гинапреп)**, благодаря чему в значительной степени расширились возможности лечения и профилактики таких заболеваний, как БВ и Т.

СолкоТриховак - это вакцина из инактивированных минус-вариантов *L.acidophilus*, изолированных из влагалищного содержимого пациенток с Т. Для приготовления вакцины были выбраны 8 культур на основании их биологических свойств:

- морфологически: коккоидные формы, которые даже при оптимальных условиях выращивания не трансформировались в палочкообразные лактобактерии;
- биохимически: их ферментная активность недостаточна для поддержания нормального рН влагалищной среды;
- иммунологически: эти 8 штаммов минус-вариантов

лактобактерий представляют собой широкий спектр антигенов, индуцирующих образование соответствующего спектра антител. Эти антитела вступают в перекрестную реакцию с некоторыми штаммами патогенных и условнопатогенных бактерий, а также с трихомонадами. При этом не подавляется рост нормальных лактобацилл.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

На введение вакцины происходит иммунная реакция против специфических антигенов. Минус-штаммы лактобактерий индуцируют производство в организме человека и животных антител, которые легко обнаруживаются агглютинационными тестами. Возникшие после прививки СолкоТриховака антитела должны в первую очередь действовать против коккоидных минус-вариантов лактобактерий. Клинико-лабораторные наблюдения привели к предположению, что образующиеся после вакцинации антитела способны непосредственно воздействовать не только на минус-штаммы, но и на трихомонады и другие патогенные микроорганизмы. Эти предположения были подтверждены и экспериментальными исследованиями. Было доказано, что благодаря тому, что различные патогенные микробы имеют сходную с минус-вариантами антигенную структуру, происходит перекрестная реакция антител.

По современным данным микробной эволюции, микробы, которые обитали длительное время в одной и той же среде, имеют иммунологическое родство. Патогенные микроорганизмы, которые при влагалищных инфекциях действуют совместно и размножаются в одной и той же среде на протяжении многотысячных клеточных генераций, передают друг другу, по всей вероятности переносом плазмиды, различные поверхностные антигены. Однако факт, что антитела вступают в перекрестную реакцию с трихомонадами, инактивируя их,

был неожиданным. Кроме того, дальнейшими исследованиями было показано, что под воздействием СолкоТриховака у трихомонад резко снижалась адгезионная способность.

Исследования показали, что антитела, образованные после вакцинации, обладают следующими свойствами:

- 1) препятствуют адгезии трихомонад на клетках;
- 2) препятствуют пролиферации трихомонад;
- 3) препятствуют повреждению эпителиальных клеток.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Югославскими коллегами (Milogajović и соавт., 1980) было показано, что после трехкратной вакцинации СолкоТриховаком по 0,5 мл через 2 недели высокий титр антител в крови наблюдался в течение года у 90 - 64% женщин. После повторной однократной вакцинации спустя 12 мес. титр антител вновь значительно увеличивался у 95% пациенток.

Milogajović и соавт. (1982) также показали увеличение в 2,4 раза SIgA и некоторых других показателей местного иммунитета влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии было обследовано 18 женщин с БВ и 12 с Т в возрасте от 24 до 39 лет, которым проводили лечение СолкоТриховаком (группа "Солко" - С). Вакцинация СолкоТриховаком выполнялась трехкратно по 0,5 мл с интервалом между инъекциями в 2 недели; четвертую инъекцию осуществляли через 1 год после первой инъекции.

Группу сравнения составили 40 больных: 20 БВ и 20 Т, лечение которых осуществлялось метронидазолом (группа "Метронидазол" - М). При БВ метронидазол назначали перорально по 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней; при Т - по 250-500 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

Женщины, участвующие в исследовании, достоверно не отличались по основным эпидемиологическим характеристикам (возраст, масса тела, профессия, семейное положение, акушерский и гинекологический анамнез, число половых партнеров, методы контрацепции, длительность заболевания и др.). Из наблюдений были исключены женщины по следующим признакам: возраст младше 18 и старше 45 лет; прогрессирующая беременность; лактация; поливалентные аллергические реакции; системная или влагалищная антибактериальная терапия за 2 недели до исследования; применение химических контрацептивов, а также влагалищные орошения, спринцевания; выявление *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, грибов рода *Candida*; герпетическая инфекция; менструация; микроскопическая картина мазков, окрашенных по Граму, не характерная для БВ и/или Т. Все пациентки были информированы об особенностях проведения клинических исследований.

Диагностика БВ была основана на сочетании таких признаков, как обильные гомогенные серо-белые жидкие выделения; отсутствие признаков воспаления со стороны слизистой оболочки влагалища: положительный аминотест и индикация в выделениях триметиламина; увеличение pH белей >4,5 (в среднем 5-6); обнаружение в мазках микроорганизмов рода *Mobiluncus* sp., грамотрицательных и грамположительных плеоморфных бактерий, ключевых клеток; безуспешная предшествующая терапия вагинита антибиотиками и противовоспалительными препаратами. Одновременное обнаружение трех из указанных критериев позволяют с высокой степенью вероятности диагностировать БВ. Кроме того, комбинированное применение различных микроскопических методов позволяет провести дифференциальную диагностику с заболеваниями, передающимися половым путем (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, урогенитальный кандидоз), и тем самым (путем исключения) выявить характер патологического

процесса [2].

Обследование пациенток проводилось по следующей методике. Чистое зеркало вводилось во влагалище, при этом проводили визуальную оценку влагалища и шейки матки на наличие признаков воспаления слизистой оболочки, характер и расположение выделений. Затем из средней трети боковой стенки влагалища брали мазок. Образец вагинальных выделений помещался на три чистых предметных стекла. Одно из них окрашивали по Граму, второе использовали для влажной микроскопии с физиологическим раствором для выявления ключевых клеток и трихомонад, третье смачивали 10% раствором КОН для обнаружения псевдогрибов. 10%-ным раствором КОН смачивали тампон с вагинальными выделениями для осуществления аминотеста. Далее из цервикального канала брали соскобы, которые наносили на специальные предметные стекла для иммунофлюоресцентного анализа на наличие хламидий; другую часть эндцервикального материала помещали в агар Thayer-Martin для культивирования *N.gonorrhoeae*; pH влагалища определялась с помощью универсального стеклянного электрода и pH-метра ОР-201 (Венгрия), а также бумажными полосками pH (pHydron; Micro Essential Laboratory, Inc., Brooklyn, NY). Оценку биоценоза влагалища проводили по предложенным нами четырем типам [2].

Контрольные исследования для группы С осуществляли перед последующими инъекциями препарата, то есть через 2, 4, а также 8 недель и спустя 1 год после первой прививки. Для пациенток группы «М» соответственно через 5 - 8 дней (первый контрольный визит) и через 1 - 1,5 мес (второй контрольный визит) после окончания курса лечения. При повторных осмотрах проводили указанные выше клинико-диагностические мероприятия. Обращали внимание на наличие жалоб, симптомов заболевания и результатов

лабораторных исследований, которые обнаруживались до лечения. Результаты лечения оценивали как: эффективное, краткий эффект и неэффективное.

Критериями излечения являлись:

- 1) отсутствие субъективных жалоб;
- 2) нормальные выделения по количеству, консистенции,

запаху;

- 3) pH содержимого влагалища $< 4,5$;
- 4) отрицательный амниотест;
- 5) отсутствие ключевых клеток в мазках, окрашенных по Граму;
- 6) отсутствие трихомонад.

При неэффективности лечения после первого и второго повторных

визитов больным индивидуально подбирали лечение, используя метод заместительной терапии эубиотиками [1].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью t-критерия; различия показателей оценивали с помощью метода Фишера.

Результаты лечения

Таблица

Оценка лечения	Группа «Солко» [*]			Группа «Метронидазол» ^{**}		
	БВ n = 18	Т n = 12	Всего n = 30	БВ n = 20	Т n = 20	Всего n = 40
эффективно	11 (77,8%)	9 (75%)	23 (76,7%)	11 (55%)	13 (65%)	24 (60%)
краткий эффект	2 (11,1%)	1 (8,3%)	3 (10%)	2 (10%)	1 (5%)	3 (7,5%)
неэффективно	2 (11,1%)	2 (16,7%)	4 (13,3%)	7 (35%)	6 (30%)	13 (32,5%)

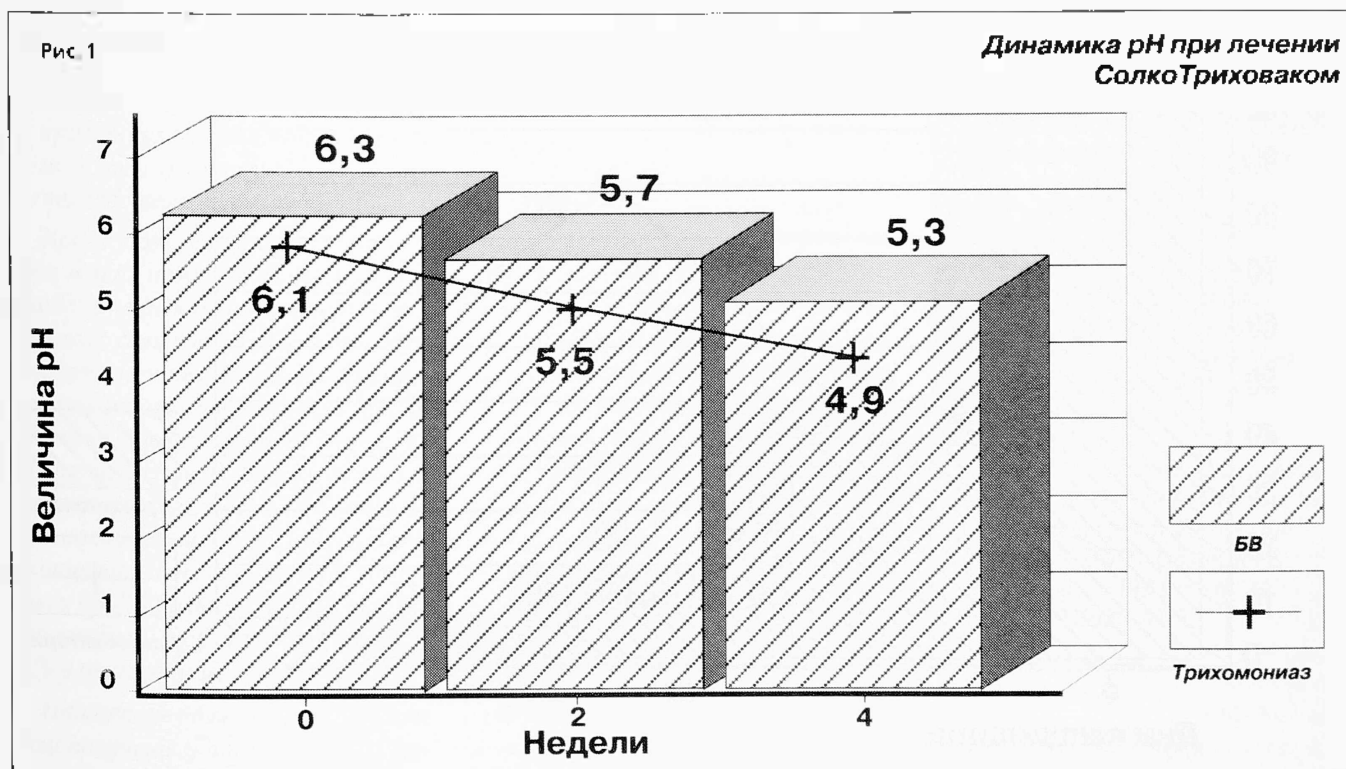
^{*}) Через 8 недель после третьей инъекции;
^{**}) Через 1 месяц после окончания лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице представлены результаты лечения в сравнимых группах. В процессе контрольных обследований перед каждой инъекцией СолкоТриховака наблюдалась также и положительная динамика микробиологических результатов. Так,

если до начала лечения в группе «С» у 18 больных была 3-я степень и у 12 - 4-я степень биоценоза влагалища, то при обследовании через 8 недель после начала вакцинации у 26 (86,7%) больных была 1-2-я степень и только у 1 (13,3%) 3-4-я степень. Аналогичная тенденция наблюдалась и в динамике амниотес-

та и pH-содержимого влагалища (рис. 1). На рис. 2 продемонстрирована положительная динамика улучшения микрофлоры влагалища при лечении СолкоТриховаком больных трихомонозом. Отчетливо прослеживается увеличение лактобактерий и уменьшение трихомонад. Одновременно уменьшалась



число сопутствующих условнопатогенных видов.

В группе «М» перед началом лечения у 20 больных определяли 3-ю и у 20 – 4-ю степень биоценоза влагалища. Через 1 мес. после окончания лечения 1-2-я степень были установлены только у 24 (60%) женщин, у 16 (40%) – 3-4-я степень. Менее выраженная динамика наблюдалась не только в изменении биоценоза влагалища, но и по данным рН-метрии и амниотеста.

Таким образом, при контрольном обследовании через 8 недель в группе «С» выздоровление и нормализация лабораторных показателей наблюдались у 76.7%; в группе «М» через 1 месяц после окончания лечения – у 60% больных.

Понятию “краткий эффект” соответствовало улучшение некоторых (но не всех) диагностических критериев при относительном улучшении самочувствия. Соответственно группам данная оценка отмечена у 10% и 7.5% больных. Учитывая, что краткий эффект сопровождался определенным улучшением самочувствия (уменьшение субъек-

тивных жалоб), мы объединили заключения “эффективно” и “краткий эффект”.

Таким образом, выздоровление в группе С констатировано у 86.7% пациенток и в группе М - у 67.5%. Неэффективным, то есть, когда сохранялись жалобы и признаки БВ или Т, лечение оказалось у 13.3% и 32.5% женщин 1-й и 2-й групп.

Через 1 год после лечения 14 пациенток из группы С не явились для заключительной вакцинации. Из 16 обследованных у 12 были нормальными клиничко-лабораторные показатели, у 4 имелись субъективные жалобы и/или клиничко-лабораторные данные инфекционного процесса. Всем 16 пациенткам были выполнены заключительные инъекции СолкоТриховака.

Проведение вакцинации СолкоТриховаком показало его хорошую переносимость. Так, среди 30 больных, которым было сделано в общем 106 инъекций, только в трех (2.8%) случаях наблюдались местные реакции в виде эритемы, болезненности или отека в месте укола и в одном случае (0.9%) – повышение темпе-

ратуры тела. При оральном приеме метронидазола у трех пациенток отмечен металлический привкус во рту и у одной – кратковременная диарея.

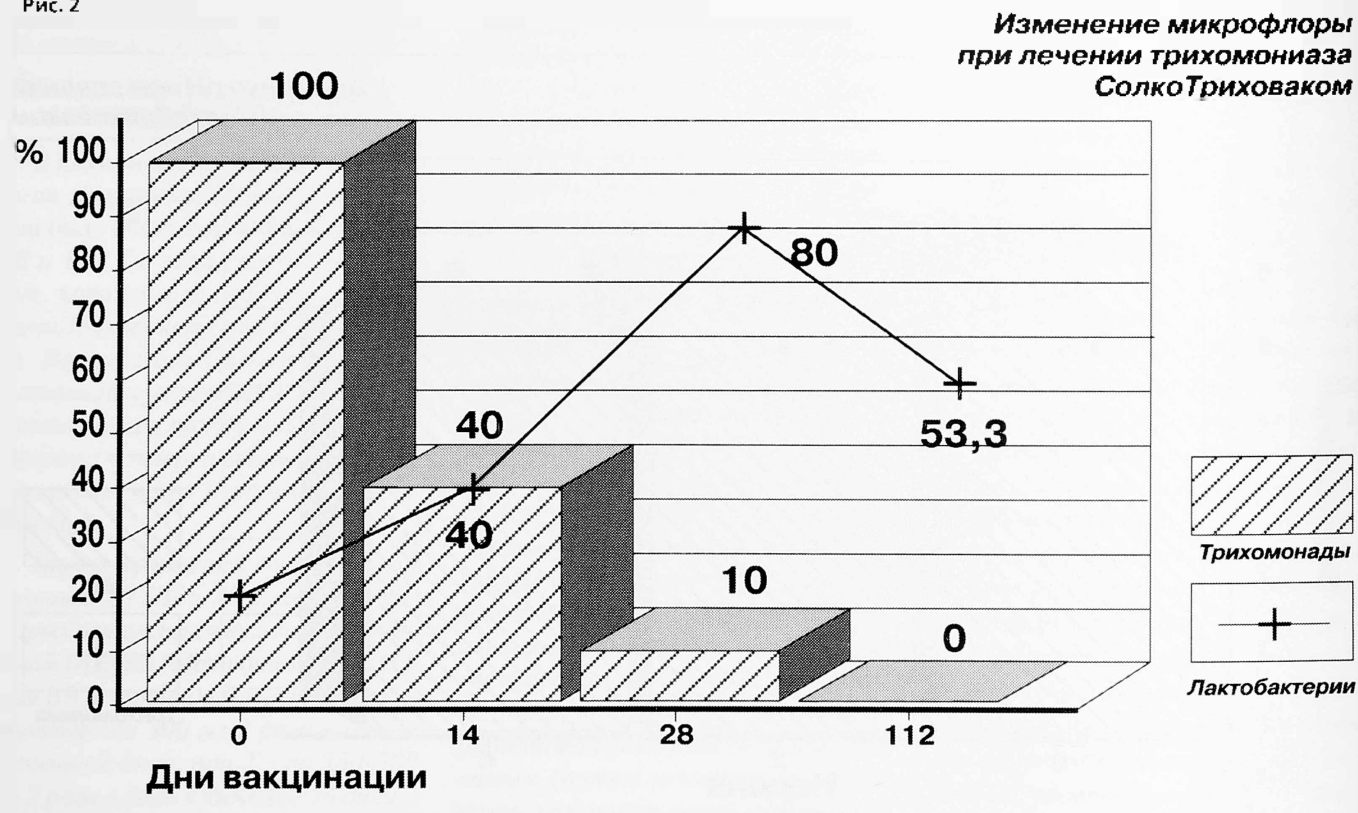
ОБСУЖДЕНИЕ

Подходы к лечению БВ среди врачей существенно отличаются в связи с разной точкой зрения на его этиологию и патогенез [3], а также из-за отсутствия четких критериев выздоровления. Чаще всего используют общепринятые критерии, изложенные и в нашем исследовании.

Еще в 1978 году Pfeifer'ом и соавт. [7] была продемонстрирована клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола при лечении БВ. Авторы наблюдали выздоровление у 98.8% больных, получавших метронидазол внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней; в 84.2% случаев эффект сохранялся и в отдаленном периоде. Исследования последних лет также были посвящены в основном изучению метронидазола.

Однако при таком лечении в общей сложности, частота рецидивов

Рис. 2



достигает 40-50% [2], в ряде случаев (20%) развивается кандидозный вагинит, при пероральном приеме 5-нитроимидазолов в 25% случаев наблюдаются различные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.

Клиндамицин впервые был применен при лечении БВ перорально в сравнении с метронидазолом [3], однако, как оказалось, оральный прием клиндамицина часто вызывал диарею. Эффективность клиндамицина при лечении БВ была продемонстрирована в сравнении с плацебо контролем [8]. Около 90% пациенток имели хорошие клинические результаты после лечения. В следующих сериях работ была показана примерно одинаковая эффективность местного и системного применения клиндамицина.

В настоящем исследовании продемонстрирована эффективность СолкоТриховака для лечения БВ, эквивалентная местному применению 2%-ного вагинального крема клиндамицина фосфата.

Лечение БВ и Т путем иммунизации имеет явные преимущества перед системным применением антибактериальных средств в силу индукции прежде всего факторов местного иммунитета и опосредованного воздействия на возбудителей, что позволяет исключить или в значительной степени снизить дозу применяемых антибиотиков и тем самым уменьшить вероятность побочных эффектов.

Кроме того, вакцинация не вызывает таких нежелательных побочных действий, как дисбактериоз кишечника, слизистых оболочек полости рта, кожных покровов, а также исключает иммуносупрессивное действие многих антибактериальных препаратов. В данном исследовании для лечения БВ и Т мы применяли вакцинацию СолкоТриховаком. В конце курса выздоровление отмечено у 86,7% больных, положительный стойкий эффект сохранялся у 75% в отдаленном периоде.

Наилучшие результаты лечения были получены у пациенток со сни-

женной, но все же сохраненной лактофлорой.

Вероятнее всего за счет иммунологического механизма подавления роста анаэробов и трихомонад происходит усиленный рост собственных лактобацилл. При длительном симптомном течении БВ (5 и более лет), когда полностью отсутствуют молочнокислые бактерии, без последующего заместительного лечения биологическими бактерийными препаратами (эубиотиками) можно с высокой степенью вероятности предполагать развитие рецидивов.

Однако, ориентируясь на полученные результаты исследований, можно с полной ответственностью рекомендовать применение СолкоТриховака в качестве альтернативного лечения БВ и Т, особенно у женщин репродуктивного возраста.

1. Кира Е. Ф. Лечение бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 1993 – N 5 – С. 39-41.
2. Кира Е. Ф., Цвелев Ю. В., Кочеровец В. И., Бондарев Н. Э. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике // Методическое пособие. – СПб, "Яблочко СО". – 1996. – 47 с.
3. Hillier S. L. Clindamycin Treatment of Bacterial Vaginosis // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1992. – N 3. – P. 263-268
4. Kira F. F. Some Aspects of the Etiology and Pathogenesis of Bacterial Vaginosis (BV) // Abstract book Third International Symposium on Vaginitis/Vaginosis. – Funchal, Portugal. – 1994. P. 11.
5. Larsson P.G., Bergstrom M., Persson E. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for postoperative infections after hysterectomy // Abstract book Third International Symposium on Vaginitis/Vaginosis. – Funchal, Portugal – 1994 – P. 52.
6. Livengood C H., Thomason J.L., Hill G.B. Bacterial vaginosis: Treatment With Topical Intravaginal Clindamycin Phosphate // Obstetrics & Gynecology. – 1990. – Vol.76. – N 1. – P. 118-122.
7. Pheifer T A., Forsyth P S., Durfee M A. et al. Nonspecific vaginitis role of Haemophilus vaginalis and treatment with metronidazole // N.Engl.J.Med. – 1978 – Vol.298 – N5. – P. 1429-1434.
8. Schmitt C., Sobel J., Meriwether C. Bacterial vaginosis: Treatment With Clindamycin Cream Versus Oral Metronidazole // Obstetrics & Gynecology. – 1992. – Vol.79. – N 6 – P. 1020-1023

БОБРОВ Л. Л., ДУДАРЕНКО С. В.,
ОБРЕЗАН А. Г.
Клиника общей терапии № 3
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТИБОЛОНА (ЛЕВИАЛА) У ПАЦИЕНТОК С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИЕЙ

В работе представлены собственные данные и аналитическое обсуждение о возможности применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) тиболоном (ливиалом) у пациенток с климактерической кардиопатией.

В результате исследований установлено, что тиболон способствует улучшению сократимости миокарда и снижает степень его гипертрофии; нормализации внутрисосудистого кровотока, улучшению активного расслабления левого желудочка и повышению эластичности крупных артерий.

Наблюдается тенденция к нормализации, а на ранних стадиях климактерической гипертензии – нормализация артериального давления, а также улучшение трофики миокарда, повышение его электрической стабильности и снижение аритмогенности; усиление антикоагуляционного и снижение прокоагуляционного потенциала крови с улучшением микроциркуляции.

Полученные данные указывают на обоснованность и необходимость ЗГТ тиболоном у женщин с климактерической кардиопатией.

Общепризнанная роль эстрогенных гормонов не ограничивается контролем формирования и регуляцией репродуктивной функции женского организма. Их влияние распространяется на все системы человека, включая сердечно-сосудистую. Клинические наблюдения свидетельствуют о выраженных изменениях сердечно-сосудистой деятельности при физиологических и патологических колебаниях уровня женских половых гормонов.

Отмечены значительные функционально-метаболические сдвиги в сердечной активности у женщин в климактерическом периоде, во время использования средств гормональной контрацепции (особенно «старых», с высоким содержанием эстрогенов), после овариоэктомии, при воздействии радиоактивного облучения [1, 2].

Стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, прогрессирование атеросклероза, артериальная гипертензия у женщин до определенного возраста встречаются реже, чем у мужчин, а затем частота этих заболеваний резко возрастает. Кроме того в перименопаузе возникают астеновегетативные явления, сочетающиеся с выраженными кардиальными жалобами, хотя при этом не диагностируются перечисленные выше заболевания.

Переломным моментом между периодами низкой и высокой вероятности кардиологических заболеваний является наступление менопаузы – прекращение функции яичников. Этот факт позволяет высказать предположение о защитной роли половых гормонов по отноше-

нию к перечисленным заболеваниям. В последние годы дискутируется вопрос о целесообразности использования эстрогенов не только для устранения негативных кардиальных и вазомоторных симптомов в менопаузе, но и для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, находящихся в климактерическом периоде [3, 4].

Концепция о протекторном влиянии эстрогенных лекарственных препаратов базируется на обширном клиническом материале, свидетельствующем о способности эстрогенов предотвращать и задерживать прогрессирование ИБС, артериальной гипертензии, пароксизмальных форм нарушения сердечного ритма, атеросклероза, главным образом у женщин с дефицитом эстрогена. Правильно дозированное лечение эстрогенными препаратами снижает риск формирования и прогрессирования ИБС, гипертонической болезни, увеличивает продолжительность жизни больных, снижает частоту инфарктов миокарда [5].

Показано, что даже после аортокоронарного шунтирования заместительная терапия эстрогенами значительно улучшает выживаемость женщин, находящихся в менопаузе [6]. Риск развития побочных эффектов эстрогенных гормонов снижается при добавлении к ним прогестинов [7].

В развитии кардиальных симптомов менопаузы ведущая роль в настоящее время отводится атеросклеротической реконструкции крупных и резистивных сосудов (увеличению вязкости крови и ухуд-

шению микроциркуляции), повышению чувствительности сосудистого русла к симпатически стимулам, что приводит к росту периферического сосудистого сопротивления. Вероятными точками приложения заместительной терапии в менопаузе могут являться почти все из перечисленных факторов. Указанные факты послужили побудительным мотивом для нашего исследования.

Для оценки возможных эффектов заместительной терапии на сердечно-сосудистую систему использовался синтетический препарат тиболол (ливнал) со слабыми эстрогенными, прогестагенными и андрогенными свойствами. Целью исследования явилось изучение действия терапии тибололом сердечно-сосудистых заболеваний в постменопаузальном периоде.

Обследовано 17 женщин в постменопаузе. Все обследованные жаловались на приливы, головокружения, слабость, утомляемость, головные боли, раздражительность, потливость. Кроме того, у них отмечались симптомы климактерической кардиопатии (боли и неприятные ощущения в области сердца, ощущение нарушений сердечного ритма в виде перебоев, замираний, сердцебиений). Обследованные указывали на временную связь симптомокомплекса патологии сердечно-сосудистой системы с началом климактерического периода. До начала терапии никто из пациенток не принимал гормональных препаратов и средств сердечно-сосудистой направленности.

Среднее время, прошедшее после последнего менструального цикла у обследованных, составило 14,4 месяца (от 10 до 18 месяцев). У 12 пациенток диагностирована климактерическая кардиопатия с синдромом артериальной гипертензии, у 7 пациенток кардиальные проявления климакса сочетались с частыми политопными экстрасистолами, а у 2 женщин — с пароксизмальными нарушениями сердечного ритма по типу мерцательной тахикардии. У всех пациенток проводилась дифференциальная диагностика по синдрому поражения сердечной мышцы

и исключены такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, миокардиты инфекционной и другой этиологии, гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии, атеросклеротический и миокардитический кардиосклероз. Средний возраст пациенток составил 52,2 года. Все пациентки обследованы до начала терапии и после истечения трехмесячного курса лечения тибололом.

Исследовано влияние тиболола на параметры центральной, периферической и внутрисердечной гемодинамики, показатели липидного обмена и реологии крови. Препарат тиболол принимался по рекомендованной схеме: 1 таблетка ежедневно в течение 3-х месяцев.

Перед началом лечения и через три месяца после терапии с помощью специального опросника оценивали степень выраженности следующих субъективных симптомов: сердечные боли, головокружения, приливы, затруднение способности к концентрации, головная боль, раздражительность, депрессия, тревожность, бессонница, астения, миалгия, артралгия, потливость, снижение либидо.

Все симптомы оценивались по следующей шкале:

- 0 — отсутствует,
- 1 — слабо выражен,
- 2 — умеренно выражен,
- 3 — резко выражен.

Системную гемодинамику оценивали с использованием ультразвукового исследования сердца и сосудов; доплерографии внутрисердечного и внутрисосудистого кровотока; общей и региональной реографии (реовазографии предплечий и голей и реоэнцефалографии); электрокардиографии; тахоосциллографии. Исследование реологических свойств крови проводилось на основании тромбозластограммы. Липидный (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности), белковый и электролитный (калий, натрий, кальций, магний, фосфор) профили крови оценивались общепринятыми био-

химическими методами. Гормональный баланс исследовался радиоиммунными методами и включал определение концентрации эстрадиола, прогестерона, тестостерона, инсулина, три- и тетрагидроцирона. Все данные фиксировались в формализованной истории болезни.

На фоне терапии все исследуемые отметили снижение частоты и выраженности «приливов» ($2,98 \pm 0,21$ до $2,01 \pm 0,12$ баллов, $p < 0,05$), выраженности головокружений ($2,91 \pm 0,20$ до $1,81 \pm 0,18$ баллов, $p < 0,05$), интенсивности головных болей ($2,75 \pm 0,11$ до $2,02 \pm 0,15$ баллов, $p < 0,05$). Степень интенсивности, частота возникновения и длительность сердечных болей значительно снижались после терапии тибололом. Значительно улучшалось настроение пациенток и снижался уровень депрессии ($p < 0,01$), что проявлялось в повышении настроения, снижении раздражительности и плаксивости, других эмоциональных и вегетативных реакций.

Показатели артериального давления у обследованных женщин с артериальной гипертензией, измеряемые тахоосциллографически, изменялись недостоверно. Так, систолическое АД до лечения составило $160,6 \pm 4,4$ мм рт. ст., после лечения — $155,6 \pm 3,6$ мм рт. ст. (в контроле — $119,6 \pm 2,4$ мм рт. ст.). Диастолическое АД до лечения составило $95,7 \pm 3,4$ мм рт. ст., после терапии — $92,35 \pm 2,3$ мм рт. ст. (в контроле $75,1 \pm 1,1$ мм рт. ст.). Среднее АД составило до лечения $111,4 \pm 3,6$ мм рт. ст., после курса терапии — $107,6 \pm 3,4$ мм рт. ст. (у здоровых — $89,5 \pm 1,6$ мм рт. ст.).

Эти данные свидетельствуют о тенденции к снижению АД у пациенток с гипертензией в климактерическом периоде. Как известно, артериальное давление повышается не только за счет повышения периферического сопротивления, но и за счет реконструкции резистивных сосудов (уплотнение стенки с уменьшением отношения просвет/общая площадь поперечного сечения). Данные о модулирующем влиянии эстрогенов на медионтимальную ги-

периплазму в указанном смысле объясняют влияние тиболона на уровень АД.

Кроме реконструкции резистивных артерий у пациенток с климактерической перестройкой происходит и реконструкция крупных артериальных стволов (повышение их ригидности, снижение растяжимости и эластичности), что также повышает риск развития артериальной гипертензии.

Эти процессы связаны с возрастными процессами в целом и в сосудистой стенке в частности, что имеет место в климактерическом периоде. Поэтому весьма вероятно, что улучшение комплайенса крупных артерий под действием тиболона улучшает демпфирующие свойства крупных артериальных стволов и снижает напряженность связи сердечный выброс — периферическое сопротивление, а следовательно уменьшает проявление артериальной гипертензии.

Ухудшение реологических свойств крови и микроциркуляции в последние годы рассматривается также в качестве одной из ведущих причин повышения артериального давления. Гемореологические эффекты тиболона уже являются доказанными. Кроме приведенных доказательств мы отметили достоверную корреляционную зависимость между степенью снижения артериального давления и уменьшения прокоагуляционного потенциала крови ($r = 0.56 - 0.62, p < 0.05$).

Наиболее выраженная динамика АД отмечена у пациенток в начальной фазе постменопаузы, когда наблюдались наиболее выраженные вегетативные сосудистые реакции. Это, на наш взгляд, объясняется тем, что множество вегетативных реакций и астеноневротические проявления на фоне климакса влияют на регуляцию сосудистого тонуса и участвуют в формировании артериальной гипертензии. Ранняя коррекция постменопаузальных невротических проявлений может обуславливать описанное гипотензивное влияние. Кроме того, коррекция гормонального баланса и за-

щитное действие в отношении сосудистой стенки вводимых женских половых гормонов дополняют указанный гипотензивный эффект.

Частота сердечных сокращений после курса терапии тиболоном увеличилась с 69.7 ± 1.9 до 75.3 ± 1.8 ударов в минуту.

Этот факт отражает известные литературные результаты, свидетельствующие о модулирующем влиянии половых стероидов на кардио- и коронаротропную активность ряда биологически активных веществ и медиаторов. В частности эстрогены вызывают блокаду нейронального захвата катехоламинов, что может повышать чувствительность к последним миокардиальных рецепторов [8].

Исследование скорости распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа подтвердило предположение о снижении степени атеросклеротических изменений их стенок: этот показатель достоверно снизился с 821.6 ± 11.37 до 798.33 ± 25.6 см/с ($p < 0.05$). Тем не менее скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа достоверно повышалась (с 855.1 ± 23.6 до 879.6 ± 22.5 см/с), что указывает на возможное пролиферативное действие прогестеронового компонента тиболона и усиление базального тонуса мышечных артерий.

Наличие этих данных позволяет предположить, что положительный кардиогемодинамический и гипотензивный эффекты тиболона связаны не только с воздействием на мышечный тонус, но и с улучшением комплайенса сосудов, повышением их демпфирующей роли, своеобразным «сглаживанием» сердечного выброса.

Подтверждением указанным выводам являются также данные доплерографии крупных артериальных сосудов: в общих сонных, бедренных и плечевых. Так, при оценке скорости систолического потока в этих сосудах выявлено достоверное повышение этого показателя, отмечено увеличение амплитуды кровотока, что указывает на улучшение рас-

тяжимости сосудистой стенки после лечения тиболоном. Эти факты находят подтверждение в литературных источниках, свидетельствующих об ингибировании эстрогенами миоцитимальной гиперплазии *in vivo* на коронарных артериях свиней [12].

Ультразвуковое исследование позволило оценить состояние центральной гемодинамики. После лечения тиболоном достоверно возросла величина ударного объема до 69.75 ± 1.37 мл по сравнению с 60.83 ± 1.68 мл до лечения и минутного объема кровообращения (4.01 ± 0.13 по сравнению с 4.64 ± 0.21 л/мин). Полученные результаты сопоставимы с экспериментальными данными, в которых на животных показана способность премарина и 17-бета-эстрадиола увеличивать сердечный выброс [13], а также продемонстрировано повышение сократительной активности миокарда сердца крыс в ответ на воздействие эстрадиола дифосфата [14].

Показано, что сердце человека и ряда экспериментальных животных служит мишенью действия женских половых гормонов [15]; кроме того, идентифицированы специфические участки связывания эстрогенов (эстрогенные рецепторы) в сердце и крупных сосудах, в частности в коронарных артериях [16].

Весьма перспективно предположение о возможности существования в сердце общих для всех стероидных лигандов, включая сердечные гликозиды, участков связывания, которые, на наш взгляд, характеризуют мембранный этап узнавания, предшествующий и определяющий проникновение лиганда к внутриклеточным специфическим рецепторам [17].

Именно с этих позиций должны рассматриваться обнаруженная способность сердечных гликозидов оказывать эстрогенподобное влияние на классические органы-мишени к женским половым гормонам: матку, молочные железы, а также установленное модулирующее влияние эстрогенов на кардиотропные эффекты сердечных гликозидов и глюкокортикоидов [18].

Эстрогены могут быстро оказывать влияние на тонус коронарных сосудов и миокардиальную активность путем прямого воздействия на электрические свойства биомембран и трансмембранную ионную проницаемость [19].

Показатели толщины миокарда в систолу (1.65 ± 0.03 см до лечения по сравнению с 1.62 ± 0.02 см после лечения) и диастолу (1.1 ± 0.02 см до лечения и 1.0 ± 0.02 см после лечения) изменялись незначительно. Приведенные данные не подтвердили нашего предположения о возможном значительном снижении степени гипертрофии миокарда при длительном приеме эстрогенных препаратов, основанного на литературных данных об их способности угнетать входящий ток ионов Ca^{++} в кардиомиоциты и снижать концентрацию свободного внутриклеточного кальция в период систолы [20].

Кроме того известно, что эстрогены могут быстро оказывать влияние на тонус миокарда путем прямого воздействия на трансмембранную ионную проницаемость: в экспериментальных условиях эстрогены в микромолярных концентрациях обнаруживали свойства антагонистов кальция в отношении кардио-миоцитов и коронармиоцитов [21]. Возможно, более длительный прием тиболона может вызывать указанные эффекты в отношении толщины и тонуса миокарда левого желудочка.

Фракция выброса после курса терапии тиболоном незначительно повышалась (с 0.63 ± 0.01 до 0.65 ± 0.01 усл. Ед.), что объяснимо с точки зрения потенцирования эстрогенами эффектов гликозидов и возможно наличия общих рецепторов [17]. Допплерография внутрисердечного кровотока позволила оценить диастолическую функцию левого желудочка. Скорость раннего наполнения левого желудочка после терапии значительно возрастала и составила 75.75 ± 2.8 см/с по сравнению с 67.05 ± 2.5 см/с до лечения ($p < 0.01$). Уровень позднего наполнения составил до лечения 66.08 ± 1.24 см/с и после лечения $73.75 \pm$

1.83 см/с ($p < 0.01$). Значительный прирост раннего диастолического наполнения объясняется наличием у эстрогенов свойств антагонистов кальция, описанных выше, что обуславливает снижение жесткости миокарда и улучшение его активного расслабления.

Кроме того повышение скоростей раннего и позднего наполнения может быть обусловлено значительным улучшением реологических свойств крови, а значит — повышением ее текучести. Указанное предположение подтверждается наличием умеренных отрицательных корреляций между скоростными показателями диастолического наполнения левого желудочка и показателями коагулограммы ($r = -0.55...-0.64$, $p < 0.05$). Соотношение пиков раннего и позднего наполнения левого желудочка характеризующее его диастолическую функцию, после лечения составило 99.8 ± 5.65 % по сравнению со 103.83 ± 7.56 %. Указанные изменения оказались недостоверными, что объясняется одновременно ростом на фоне терапии как скорости раннего, так и позднего диастолического наполнения. Скорость трансортального кровотока до терапии тиболоном составила 65.5 ± 3.25 см/с, а после лечения — 58.75 ± 3.65 см/с, однако эти изменения оказались недостоверными ($p > 0.05$). Скорость диастолического кровотока в этих артериях также увеличивалась с 10.66 ± 1.23 до 10.73 ± 1.91 см/с справа и с 11.33 ± 1.53 до 14.5 ± 1.45 см/с слева ($p < 0.05$).

Интересным является тот факт, что скорость кровотока по общим бедренным артериям достоверно не изменялась и составила 52.33 ± 2.25 и 53.21 ± 3.21 см/с справа и слева до лечения и 53.01 ± 2.21 и 47.51 ± 1.95 см/с после лечения. В то же время скорость пикового кровотока в локтевых артериях увеличивалась с 32.33 ± 1.23 до 36.25 ± 1.52 см/с справа и с 30.5 ± 1.32 до 34.75 ± 1.31 см/с слева ($p < 0.05$).

P. Hardiman et al. (1991) указывают на значительное возрастание уровня кровотока, определяемое плетизмографически в предплечье и

в голени после терапии тиболоном [22]. Наши результаты указывают на возможное перераспределение кровотока при терапии тиболоном в сторону церебрального.

Оценка электрокардиограмм и мониторограмм позволила выявить значительное улучшение процессов реполяризации миокарда, проявляющееся в достоверном повышении амплитуды зубца Т, а также повышение электрической стабильности миокарда, заключающееся в значительном снижении частоты экстрасистол и пароксизмов мерцательной аритмии, верифицированное при суточном мониторинге ЭКГ после терапии тиболоном. Это совпадает с экспериментальными данными о том, что антиаритмическое действие эстрогенов обусловлено прямым мембранотропным влиянием на кардиомиоциты и связано с изменением трансмембранных K^{+} -токов [19].

Кроме того другими авторам показано, что эстрогены могут повышать электрическую гомогенность миокарда, выравнивая различия в продолжительности потенциалов действия кардиомиоцитов [23].

На фоне терапии тиболоном отмечено незначительное повышение общего холестерина (с 6.05 ± 0.35 ммоль/л до 6.34 ± 0.54 ммоль/л) и снижение липопротеидов высокой плотности (с 1.69 ± 0.09 до 1.60 ± 0.08 ммоль/л). Указанные изменения липидного профиля оказались недостоверными, а, по данным литературы, эти изменения исчезают после продолжения приема тиболона в течение 12-36 месяцев [9].

В то же время, экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии эстрогенов на содержание липопротеидов в плазме крови (увеличение содержания липопротеидов высокой плотности и уменьшение — липопротеидов низкой плотности) и холестерина (снижение уровня) в сосудистой системе сердца, что является важным компонентом в механизме антиатеросклеротического действия эндогенных эстрогенных гормонов и эстрогенных лекар-

ственных препаратов [10].

Имеющееся достоверное улучшение антикоагуляционного потенциала крови, о чем свидетельствует снижение после лечения протромбинового индекса с $89 \pm 2\%$ до $80 \pm 1\%$ и фибриногена с 3.75 ± 0.24 до 3.02 ± 0.15 ммоль/л, способствует нормализации микроциркуляции, снижая степень ишемии сердца, мозга и других органов. Кроме того, повышение текучести крови улучшает внутрисердечный кровоток, что описано ниже.

Приведенные результаты совпадают с литературными данными о снижении уровня фибриногена и усилении фибринолитической активности крови, после терапии тиболоном [11].

Таким образом, приведенные результаты позволяют заключить о положительном влиянии терапии тиболоном на сердечно-сосудистую систему, липидный профиль, реологию крови, электролитный баланс, центральную нервную систему у пациенток с климактерической кардиопатией.

Основными изученными эффектами гормональной заместительной терапии тиболоном являются:

1. Улучшение сократимости миокарда и снижение степени его гипертрофии.
2. Нормализация внутрисердечного и внутрисосудистого кровотока, улучшение активного расслабления левого желудочка и повышение эластичности крупных артерий.
3. Тенденция к нормализации, а на ранних стадиях климактерической гипертензии нормализация артериального давления
4. Улучшение трофики миокарда, повышение его электрической стабильности и снижение аритмогенности.
5. Усиление антикоагуляционного и снижение прокоагуляционного потенциала крови, улучшение микроциркуляции.

Все изложенное указывает на обоснованность и необходимость заместительной гормональной терапии тиболоном у женщин с климактерической кардиопатией.

Литература

1. Грацианский Н.А. // Клини. Фармакол. и Тер. — 1994. — № 3. — С. 30-39
2. Williams J.K. // Lancet — 1993. — Vol. 343. — P. 158.
3. Riedel M., Mugge A., Lippolt P. et al. // Z. Kardiol. — 1993. — Vol. 82, №1. — P. 148.
4. Rosano G M C., Sarrel Ph.M., Poole-Wilson Ph A., Collins P. // Lancet. — 1993. — Vol. 342. — P. 133-136.
5. Manolio T.A., Furberg C.D., Shemanski et al. // Circulat. — 1993. — Vol. 88, №1. — P. 2163-2171.
6. Sullivan J., El-Zeky F., Zwaag R.V., Ramanathan K J // Am. Coll. Cardiol. — 1994 — № 3. — P. 45-56.
7. Sitruk-Ware R. // Drugs. — 1990. — Vol. 39. — P. 203-217.
8. David M., Griesmacher A., Muller M.M. // Prostaglandins. — 1989 — Vol. 38 — P. 431-438.
9. Kloosterboer H.J., Benedek-Jaszmann K.J., Kicovic P.M. // Maturitas. — 1990. — Vol. 12 — P. 37-42.
10. Manolio T.A., Furberg C.D., Shemanski et al. // Circulat. — 1993. — Vol. 88, №1. — P. 2163-2171.
11. Boschetti C., Cortellaro M., Nencioni T. et al. // Thromb. Res. — 1991 — Vol. 62 — P. 1-8.
12. Ramwell P., Rubanyi G., Schillinger E. Sex steroids and the cardiovascular system. — Berlin, 1992 — P. 200.
13. Magness R R., Rosenfeld C.R. // Frn. Physiol. — 1989. — Vol. 256, № 1. — P. E536 — E542.
14. Матюшин А.И., Левандовский И В. // Экспер и Клини. Фармакол. — 1994. — № 6. — С. 29-31.
15. Lin A.I., Gonsalez R.Jr., Carey K.D., Shaim S.A. // Arteriosclerosis. — 1986. — № 6. — P. 495-504.
16. Horwitz K.W., Horwitz L.D. // J. Clin. Invest. — 1982. — Vol. 69. — P. 750 — 758.
17. Сергеев П.В., Шимановский Н Л. Рецепторы физиологически активных веществ. — М., Мед — 1987. — С. 201.
18. Лукьянова Л.Д., Елисеев Р.А., Макаренко Т.Н., Матюшин А.И. // Бюлл. Экспер. Биол. и Мед — 1994 — № 12 — С. 616-618.
19. Кобрин В И., Игнатьева Е.Д., Балякин Ю.В. Бюлл. Экспер Биол. и Мед. — 1993 — № 5 — С. 486-487.
20. Raddino R., Poli E., Pela G., Manca C. // Int. J. Exp. Clin Pharmacol. — 1989. — Vol. 38 — P. 185-190.
21. Collins P., Rosano G.M.C., Jiang C. et al. // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 1264 — 1265.
22. P. Hardiman, P. Nihoyannopoulos, P. Kicovic., J. Ginsburg. // Maturitas. — 1991. — Vol. 13. — P. 235 — 242.
23. Кобрин В.И., Маноах М., Гольдберг Г. и др. // Бюлл. Экспер. Биол. и Мед. — 1995. — №5 — С. 386 — 387.

Г. Л. ГРОМЫКО
Кафедра акушерства и гинекологии
Санкт-Петербургского Медицинского
Университета им. акад. И. П. Павлова

РОЛЬ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**В обзоре представлены
современные данные
о патогенезе различных
осложнений беременности
и роль в их развитии
аутоантител.**

**Показано значение
антифосфолипидных
аутоантител в возникновении
"антифосфолипидного синдрома"
у беременных,
его клинические особенности
и принципы лечения.**

Известно, что риск развития осложнений во время беременности у женщин, страдающих аутоиммунными заболеваниями - системной красной волчанкой (СКВ), инсулин-зависимым сахарным диабетом (ИЗСД), гломерулонефритом - достаточно высок. Вместе с тем, патогенетические механизмы, которые приводят к невынашиванию беременности, развитию тяжелых форм ОНГ-гестоза и задержки внутриутробного развития плода (ЗРУ) во многом неясны. Недостаточно изучена, в частности, роль аутоантител (аАТ) в патогенезе различных осложнений беременности [1, 11, 15]. Показано, что аАТ могут оказывать повреждающее воздействие непосредственно на плод [13], влиять на факторы свертывания крови, вызывая развитие тромбозов плацентарных сосудов [1, 19, 27], или выступать одним из проявлений более глубоких изменений в иммунной системе женщины, которые определяют неблагоприятный исход беременности [20]; нарушений в системе макрофагов, комплемента, образования и элиминации иммунных комплексов. При этом вопрос о реальном вкладе различных аАТ в патогенез указанных осложнений беременности у женщин, клинически здоровых и страдающих аутоиммунными заболеваниями, требует более детального изучения.

Аутоантитела к различным элементам репродуктивной системы обнаруживаются у 1%-3% клинически здоровых женщин [11, 19]. При беременности аАТ в диагностических титрах выявляются с частотой 0,27%-2,2% [16], в группе женщин, страдающих невынашиванием,

— от 2%-7% до 14%; при наличии двух и более самопроизвольных выкидышей в анамнезе — от 11% до 42% [7, 24]. С высокой частотой аАТ определяются также при осложнении беременности преэклампсией и ЗРУ [9, 25].

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что возможность развития указанных осложнений беременности зависит от реакций, обеспечивающих иммунологическую толерантность в период имплантации и в ходе формирования плаценты [8, 13]. Проллиферативная активность и глубина инвазии тканей трофобласта регулируется локальной продукцией гормонов, действием простагландина (ПГ) Е₂, интерлейкинов (ИЛ) и пептидов эндометрия, связывающих факторы роста трофобласта. Регуляторное действие ИЛ-3 в период имплантации определяет пролиферативную активность цитотрофобласта и фибринолитические процессы в эндометрии (за счет активации урокиназы, превращающей плазминоген в плазмин) [13]. Инвазия трофобласта в спиральные артерии матки связана с продукцией фосфолипидов, в первую очередь ФАТ - ацетилглицеринового эфира фосфорилхолина [8].

В условиях нарушенной иммунологической толерантности и ослабления супрессорных функций Т-лимфоцитов, что характерно для патологических аутоиммунных процессов, фосфолипиды мембран трофобласта могут выступать иммунологическими стимуляторами иммунокомпетентных клеток матери, вовлеченных в процесс плацентации. Аутоантитела могут выраба-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



тываться к различным фосфолипидам мембран тромбоцитов и эндотелия — фосфатидилинозитолу (ФИ), фосфатидилсерину (ФС), фосфатидилэтаноламину (ФЭ), дифосфатидилглицеролу (кардиолипину — КЛ). Доказана способность антифосфолипидных аутоантител (аФЛ) стимулировать высвобождение ФАТ из мембран тромбоцитов и эндотелиоцитов, а также — повреждать плацентарные сосуды [27, 28, 29].

Выявление аФЛ у женщин, страдающих различными осложнениями беременности, и у больных рецидивирующими тромбозами или тромбоцитопенией обозначают понятием «антифосфолипидный синдром» (АФС) [25, 28]. Синдром называют первичным, если при развитии его клинических проявлений отсутствуют признаки аутоиммунных заболеваний; и вторичным — при развитии его симптомов у больных СКВ. Первичный и вторичный АФС имеют сходные клинические проявления; первичный наблюдается более, чем в половине случаев, вторичный чаще развивается на фоне не высокой активности основного заболевания [19].

Акушерские осложнения, связанные с наличием аФЛ и АФС, включают: привычное невынашивание (два и более самопроизвольных выкидышей или неразвивающиеся беременности в I-II триместрах), антенатальную гибель плода, преждевременные роды, тяжелые формы ОПН-гестоза, ЗРП в сочетании и без симптомов гестоза, тяжелые осложнения послеродового периода [9, 16, 17, 20, 22, 24, 25]. Неблагоприятные исходы беременностей при наличии аФЛ чаще связаны с тромбозом децидуальных и плацентарных сосудов, реже — проявляются геморрагическим диатезом и склонностью к кровотечениям вследствие гипокоагуляции [16].

Тромботические осложнения — наиболее частые проявления АФС — развиваются при наличии аФЛ с

частотой от 36% до 58% [16, 19]. Тромбозы артериальных сосудов, поверхностных и глубоких вен могут встречаться изолированно или в сочетании. Артериальные тромбозы чаще отмечаются в мозговых, коронарных, мезентериальных сосудах. Из периферических сосудов тромбозам в большей степени подвержены артериолы сетчатки, мерула и плаценты.

Тромбоцитопения, связанная с АФС — в пределах $5 \times 10^9 - 150 \times 10^9$ /л, смешанного генеза — аутоиммунная и связанная с агрегацией тромбоцитов и убылью их в тромбы [2].

К другим проявлениям АФС относятся церебральные нарушения: рецидивирующие сопорозные состояния, приступы мигрени, вегетососудистые дистонии, преходящее снижение остроты зрения; гемолитическую анемию и сетчатое леве-до [2, 16, 19]. В основе указанных сосудистых реакций, нарушений в системе свертывания и симптомов поражения ЦНС лежат сходные механизмы связывания аФЛ с ФЛ мембран тромбоцитов, эндотелия и мозговой ткани [1, 19]. Проявления АФС развиваются, в среднем, у 30% людей, в кровотоке которых циркулируют аФЛ, при этом тяжесть клинических проявлений синдрома не имеет отчетливой зависимости от титра аАТ. Поэтому в развитии АФС и многообразии его клинических проявлений следует учитывать влияние факторов, предрасполагающих к развитию патологических аутоиммунных процессов или возможность субклинического течения аутоиммунного заболевания. Развитие АФС в ряде случаев ассоциировано с носительством локусов DR4, DR7 HLA; его клинические проявления зависят от имеющейся сосудистой и эндокринной патологии [19, 27]. Вместе с тем, истоки АФС лежат во взаимодействии аФЛ с ФЛ мембран тромбоцитов и ФАТ, активации и гиперагрегации тромбоцитов с последующим развитием

системной васкулопатии и снижением тромборезистентности эндотелия [1, 2, 3].

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АУТОАНТИТЕЛ

Антитела, которые, связываясь *in vitro* с ФЛ, удлиняют фосфолипидзависимые тесты коагуляции (например, конверсию протромбина в тромбин), обозначают термином «волчаночный антикоагулянт» (ВА). Специфичность реакций для выявления ВА зависит от ряда условий [5, 10, 27]. Так, при использовании цельной плазмы, тестами, выявляющими ВА, определяются аАТ к нескольким отрицательно заряженным ФЛ. При использовании плазмы, очищенной от тромбоцитов, наряду с аФЛ выявляются аАТ к двум ФЛ-связанным белкам — протромбину и b2-гликопротеину I (b2-ГП I). Таким образом, ВА включает гетерогенную группу аАТ к ряду ФЛ, относящихся к IgG и некоторым ФЛ-связанным белкам плазмы.

Иммунологические реакции, при постановке которых в качестве антигена используют иммобилизованный на твердой фазе кардиолипин, выявляют гетерогенную группу аАТ из класса IgG к различным отрицательно заряженным ФЛ-кардиолипину (аКЛ), фосфатидилсерину (аФС), фосфатидилинозитолу (аФИ), фосфатидилглицеролу (аФГ), фосфатидилэтаноламину (аФЭ), фосфатидиловой кислоте (аФК), а также аАТ к протромбину и b2-ГП I. [1, 3, 27].

аФЛ могут обнаруживаться у больных сифилисом, острыми и хроническими вирусными инфекциями, в первые несколько суток после лихорадочного состояния различной этиологии, а также после приема хлорпромазина [7, 16]. Выявляемые в этих случаях аФЛ не обнаруживают связи с ФЛ-связанными белками. Напротив, при ложноположительной реакции Вассермана у больных, страдающих системными и ге-

патологическими заболеваниями, обнаружение аФЛ, связанных с протромбином или b2-ГП I, свидетельствуют об их связи с АФС.

Белки плазмы, связанные с ФЛ клеточных мембран – протромбин, b2-ГП I, низко- и высокомолекулярный кининоген и ряд других, служат кофакторами, в присутствии которых ФЛ связываются с аАТ, выявляемыми при определении ВА и АКЛ. Обнаружение кофактор-зависимых аФЛ – наиболее достоверный признак причастности аФЛ к АФС, тогда как кофактор – независимые аФЛ относят к неспецифическим признакам инфекционного процесса [6].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ

Процесс тромбообразования включает взаимодействие аАТ с ФЛ мембран тромбоцитов, эндотелия и ФЛ-связанными белками плазмы, и в общих чертах, при различных акушерских осложнениях протекает по единым механизмам [16, 19]. Патоморфологические изменения плацентарных сосудов при невынашивании, преэклампсии и ЗРП, связанными с наличием аФЛ, характеризуются тромботической окклюзией на фоне ненарушенной структуры сосуда и при отсутствии лейкоци-

тарной инфильтрации в зоне ишемии обнаруживаются связывающие IgG [15, 19].

В таблице приведены механизмы действия различных аАТ, которые могут вызывать тромботические осложнения при беременности.

Фосфолипидная поверхность клеток выполняет роль активатора белков свертывания: протенина С, протенина S, тромбомодулина. Как известно, контроль за тромбообразованием осуществляет система протенина С. Связывание тромбина с тромбомодулином на фосфолипидной поверхности эндотелия активируется протенином С в присутствии протенина S, что вызывает инактивацию Va и VHa факторов и ограничивает тромбообразование. Участие аФЛ в развитии тромбозов связано с их способностью вызвать релаксацию активированного протенина С, ингибировать продукцию простациклина (ПН₂) за счет снижения активности фосфолипазы А2 и нарушения связывания фермента с фосфолипидной поверхностью эндотелия [26, 27]. Связывание аАТ с ФЛ тромбоцитов вызывает гиперпродукцию тромбосана и ПАТ, повышая способность к агрегации [27, 29]. Продукция аАТ к протромбину, гепарин-сульфат протеогликану и фосфолипазе А2 тесно связана с процессами тромбообразования.

Аутоантитела к ФЛ-связанным белкам могут выявляться в различ-

ных сочетаниях: аАТ – к протромбину, протенину С, b2-ГП I, тромбомодулину или аАТ – к одному или нескольким протенинам. Предполагается, что активация тромбоцитов и повреждение эндотелия происходит вследствие связывания аАТ с белками свертывания на поверхности ФЛ в определенной последовательности. При этом аАТ собственно к ФЛ мембран тромбоцитов и эндотелия выполняют роль триггеров при активации и повреждении клеток [3, 27]. Различия в механизмах тромбообразования зависят от спектра антигенной специфичности ФЛ-связанных белков. Показано, что аАТ, изменяющие баланс ПН₂ тромбосан в эндотелии, вызывают тромбозы артериальных сосудов; тогда как аАТ, ингибирующие превращения протенина С, связаны с развитием тромбозов в венозном русле.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Nilsson и соавт. [22] первыми сообщили о влиянии ВА на неблагоприятный исход беременности у клинически здоровой женщины, которая была родоразрешена от IV беременности при сроке 34/35 недель живой девочкой массой 1400 г. Предыдущие беременности у женщины осложнялись антенатальной гибелью плода соответственно в 31, 32

Таблица

анти-b2-ГП I	ингибируют активацию протенина С ингибируют инактивацию факторов Va и VHa усиливают активацию тромбоцитов, способствуют накоплению в тромбоцитах Ха фактора
антипротромбин	связывается с тромбоцитами, активированными тромбином, ингибирует высвобождение простациклина эндотелием
антипротенин С	ингибирует инактивацию Va и VHa факторов
антифосфолипаза А2	ингибирует активацию протенина С
антигепарансульфат-протеогликан	ингибирует активацию антипротромбина III, вызванную гепаран-сульфатом

и 34 недели. Libbe и соавт. [20] первыми выявили зависимость между наличием аФЛ и изменениями показателей В-клеточного иммунитета у женщин, страдающих привычным невынашиванием. Позднее было показано, что наличие ВА в большей степени предопределяет неблагоприятный исход беременностей у женщин, имеющих признаки системной патологии, тогда как у клинически здоровых женщин основной вклад в невынашивание беременности вносят аФЛ, определяемые тестами с кардиоплатином [6, 7, 11, 23]. Aoki и соавт. [7] определяли аФЛ в I триместре у 334 женщин, страдающих привычным невынашиванием; аФЛ были выявлены у 46 женщин (14%). Методами гинекологического, биохимического, гормонального, бактериологического и генетического исследований были исключены другие нарушения в репродуктивной системе. Невынашиванием завершились беременности у 90% женщин, имевших аФЛ. При идентификации аФЛ оказалось, что у большинства исследуемых женщин они обнаруживаются в различных сочетаниях. Вместе с тем, у 9% женщин, страдающих привычным невынашиванием, были выявлены только аФК, у 8% — соответственно аКЛ и аФС; у 7% — аФГ, аФЭ или аФИ.

Pattison и соавт. [24] определяли уровень аФЛ на протяжении беременности у 933 клинически здоровых женщин. У 20 из них (2,1%) были выявлены аФЛ, в том числе — у 9 — аКЛ, у 11 — ВА. При наличии аКЛ у 4 первобеременных женщин беременность завершилась благополучно, у 2 развилась тяжелая преэклампсия, у 1 — самопроизвольный выкидыш при сроке 10 недель. У 2 женщин, у которых анамнез был отягощен привычным невынашиванием, прогрессирование беременности прекратилось в сроки 18-й и 23-й недели. При наличии ВА у 5 женщин беременность и роды протекали без осложнений, у 2 — в сроки 18-й и 24-й недели соответственно — произошел самопроизвольный выкидыш, у 3 развилась тяжелая преэклампсия в сочетании с ЗРП; у 1 — родился доношенный ребенок в состоянии тя-

желой асфиксии.

Gleicher [15] и Lockshin [19] рекомендуют определять аФЛ в качестве маркеров развития АФС во время беременности при следующих патологических состояниях:

- наличие в анамнезе двух и более самопроизвольных выкидышей или неразвивающихся беременностей в I-II триместрах;
- повторяющиеся при последующих беременностях антенатальные потери плодов во II-III триместрах;
- невынашивание беременности у женщин, имеющих различные проявления аутоиммунного синдрома репродуктивных нарушений (недостаточность яичников, эндометриоз);
- патология щитовидной железы и надпочечников — выявление аАТ может быть единственным проявлением субклинически протекающего аутоиммунного процесса;
- ИЗСД;
- диффузные заболевания соединительной ткани;
- хронический активный гепатит;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- герпетические дерматиты и герпетическая инфекция при беременности.

Кроме того, в качестве фоновой патологии у женщин, страдающих невынашиванием, связанным с аФЛ, часто выявляются: артралгический синдром или ревматоидный артрит, подвальный лекарственная аллергия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения или сетчатое левое [2, 16].

аФЛ оказывают влияние на процессы свертывания крови в маточно-плацентарных сосудах, ингибируют активность тканевых активаторов пламиногена, способствуют продукции аАТ, непосредственно вызывающих тромбообразование. Аутоантителам к фосфолипиде А2 принадлежит основная роль в избыточной продукции тромбоса-

на и ФАТ тромбоцитами, нарушении баланса ПГ I₂/тромбоксан в эндотелии, развитии недостаточной перфузии плацентарной ткани и местной активации процессов свободнорадикального окисления [21, 26, 29, 30]. Тромбоваскулярные нарушения в плаценте и влияние кислородных свободных радикалов на системный кровоток предопределяют развитие клинических симптомов ОНГ-гестоза [18, 21, 28, 30].

Гестоз при наличии аФЛ характеризуется тяжелым и античным течением, появлением симптомов в конце II — начале III триместра, ранним развитием асимметричной формы ЗРП [9, 11, 25]. Наиболее тяжелые проявления АФС при беременности — HELLP-синдром, переходящая слепота, нарушения тактильной чувствительности. ЗРП — одно из поздних проявлений АФС. У беременных, у которых асимметричная форма ЗРП не сопровождается проявлениями ОНГ-гестоза, аКЛ выявляются с частотой 24,3%, ВА — 27,3% [25]. При сочетании ЗРП с гипертензивными нарушениями у беременной, частота обнаружения аФЛ (преимущественно аФИ и аФГ) составляет 80-100% [12].

К поздним проявлениям АФС относится также развитие в послеродовом периоде характерного аутоиммунного симптомокомплекса, связанного с циркулирующими в кровотоке аФЛ [17]. У женщин, которые были родоразрешены досрочно вследствие тяжелого течения ОНГ-гестоза живыми детьми или после индуцированного позднего выкидыша в связи с антенатальной гибелью плода в послеродовом периоде могут развиваться симптомы плевропневмонии, кардиомиопатии и тромбозов различной локализации, при которых не удается выявить возбудителей инфекционного процесса или эмболии. Обычно на 3-4-е сутки послеродового периода у родильницы развиваются дыхательные расстройства — диспноэ, тахипноэ, фебрильная лихорадка. На рентгенограмме легких выявляются диффузные или очаговые инфильтративные изменения. В посевах лохий,

моchi, крови, плевральной жидкости, аспирата содержимого бронхов рост аэробной, анаэробной и грибковой флоры, как правило, отсутствует. Углубленное бактериологическое исследование, включая определение *Pneumococcus*, *Haemophilus*, *Meningococcus*, *Streptococcus*, *Legionella pneumophila*, и - LE-клеток также оказывается нерезультативным. Методами выявления аФЛ обычно обнаруживаются повышенные титры аКЛ класса IgG (1:1 – 1:32). Мощная антибактериальная терапия, как правило, оказывается неэффективной. Часто у больной аутоиммунной плевропневмонией к концу 1-й недели послеродового периода появляются симптомы кардиомиопатии – умеренная кардиомегалия, синусовая тахикардия, преждевременное возбуждение желудочков и депрессия зубца Т по данным ЭКГ. При биопсии на фоне неизмененной ткани миокарда в интерстициальных пространствах выявляются скопления IgG и фракций комплемента, свидетельствующие об аутоиммунном характере поражения. На 2-3-й неделе послеродового периода при улучшении общего состояния или прогрессировании симптомов плевропневмонии возможно развитие тромбоэмболических осложнений – тромбоза подключичной вены, инфаркта долей левого, а в более поздние сроки – тромбофлебитов глубоких вен конечностей.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АНТИФОСФОЛИНДНОГО СИНДРОМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Вопросы лечения АФС у беременных окончательно не разработаны. Рандомизированные исследования по сравнению эффективности различных методов предупреждения тромбозов у беременных высокого риска предполагается завершить не ранее 1997 года [19]. Следует помнить, что процесс, приводящий к тромбозам и ишемии плацентарных сосудов у женщин, в кровотоке которых циркулируют аФЛ, начинается с ранних сроков беременности. Риск акушерских осложнений

при этом составляет до 80-90%. Для профилактики и лечения тромботических осложнений у беременных используются стероидные гормоны, антиагреганты, гепарин, метод плазмафереза. Эффективным способом профилактики тромбозов является стимуляция артериовенозного аппарата стоп (плантарный массаж). Показанием для проведения профилактических мероприятий по предупреждению тромботических осложнений служит выявление аФЛ у женщин, страдающих привычным невынашиванием или имевших в анамнезе тромбозы любой локализации [16, 19]. С этой целью рекомендуют назначать аспирин в суточной дозе 100-150 мг длительно, начиная с 6-8-й недели гестации. Более эффективно сочетание аспирина с небольшими дозами гепарина, особенно его низкомолекулярными формами (фраксипарином). Для лечения акушерских осложнений у женщин с проявлениями АФС применяют также этапный плазмо- и плазмоцитоферез [2, 11]. В процессе курса лечения удаляется от 2,5 до 4 литров плазмы или плазмы с лейкоцитарно-тромбоцитарным слоем. Эффективность плазмафереза доказана при невынашивании, HELLP-синдроме, аутоиммунных послеродовых осложнениях; при гемолитико-уремическом синдроме и тромботической тромбоцитопенической пурпуре. При применении плазмафереза, однако следует учитывать риск развития серьезных инфекционных осложнений.

Стероидные гормоны при лечении проявлений первичного АФС неэффективны [16]. Доза преднизолона (от 30 до 60 мг/сут) у беременных, страдающих СКВ, определяется активностью основного заболевания.

В случае, если проявлением АФС у беременных является сетчатое леведо, неврологические расстройства, тромбоцитопения или ложноположительная реакция Вассермана, указанные методы, как правило, оказываются малоэффективными [19].

При развившихся артериальных

тромбозах показано применение антиагрегантов, причем при ИЗСД более эффективно использование тиклопидина, в случае СКВ – мини-доз аспирина. Тромботические осложнения в венозном русле при беременности лечат гепарином или гирудотерапией, в послеродовом периоде более эффективны антикоагулянты непрямого действия – варфарин или кумадин [9, 17, 25]. При аутоиммунных осложнениях в послеродовом периоде после исключения инфекционного процесса и тромбоэмболии ветвей легочной артерии рекомендуют использовать нестероидные противовоспалительные средства. Длительное, в течение 2-3 месяцев, применение ибупрофена в сочетании с кумадином приводит к значительному снижению титра аФЛ [17].

В эксперименте, при АФС, вызванном введением аКЛ беременным мышам, показано, что использование рекомбинантного ИЛ-3 и антагонистов тромбоксана повышает содержание тромбоцитов и снижает частоту выкидышей [13]. Вместе с тем, вопрос об использовании этих методов в клинической практике, окончательно не решен.

Стероидные гормоны при лечении проявлений первичного АФС неэффективны [16]. Доза преднизолона (от 30 до 60 мг/сут) у беременных, страдающих СКВ, определяется активностью основного заболевания.

В случае, если проявлением АФС у беременных является сетчатое леведо, неврологические расстройства, тромбоцитопения или ложноположительная реакция Вассермана, указанные методы, как правило, оказываются малоэффективными [19].

При развившихся артериальных тромбозах показано применение антиагрегантов, причем при ИЗСД более эффективно использование тиклопидина, в случае СКВ – мини-доз аспирина. Тромботические осложнения в венозном русле при беременности лечат гепарином или гирудотерапией, в послеродовом периоде более эффективны антикоагулян-

ионов Mg^{2+} в физиологических условиях этот показатель в 4 раза выше, чем в сыворотке крови [33].

Сам процесс трансудации носит пассивный характер, при этом установлено, что эпителий влагалища активно реабсорбируют ионы Na^+ и воду, вследствие чего и формируется трансвагинальная разница потенциалов [28].

Среднее количество белка во ВЖ составляет 18 мг/л. Существенных отличий в содержании белка у нормальных женщин и женщин, подвергшихся операции с удалением матки, не выявлено [29]. По нашему мнению, этот факт свидетельствует, что концентрация белка во влагалище имеет трансудационное происхождение и зависит от состояния слизистой оболочки влагалища.

При электрофоретическом разделении определяется альбумин, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин, бета-липопротеиды, орозомикоид, церулоплазмин, а также иммуноглобулины групп А, G, M, лактоферрин и трансферрин.

Альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин бета-липопротеиды, орозомикоид и иммуноглобулин группы M, вероятно, продуцируются железами слизистой матки, поскольку эти белки при электрофоретическом разделении не обнаружены у женщин, подвергшихся операции гистерэктомии [37].

IgA и IgG поступают во влагалище из крови или частично синтезируются в слизистой влагалища. Роль этих белков велика, поскольку они участвуют в формировании неспецифического иммунитета влагалища и обеспечивают защиту от болезнетворных микроорганизмов [38].

Средние значения концентрации мочевины во ВЖ приблизительно в два раза превышают показатели в сыворотке крови. Содержание мочевины во ВЖ в середине второй и середине первой фаз составляет 21 и 10 мг/г соответственно [28].

Молочная, уксусная, а также летучие жирные кислоты с короткой углеводной цепочкой (C3 - C6) также являются важными составляющими содержимого влагалища. Они образуются из углеводов, попадающих во ВЖ из клеток эпителия. Лактобактерии ферментируют углеводы до алифатических жирных кислот. Эти кислоты являются нормальной физиологической составляющей ВЖ и обеспечивают поддержание кислотности влагалищного содержимого [34]. В норме pH соответствует кислоте диапазону и находится в пределах 3.8 - 4.5 [2].

Во ВЖ определены 14 аминокислот: аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, гистидин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан и валин [18].

В состав ВЖ входят микроорганизмы. Микробный состав одновременно во многом определяет состав ВЖ и одновременно определяется биохимическим составом ВЖ.

Содержимое влагалища является своеобразным "индикатором" физиологических и патологических состояний в области женской половой сферы. Количественный и качественный состав ВЖ может изменяться при различных заболеваниях, под воздействием нерационального применения антибиотиков широкого спектра действия, при "гормональных стрессовых ситуациях", связанных с искусственным прерыванием беременности, под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды др. В настоящее время большинством авторов констатируется увеличение частоты бактериального вагиноза (БВ) [1, 3, 5]. Основным химическим критерием этого заболевания является сдвиг кислотности в щелочную сторону (> 4.5) [17]. В свою очередь изменение кислотности приводит к созданию неблагоприятных условий для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища, главным образом — лактобактерий и, напротив, благоприятствует размноже-

нию полиморфного микробного сообщества (мобилонкис, бактероиды, пептококки, нептострептококки, вейллонеллы и др.) [12, 40, 20].

В процессе метаболизма анаэробных микроорганизмов образуется ряд веществ, относящихся к классу летучих аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин, фенол-этиламин, путресцин, кадаверин) и летучие короткоцепочечные жирные кислоты [22]. Эти соединения имеют неприятный запах "гнилой рыбы", так называемый аминовый запах. В норме эти соединения присутствуют во ВЖ, но в очень малых концентрациях. Для обнаружения этих метаболитов применяется аминовый тест, дансиловый метод (определение в водном растворе) [25] и парафазный анализ или газовая хроматография [24].

Одним из маркеров ВЖ является фермент пролинаминопептидаза, обнаруживаемый в 95% случаев; в норме активность этого фермента не определяется. Вероятно, пролинаминопептидаза также является продуктом жизнедеятельности микроорганизмов влагалища при некоторых патологических состояниях.

Развитие устойчивости к кандидозу обусловлено образованием антител к маннозосодержащей составляющей секреторной аспарагиновой протеиназы — основного фактора вирулентности *Candida albicans* [11, 14].

Кроме пролинаминопептидазы во ВЖ установлена активность еще двух ферментов, определяющих патогенез воспалительных заболеваний влагалища. Это сиалидаза и муциназа [31]. Сиалидаза обеспечивает способность микроорганизмов разрушать ткани за счет деструкции макромолекул, содержащих сиаловую кислоту. Отмечено, что у больных бактериальным вагинозом активность этого фермента повышается в 82% случаев, а в норме или после успешного лечения она практически не определяется. Установлено, что сиалидаза является про-

дуктом таких микроорганизмов, как бактероиды, хламидии, гарднереллы, мобилонкус, микоплазмы [9].

Муциназа рассматривается как наиболее специфичный для БВ фермент. Его высокая активность связана только с присутствием характерных для БВ микроорганизмов [31].

В развитии осложненной беременности (преждевременные роды, разрыв амниотических оболочек и др.) наряду с вышеуказанными ферментами важная роль принадлежит фосфолипазе А₂, как ферменту, активирующему простагландиновый синтез. При микст-инфекциях активность фосфолипазы А₂ во ВЖ достоверно выше, чем при моноинфекции [32].

Важным компонентом активации простагландинового синтеза является повышение при БВ и при урогенитальной инфекции содержания эндотоксина [39]. Гемолитический эндотоксин (цитолитин) массой 59 кД относится к так называемым сульфгидрильным цитолитинам, которые при контакте с клеточной мембраной вызывают разрушение клетки [36]. Эндотоксин продуцируется грам-положительными бактериями и по своим биологическим параметрам похож на тетатоксин *C. perfringens* и гемолитин *Escherichia coli*. Установлено, что его действие блокируется осмотическими протекторами и экзогенными липидными мембранами [13].

Особое место занимают иммунологические аспекты изучения ВЖ, а именно: гуморальный и клеточный иммунитет, вопросы иммунизации и сенсбилизации, иммуноферментная диагностика заболеваний и патологических состояний [4].

Установлено наличие секреторных иммуноглобулинов А, М, G во ВЖ [21]. Иммуноглобулины секретируются плазматическими клетками, располагающимися в субэпителиальном слое маточных труб, эндо- и эктоцервикса, матки и влагалища [26]. Значительная часть иммуноглобулина G попадает во ВЖ из кро-

венозной системы [7]. У женщин после гистерэктомии иммуноглобулин M во ВЖ не определяется. Хромотографически установлено, что в цервикальной слизи - 80%, а во ВЖ 55% IgA находится в полимерном состоянии [26].

В динамике менструального цикла наивысшее содержание IgG во ВЖ определяется сразу после окончания менструации с последующим постепенным снижением этого показателя [45].

Клеточный иммунитет цервиковагинального секрета представлен лимфоцитами и клетками макрофагально-фагоцитарного ряда. При низких значениях pH отмечается угнетение пролиферативной функции лимфоцитов, однако фагоцитарная активность моноцитов не претерпевает существенных изменений [19].

Во ВЖ выявлены халид-ионы (хлориды, иодиды, тиоцианаты), миелопероксидаза нейтрофилов и пероксидаза эозинофилов. Кроме того, *Lactobacillus acidophilus* способен образовывать перекись водорода. Эти компоненты определяют кислородзависимую бактерицидность и вируцидность ВЖ [24].

Установлено, что при гонорейной инфекции в результате применения гоновакцины во ВЖ повышается уровень IgA и G к протеину I *Neisseria gonorrhoeae*, при этом нуль IgA был количественно больше, а IgG дольше сохранялся повышенным [23].

Влагалищная жидкость является источником ВИЧ-инфекции [30, 42]. У ВИЧ-инфицированных женщин во ВЖ уровень иммуноглобулинов G, A, M к gp 160 в 7, 5 и 2,5 раза выше, чем в серонегативном контроле. Содержание IgG коррелировало с уровнем в сыворотке крови. Это еще раз подтверждает наличие трансудации IgG сыворотки крови во ВЖ [30].

Примечательно, что ВЖ является даже более значимой, чем сыворотка крови в плане диагностики

новообразований репродуктивного аппарата женщины. Повышение уровня канцерэмбрионального антигена (СЕА) обнаружено при кондиломатозе шейки матки и интраэпителиальной неоплазии [42].

Установлено, что наличие альфа-фетопротейна во ВЖ позволяет диагностировать разрыв амниотического пузыря и истечение околоплодных вод на более ранней стадии. Оказалось, что чувствительность этого метода намного выше других, а специфичность составляет 100%. Так, в норме содержание АФП составляет 9 нг/мл; при разрыве - 5500 нг/мл [41]. Также определение АФП во ВЖ более эффективно, чем определение активности диаминооксидазы [10] и плацентарного лактогена [35].

Таким образом, ВЖ может рассматриваться как интегральная среда, в которой представлены основные звенья регионарного гомеостаза, по которым можно судить о состоянии женской репродуктивной системы. Кроме того, ВЖ необходимо рассматривать не только с диагностической точки зрения, но и как патогенетическое звено заболеваний влагалища, источник восходящей инфекции и последующих осложнений.

С этих позиций коррекция биоценоза должна проводиться не только антибактериальными средствами, но и терапией, влияющей на метаболизм микроэкосистемы влагалища, включая ВЖ, микрофлору, эпителий.

Литература

1. Анкирская А.С. // Акуш. и гинекол. —1995. —№. —С.13-16
2. Дозорцева Г. В. Биологические и биохимические защитные факторы влагалищной жидкости. —Минск, Госиздат — 1948
3. Кира Е.Ф. // Акуш. и гинекол. — 1990. —№8. —С.10-13.
4. Кира Е.Ф. и др. // Иммунологические аспекты бактериального вагиноза. —Новосибирск. —1992. —С.207-208.
5. Кира Е.Ф. // Акуш. и гинекол. — 1993. —№5 —С. 39-41.
6. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. — СПб —1995 — С. 345.
7. Bouvet J.P., Belec L., Pires R., Pillot J. // *Infect. immun.*—1994.—Vol. 62.— № 9. P. 3957-3961.
8. Briese V., Barton G., Strache R.R., Buftner H.H., Voss P. // *Zentralbl. Gynecol.* —1989.—Bd.111.— N 4.—S. 223-229.
9. Briselden A.M., Moncla B.J., Stevens C.E., Hillier S.L. // *J. Clin. Microbiol.* —1997.—Vol. 30, N3.— P. 663-666.
10. Broe D., Van-Dongen J., Cowley D. et al. // *Clin. Chem.* — 1992.—Vol. 38, N5.—P. 784.
11. Cassone A., Boccanera M., Adriani D. et al. // *Infect. immun.*—1995.—Vol. 63, N7.—P. 2619-2624.
12. Catlin B.W. // *Clin. Microbiol. Rev.*—1992.—Vol.5, N3. P.213-237.
13. Cauci S., Monte R., Ropele Af., Missero C. et al. // *Mol. Microbiol.* — 1993.—Vol.9, N8.—P.1143-1155.
14. De-Bernardis P., Agatensi L., Ross I.K. et al. // *J. Infect. Dis.* — 1990.—Vol.161, N6.— P. 1276-1283.
15. De-Bernardis P., Cassone A., Sturtevant J. et al // *Infect-Immun.* — 1995.—Vol. 63, N5.—P. 1887-1892.
16. Dusitsin, N., Gregorie, A.T. et al. // *J. Obstet. Gynecol.*—1987.—Vol.29, N2.— P.125.
17. Fox K.K., Behets P.M. // *Postgrad. Med.* —1995 —Vol. 98, N3.—P.87-90.
18. Gregoire, A.T., Lang, W R. Ward, K. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 1959.—Vol.83, P.1985.
19. Hill J.A., Anderson D.J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*—1992.—Vol.188, N2.— P. 720-728.
20. Hillier S.L. // *Am.J.Obstet Gynecol.*—1993.—Vol.169, N2.—P. 455-459
21. Hocini H., Barra A., Belec L. et al // *Scand. J. Immunol.*—1995.—Vol. 42, N2. P. 269-274.
22. Jones B.M., al-Fattani M., Gooch H. // *Int. J. STD. AIDS* —1994.—Vol.5, N1 — P. 52-55.
23. Kohl P. K., Kratochiel M., Gorner R. // *Hausarzt* —1992.—Vol. 43, N8 — P.352-358.
24. Krohn M A., Hiller S L., Eschenaacher D.A. // *J Clin. Microbiol.* - 1989 Vol.27, N6 - P 1266-1271
25. Kubota T., Sakae U., Takeuchi H., Usui M. // *J. Obstet. Gynecol.*—1995.—Vol.21, N1 —P.51-55.
26. Kutteh W.H., Mestecky J. // *Am. J. Reprod. Immunol.*—1994.—Vol.31, №1.—P. 40-46.
27. Levin R. J // *Exp. Clin. Endocrinol.* — 1991.—Vol. 98, №2.—P.61-69.
28. Levin N. A., Wagner, G // *Physiol*—1978 — Vol. 284 /—P.172-173.
29. Levin N. A., Wagner G. In: *Progress in Sexology*, ed. by R. Gemme, C. C. Wheeler. Plenum Publ. Corp. — N.Y. — 1977 —P. 335-344.
30. Lowry O.H., Rosebrough N J., Farr A.L., Randall J. // *J. Biol. Chem.* — 1951.—Vol 193 —P.285.
31. Lu X.S., Belec L. Pillot J. // *J Infect. Dis.* —1993.—Vol.16, №5.—P.1189-1192
32. McGregor J.A., French J.I., Jones W. et al. // *Am.J.Obstet.Gynecol.*—1994.— Vol.170, №4.—P. 1048-1059.
33. McGregor J.A., French J.I., Jones W. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*—1992.— Vol.167, №6 —P 1588-1594.
34. Mende H.E., Spilzbart H., Sieke V., Vogel C. // *Zentralbl. Gynecol.*—1990 — Bd 112, №18.—S 1175 1180.
35. Michael P.P., Bonsall R W., Worner P. // *Science.* —1974.— Vol.186.—1217.
36. Phocas I., Sarandakou A., Kontoravidis A. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*—1989 —Vol.31, №2.—P.133-141
37. Platz-Christensen J.J., Mattsby-Baltzer 1 et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*—1993 —Vol.189, №5.—P.1181-1188.
38. Raffi, R.O., Moghissi, K S, Sacco, A G. // *Fertil. Steril.*—1977 —Vol 28.—1345.
39. Roig de Vargas-Linares, C E.: In *The Human Vagina*, editors E.S.E. Hafez, T.N. Evans. North Holland. Elsevier —1978.—P 193.
40. Sjoberg I., Hakansson S. // *Obstet. Gynecol.*—1991 —Vol.77, №2.—P 285-288.
41. Spiegel C A. // *Clin. Lab. Med* — 1989 —Vol. 9, № 3.—P 525-533
42. Stone A. Gamble C.J // *Am J. Obstet. Gynecol.*—1959.—Vol.78.—P.279
43. Supapannachart N, Breneman D.L., Linnemann C.C. // *Arch. Dermatol.* — 1991.—Vol. 127, №8 —P 1198-1200.
44. Tomaso H, Reisinger E.G., Grasmug E. et al. // *Wien Klin. Wochenschr* —1995.—Vol 107, №3 — P 85-90
45. Toth P., Meszaros C., Csaki G. // *Acta. Paediatr. Hung.* —1990.—Vol. 30, N3-4.—P.399 402.
46. Usala S.I., Usala F.O., Haciski R. et al. // *J. Reprod. Med* —1989.—Vol. 34, №4.—P 292-294.

М. С. ЗАЙНУЛИНА, Н. Н. ПЕТРИЦЕВ

Кафедра акушерства и гинекологии,
кафедра патологической физиологии
Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета
им. акад. И. П. Павлова

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЕЕ МАРКЕРЫ ПРИ ГЕСТОЗЕ

В статье приводятся обзор литературы и собственные данные авторов, показывающие роль эндотелинов, эндотелий-релаксирующего фактора, фактора некроза опухолей, фактора Виллебранда, тканевого активатора плазминогена, эндотелиоцитов в патогенезе гестоза.

Эти маркеры эндотелиальной дисфункции имеют большое значение в диагностике и контроле эффективности терапии гестозов.

В настоящее время внимание исследователей все чаще привлекает комплекс изменений функционального состояния эндотелия, являющийся одним из основных звеньев патогенеза гестоза. Повреждение и последующая за ним дисфункция эндотелия приводят к нарушению таких эндотелий-зависимых механизмов, как регуляция сосудистого тонуса, сосудистой проницаемости, поддержание баланса между тромботическим потенциалом сосудистой стенки и ее тромборезистентностью и др., что лежит в основе развития основных проявлений гестоза - гипертензии, протеинурии, отеков, маточно-плацентарной недостаточности, изменений со стороны свертывающей системы крови. В итоге нарушается микрорегуляция в жизненно важных органах с развитием полиорганной недостаточности. В основе дисфункции эндотелия, по мнению большинства авторов, лежит ишемия плаценты, развивающаяся вследствие недостаточной инвазии спиральных артерий. Причины нарушенной инвазии трофобласта при гестозе недостаточно ясны. Вероятно, наиболее важное значение имеют иммунные изменения, играющие видную роль в патогенезе гестоза [2, 16, 29].

Имеются многочисленные данные о роли дисфункции эндотелия и маркеров в патогенезе гестоза. Уменьшение секреции простациклина, эндотелиального релаксирующего фактора и абсолютное или относительное увеличение продукции тромбксана А₂ и эндотелина являются ведущими факторами в патогенезе гипертензии при беременности [14, 15].

Показано, что изменения продукции простациклина и тромбксана А₂ не только влияют на системный кровоток, но и способствуют увеличению периферического сопротивления в маточно-плацентарном бассейне. У беременных с гестозом выявлено наличие положительной корреляционной связи между систолическим и диастолическим АД, индексом резистентности в маточных артериях, а также уровнем экскреции метаболитов простациклина [14].

Одними из основных факторов, регулирующих сосудистый тонус, являются эндотелины. В реализации сосудосуживающего эффекта эндотелина при гестозе играют роль как повреждение эндотелия, так и повышенная чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и серотонину. Имеются данные о влиянии эндотелинов на коронарные и церебральные сосуды, на центральную регуляцию АД. Увеличенный уровень эндотелинов наблюдается при стрессе, атеросклерозе, ишемической болезни сердца. Эндотелины играют важную роль в регуляции тонуса сосудов маточно-плацентарного бассейна. Они оказывают констрикторное влияние на плацентарные сосуды и сосуды туповины, причем это действие наиболее выражено при дезэндотелизации [17, 25], то есть их эффект на гладкомышечные клетки сосудов является прямым. Кроме констрикторного действия на сосуды маточно-плацентарного бассейна, эндотелины могут способствовать нарушению кровотока в них, вызывая гипертонус матки, поскольку миоциты чувствительны к эндотели-

нам. Высокой чувствительностью к эндотелину обладают почечные артерии [28]. С помощью методов электронной и световой микроскопии была доказана ключевая роль деградации эндотелия с его последующей дисфункцией в развитии повреждений почек при гестозе, что приводит к уменьшению почечного кровотока, клубочковой фильтрации и экскреции натрия.

Большое внимание в современных исследованиях функционального состояния эндотелия при гестозе уделяется еще одному маркеру повреждения эндотелия - эндотелиальному релаксирующему фактору, представляющему особый оксид двувалентного азота [22, 24]. Он является синергистом простаглицина, а также способствует реализации сосудосуживающего эффекта ацетилхолина, гистамина, брадикинина. Рядом исследователей при гестозе второй половины беременности показано уменьшение активности фермента, инициирующего синтез оксида азота в различных клетках, например, в тромбоцитах, а также в терминальных ворсинах хориона и синцитиотрофобласте [12, 18]. Высказано предположение, что при гестозе происходит быстрая инактивация оксида азота под действием свободного гемоглобина, содержание которого при гестозе повышено [26].

Основной причиной нарушения синтеза и секреции эндотелиальных сосудорасширяющих факторов при гестозе является повреждение сосудистой стенки, особенно в области маточно-плацентарного бассейна. Повреждению сосудистой стенки при гестозе способствуют активация перекисного окисления липидов [29], а также накопление в сосудистой стенке липопротеидов очень низкой плотности [7]. Местом образования большого количества свободных радикалов является, вероятно, плацента, в которой синтезируется большое количество липидных перекисей [1]. Определенная роль в повреждении эндотелия отводится продуцируемому эндотелием сосудов плаценты фактору не-

кроза опухолей, содержание которого в крови при гестозе повышено [30]. Существенное значение в развитии дисфункции эндотелия при гестозе могут иметь и нейтрофильные лейкоциты, способствующие активации тромбоцитарно-эндотелиального и тромбоцитарно-тромбоцитарного взаимодействия [20, 29].

Многие маркеры эндотелиальной дисфункции принимают участие в формировании тромбозного потенциала и тромборезистентности сосудов. При гестозе преобладание тромбозного потенциала сосудистой стенки, зависящего от образования тканевого тромбопластина, коллагена, фибронектина, фактора Виллебранда, тромбоксана A₂, а также веществ, активирующих фибринолиз, тормозящих адгезию и агрегацию тромбоцитов (простаглицин, простаглицин E₁, оксид азота) и обеспечивающих антикоагулянтную активность сосудистой стенки (сульфатированные протеогликаны, антитромбин III, система протеина C), приводят к избыточному тромбообразованию, адгезии и агрегации тромбоцитов [3, 4].

Определение маркеров повреждения сосудистой стенки при гестозе имеет большое практическое значение, поскольку позволяет клиницисту провести раннюю диагностику, оценку степени тяжести гестоза и осуществить контроль над эффективностью проводимой терапии.

Нами также проводилось определение таких маркеров повреждения эндотелия как фактор Виллебранда, тканевой активатор плазминогена и циркулирующие в крови клетки эндотелия, динамика которых и роль в патогенезе гестоза были неясны [5, 9]. Выбор этих маркеров повреждения сосудистой стенки определялся как их высокой информативностью, так и доступностью для любого родовспомогательного учреждения методик, использованных для их определения. Было обследовано 255 пациенток, в том числе 10 небеременных, 40 женщин

с физиологическим течением беременности и 205 беременных с гестозом с различными клиническими проявлениями и степенью тяжести. Для определения содержания фактора Виллебранда использовали метод непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с помощью первых отечественных образцов моноклональных антител к фактору Виллебранда [6]. Уровень тканевого активатора плазминогена определялся фотометрическим методом, содержание клеток эндотелия в крови подсчитывали методом Шадотес Y. et al. (1973) [24], внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов исследовали по модифицированному методу Wu и Ноак [8].

Результаты наших исследований показали, что при доношенном сроке физиологически протекающей беременности происходит умеренное увеличение содержания фактора Виллебранда в крови, что свидетельствует о нарастании тромбозного потенциала сосудистой стенки. При развитии гестоза содержание фактора Виллебранда значительно возрастало (при преэклампсии на 110%) и не коррелировало со степенью тяжести гестоза, что, однако, по нашим наблюдениям, не сопровождалось столь же значительным увеличением внутрисосудистой агрегации тромбоцитов. Это может быть связано с избыточной продукцией эндотелиальными клетками при тяжелом гестозе функционально малоактивных мультимеров фактора Виллебранда, в пользу чего свидетельствует снижение ристомитин-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациенток с преэклампсией. Динамика уровня тканевого активатора плазминогена была аналогичной. У беременных с преэклампсией наблюдался значительно более низкий уровень тканевого активатора, чем у обследованных с нефропатией.

Важным патогенетическим фактором развития комплекса нарушений, называемых эндотелиальной дисфункцией при гестозе, может быть нарушение целостности

эндотелиальной выстилки микрососудов, обнажение субэндотелиальных структур, что, в свою очередь, инициирует адгезию и агрегацию тромбоцитов и тромбогенез. Определение в крови циркулирующих клеток эндотелия [21] было предложено нами для оценки степени повреждения стенки при гестозе беременных. Метод является простым, информативным, не требует материальных затрат и специальной подготовки персонала. Увеличение циркулирующих в крови эндотелиоцитов наблюдалось рядом исследователей у больных с различной патологией сосудов, например, у пациентов с периферическими сосудистыми расстройствами [27], при хронической никотиновой интоксикации [10]. При гестозе мы выявили увеличение содержания циркулирующих эндотелиоцитов, коррелировавшее со степенью тяжести гестоза и уровнем протеинурии у обследованных женщин.

Определение циркулирующих в крови клеток эндотелия не только способствует диагностике и определению степени тяжести гестоза, но и позволяет оптимизировать выбор лекарственных препаратов, используемых в комплексной терапии гестоза, с точки зрения их влияния на эндотелий, дисфункция которого является одним из основополагающих звеньев патогенеза этой патологии.

Мы полагаем, что одной из задач, решаемых при патогенетической терапии позднего токсикоза, является необходимость "стабилизации" клеток эндотелия. В литературе содержится крайне мало сведений о лекарственных препаратах, уменьшающих процессы деэндотелизации. Так, Shadovet Y. et al. [21] с целью достижения эндотелиопротекторного эффекта применяли гепарин, который вводили крысам в высоких дозах в течение трех дней. Гепарин статистически достоверно уменьшал количество циркулирующих в крови эндотелиоцитов после введения повреждающего эндотелий химического агента (цитрат

натрия) по сравнению с контрольными животными. В проведенном нами исследовании изучалось влияние низкомолекулярного гепарина (Fraxiparine, фирма "Sanofi"), широко применяемого в настоящее время в акушерской практике в качестве заменителя традиционного гепарина для профилактики тромбоэмболических осложнений [13, 19, 23], на содержание слизистых клеток эндотелия в крови после ишемии нижних конечностей. Количество циркулирующих эндотелиоцитов в крови лабораторных животных после ишемии нижних конечностей на фоне предварительного введения низкомолекулярного гепарина в средних терапевтических дозах в течение трех дней было в 3.7 раза ниже, чем у контрольных животных.

С целью определения влияния общепринятой терапии гестоза на содержание фактора Виллебранда, тканевого активатора плазминогена и циркулирующих в крови клеток эндотелия нами было обследовано 185 беременных, из них 67 с нефропатией I степени, 56 - с нефропатией II степени, 35 - с нефропатией III степени и 27 женщин с преэклампсией. Все пациентки с гестозом в зависимости от метода лечения были разделены на группы, сопоставимые по данным анамнеза и степени тяжести гестоза. 46 беременных получали клофелин в суточной дозе 0.15-0.30 мг. Курс магнезиальной терапии (первая, а в ряде случаев и вторая инъекции внутривенно капельно со скоростью около 2 г/ч, последующие две-три — внутримышечно, курсовая доза 25.5-27 г сулого вещества) проводился 42 женщинам. 59 беременным в комплексное лечение гестоза были включены и клофелин, и сульфат магния. 38 пациенткам проводилось лечение спазмолитиками (дибазол, папаверин, эуфиллин) и седативными препаратами. Средства, целенаправленно влияющие на сосудистотромбоцитарный гемостаз, не использовались. Результаты проведенного исследования показали, что

ни в одной из групп обследованных женщины достоверных изменений содержания фактора Виллебранда и уровня тканевого активатора плазминогена не было. Однако во всех трех группах беременных, получавших клофелин и сульфат магния, в отличие от лечения спазмолитиками, количество циркулирующих в крови эндотелиоцитов уменьшилось после лечения в 2 раза. Механизм эндотелиопротекторного действия клофелина и сульфата магния недостаточно ясен. По-видимому, он является неспецифическим и связан с расширением сосудов, снижением общего периферического сопротивления, улучшением перфузии тканей и органов, уменьшением агрегации тромбоцитов, а также с улучшением маточно-плацентарного кровообращения под действием этих препаратов, что и было выявлено у пациенток, получавших клофелин и сульфат магния при доплерометрии кровотока в маточных артериях.

Существенным является также тот факт, что и клофелин, и сульфат магния приводили к уменьшению прижизненной внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, однако лишь сочетанное их применение способствовало развитию быстрого и стойкого антиагрегантного эффекта, что сопровождалось наиболее значительным уменьшением протеинурии и, следовательно, степени выраженности сосудистых расстройств.

Таким образом, определение маркеров повреждения эндотелия (фактора Виллебранда, тканевого активатора плазминогена и циркулирующих в крови клеток эндотелия) способствует не только диагностике и определению степени тяжести гестоза, но и открывает перспективы поиска лекарственных средств, обладающих специфическим эндотелиопротекторным действием, применение которых сможет замедлить либо приостановить развитие каскада патофизиологических изменений, инициируемых повреждением сосудистой стенки.

Литература

1. Айламазян Э.К.
Антиоксиданты в комплексной терапии позднего токсикоза беременных и связанной с ним хронической гипоксии плода // *Акуш. и гинекол.* —1991. —№3 —С. 30-33.
2. Айламазян Э.К., Тарасова М.А.
Иммунологические методы прогнозирования и диагностики позднего токсикоза беременных // *Акуш. и гинекол.* —1986. —№6 —С.39-41.
3. Заверская И.Е.
Определение функциональной и метаболической активности тромбоцитов при позднем токсикозе // Автореф. дис... к.м.н. —Л., 1991 —С. 21.
4. Петрищев Н.Н.
Тромборезистентность сосудов. —СПб, "АНТ-М", 1994 —С. 130.
5. Репина М.А., Коньчева Е.А.
Состояние гемостаза у беременных с гестозом // *Актуальные вопросы службы крови и трансфузиологии.* —СПб, 1995 —С. 157-159.
6. Торопова Б.Г., Горностаев В.С., Данилов О.А., Нягулов Д.Ф. и др.
Иммуноферментный анализ фактора Виллебранда с использованием моноклональных антител. // *Лаб. дело.* —1990 —№10— С. 52-55.
7. Arbogast B.W., Leeper S.C., Merrick R.D. et al. Which plasma factors bringth about disturbance of endothelial function in preeclampsia? // *Lancet.* —1994—Vol. 343 —P. 3400-341.
8. Bowry S. K., Prentice C. R. M., Courtney J. M. A modification of the Wu and Hoak method for the determination of platelet aggregates and platelet adhesion // *Thromb. Haemost.* —1985 —Vol. 53, № 3. —P. 381-385.
9. Caron C., Goudeman J., Marey A., Beage D. et al. Are haemostatic and fibrinolytic parametres predictors of preeclampsia in pregnancy-associated hypertension? // *Thromb. Haemost.* —1991 —Vol.66, № 4. —P.4KM14.
10. Davis J. W., Shehon L., Eigenberg D.A., Hignite C.E. et al
Effects of tobacco and nontobacco cigarette smoking on endothelium and platelete // *Clin. Pharmacol Ther.* —1985. —Vol.37. —P.529-533.
11. De Jager C.A., Shephard E.G., Robson S.C., Jaskiewicz K. et al.
Degradation of fibronectin in association with vascular endothelial disruption in preeclampsia // *J. Lab. Clin. Med* —1995. —Vol. 125. —№ 4. —P. 522-530.
12. Delacretaz E., de Quay N., Waeber B., Vial Y. et al. Differential nitric oxide synthase activity in human platelets during normal pregnancy and preeclampsia // *Clin. Sci. Colch.* —1995. —Vol.88. —№ 6. —P. 607-610.
13. Dulitzki M., Pauzner R., Langevitz P., Pras M. et al. Low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery: preliminary experience with 41 pregnancies // *Obstet. Gynecol.* —1996. —Vol. 87 —№ 3. —P. 380-383.
14. Friedman S. A. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins // *Obstet. Gynecol.* —1988. —Vol.71. —P. 122-137.
15. Friedman S.A., Lubarsky S.L., Ahokas R.A., Nova A. Preeclampsia and related disorders. Clinical aspects and relevance of endothelin and nitric oxide // *Clin. Perinatol.* —1995. —Vol.22. — № 2. — P. 343-355.
16. Fournier A., Fievet P., el Esper I., el Esper N. et al. Hypertension et grossesse. Diagnostic, physiopathologie et traitement // *Schweiz. Med. Wochenschr.* —1995. Vol.125 —№ 47. —P. 2273-2298.
17. Furuhashi N., Kimura H., Nagae H., Yajima A. Maternal plasma endothelin levels and fetal status in normal and preeclamptic pregnancies // *Gynecol. Obstet. Invest.* —1995. —Vol.39. —N. 2 —P.88-92.
18. Ghabour M.S., Eis A L, Brockman D.E., Pollock J S. et al. Immunohistochemical characterization of placental nitric oxide synthase expression in preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* —1995. —Vol. 173 —№ 3 —P. 687-694.
19. Gillis S., Shushan A., Elder A Use of low molecular weight heparin for prophylaxis and treatment of thromboembolism in pregnancy // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* —1992. —Vol.39. —№ 4. —P. 297-301.
20. Greer I.A., Leask R., Hodson B.A., Daves J. et al. Endothelin, elastase and endothelial dysfunction in preeclampsia // *Lancet.* —1991 —Vol. 337 —P.558.
21. Hladovec J., Rossmann P. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their count in rats // *Thromb. Res.* —1973. —Vol.3 —P. 663 674.
22. Ignarro L.J. Physiological significansc of nitric oxide // *Semin. Perinatal.* —1991. —Vol.15. —P. 20-26.
23. Melissan E., Parker C.J., Wilson N.V., Monte G. et al Use of low molecular weight heparin in pregnancy // *Thromb. Haemost.* —1992 —Vol. 68. —№ 6. —P.652-656
24. Pinto A., Sorrentino R., Sorrentino P. et al. Endothelial derived relaxing factor released by endothelial cells of human umbilical vessels and its impairment in pregnancy-induced hypertension // *Am J. Obstet. Gynecol.* —1991 —Vol. 164 —P. 507-513.
25. Sabry S., Mondon P., Levy M, Ferre F. et al. Endothelial modulation of vasoconstrictor responses to endothelin-1 in human placental stem villi small arteries // *Br. J. Pharmacol.* —1995 —Vol.115 —№ 6—P. 1038-1042.
26. Sarrel P M., Lindsay D.C., Poole-Wilson P.A. et al Hypothesis: inhibition of endothelium-derived relaxing factor by haemoglobin in the pathogenesis of preeclampsia // *Lancet.* —1990 —Vol. 336. —P. 1030-1032.
27. Sinzinger H., Virgolini I., Fitscha P., Rauscha F. et al Stabilization of endothelial lining and decrease in circulating endothelial cells one mechanism underlying the clinical action of PGE1 ? // *Br. J. Clin. Pharmacol.* —1988 —Vol. 25. —P. 775-776
28. Tomobe Y., Miyauchi T., Saito A., Yanagisawa M et al Effects of endothelin on the renal artery from spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto rats // *Europ. J. Pharmacol.* —1988. —Vol. 152. —№ 3. —P. 373-374.
29. Vinatier D., Prolongeau I.F., Dufour P., Tordjeman N. Physiopathologie de la preeclampsie: place de l'immunologie // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris.* —1995. —Vol. 24. —№ 4 —P. 387-399.
30. Vince G.S., Starkey P.M., Austgulen R., Kwiatkowski D. Interleukin-6, tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis factor receptors in women with preeclampsia // *Br. Y. Obstet. Gynaecol.* —1995 —Vol. 102. —№ 1 —P. 20-25.

Д. Ф. КОСТЮЧЕК

Кафедра акушерства и гинекологии №1
Санкт-Петербургской государственной
медицинской академии
им. И.И. Мечникова

ГНОЙНЫЕ ТУБООВАРИАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ (КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ)

В лекции отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, клинические особенности и принципы терапии гнойных tuboовариальных образований.

В структуре гинекологической заболеваемости воспаления придатков матки по частоте занимают первое место, среди которых гнойные воспалительные процессы отличаются особой тяжестью. 20-25% стационарных больных репродуктивного возраста составляют женщины с острыми воспалительными заболеваниями придатков или с обострениями хронических процессов. У 20% из них развивается дисфункция яичников, бесплодие, повышенный риск внематочной беременности или наблюдаются хронические тазовые боли. Оперированные больные почти все лишаются репродуктивной функции. Хронический воспалительный очаг сопровождается множественными изменениями в центральной нервной системе, становясь источником самостоятельной патологической импульсации. Поэтому церебральные нарушения, вегетоневрозы, тазовые плекситы, астеновегетативные нарушения сопровождают воспалительным процессам в гениталиях, затрудняют лечение, а обострения нередко сопровождаются гнойными процессами, требующими хирургического лечения.

Наиболее частыми причинами развития гнойных заболеваний придатков матки являются: внутриматочные вмешательства (диагностические выскабливания стенок полости матки, ГСГ, гистероскопия) – 21,5%, аборт медицинские (8,9%) и внебольничные (17,6%), перенесенные ранее гинекологические операции (15,1%), внутриматочная контрацепция (7,6%), осложнения после родов (5,0%), вторичные осложнения после аппендэктомии (7,4%), не выявленные причины со-

ставляют 15,1%. Эти данные приводят В. И. Краснопольский и В. И. Кулаков (1984). Среди 264 больших, оперированных в нашей клинике, в 2,5 раза увеличилось число гнойных заболеваний после ВМК и на 50% стало больше больных на фоне заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП).

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Тяжесть воспалительного, особенно гнойного процесса определяется микрофлорой, биологические свойства которой значительно изменились в последние годы. Чаще всего микрофлора гениталий представлена ассоциациями аэробных и всегда 1-2 анаэробными микроорганизмами. Аэробная микрофлора представлена чаще всего энтерококком, кишечной палочкой, эпидермальным стафилококком. Из анаэробных микроорганизмов в гениталиях часто встречаются пептококки, пепто-стрептококки и бактероиды. Возрастает роль грамотрицательных возбудителей протей, клебсиелл, чаще стали выявляться дрожжеподобные грибы рода *Candida*, возбудители ЗППП (хламидии, трихомонады, микоплазмы), их ассоциации с гарднереллами и другими микробами. Анаэробы в 90% случаев обуславливают развитие перитонита. ВМК способствуют колонизации различных микробов, из которых особую опасность для абсцедирования представляют энтерококк, стафилококк и анаэробы. Наличие гонококков (как внутриклеточных так и внеклеточных диплококков) и ассоциации их со стафилококком и кишечной палочкой приводят к развитию наиболее тяжелых воспали-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Литература

1. Айламазян Э.К. Антиоксиданты в комплексной терапии позднего токсикоза беременных и связанной с ним хронической гипоксии плода // *Акуш. и гинекол.*—1991.—№3—С. 30-33.
2. Айламазян Э.К., Тарасова М.А. Иммунологические методы прогнозирования и диагностики позднего токсикоза беременных // *Акуш. и гинекол.*—1986.—№6—С.39-41.
3. Зазерская И.Е. Определение функциональной и метаболической активности тромбоцитов при позднем токсикозе // Автореф. дис... к.м.н.—Л., 1991—С. 21.
4. Петрищев Н.Н. Тромборезистентность сосудов.—СПб, "АНТ-М", 1994—С. 130.
5. Репина М.А., Конищева Е.А. Состояние гемостаза у беременных с гестозом // *Актуальные вопросы службы крови и трансфузиологии.*—СПб, 1995—С. 157-159.
6. Торопова Б.Г., Горностаев В.С., Данилов О.А., Нягулов Д.Ф. и др. Иммуноферментный анализ фактора Виллебранда с использованием моноклональных антител. // *Лаб. дело.*—1990.—№10—С. 52-55.
7. Arbogast B.W., Leeper S.C., Merrick R.D. et al. Which plasma factors bringth about disturbance of endothelial function in preeclampsia? // *Lancet.*—1994—Vol. 343.—P.3400-341.
8. Bowry S. K., Prentice C. R. M., Courtney J. M. A modification of the Wu and Hoak method for the determination of platelet aggregates and platelet adhesion // *Thromb. Haemost.*—1985.—Vol. 53, № 3—P. 381-385.
9. Caron C., Goudeman J., Marey A., Beage D. et al. Are haemostatic and fibrinolytic parametres predictors of preeclampsia in pregnancy-associated hypertension? // *Thromb. Haemost.*—1991—Vol.66, № 4—P.4KM14.
10. Davis J. W., Shehon L., Eigenberg D.A., Hignite C.E. et al. Effects of tobacco and nontobacco cigarette smoking on endothelium and platelete // *Clin. Pharmacol Ther.*—1985.—Vol.37.—P.529-533.
11. De Jager C.A., Shephard E.G., Robson S.C., Jaskiewicz K. et al. Degradation of fibronectin in association with vascular endothelial disruption in preeclampsia // *J. Lab. Clin. Med.*—1995.—Vol. 125.—№ 4—P. 522-530.
12. Delacretaz E., de Quay N., Waeber B., Vial Y. et al. Differential nitric oxide synthase activity in human platelets during normal pregnancy and preeclampsia // *Clin. Sci. Colch.*—1995.—Vol.88.—№ 6—P. 607-610.
13. Dulitzki M., Pauzner R., Langevitz P., Pras M. et al. Low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery: preliminary experience with 41 pregnancies // *Obstet. Gynecol.*—1996.—Vol.87.—№ 3.—P. 380-383.
14. Friedman S. A. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins // *Obstet. Gynecol.*—1988.—Vol.71.—P. 122-137.
15. Friedman S.A., Lubarsky S.L., Ahokas R.A., Nova A. Preeclampsia and related disorders. Clinical aspects and relevance of endothelin and nitric oxide // *Clin. Perinatol.*—1995.—Vol.22.—№ 2.—P. 343-355.
16. Fournier A., Fievet P., et Esper I., et Esper N. et al. Hypertension et grossesse. Diagnostic, physiopathologie et traitement // *Schweiz. Med. Wochenschr.*—1995—Vol.125—№ 47.—P. 2273-2298.
17. Furuhashi N., Kimura H., Nagae H., Yajima A. Maternal plasma endothelin levels and fetal status in normal and preeclamptic pregnancies // *Gynecol. Obstet. Invest.*—1995.—Vol.39.—N 2—P.88-92.
18. Ghabour M.S., Eis A. L., Brockman D.E., Pollock J.S. et al. Immunohistochemical characterization of placental nitric oxide synthase expression in preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.*—1995.—Vol. 173.—№ 3—P. 687-694.
19. Gillis S., Shushan A., Elder A. Use of low molecular weight heparin for prophylaxis and treatment of thromboembolism in pregnancy // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*—1992—Vol.39.—№ 4.—P. 297-301.
20. Greer I.A., Leask R., Hodson B.A., Daves J. et al. Endothelin, elastase and endothelial dysfunction in preeclampsia // *Lancet.*—1991—Vol. 337—P.558
21. Hladovec J., Rossmann P. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their count in rats // *Thromb. Res.*—1973—Vol.3.—P. 663-674.
22. Ignarro L.J. Physiological significansc of nitric oxide // *Semin. Perinatal.*—1991.—Vol.15—P. 20-26.
23. Melissari E., Parker C.J., Wilson N.V., Monte G. et al. Use of low molecular weight heparin in pregnancy // *Thromb. Haemost.*—1992—Vol. 68.—№ 6.—P.652-656
24. Pinto A., Sorrentino R., Sorrentino P. et al. Endothelial derived relaxing factor released by endothelial cells of human umbilical vessels and its impairment in pregnancy-induced hypertension // *Am. J. Obstet. Gynecol.*—1991.—Vol. 164—P. 507-513.
25. Sabry S., Mondon P., Levy M., Ferre F. et al. Endothelial modulation of vasoconstrictor responses to endothelin-1 in human placental stem villi small arteries // *Br. J. Pharmacol.*—1995.—Vol.115—№ 6—P. 1038-1042
26. Sarrel P.M., Lindsay D.C., Poole-Wilson P.A. et al. Hypothesis: inhibition of endothelium-derived relaxing factor by haemoglobin in the pathogenesis of preeclampsia // *Lancet*—1990—Vol. 336—P. 1030-1032.
27. Sinzinger H., Virgolini I., Fitscha P., Rauscha F. et al. Stabilization of endothelial lining and decrease in circulating endothelial cells one mechanism underlying the clinical action of PGE1? // *Br. J. Clin. Pharmacol.*—1988—Vol. 25.—P. 775-776
28. Tomobe Y., Miyauchi T., Saito A., Yanagisawa M. et al. Effects of endothelin on the renal artery from spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto rats // *Europ. J. Pharmacol.*—1988.—Vol. 152.—№ 3.—P. 373-374.
29. Vinatier D., Prolongeau J.F., Dufour P., Tordjeman N. Physiopathologie de la preeclampsie: place de l'immunologie // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris.*—1995.—Vol. 24.—№ 4.—P. 387-399.
30. Vince G.S., Starkey P.M., Austgulen R., Kwiatkowski D. Interleukin-6, tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis factor receptors in women with preeclampsia // *Br. Y. Obstet. Gynaecol.*—1995.—Vol. 102.—№ 1—P. 20-25.

Д. Ф. КОСТЮЧЕК

Кафедра акушерства и гинекологии №1
Санкт-Петербургской государственной
медицинской академии
им. И.И. Мечникова

ГНОЙНЫЕ ТУБООВАРИАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ (КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ)

В лекции отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, клинические особенности и принципы терапии гнойных tuboовариальных образований.

В структуре гинекологической заболеваемости воспаления придатков матки по частоте занимают первое место, среди которых гнойные воспалительные процессы отличаются особой тяжестью. 20-25% стационарных больных репродуктивного возраста составляют женщины с острыми воспалительными заболеваниями придатков или с обострениями хронических процессов. У 20% из них развивается дисфункция яичников, бесплодие, повышенный риск внематочной беременности или наблюдаются хронические тазовые боли. Оперированные больные почти все лишаются репродуктивной функции. Хронический воспалительный очаг сопровождается множественными изменениями в центральной нервной системе, становясь источником самостоятельной патологической импульсации. Поэтому дисцифальные нарушения, вегетоневрозы, тазовые плекситы, астеновегетативные нарушения сопровождают воспалительным процессам в гениталиях, затрудняют лечение, а обострения нередко сопровождаются гнойными процессами, требующими хирургического лечения.

Наиболее частыми причинами развития гнойных заболеваний придатков матки являются: внутриматочные вмешательства (диагностические выскабливания стенок полости матки, ГСГ, гистероскопия) 21,5%, аборт медицинские (8,9%) и внебольничные (17,6%), перенесенные ранее гинекологические операции (15,1%), внутриматочная контрацепция (7,6%), осложнения после родов (5,0%), вторичные осложнения после аппендэктомии (7,4%), не выявленные причины со-

ставляют 15,1%. Эти данные приводят В. И. Краснопольский и В. И. Кулаков (1984). Среди 264 больных, оперированных в нашей клинике, в 2,5 раза увеличилось число гнойных заболеваний после ВМК и на 50% стало больше больных на фоне заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП).

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Тяжесть воспалительного, особенно гнойного процесса определяется микрофлорой, биологические свойства которой значительно изменились в последние годы. Чаще всего микрофлора гениталий представлена ассоциациями аэробных и всегда 1-2 анаэробными микроорганизмами. Аэробная микрофлора представлена чаще всего энтерококком, кишечной палочкой, эпидермальным стафилококком. Из анаэробных микроорганизмов в гениталиях часто встречаются пептококки, пепто-стрептококки и бактероиды. Возрастает роль грамотрицательных возбудителей протей, клебсиелл, чаще стали выявляться дрожжеподобные грибы рода *Candida*, возбудители ЗППП (хламидии, трихомонады, микоплазмы), их ассоциации с гарднереллами и другими микробами. Анаэробы в 90% случаев обуславливают развитие перитонита. ВМК способствуют колонизации различных микробов, из которых особую опасность для абсцедирования представляют энтерококк, стафилококк и анаэробы. Наличие гонококков (как внутриклеточных так и внеклеточных диплококков) и ассоциации их со стафилококком и кишечной палочкой приводят к развитию наиболее тяжелых воспали-



тельных заболеваний придатков матки с формированием тазовых абсцессов и вовлечением брюшины.

Таким образом, отмечающееся большое разнообразие этиологических факторов воспалительных заболеваний определяет пестроту клинических проявлений.

Процесс формирования воспалительных заболеваний придатков матки сложен. В маточных трубах образуются вначале многочисленные мелкоочечные воспалительные инфильтраты, затем — изъязвления на поверхности эпителия, которые сливаются и образуют мелкопетлистую сеть. В результате этого воспаления утолщаются и склеиваются фимбрии, облитерируется отверстие трубы с накоплением экссудата в ее просвете. При стихании воспаления экссудат постепенно рассасывается.

Воспалительный процесс в трубах приводит к деструкции лимфатических сосудов, нервных сплетений, расположенных непосредственно под эпителием с нарушением крово- и лимфообращения и образованием либо гидросальпинксов, либо пиосальпинксов.

При гидросальпинксе наблюдаются не только глубокие морфологические, но и не менее тяжелые функциональные изменения трубы. Поэтому, по мнению многих авторов, любые реконструктивные операции обречены на неудачу.

Яичники вовлекаются в воспалительный процесс не всегда. Их покрывает зародышевый эпителий, который служит мощным барьером на пути распространения инфекции. Однако наличие в яичниках кистозных образований способствует внедрению инфекции с образованием микроабсцессов и сливанием их в пиоовариумы.

Можно высказать следующие положения, касающиеся формирования гнойных tuboовариальных абсцессов:

- хронический сальпингит у больных с tuboовариальными абсцессами наблюдается в 100 процентах случаев;
- распространение инфекции идет преимущественно

интраканаликулярным путем от хронического эндометрита (при ВМК, абортах, внутриматочных вмешательствах и др.) к гнойному сальпингиту и оофориту;

- закономерно сочетание кистозных преобразований в яичниках с хроническим сальпингитом;
- наблюдается обязательное сочетание абсцессов яичника с обострением гнойного сальпингита;
- абсцессы яичника (пиоовариум) формируются преимущественно из кистозных образований.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Морфологические формы гнойных tuboовариальных образований:

- пиосальпинкс — преимущественное поражение маточной трубы;
- пиооварий — преимущественное поражение яичника;
- tuboовариальная гнойная опухоль.

Все остальные сочетания являются осложнениями этих процессов:

- без перфорации;
- с перфорацией гнойников;
- с пельвиоперитонитом;
- с перитонитом (ограниченным, диффузным, серозным, гнойным);
- с тазовым абсцессом;
- с параметритом (задним, передним, боковым);
- с вторичными поражениями смежных органов (сигмоидит, вторичный аппендицит, оментит, межкишечные абсцессы, с формированием свищей).

Клинически дифференцировать каждую из подобных локализаций практически невозможно и нецелесообразно, так как лечение прин-

ципально одинаково, трудно от- дифференцировать многообразие повреждающих агентов и факторов, всегда имеет место разнообразие исходных характеристик организма, эволюцию претерпели возбудители и использованные различные методы воздействия (антибиотики, химиотерапевтические препараты, физио-терапевтическое лечение и др.).

Однако в основе всегда стоит необратимый характер воспалительного процесса. Необратимость обусловлена морфологическими изменениями, их глубиной и тяжестью, функциональными нарушениями, при которых единственным и рациональным методом лечения является хирургический. Консервативное лечение необратимых изменений придатков матки малоперспективно. Если таковое проводится, то оно создает предпосылки для возникновения новых рецидивов, усугубления нарушенных обменных процессов, приводит к тяжелым нарушениям функции почек, увеличивает риск предстоящей операции (невозможность произвести необходимый объем, реальная возмож-

Гнойные tuboovarнальные образования представляют тяжелый в диагностическом и клиническом плане процесс. Тем не менее можно выделить ряд патогномоничных синдромов: интоксикационный синдром, болевой синдром, инфекционный синдром, ранний почечный синдром, синдром гемодинамических расстройств, синдром воспаления смежных органов, синдром метаболических нарушений.

ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

ность травматизации смежных органов и др.).

Сущность этого синдрома заключается в том, что образующиеся в лейкоцитах лизосомальные гидрокаталазы выделяются в кровь, вызывают катаболические процессы и освобождение полипептидов. В патологический процесс включаются продукты кишин-кишиногенной системы (в первую очередь брадикинин), отрицательно влияющие на ферментативные системы тканей, увеличивающие проницаемость стенок капилляров, что приводит к выходу за пределы сосудистой системы электролитов, форменных элементов крови, белков и другим нарушениям. Уменьшается объем циркуляции жидкости. Развивается микробная интоксикация: вначале за счет аэробов, к которым присоединяется действие токсинов неспорообразующих и/или споровых анаэробов, отличающихся чрезвычайной токсичностью.

Интоксикационный синдром (ИС) сопровождается экзогенной интоксикацией действием микробных токсинов и эндогенной интоксикацией (ЭИ), сопровождающейся мембрано-деструктивным процессом с накоплением веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ).

Различают пять стадий ЭИ:

I. Начальная стадия — компенсаторная фаза: наблюдается увеличение сорбционной емкости эритроцитов без подъема концентрации ВНСММ в плазме крови. Встречается у больных с острым салпингоофоритом или обострением хронического процесса.

II. Фаза накопления продуктов из очага агрессии: наблюдается увеличение концентрации ВНСММ, как в плазме крови, так и в эритроци-

тах.

III. Фаза обратимой декомпенсации органов детоксикации (печень, почки, легкие, кожа) или фаза полного насыщения: ВНСММ на эритроцитах остаются неизменными, а в плазме их концентрация продолжает нарастать, достигая значительных величин.

II и III фазы встречаются у больных с tuboovarнальными абсцессами.

IV. Фаза необратимой декомпенсации органов детоксикации (фаза несостоятельности гомеостаза): снижается концентрация ВНСММ на эритроцитах, вероятно изменения структуры мембран и растет содержание ВНСММ в плазме.

V. Терминальная стадия — фаза полной дезинтеграции систем и органов: идет повреждение мембран, снижение ВНСММ на эритроцитах и в плазме, внутриклеточное накопление продуктов метаболизма.

Определение ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах позволяет установить степень и фазу интоксикации и выбрать метод детоксикационной терапии. На первой стадии ЭИ использует мембраностабилизирующая терапия (антиоксиданты, полиены, аскорбиновая кислота и др.). На второй стадии ЭИ мембраностабилизирующая терапия сочетается с детоксикацией гепатопротекторами (эссенциале, карсил, глутаминовая кислота) и препаратами, улучшающими функцию почек (уросептики, зуфиллин, трентал). При третьей и четвертой стадиях ЭИ, вышеуказанная терапия сочетается с мощной детоксикационной терапией (гемосорбция, ультрафильтрация, лимфосорбция, оксигенация крови, ГБО).

В развитии интоксикационного синдрома (ИС) существенное значе-

ние имеет действие продуктов, недостаточно обезвреживаемых печенью в связи с нарушением мочевинообразовательной и дезинтоксикационной функции.

Оценка активности ферментативных систем печени, ответственных за метаболизм лекарственных соединений, представляет интерес для акушеров-гинекологов. Среди ферментных систем микросом следует выделить оксидредуктазы и особенно монооксигеназную систему, содержащую цитохром P-450, осуществляющие окислительный метаболизм ксенобиотиков, стероидных гормонов, простагландинов, жирных кислот, токсических субстанций. Работами аспирантов кафедры Л. В. Соколовой и Ага Мухамедом (1996) показана роль этого фермента у беременных с претоксикозом и у беременных с инфицированным выдыхаем по метаболизму антипирина. Поэтому для снижения лекарственных осложнений, особенно у беременных и у больных с гнойносептическими осложнениями, непременно следует это учитывать и назначать гепатопротекторную терапию.

Клинически ИС проявляется прежде всего в явлениях интоксикационной энцефалопатии: головные боли, заторможенность или эйфория, тяжесть в голове, затрудненная речь или многословие, постоянно закрытые глаза, «туманный» взгляд, иногда беспокойство за жизнь, страх, могут быть проявления коматозного состояния, тяжесть общего состояния. Отмечаются диспептические расстройства (сухость во рту и слизистых оболочек, тошнота, рвота, отсутствие чувства облегчения после нее, горечь во рту; напряжение сердечно-сосудистой системы: тахикардия (реже брадикардия), гипертензия (или ги-

потенция при начинающемся септическом шоке, что является одним из ранних его симптомов), цианоз, гиперемия лица на фоне резкой бледности.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Присутствует боли у всех больных, характер болей может быть различным. Особенно характерен нарастающий характер болей внизу живота или в подвздошных областях и распространение зоны болевого синдрома (выше к области мезогастриума, а при перитоните — боли распространяются по всему животу). Нарастающий характер болей сопровождается ухудшением общего состояния и самочувствия. Отмечается болезненность при специальном исследовании, смещении за шейку матки и симптомы раздражения брюшины вокруг пальпируемого образования.

Пульсирующая нарастающая боль, сохраняющаяся лихорадка выше 38°C, тенезмы, жидкий стул, при гинекологическом исследовании — отсутствие четких контуров опухоли, распространение зоны симптомов раздражения брюшины выше гипогастрия, появление и нарастание дизурических расстройств, длительность воспалительного процесса и отсутствие эффекта от лечения — все это свидетельствует об угрозе перфорации или о наличии ее, что является абсолютным показанием для срочного оперативного лечения.

ИНФЕКЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Само собой разумеется, что он присутствует у всех больных. Проявляется у большинства в высокой лихорадке (38°C и выше), у ряда больных лихорадка начинается с субфебрилитета и нарастает, могут быть ознобы, но они не носят характер потрясающих септических ознобов со сменой их на резкую слабость. Чаше бывает познабливание, ощущение холода. Тахикардия соответствует лихорадке, при явлениях пельвиоперитонита и перитонита имеется расхождение частоты пульса и температуры тела. Нарастает ЛИИ, СОЭ, лейкоцитоз, снижается число лимфоцитов, на-

растает число палочкоядерных нейтрофилов и сегментоядерных форм. Повышение ЛИИ связано с исчезновением эозинофилов, увеличением числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, снижением числа лимфоцитов и моноцитов, появлением плазматических клеток.

Уменьшение числа моноцитов и лимфоцитов может расцениваться как угнетение иммунных защитных сил, а появление в циркуляции молодых и незрелых форм — о напряженности компенсаторных механизмов, обеспечивающих дезактивацию токсинов.

Кроме того, уровень средних молекул, отражающих инфекционный и интоксикационный синдром, по данным Е. А. Рукояткиной (1996), значительно выше у больных с гнойными процессами, нежели у больных с острым воспалением. Следует отметить, что этот показатель очень динамичен и снижается по мере ремиссии. Причем уровень СМ четко коррелирует с клиническими симптомами интоксикации и может быть диагностическим и прогностическим критерием гнойного процесса.

РАНИЙ ПОЧЕЧНЫЙ СИНДРОМ

Встречается у 55-65% больных. Раннее появление белка в моче, лейкоцитов, цилиндров, эритроцитов, у 2/3 больных появляются функциональные нарушения мочевыводящей системы, обусловленные интоксикацией, сдавлением опухолью. При этом у половины больных выявляется нарушение пассажа мочи с развитием гидроуретера, гидронефроза. Клинические проявления почечного синдрома проявляются довольно рано, так как в воспалительный процесс малого таза вовлекается тазовая клетчатка и особенно предпузырная клетчатка. Впоследствии может сформироваться передний параметрит с нагноением и перфорацией гнойников в мочевой пузырь и образованием мочеполювых свищей.

СИНДРОМ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Наблюдаются как общие, так и местные гемодинамические расстройства. Приводят к ним изменения наиболее важных гемодинамических показателей: дефицит ОЦК, ОЦН, ОЦЭ, что приводит к динамическим расстройствам микроциркуляции, в последующем — к плохой регенерации тканей.

СИНДРОМ ВОСПАЛЕНИЯ СМЕЖНЫХ ОРГАНОВ

Гнойные воспаления придатков матки всегда сопровождаются распространением инфекционного процесса в близлежащие ткани и органы, следствием чего является возникновение реакции тазовой брюшины и в дальнейшем образование обширных межорганных сращений, вторичные поражения аппендикулярного отростка с формированием вторичного аппендицита, воспалительных изменений в прилежащих петлях толстой и тонкой кишки с возникновением сигмоидита, воспалительных изменений брюшины и стенки мочевого пузыря (пеллоцистит, инфилтративных и гнойных воспалительных изменений в клетчатке параметриев с формированием параметритов), приводящих к сдавлению устьев мочеточников, блоку почек и возникновению острой или хронической почечной недостаточности.

Клинические проявления этих осложнений чрезвычайно тяжелы, так как, несмотря на проводимую интенсивную терапию в стационаре, нет эффекта от лечения: нарастают интоксикация, динамическая непроходимость, распространяется зона перитонеальных симптомов, увеличивается в размерах воспалительная опухоль, что в конечном итоге приводит к перфорации гнойников с образованием наиболее тяжелых осложнений — разлитого гнойного перитонита, мочеполювых, кишечнополовых, брюшино-стеночных и других свищей. Распространение гнойного процесса по клетчатке из параметриев на переднюю брюшную стенку приводит к образованию флегмоны, абсцессов.

СИНДРОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ГВЗНМ

Метаболические нарушения при гнойных воспалительных процессах матки и придатков многообразны. Наибольшее внимания заслуживают нарушения белкового, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Белковый обмен нарушается в связи с гиперметаболизмом, потерей белка с экссудатом, деструкцией тканей, с мочой, рвотными массами. Потери могут достигать 50-200 г/сут. Развивается гипопротейемия, диспротеинемия с уменьшением альбуминов, увеличением глобулинов за счет гамма- и альфа-глобулинов. Диспротеинемия сопровождается дефицитом азотистого баланса.

Электролитные нарушения при гнойных процессах вытекают из механизма общей реакции организма на распространенный воспалительный процесс. В связи с усилением выделения калия с мочой, рвотными массами и выходом его из внутриклеточного пространства у ряда больных, особенно с гинекологическим перитонитом, может наблюдаться гипокалиемия, требующая коррекции. По мере прогрессирования процесса угнетения выделительной функции почек, дезорганизации метаболизма клеток и их гибели содержание калия в плазме возрастает, гипокалиемия может смениться гиперкалиемией, выраженной гипернатриемией обычно не наблюдается, так как значительная часть натрия перемещается внутрь клеток, вытесняя оттуда калий, некоторая часть его депонируется вместе с отечной жидкостью в интерстициальном пространстве. Изменение концентрации других ионов менее выражено.

Кислотно-основное состояние подвержено значительным колебаниям: как правило, развивается ацидоз, обусловленный нарушением кровообращения в тканях, гипоксией и дезорганизацией метаболизма клеток и развитием дыхательного ацидоза.

Клинически метаболические нарушения у больных с гнойными процессами проявляются как до операции, так и после нее в нарастающих

симптомах сердечной, дыхательной и других видах полиорганной недостаточности, нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта и других расстройствах.

1. *Общеклинические.*

2. *Лабораторные:* бактериоскопия, бактериология, биохимические, иммунологические, коагулограмма, функциональные (ЭКГ, рентгеноскопия или -графия легких, ЖКТ, урография, ректороманоскопия, цистоскопия и др.).

3. *Трансвагинальная эхография* – скрининговый метод диагностики всех клинических форм ГВЗНМ.

4. *Компьютерная томография или ЯМР* – для дифференциальной диагностики ГВЗНМ и истинных опухолей яичника.

5. *Диагностическая лапароскопия* проводится для исключения осложнений (пельвиоперитонит, первичный или вторичный аппендицит, перфорация абсцесса), при отсутствии или неадекватном клиническом эффекте от лечения в течение первых 24-48 часов, при расхождении клинических данных и неинва-

зивных инструментальных методов диагностики, для уточнения морфологической формы заболевания, определения степени тяжести и распространенности процесса с целью возможности выполнения органосохраняющих операций.

6. *Диагностическая пункция заднего свода влагалища.*

Как к ней относиться? Наше принципиальное отношение – отрицательное. Для уточнения диагноза гнойной опухоли мы используем вышеперечисленные методы диагностики. Наше мнение следующее: чем раньше удаляется источник гнойного процесса, тем меньшей деструкции подвергаются окружающие ткани. Из гноя или из замкнутых полостей практически никогда не удается выделить возбудителей, тем более что и антибиотики не могут воздействовать на очаг через плотную капсулу абсцесса. Тогда какой смысл затягивать время? Фактор времени при лечении тяжелых, истощенных длительно существующим гнойным процессом больных, играет приоритетную роль.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Стратегия лечения данной группы больных должна строиться на органосохраняющих принципах, но с радикальным удалением основного гнойного очага инфекции. Поэтому у каждой конкретной больной и время операции и выбор ее объема должны быть оптимальными.

Уточнение диагноза иногда занимает несколько суток, особенно в тех случаях, когда имеется пограничный вариант между нагноением и острым воспалительным процессом или при дифференциальной диагностике от онкологического процесса.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

- антибиотики, антипротозойные препараты, антигрибковые средства;
- дезинтоксикационная терапия (инфузионная коррекция волевических и метаболических нарушений);
- антигистаминные препараты;
- оценка эффективности лечения по динамике лихорадки, перитонеальных симптомов и показателей крови (ЛНН, ВНСММ).

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЭТАП

- эндотрахеальный наркоз;
- лапаротомия: выбор необходимого объема операции, возможность его выполнения, сочетание с операциями на смежных органах, выбор дренирования.

- продолжение антибактериальной терапии в сочетании с антипротозойными, антигрибковыми препаратами и уросенщиками;
- инфузионная терапия: борьба с гиповолемией, интоксикацией, метаболическими нарушениями;
- нормализация моторики желудочно-кишечного тракта: стимуляция кишечника, ГБО, гемосорбция или плазмаферез, ферменты, перидуральная блокада, промывание желудка и т.д.;
- гепатотропная терапия;
- общеукрепляющая терапия;
- антианемическая терапия;
- парентеральное питание;
- борьба с гиподинамией;
- иммуностимулирующая терапия (УФО, лазерное облучение крови, иммунокорректоры).

ГОСПИТАЛЬНАЯ И ПОСТГОСПИТАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

- лечение остаточных явлений воспалительного процесса;
- профилактика новых рецидивов;
- восстановление специфических функций;
- коррекция астенического синдрома;
- коррекция посткастрационного синдрома (в случаях тотальной аднекэктомии).

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИЕЙ

Показания: необходимость сохранения репродуктивной функции у молодых женщин. Проводится многократная лапароскопическая санация через 24 часа на протяжении 2-6 суток.

При изучении отдаленных результатов у женщин, перенесших лапароскопическую санацию, у всех удалось сохранить менструальную функцию, маточная беременность наступила у каждой пятой женщины, контрольная ГСГ в 91,3% случаев отметила проходимость маточных труб.

Эти результаты обнадеживают.

Хирургический этап лечения у больных с tuboовариальными абсцессами представляет всегда тяжелую проблему для хирурга, так как в этих случаях всегда имеются вторичные воспалительные измене-

ния в прилегающих петлях кишечника, аппендикулярном отростке, предпузырной клетчатке, мочевом пузыре, сальнике, клетчатке параметриев. Нарушение топографии вследствие тяжелых гнойных процессов неизбежно ведет к травматическим повреждениям смежных органов, невозможности выполнения требуемого объема операции, повторным операциям в связи с осложнениями, а также к послеоперационным осложнениям (нагноению и расхождению швов, параметритам, прогрессии перитонита, межкишечным и тазовым абсцессам, кишечной непроходимости и др.).

Учитывая все вышесказанное, следует отметить, что в настоящее время основным методом лечения гнойных воспалительных заболеваний придатков матки является хирургический.

Наш опыт показал, что дренирование брюшной полости более выгодно, если оно активное, и мы практически отказались от дренирования путем кольготомии из-за отсутствия необходимого эффекта от нее. Мы также исключили широкое промывание брюшной полости дезрастворами с целью профилактики спаечного процесса и формирования межпетельных абсцессов.

Таким образом, следует сделать акцент на самом главном аспекте в программе лечения гнойных tuboовариальных абсцессов — деструктивный процесс в придатках матки столь велик, что самая мощная терапия не будет успешной, если не будет быстро удален главный источник тяжелого гнойного процесса. Этому принципу мы следуем в нашей работе.

ЯРОСЛАВСКИЙ В. К.,
ИСАКОВ В. А.,
СЕМЕНОВ А. Е.

Кафедра акушерства и гинекологии
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

**В лекции представлены
современные сведения
и собственная точка зрения
авторов
о клинических проявлениях,
методах диагностики и лечения
герпетической инфекции
при беременности.**

Согласно современным представлениям вирус простого герпеса инфицирует человека как в антенатальный, интранатальный периоды, так и в первые месяцы и годы жизни. Особенно актуальна в плане влияния на плод и новорожденного герпесвирусная инфекция второго серотипа. По-видимому, наиболее опасным исходом этого заболевания является вертикальная трансмиссия вируса от инфицированной матери к новорожденному, особенно при бессимптомной болезни у матери в предродовой период.

КЛИНИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Особенностью герпетической инфекции мочеполовых путей является наличие нескольких клинических форм заболевания, имеющих различную эпидемиологическую значимость.

Первичный генитальный герпес обычно возникает после 4-10-дневного инкубационного периода и отличается от последующих рецидивов более тяжелым и продолжительным течением. У больной могут отмечаться субфебрильная температура, общая слабость и недомогание, увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов. Локализация поражений на половых органах определяется входными воротами инфекции.

Типичная картина генитального герпеса характеризуется появлением на слизистых оболочках половых органов и прилежащих участках кожи сгруппированных везикулезных элементов, возникающих на эритематозном фоне. Через 1-2 дня

везикулы вскрываются, образуя мокнущие эрозии, реже — язвочки, эпителизирующиеся под коркой или без ее образования. Субъективно больных беспокоят зуд, жжение, болезненность в области поражения. Длительность острого периода при первичном генитальном герпесе может достигать 3-5 недель. В ряде случаев инфицирование протекает без клинических симптомов заболевания, вслед за чем может наступить длительный латентный период.

У трети инфицированных вирусом простого герпеса инфекция приобретает рецидивирующий характер. Из них у 50-70% больных отмечаются частые обострения заболевания. Для рецидивирующего герпеса типично раннее вскрытие везикул с образованием эрозивных поверхностей и наличие выраженной субъективной симптоматики.

Рецидивирующий генитальный герпес проявляется повторяющимися пузырьковыми высыпаниями. Очаги поражения обычно носят ограниченный, реже распространенный характер и, как правило, локализируются на одном и том же участке кожи или слизистой оболочки. Частота и интенсивность рецидивов герпеса варьируется в широких пределах. Частые обострения рецидивирующего герпеса нередко сопровождаются нарушением общего состояния больных. За 12-18 часов до обострения могут появляться местные и общие продромальные явления: зуд, чувство жжения, болезненность в местах будущих высыпаний, регионарный лимфаденит, симптомы интоксикации, обусловленные вирусемией (головная боль, озноб,

недомогание, субфебрильная температура). В отдельных случаях в инфекционный процесс вовлекается нервная система. Рецидивы сопровождаются парестезиями кожи бедер и голеней, болевым синдромом. При вирусологическом обследовании на везикулярной жидкости выделяется вирус простого герпеса.

Таким образом, рецидивирующий генитальный герпес характеризуется наличием активных клинических проявлений заболевания и выделением ВПГ в окружающую среду.

Наличие высыпаний на слизистой вульвы, выраженная субъективная симптоматика позволяют врачам визуально поставить диагноз генитального герпеса, своевременно назначить лечение и информировать больную об инфекционном заболевании и опасности заражения полового партнера. Необходимо отметить, что с увеличением длительности заболевания, а также под воздействием проводимой местной терапии клиническая картина рецидивирующего герпеса может значительно изменяться. В настоящее время все чаще стали встречаться атипичные формы герпетической инфекции, когда элементы в очаге поражения минуя отдельные стадии развития. В этих случаях очаг поражения может быть представлен папулезным элементом, эрозией, отеком пятном на эритематозном фоне.

При атипичных формах герпеса наружных гениталий на коже и слизистых оболочках могут отсутствовать характерные очаги поражения. В этом случае клинические проявления простого герпеса представлены гиперемией и диффузным отеком слизистой вульвы (отечная форма). Нередко имеет место зудящая форма рецидивирующего генитального герпеса, для которой характерно наличие выраженного зуда при практически не измененном виде слизистой оболочки гениталий. К атипичным формам рецидивирующего генитального герпеса относятся и ВПГ-инфекция, проявляющаяся глубокими рецидивирующими

трещинами слизистой оболочки и подлежащих тканей малых и больших половых губ, сопровождающимися резкой болезненностью. Трещины могут располагаться как вдоль, так и поперек половой губы. Во всех атипичных случаях при вирусологическом обследовании выделяется ВПГ, а спецификация терапии ведет к исчезновению клинических симптомов заболевания.

Атипичная форма герпетической инфекции иногда проявляется только микросимптоматикой: кратковременным (1-2 суток) появлением трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

Иногда субъективные ощущения отсутствуют, что снижает обращаемость больных в лечебные учреждения и затрудняет диагностику генитального герпеса.

Для простого герпеса женских половых органов характерно многоочаговое поражение. В патологический процесс нередко вовлекаются нижний отдел мочеиспускательного канала и слизистая оболочка прямой кишки. Герпетический уретрит субъективно проявляется болями в начале мочеиспускания, дизурическими явлениями. При осмотре наблюдается гиперемия наружного отверстия уретры, наличие скудных слизистых выделений. Возможно развитие герпетического цистита. При поражении сфинктера и слизистой ампулы прямой кишки (ВПГ-проктит) больных беспокоят зуд, чувство жжения и болезненность в очаге поражения, могут возникать мелкие эрозии в виде поверхностных трещин, кровоточащие при дефекации, слизистые выделения. При ректоскопии определяется катаральное воспаление, иногда эрозии.

Необходимо отметить, что болевой синдром при герпетической инфекции занимает особое место. Обращает на себя внимание отсутствие при гинекологическом обследовании каких-либо патологических изменений гениталий. Пациентки предъявляют жалобы на периодические боли. Этот феномен связан с

имеющейся невралгией тазового сплетения, обусловленной локализацией ВПГ в тубосакральных ганглиях парасимпатической нервной системы.

Бессимптомная форма герпетической инфекции характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений, однако лабораторная диагностика позволяет выявить эту переднюю форму герпетического поражения организма беременной. О бессимптомной форме герпеса могут свидетельствовать осложнения беременности, проявляющиеся в угрозе ее прерывания, гипоксии и гипотрофии плода, привычном невынашивании, преждевременных родах, мертворождениях, антенатальной гибели плода, пороках развития.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ВПГ является одним из немногих вирусов, для выявления этиологической роли которого в инфекционных заболеваниях используются все лабораторные диагностические реакции — от цитологических исследований до молекулярно-биологических методов.

Достоверно поставить диагноз ВПГ-инфекции позволяет вирусологическое исследование. Материалом для лабораторного анализа служит содержимое везикул, соскоб со дна эрозий, слизистой оболочки уретры, стенок влагалища, цервикального канала. Для выделения вируса используют различные объекты с целью заражения: 6-8-граммовых белых мышей (в мозг), хорсион-аллантоисную оболочку 12-дневных куриных эмбрионов и разнообразные клеточные культуры (перевиваемые культуры: почки обезьян, человека, кролика, куриные и человеческие фибробласты). Очень чувствительным и специфичным для ВПГ является метод заражения на скарифицированную роговницу кролика. Лучше использовать для выделения вируса одномоментно 2-3 метода. В опытах заражения мышей в мозг в зависимости от концентрации ви-

руса в материале и штамма симптома энцефалита у животных развиваются через 2-6 дней. В опытах заражения куриных эмбрионов через 48-72 часа инкубации при 37°C, при наличии в исследуемом материале ВПГ, на хорион-аллантоической оболочке обнаруживаются отчетливые очаги поражения в виде блестящих. ВПГ вызывает в чувствительных клетках при их заражении характерные цитопатические изменения, наблюдающиеся на 2-3-й день. Идентификация вируса не представляет трудностей, если учесть его характерные биологические свойства. Окончательная идентификация проводится, как правило, в реакции нейтрализации на мышцах, куриных эмбрионах и клеточных культурах с использованием стандартных противогерпетических иммунных сывороток животных.

За последние годы стал широко использоваться иммунофлуоресцентный метод. При использовании метода флуоресцирующих антител высушенные мазки фиксируют в охлажденном до 4-8°C химически чистом ацетоне 10 мин. Мазки помещают в чашки Петри с увлажненной фильтровальной бумагой на дне, наносят по капле флуоресцирующего препарата в рабочем разведении и помещают в термостат при 37°C на 25 мин, споласкивают диски глицированной водой и высушивают при комнатной температуре. Мазки просматривают под люминесцентным микроскопом, используя масляную или водную иммерсию. При оценке результатов обращают внимание на характер и количество антигенсодержащих клеток, локализацию специфического свечения и его интенсивность. Положительным считается мазок, в котором содержится не менее 3 морфологически неизмененных клеток эпителия с интенсивной специфической флуоресценцией и типичной для ВПГ локализацией в ядре или ядре и цитоплазме одновременно.

Из серологических методов диагностики наиболее часто использу-

ют РСК, особенно в микромодификации ее поставки. Микрометоды используют и для идентификации в реакциях нейтрализации, пассивной гемагглютинации и других серологических тестах. Чувствительность этих тестов различна. Так, радиоиммунный метод позволяет определить ВПГ в материале в разведении 1:1 000 000, тогда как в РСК и в реакции нейтрализации вирус может быть обнаружен в разведении 1:100 – 1:1 000.

Важным вопросом в серологической диагностике ВПГ является выяснение, обусловлен ли наблюдаемый случай заболеванием первичной инфекцией или активацией персистирующего вируса. В наиболее простом случае первичной инфекции не выявляются антитела в острой стадии заболевания, в стадии реконвалесценции в сыворотке крови выявляются антигерпетические антитела. При этом важно обследовать сыворотки от больного в одной и той же лаборатории. Нарастание титра антител в 4 раза и более также является характерным для первичной инфекции. При использовании РСК для серологической диагностики ВПГ следует учитывать антигенные перекрестные реакции ВПГ с вирусом ветряной оспы – герпес-зостер.

Большая проблема возникает при изучении типоспецифических антител при герпесе. Это обусловлено тем, что ВПГ-1 и ВПГ-2 имеют много общих антигенов. Исследование классов (IgG, IgA, IgM) противовирусных антител также важно для серологической диагностики инфекции. Так, большинство исследователей отмечают, что обнаружение методом иммуноферментного анализа (ИФА) антител IgM является признаком первичной инфекции. Особенно это характерно для новорожденных. Однако в сыворотках новорожденных нередко выявляются IgM-антитела к IgG-антителам матери. Поэтому удаление из сыворотки новорожденных IgM- и IgG-комплексов является необходимым условием перед исследованием

сыворотки на наличие IgM-антител.

Существует ряд специальных методов для выявления репродукции ВПГ, вирусных антигенов и вирусиндуцированных морфологических изменений. Наиболее доступным и технически несложным является изучение морфологических изменений в клетках, инфицированных ВПГ. Эффективность цитологических методов диагностики герпеса в пораженных тканях во многом зависит от получения достаточного количества клеток для исследования.

Для цитологического исследования материал равномерно наносят на обезжиренное стекло и высушивают на воздухе. Для цитологического исследования мазок фиксируют 95% этиловым спиртом 30-40 мин и окрашивают по методу Романовского – Гимзе или по Унна. Мазок просматривают в световом микроскопе. При цитологическом исследовании обнаруживаются многоядерные гигантские клетки с внутриядерными включениями. Особенно широко используется этот метод при бессимптомных герпетических цервицитах. Его эффективность при этом достигает 2/3 от эффективности метода диагностики заболевания путем выделения вируса на культурах ткани.

Недостатком цитологического метода диагностики является невозможность дифференцирования первичной инфекции от рецидивирующей, а также невозможность дифференцировки типа ВПГ, являющегося причиной заболевания. В случаях с необычной локализацией герпетических высыпаний с диагностической целью можно использовать цитологическое исследование содержимого герпетических пузырьков. При этом в мазках, приготовленных из жидкости и клеток основания пузырька, обнаруживаются многоядерные гигантские клетки с внутриядерными включениями. Наличие многоядерных клеток и внутриядерных включений в содержимом пузырьков патогномо-

нично не только для ВПГ, но и для вируса ветряной оспы-зостер. В таких случаях дифференцированный диагноз нельзя ставить только на основании цитологического исследования, необходимо еще проведение вирусологических и серологических исследований. Дифференциация ВПГ от других морфологически неотличимых вирусов семейства герпеса может быть выполнена при использовании метода иммунной электронной микроскопии, а также при использовании антител против ВПГ, меченных пероксидазой или ферритином. При этом для исследования используют среды тканей, предположительно пораженных ВПГ.

Гистологические исследования плаценты и обнаружение в ней специфических для вируса морфологических изменений также свидетельствует о наличии у матери герпетической инфекции.

В настоящее время для обнаружения вируса герпеса используется ряд молекулярно-биологических методов, таких, как полимеразная цепная реакция и реакция молекулярной ДНК — ДНК гибридизации, позволяющие выявить наличие вирусной нуклеиновой кислоты в исследуемом материале. Метод молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот для детекции вирусной ДНК основан на взаимодействии клонированных в бактериальных клетках вирусных генных зондов с оригинальными фрагментами ДНК и применим для идентификации вирусных генов в клиническом материале. Результат анализа получают в течение 1-2 суток. К сожалению, эти методы исследования не могут быть широко применены в практической медицине и используются, как правило, лишь при проведении научных исследований.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Анализ эпидемиологических особенностей и данные клинико-лабораторных исследований герпетической инфекции у беременной, пло-

да и новорожденного позволили разработать рациональную тактику ведения родов у женщин, основанную на использовании мероприятий противоэпидемического режима и расширение показаний к оперативному родоразрешению. Однако достижениями медицинской вирусологии в области создания антигерпетических мимно-препаратов (к настоящему времени имеется более 10 препаратов) пока не нашли своего применения в клинической практике для лечения герпетических поражений в течение гестационного периода.

В случае развития локализованных форм инфекции во время беременности показано назначение специфического противогерпетического лечения. К сожалению, приходится отметить, что большинство из известных на сегодня специфических противогерпетических препаратов обладают токсичностью по отношению к плоду и поэтому не могут быть применены для парентерального введения. И напротив, местные формы этих препаратов (мази, кремы, гели) применимы во время беременности без каких-либо ограничений.

При типичной клинической и атипичной формах герпетической инфекции показано специфическое лечение противогерпетическими препаратами в сочетании с терапией, направленной на сохранение беременности.

В настоящее время еще недостаточно разработан вопрос о тактике ведения беременности при бессимптомной форме герпетической инфекции. Использование противогерпетических препаратов в этих случаях вызывает опасения в связи с возможностью их неблагоприятного влияния на плод.

В последние годы значительно увеличилось число сообщений о положительном эффекте применения ацикловира для лечения герпетической инфекции во время беременности. Ацикловир обладает высокой эффективностью при системном применении для профилактики гер-

песа новорожденных и неблагоприятного влияния герпетической инфекции на течение беременности и развитие плода. Описаны случаи применения внутривенных инъекций ацикловира для лечения тяжелой генерализованной герпетической инфекции у беременных женщин с хорошим результатом как для матери, так для плода и новорожденного. Ацикловир в виде мази и крема является препаратом «номер один» для лечения локализованных форм герпетической инфекции, приводя к быстрому исчезновению проявлений герпеса на коже и слизистых.

Крем ацикловира наносят на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 5 раз в день. Средняя продолжительность лечения составляет 5-7 дней. В случае необходимости она может быть увеличена до 10 дней. В редких случаях на месте нанесения препарата отмечаются гиперемия, небольшая сухость и шелушение кожных покровов.

При лечении генерализованных форм ГИ и при первичном генитальном герпесе во время беременности ацикловир может назначаться в виде таблеток (капсул) или парентерально. При использовании пероральных форм обычная доза составляет по 200 мг 5 раз в день, у больных с иммунодефицитным состоянием она может быть увеличена в 2 раза. Средняя продолжительность курса лечения обычно составляет 5-10 дней.

При тяжелых формах ГИ у беременных, а также при генерализованной ГИ новорожденных ацикловир назначается парентерально. Новорожденным ацикловир вводится в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 час в течение 10-14 дней. Взрослым дозировка составляет 5 мг/кг каждые 8 час в течение 5-10 дней. Ацикловир вводится в/в капельно медленно, в течение не менее 1 часа.

Специфическая химиотерапия герпетических поражений гениталий может включать применение других противовирусных препара-

тов, таких, как оксолин (0,25%, 0,5%, 1%, 2%, и 3% мазь), теброфен (2%, 3%, 5% мазь), фоскарнет (3% крем), тромоншадин (1% мазь), бонафтон (0,25%, 0,5%, 1% мазь). Эти препараты наносят на очаги поражения 2-4 раза в день в течение 5-14 дней. Применение этих препаратов должно сочетаться с воздействием на иммунную систему такими ее корректорами, как тактивин (подкожно 100 мкг 2 раза в нед.), тималин (в/м 10 мг 1 раз в день в течение 10 дней), спленин (в/м 1 мл 1 раз в день в течение 10 дней), дибазол (внутрь 2 раза в день по 0,02 г в течение 6 нед.), элеутерококк (внутрь 1-2 раза в день по 15-25 кап.). Для лечения герпетических поражений кожи и слизистых может использоваться раствор интерферона, который наносится на пораженные участки 2-3 раза в день в течение 5-7 дней. Однако, несмотря на наличие в настоящее время разработанного метода лечения генитального герпеса у небеременных женщин, использование большинства иммуностимуляторов, противогерпетической вакцины и противовирусных химиопрепаратов во время беременности продолжает оставаться до конца не выясненным с точки зрения допустимости их применения во время беременности. Поэтому на первый план выступают мероприятия противозидемического и органициционного характера.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Очевидно, что тактика при ведении беременности и родов у женщин с герпетической инфекцией будет зависеть от акушерско-гинекологического анамнеза, выраженности и формы герпетической инфекции, а также от конкретной акушерской ситуации, осложнений беременности и родов.

При решении вопроса о целесообразности пролонгации беременности в случае развития генитальной

герпетической инфекции следует исходить из знания того положения, что основной причиной неонатального герпеса является передача вируса от матери во время родов при прохождении плода по инфицированным родовым путям. Трансплацентарная же передача вируса во время беременности является причиной лишь очень небольшой части случаев неонатального герпеса. Поэтому, по мнению большинства исследователей, несмотря на тяжелые исходы при поражении герпетической инфекцией плода и новорожденного, диагноз генитального герпеса на ранних сроках беременности не является показанием к аборту, так как данная мера приведет к неоправданному прерыванию большого числа беременностей при отсутствии инфицирования плода.

По-видимому, прерывание беременности может быть оправдано лишь при диссеминированной форме герпетической инфекции у матери, когда распространение инфекции приводит к таким тяжелым формам заболевания, как гепатит, осложненный тромбоцитопенией, лейкопенией и коагулопатией, и к энцефалиту. При этом смертность среди беременных женщин и новорожденных превышает 50%.

Тактика ухода за беременной с активной герпетической инфекцией и новорожденным от матери с генитальным герпесом требует необходимости соблюдения некоторых противозидемических мероприятий, включающих изоляцию родильниц и новорожденных при наличии признаков герпетической инфекции, недопустимость контакта здоровых и больных матерей и новорожденных, автоклавирование белья и инструментов.

Следует отметить, что ультрафиолетовое облучение, которое иногда применяется в комплексе мероприятий подготовки к родам, способно приводить к активации ВПГ в организме. Целесообразность ультрафиолетового облучения во время беременности у женщин с герпе-

тической инфекцией по этой причине требует переосмысления.

Тактика ведения родов у женщин с герпетической инфекцией зависит от вероятности инфицирования плода при прохождении по родовым путям, состояния плодных оболочек, сроков беременности. Если у беременных женщин с герпетическим анамнезом после 36 недель при лабораторном исследовании выделяется ВПГ, то, по мнению Коломийца А.Г. с соавт. (1985), при доношенном сроке им показано произвести кесарево сечение. Оперативное извлечение плода целесообразно только при целостности плодных оболочек или при длительности безводного промежутка не более 4-6 часов.

Родоразрешение через естественные родовые пути не требует осуществления специальных мероприятий, связанных с наличием герпетической инфекции. Роды ведутся с применением спазмолитических и обезболивающих средств, особое внимание следует обратить на профилактику гипоксии плода.

ВВЕДЕНИЕ В ДЕТСКУЮ И ПОДРОСТКОВУЮ ГИНЕКОЛОГИЮ

Эта статья демонстрирует актуальность и необходимость изучения данной проблемы с позиций формирования дальнейшего репродуктивного статуса молодых пациенток.

Авторы приводят интересные данные о структуре гинекологической заболеваемости среди девочек и подростков в различных регионах страны, а также представляют организационные и методические варианты оптимизации оказания гинекологической помощи данному контингенту в России.

Возникновение детской гинекологии как новой отрасли медицины датируется 1940 г., причем приоритет в этом деле должен быть отдан доценту акушерско-гинекологической клиники Карлова университета в Праге Рудольфу Петеру (R.Peter). Впрочем, первые научные исследования в этой области выполнялись акушерками-гинекологами и ранее, в том числе в России — Д. Д. Поповым (1893), К. Ф. Славянским (1897), К. К. Скробанским (1901) на кафедре педиатрии, возглавляемой Н. П. Гундобиным, Императорской Военно-медицинской академии.

По данным Н. И. Казанцевой в первые десятилетия советского этапа развития страны была хорошо организована гинекологическая помощь несовершеннолетним девушкам-работницам.

Начало изучения заболеваемости органов репродуктивной системы у девочек связано с организацией детских гинекологических кабинетов. Первый такой кабинет был создан в СССР в феврале 1955 г. по инициативе А. Ю. Лурье при акушерско-гинекологической клинике Киевского медицинского института под названием «диспансер гигиены и физического развития девочек».

Работу этого кабинета возглавила Ю. А. Крупко-Большова. Одновременно амбулаторный прием по детской гинекологии был открыт при Ленинградском педиатрическом медицинском институте. В 1956 г. там же по инициативе А. И. Петченко были выделены койки в гинекологическом отделении для госпитализации девочек и девушек - подростков, страдающих гинекологическими заболеваниями.

ческими заболеваниями.

В 1957 г. на X Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов был поставлен вопрос о необходимости организации помощи детям и подросткам при гинекологических заболеваниях. В 1958 г. прошла конференция детских гинекологов в Киеве, на которой состоялось подведение первых итогов работы в этой области. За последующие 15 лет был накоплен такой опыт, что вопросы детской гинекологии заняли заметное место в повестке VII Международного конгресса акушеров-гинекологов (Москва, 1973).

По мере деятельности детских гинекологических отделений и кабинетов накапливался фактический материал и стали появляться работы по вопросам детской гинекологической заболеваемости и организации детской гинекологической службы. В них был представлен анализ деятельности того или иного детского гинекологического кабинета за определенный период [Волкова Л. Г., 1975; Егорова Н. И., 1978; Лысенко В. К. с соавт., 1979, и др.]. В настоящее время ведущая роль в изучении репродуктивного здоровья девочек и девушек-подростков в России принадлежит школам, созданным в Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии профессорами Н. В. Кобозевой (детская и подростковая гинекология) и В. К. Юрьевым (социальная медицина).

В. К. Юрьевым в 1982-1984 гг. детально изучена деятельность районных детских гинекологических кабинетов города: заболеваемость по обращению мести, результаты профи-

лактических осмотров, хронометраж приема и т.п. На основании анализа предложена новая трехзвеньевая система оказания гинекологической помощи девочкам в условиях крупного города. Сейчас эта система дополнена еще двумя звеньями: общемедицинский этап, амбулаторный, стационарный, консультационный и реабилитационный [В. Г. Баласанян, 1995].

В современных условиях детская и подростковая гинекология включается в состав репродуктологии, куда входят также перинатология, неонатология, клиническая генетика, планирование семьи, гигиена зачатия, некоторые разделы педиатрии и биоэтики. Рассмотрение детской и подростковой гинекологии в разрезе репродуктологии продуктивно крайне неблагоприятной демографической ситуацией. Констатируя, что почти ни в одном регионе России нет даже простого воспроизводства населения, Министерством здравоохранения Российской Федерации издан приказ № 186 от 15 ноября 1991 г., по которому предписывалось создать систему гинекологической помощи девочкам и девушкам. Упор сделан на развертывание амбулаторной помощи, которая формируется из расчета 1,0 врачебной ставки на 50 тыс. детей и подростков обоего пола. Кабинеты детских и подростковых гинекологов теперь функционируют во всех областных и краевых центрах, во многих городах и районах. Проведены две всероссийские конференции по данной субспециальности — в Санкт-Петербурге (1993) и Белокурихе (1996), третья конференция планируется в Новосибирске.

Ведущим центром развития репродуктологии стала в 1970-х годах кафедра акушерства и гинекологии Ленинградского педиатрического медицинского института, где под руководством профессора Н. В. Кобозевой (ученицы Р. Г. Лурье) было выполнено более десятка диссертационных исследований, посвященных структуре и функции органов

женской половой системы и возрастном аспекте, начиная с антенатального периода онтогенеза. Эти исследования продолжают в настоящее время первая в стране кафедра детской гинекологии, основанная на факультете усовершенствования врачей СПбГМА в 1989 г. профессором Ю. А. Гуркиным. Научно-педагогическим коллективом кафедры изучаются влияние перинатальных обстоятельств на половое созревание девочек, особенности остеобразования при патологии пубертата, проблемы реабилитации половой системы девушек, подвергшихся операции искусственного аборта, негормональные методы воздействия на половую систему девушки и др.

Имеется положительный опыт первых лет работы Санкт-Петербургского подросткового консультативно-диагностического центра репродукции «Ювента» (гл. врач доц. П. Н. Кротин), в штаты которого включены помимо гинекологов терапевты, дерматовенерологи, косметолог, эндокринологи, физиотерапевты, рефлексотерапевты, специалисты по планированию семьи, психологи, социальные работники. Проведенная центром организационно-методическая работа с заведующими здравпунктами учебных заведений, подростковыми врачами-терапевтами и врачами женских консультаций позволила повысить посещаемость «Ювента» с 581 в 1991 г. до 55 916 в 1992 г. и даже 90 000 в 1995 г.

Отечественная и зарубежная литература располагает данными о распространенности гинекологической патологии у детей и подростков. Преобладание нарушений менструального цикла и аномалий полового развития в структуре гинекологической заболеваемости детей и подростков отмечают М. П. Скорнякова с соавт. (1982), Л. К. Полева с соавт. (1982). Анализируя общие тенденции за последние 20 лет, М. Н. Кузнецова указывает, что произошло уменьшение частоты ювенильных кровотечениях в 3

раза, увеличилось число больных с аменореей и гиноменструальным синдромом в 2 раза, возрос удельный вес больных с первичной аменореей, гиперандрогенией, дисгенезией гонад, преждевременным половым созреванием. А. М. Лакиши с соавт. (1993) выявили нарушение менструальной функции у 2,7% осмотренных девушек-подростков Москвы.

Как отечественные [Кобозева Н. В. с соавт., 1988; Куриленко Н. А., 1988], так и зарубежные [Lindner E. et al., 1974; Lauritzen C., 1983] авторы отмечают преобладание в структуре гинекологической патологии девочек воспалительных заболеваний гениталий 55-77% и нарушений менструальной функции — 7-17%. Нарушения темпов полового развития составляют в среднем 13%, пороки развития половых органов — 0,1-9%, травмы — 1-8%, новообразования 0,1-2%. Столь существенные колебания показателей объясняются различной методикой исследования — по данным обращаемости или по результатам медицинских профилактических осмотров.

Структура гинекологической патологии у подростков заметно отличается: 61-63% составляют нарушения менструальной функции, затем идут нарушения полового созревания (7,3%), воспалительные процессы (6,2%), патология молочных желез (5,5%), аномалии развития гениталий (4,3%), опухоли (2,8%), травмы (2,8%) и прочие заболевания (8,9%); беременность составляла 1,2% от числа обратившихся [G. Creatsas, 1990; В. К. Юрьев, 1990]. В то же время среди 1975 девочек в возрасте до 15 лет, обратившихся в детский гинекологический кабинет г. Иркутска, более половины (52,8%) составили страдающие неспецифическими воспалениями наружных половых органов, 10% — аллергическими вульвовагинитами и только 8,5% — нарушениями менструальной функции [Кузнецова П. П., 1993].

По данным Е. А. Богдановой (1993), патология репродуктивной

системы имеется у 7-12% девочек и девушек, причем факторами риска ее возникновения являются хронический тонзиллит и тонзилlectомия в год менархе, аппендицит, нарушения массы тела, ревмокардит, туберкулез, отклонения в физическом и половом развитии. Различные нарушения менструальной функции (чаще всего ювенильные кровотечения) в пубертатном периоде нередко возникают после инфекционного заболевания, особенно вирусной этиологии и протекающего с повышенной температурой тела.

Если в прежние годы средний возраст прихода первой менструации составлял 12.4-12.6 лет [Ушакова Г. А., 1984; Юрьев В. К., 1989; Voga et al., 1976; Trivelli M. R. et al., 1982], то в середине 90-х годов он возрос до 13.6 лет [Ю. А. Гуркин]. Акселерация физического и полового развития у современных школьниц не прослеживается во многих регионах, однако остаются социально-психологические проблемы, обусловленные сокращением «территории детства».

В последнее время все большее внимание уделяется медико - социальным факторам формирования репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала девочек как будущих матерей. Под репродуктивным потенциалом принято понимать возможность девочки при вступлении в детородный возраст воспроизвести здоровое потомство.

Анализ состояния репродуктивного потенциала позволяет прогнозировать демографическую ситуацию в данном конкретном регионе, состояние здоровья будущих беременных, рожениц, родильниц и рожденных ими детей, а потому должен

служить основой перспективного планирования развития акушерско-гинекологической и педиатрической служб.

Программа оценки репродуктивного потенциала девочек, разработанная В. К. Юрьевым (1989, 1994), включает в себя следующие разделы:

- анализ распространенности общесоматических заболеваний;
- оценка состояния физического развития;
- изучение гинекологической заболеваемости девочек;
- определение уровня полового развития;
- оценка психологической готовности девочек к материнству;
- учет сексологической готовности к половому партнерству;
- выделение комплекса факторов, определяющих состояние репродуктивного здоровья.

Все национальные ассоциации или федерации детских и подростковых гинекологов, включая Российскую (президентом которой является профессор Ю. А. Гуркин), пользуются методической, организационной и моральной поддержкой Международной федерации детских и подростковых гинекологов (FIGJ, президент профессор Georg Creatsas), функционирующей в рамках международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO). Очередной, XII Международный конгресс детских и подростковых гинекологов запланирован на 1998 г. в Хельсинки.

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

№ 242

11.06.96

**О перечне социальных показаний и утверждении инструкций
по искусственному прерыванию беременности**

Объявляю Постановление Правительства Российской Федерации от 08.05.1996 № 567 «Об утверждении перечня социальных показаний для искусственного прерывания беременности».

Во исполнение Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993 г. № 33, ст. 1318) Правительство Российской Федерации постановляет:

1. Утвердить прилагаемый перечень социальных показаний для искусственного прерывания беременности (Приложение 1).
2. Министерству здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации в месячный срок внести необходимые изменения в ведомственные нормативные акты.

Во исполнение Постановления Правительства Российской Федерации от 08.05.1996 № 567 «Об утверждении перечня социальных показаний для искусственного прерывания беременности»

Утверждаю:

1. Инструкцию о порядке разрешения операции искусственного прерывания беременности по социальным показаниям (Приложение 2).
2. Инструкцию о порядке проведения операции искусственного прерывания беременности (Приложение 3).

Приказываю:

1. Руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:

1.1. При направлении женщины на прерывание беременности по социальным показаниям руководствоваться утвержденным перечнем (Приложение 1).

1.2. Искусственное прерывание беременности по социальным показаниям проводить в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения, получивших лицензию на указанный вид деятельности.

2. Считать недействительными на территории Российской Федерации приказы Министерства здравоохранения СССР: от 31.12.87 № 1342 «Об утверждении инструкции о порядке разрешения операции искусственного прерывания беременности по немедицинским показаниям», от 16.03.82 № 234 «Об утверждении инструкции о порядке проведения операций искусственного прерывания беременности».

3. Размножить данный приказ в необходимом количестве и довести его до сведения всех лечебно-профилактических учреждений.

4. Контроль за выполнением приказа возложить на заместителя министра П. И. Ваганова.

Министр А. Д. Царегородцев

Приложение 1

к приказу Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 11.06.96 № 242

ПЕРЕЧЕНЬ СОЦИАЛЬНЫХ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

1. Наличие инвалидности I-II группы у мужа.
 2. Смерть мужа во время беременности.
 3. Пребывание женщины или ее мужа в местах лишения свободы.
 4. Женщина или ее муж, признанные в установленном порядке безработными.
 5. Наличие решения суда о лишении или ограничении родительских прав.
 6. Женщина, не состоящая в браке.
 7. Расторжение брака во время беременности.
 8. Беременность в результате изнасилования.
 9. Отсутствие жилья, проживание в общежитии, на частной квартире.
 10. Женщина, имеющая статус беженца или вынужденного переселенца.
 11. Многодетность (число детей 3 и более).
 12. Наличие в семье ребенка-инвалида.
 13. Доход на 1 члена семьи менее прожиточного минимума, установленного для данного региона.
- Перечень утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 08.05.96 № 567.

Приложение 2

к приказу Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 11.06.96 № 242

ИНСТРУКЦИЯ О ПОРЯДКЕ РАЗРЕШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО СОЦИАЛЬНЫМ ПОКАЗАНИЯМ

В соответствии со статьей 36 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.93 г. искусственное прерывание беременности по социальным показаниям проводится по желанию женщины при сроке беременности до 22 недель.

Искусственное прерывание беременности осуществляется в рамках обязательного медицинского страхования в учреждениях, получивших лицензию на указанный вид деятельности, врачами, имеющими специальную подготовку.

Вопрос о прерывании беременности по социальным показаниям решается в амбулаторно-поликлиническом или стационарном учреждении комиссией в составе врача акушера-гинеколога, руководителя учреждения (отделения), юриста по письменному заявлению женщины, при наличии заключения о сроке беременности, установленного врачом акушером-гинекологом и соответствующих юридических документов (свидетельство о смерти мужа, о разводе и др.), подтверждающих социальные показания.

Перечень социальных показаний для искусственного прерывания беременности представлен в Приложении 1.

При наличии социальных показаний беременности выдается заключение с полным клиническим диагнозом, заверенное подписями членов комиссии и печатью учреждения.

Начальник Управления охраны здоровья матери и ребенка Д. И. Зелинская

Приложение 3

к приказу Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 11.06.96 № 242

ИНСТРУКЦИЯ О ПОРЯДКЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

1. Искусственное прерывание беременности проводится по желанию женщины при сроке беременности до 12 недель, по социальным показаниям — при сроке беременности до 22 недель, а при наличии медицинс-

ких показаний и согласия женщины — независимо от срока беременности.

2. Медицинскими противопоказаниями к операции искусственного прерывания беременности являются:

- а) острые и подострые воспалительные процессы женских половых органов, в т.ч. передающиеся половым путем;
- б) острые воспалительные процессы любой локализации.
- в) острые инфекционные заболевания.

При наличии других противопоказаний — вопрос решается индивидуально в каждом отдельном случае.

Примечание: прерывание беременности производится после излечения указанных заболеваний в соответствии с п.1 данной инструкции.

3. Для получения направления на операцию искусственного прерывания беременности женщина обращается к врачу акушеру-гинекологу женской консультации, поликлиники (амбулатории), семейному врачу общей практики, в сельской местности — к акушеру-гинекологу районной больницы или к врачу участковой больницы.

4. Руководители лечебно-профилактических учреждений при обращении к ним женщин, которые по каким-либо причинам не желают прерывать беременность непосредственно по месту жительства, разрешают осмотр, амбулаторное обследование и проведение операции искусственного прерывания беременности в лечебно-профилактическом учреждении не по месту жительства женщины.

5. Врач акушер-гинеколог при обращении женщины за направлением для искусственного прерывания беременности производит обследование для определения срока беременности и установления отсутствия медицинских противопоказаний к операции.

6. Перед направлением на прерывание беременности производится обследование: анализ крови на RW, бактериоскопическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала и уретры. Первородным определяется резус-принадлежность крови.

Исследование на ВИЧ у беременных женщин производится только в случае забора абортной и плацентарной крови для дальнейшего использования в качестве сырья для производства иммунологических препаратов.

7. При прерывании беременности в поздние сроки проводится полное клиническое обследование, регламентированное для полостных хирургических операций.

8. Прерывание беременности в ранние сроки (мини-аборт) рекомендуется осуществлять после ее установления с помощью различных тестов на наличие беременности, ультразвукового сканирования.

9. Результаты исследования заносятся в «Медицинскую карту амбулаторного больного» (форма 025/у-87).

10. При отсутствии медицинских противопоказаний к операции прерывания беременности женщине выдается направление в лечебное учреждение с указанием срока беременности, результаты обследования, заключение комиссии о прерывании беременности по конкретным медицинским (диагноз) или социальным показаниям.

Примечание: согласие на медицинское вмешательство в отношении лиц, не достигших 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители (статья 32 основ законодательства РФ об охране здоровья граждан).

11. Разрешается проводить искусственное прерывание беременности в амбулаторных условиях:

в ранние сроки беременности при задержке менструаций до 20 дней (мини-аборт).

при сроке беременности до 12 недель — в стационарах дневного пребывания, организованных на базе профильных НИИ, клинических многопрофильных городских и областных больниц.

Искусственное прерывание беременности до 12 недель у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (рубец на матке, внематочная беременность), с миомой матки, хроническими воспалительными процессами с частыми обострениями, аномалиями развития половых органов и другой гинекологической патологией, при наличии экстрагенитальных заболеваний, аллергических заболеваний (состояний), а также в более поздние сроки беременности производится только в условиях стационара.

Искусственное прерывание беременности во II триместре целесообразно производить в многопрофильной, хорошо оснащенной больнице.

12. Госпитализация беременных осуществляется при наличии направления в стационар, заключения комиссии и результатов обследования.

13. На поступающую в стационар акушерско-гинекологического профиля женщину заполняется:

- при поступлении для планового прерывания беременности в сроке до 12 недель — «Медицинская карта прерывания беременности» (форма 003-1/у);
- в срок до 22 недель беременности во всех остальных случаях (прерывание беременности по социальным показаниям, угроза прерывания, начавшийся аборт и т.д.) — «Медицинская карта стационарного больного» (форма 003/у);
- в сроке 22 недели и более:
 - а) при поступлении в акушерский стационар в соответствии с приказом Минздрава РФ от 04.12.92 № 318 «О переходе на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения и мертворождения» (угроза прерывания, начавшиеся преждевременные роды) — «История родов» (Форма 096/у);
 - б) при поступлении по поводу прерывания беременности в гинекологический стационар (во всех остальных случаях, кроме п. «а») — «Медицинская карта стационарного больного» (форма 003/у).

Сведения о прерывании беременности ранних сроков, проведенных в амбулаторных условиях, заносятся в «Медицинскую карту амбулаторного больного» (форма 025/у-87) и «Журнал записей амбулаторных операций» (форма 069/у).

14. Проведение операции искусственного прерывания беременности регламентировано соответствующими методическими рекомендациями и должно осуществляться с обязательным эффективным обезболиванием.

15. После искусственного прерывания беременности женщинам с резусотрицательной принадлежностью крови проводится иммунизация иммуноглобулином антирезус Rho (D) человека.

16. Длительность пребывания в стационаре после операции искусственного прерывания беременности определяется лечащим врачом индивидуально в зависимости от состояния здоровья женщины.

После операции вакуум-аспирации в ранние сроки беременности в амбулаторном учреждении и прерывания беременности в сроке до 12 недель в условиях стационара дневного пребывания, произведенных без осложнений, пациентки должны находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 4 часов.

17. После искусственного прерывания беременности в амбулаторных и стационарных условиях каждая женщина должна получить необходимую информацию о режиме, возможных осложнениях после операции и рекомендации по предупреждению нежелательной беременности.

18. В связи с операцией искусственного прерывания беременности работающим женщинам выдается листок нетрудоспособности в установленном порядке, не менее чем на 3 дня.

19. После прерывания беременности женщине рекомендуется посещение женской консультации (поликлиники, амбулатории) для проведения необходимых реабилитационных мероприятий и подбора индивидуального метода контрацепции.

Начальник Управления охраны здоровья матери и ребенка Д.И.Зелинская

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, А. П. КАЛЬЧЕНКО
Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

КРОНИД ФЕДОРОВИЧ СЛАВЯНСКИЙ – выдающийся отечественный гинеколог.

(К 150-летию со дня рождения)

На утренней лекции 9 декабря 1893 г. 120 студентов 5 курса Военно-медицинской академии приветствовали профессора К. Ф. Славянского следующими словами:

*“Многоуважаемый
Профессор Кронид Федорович!*

Сегодня исполнилась четверть века Вашей плодотворной научной и практической деятельности в области отечественной медицины. Сегодня невольно все взоры приковываются к Вам, к тому, чья двадцатипятилетняя деятельность на поприще исцеления страданий русской женщины-матери понесшие заслуживает самых лавр, к тому, чье имя займет одно из первых и почетных мест в будущей Истории Русской Гинекологии.

Наше знакомство с Вами недавно, но еще не будучи знакомыми с Вами лично - мы знали Вас. Мы слышали о Вас, как об ученом и учителе. В преданиях Академии сохранилось воспоминание о студенте, учившем студентов. Мы читали классическое руководство по женским болезням, принадлежащее Вашему талантливому перу. Мы учились у Ваших учеников.

Несколько месяцев тому назад мы вошли в заведываемую Вами клинику. Мы встретили здесь гостеприимный прием, простое душевное обращение, всегдашнюю готовность объяснять и показывать то, что представлялось нам и трудным и непонятным. Мы слышали Ваше талантливое изложение того, что составляет страдание женщины, мы видели то, что приносит ей исцеление. Будучи выразителем хирургического направления современ-

ной гинекологической терапии, Вы учили нас тем повседневным оперативным приемам, усвоив которые, мы впоследствии, заброшенные судьбой быть может на окраину нашего отечества, надеемся принести посильную помощь и тем заслужить Вам неподдельную благодарность от населения.

Позвольте же выразить горячую признательность за труды и доброе отношение к нам и пожелать Вам счастливого и долголетнего следования по начертанному Вами пути на пользу Русской Медицины” [1].

Студентом Императорской Медико-Хирургической Академии К. Ф. Славянский стал в 1863 г. в возрасте 16 лет после окончания с серебряной медалью 4-й Ларинской гимназии Санкт-Петербурга. 60-е годы прошлого столетия, на которые пришелся период учебы К. Ф. Славянского в академии, отличались активизацией общественной жизни в России. После отмены крепостного права в стране проводился целый ряд либеральных реформ, вырос престиж науки.

Молодежь, ощущая “востребованность” и ответственность перед обществом, стремилась к образованию. Но свидетельству однокурсника К. Ф. Славянского - Петрова А. И. - “жажда к положительным знаниям в молодежи была изумительна. Целый ряд самых живых, волнующих вопросов искал немедленного решения. Книги с положительным содержанием писались, переводились и раскупались с изумительной быстротой... Центром же всей кипучей научной деятельности и передатчиком положительных



Профессор К. Ф. Славянский является одним из ярких представителей профессуры Военно-медицинской академии и одной из наиболее масштабных фигур в истории отечественной гинекологии XIX века. В 1997 г. исполнилось 150 лет со дня его рождения.

знаний была в то время Академия" [2].

Академия в тот период располагала целым созвездием блестящих профессоров и преподавателей - П. П. Зинин, А. А. Кистер, М. М. Руднев, П. А. Наранович, В. Л. Грубер, П. М. Сеченов, С. П. Боткин, В. Е. Экк, А. Я. Крассовский, И. М. Баллиский, В. М. Флоринский, А. П. Бородин, Э. А. Юнге и другие остались в истории медицины как выдающиеся ученые, педагоги и клиницисты. Как вспоминает Е. В. Павлов (выпуск 1868 г.), ставший профессором кафедры оперативной хирургии, а затем кафедры десмургии и механики и первым преподавателем новой тогда дисциплины "Военно-полевой хирургии", "лекции некоторых профессоров, отличавшихся даром слова и демонстративностью преподававшихся предметов, посещались очень охотно". На лекциях присутствовали не только студенты Академии, но и других столичных ВУЗов, в том числе университета, а в качестве вольнослушателей были и женщины, желавшие получить медицинское образование. Очень популярной была патологическая анатомия, в изучении которой студенты видели новую ступень в понимании причин и патогенеза большинства заболеваний. Этому во многом способствовал талант и незаурядные личные качества профессора М. М. Руднева, впервые в Академии введшего в практику и в учебные программы преподавания микроскопические методы исследований.

Набор студентов в Академию 1863 года следует признать исключительно удачным. Но-видимому, этому способствовали как позитивные общественные процессы, так и рост авторитета Академии - наиболее прогрессивного учебного заведения России. Более 10 выпускников сравнительно небольшого курса, на котором обучался К. Ф. Славянский, стали профессорами, в том числе трое получили кафедры в Академии

К. Ф. Славянский, Л. В. Попов (преемник С. П. Боткина на кафедре академической терапевтической

клиники), Е. В. Павлов. К. Ф. Ворошилов стал ректором Казанского Университета, В. Н. Альшевский - лейб-медиком Высочайшего двора, многие другие - главными врачами военных госпиталей, руководителями медицинских заведений. Этот же курс закончила и стала первой женщиной-доктором медицины В. А. Кашеварова. Именно для этого курса при выпуске, после обсуждения в Конференции Академии, впервые было сделано исключение - лучшим студентам (10 человек) выпускные экзамены на лекаря были зачтены как экзамены на доктора медицины, так как "...из среды учащихся образовались люди основательно знакомые с современным состоянием наук и успевшие заявить себя даже самостоятельными трудами в печати по специальным отраслям медицины" [2]. Оставляя студентов при Академии на 3 года как институтских врачей "с содержанием и правами младших ординаторов", Конференция исходила из того, что "...устраняются все препятствия к специальному изучению предметов..." [1]. Среди них был К. Ф. Славянский.

Во всех отраслях медицины тогда совершался крупный переворот под влиянием идей Вирхова, ибо в "целлюлярной патологии" виделись дополнительные возможности для медицины. Возникшее научное движение не миновало и К. Ф. Славянского, который усиленно занимался патологической анатомией под руководством профессора М. М. Руднева. Студентом 3 курса летом 1866 г. он участвовал в ликвидации эпидемии холеры в Петербурге и вскрывал труны холерных больных. В течение 4 и 5 курсов он не оставляя занятий в кабинете профессора М. М. Руднева, написал и опубликовал свои первые научные работы и выступил 4 января 1868 года на I съезде русских естествоиспытателей с сообщением "Краткий обзор болезненных процессов в легких, обуславливающих чахотку их". К. Ф. Славянский настолько освоил патологическую анатомию, что по просьбе товарищей на выпускном

курсе читал им "повторительный" курс предмета.

Академию К. Ф. Славянский закончил 9 декабря 1868 г. с золотой медалью и одновременно присуждением премии Иванова (150 рублей) и по конкурсу был избран Конференцией в число институтских врачей. Одновременно за опубликованные научные исследования в период студенчества обществом русских врачей в С.-Петербурге К. Ф. Славянский был избран действительным членом ("со дня признания его в степени лекаря").

В качестве клинической специализации К. Ф. Славянский избрал акушерство и гинекологию и все три года исполнял обязанности ординатора в клинике профессора А. Я. Крассовского. Занятия на кафедре профессора М. М. Руднева он не оставил и, в частности, вскрывал всех умерших больных и родильниц в клинике А. Я. Крассовского, основал и оборудовал в ней кабинет для патолого-анатомических исследований, что позволило на микроскопическом уровне выполнять научные исследования.

В капикулярное время 1869 г. и 1870 г. К. Ф. Славянский с разрешения Конференции Академии за свой счет посещает Прагу и Вену, чтобы прослушать лекции и "упражняться в практических приемах избранной специальности" в "особенно славившихся" клиниках профессоров Зейферта и Брауна. Под непосредственным руководством профессора Зейферта в Пражском родильном доме он впервые наложил акушерские щипцы и выполнил свой первый акушерский поворот плода. Кроме того, в 1869 г. К. Ф. Славянскому удалось получить согласие и поработать в Берлине в лаборатории профессора Вирхова. Посещение клиник и лабораторий К. Ф. Славянский непременно сочетал с научной работой. Всего за период прикомандирования к Академии он опубликовал более 15 научных работ. Одна из них - "К нормальной и патологической анатомии яичника человека" - послужила диссертацией на соискание степени доктора медицины,

которую К. Ф. Славянский успешно защитил 23 мая 1870 года - за год до окончания срока.

К концу периода пребывания в институте врачей К. Ф. Славянский уже имел глубокую теоретическую подготовку по избранной специальности и по основным фундаментальным разделам медицины, прочные практические навыки клинициста и почитал возможным выдвинуть себя на соискание степени приват-доцента. Пробная лекция (на тему "Воспаления яичников") была прочитана им 21 мая 1871 года, за которую Конференция Академии единогласно утвердила его в искомом звании. Было тогда К. Ф. Славянскому 24 года.

Несмотря на эти действительно реальные профессиональные успехи, он упорно продолжает накапливать клинический опыт и в канцелярное время 1871 г. работает в Надеждинском родовспомогательном заведении. По принятому тогда порядку, К. Ф. Славянский как окончивший институт врачей в начале 1872 г. вместе с рядом других врачей (К. В. Воронцов, Г. Е. Рейн, А. А. Соколов) был командирован за границу на два года. Знакомство с перечнем учреждений и клиник, которые посетил за период командировки К. Ф. Славянский, создает впечатление, что он выбирал европейских профессоров по совершенно четкой программе и ставил перед собой высокую цель - ознакомиться и освоить все достижения акушерства и гинекологии того времени. Первым адресом был избран Лейпциг, где в течение года он занимался в лаборатории профессора Людвига (физиологические методы исследования в акушерстве), у профессора Швальбе (гистология и эмбриология) и в клинике акушерства профессора Креде.

В Эдинбурге молодому русскому доценту повезло познакомиться с начинающим (с 1873 г.) хирургом Листером, и он получает возможность "видеть и изучить начало рождающейся антисептики в руках ее гениального творца" [2]. Глубоко уверовав в принципы анти-

септики, К. Ф. Славянский, под руководством кафедры, неустанно выполнял их в клинике, добившись поразительных результатов. Ему принадлежит заслуга введения антисептики в акушерскую практику, а в академии - в работу хирургических клиник. В феврале 1874 года К. Ф. Славянский возвращается в Академию и еще в течение года работает в клинике А. Я. Красовского на правах прикомандированного. В это же время с целью расширения практики он организует и проводит обширные амбулаторные приемы в Покровской Общине сестер Милосердия, усердно заботится об устройстве Гаванского родильного приюта при ней (через несколько лет К. Ф. Славянский одновременно с профессорством на кафедре стал на долгое время директором этого приюта, построив деятельность на строгой научной основе и организовав в нем "серьезную" школу для молодых врачей - акушеров).

Непродолжительный период К. Ф. Славянский читает систематический курс акушерства студентам IV курса академии, руководит их научной работой. В конце 1876 г. в 29-летнем возрасте он избирается Императорским Казанским Университетом на кафедру акушерства и гинекологии, но уже осенью 1877 К. Ф. Славянский возвращается в академию. Этому предшествовала довольно длительная работа специальной комиссии под председательством академика А. А. Кутера по выбору преемника профессора А. Я. Красовского, закончившего работу в академии в 1875 г. Комиссия не смогла отдать предпочтение ни одному из двух претендентов - М. И. Горвицу и К. Ф. Славянскому. В связи с этим решением военного министра были учреждены две кафедры акушерства и гинекологии со своими клиниками - для двухступенчатого преподавания предмета на 4 и 5 курсах. К. Ф. Славянский стал преподавать студентам 4 курса и получил в заведывание госпитальную клинику.

Госпитальная клиника акушер-

ства и гинекологии академика, которую возглавил К. Ф. Славянский, размещалась в старом деревянном здании и находилась в плачевном состоянии. Через год, в 1878 г. она была перемещена во временные помещения - старые деревянные бараки бывшего тифозного отделения терапевтической клиники. И только через 5 лет, с окончанием строительства и реконструкции Клинического госпиталя, она заняла современное здание. От профессора К. Ф. Славянского потребовалось много усилий по приведению клиники в порядок и оборудованию ее. Вся лечебная работа, в том числе и оперативная деятельность, строилась при строжайшем соблюдении требований антисептики. Заболеваемость и смертность рожениц, родильниц и оперированных больных были минимальными.

Сам К. Ф. Славянский вспоминал в 1893 г.: "Гинекологические операции, включая обширные чревосечения, дают блестящие результаты, случаи инфекции почти исчезают и клиника, имеющая старые стены, превращается в благоустроенное учреждение в санитарном отношении [2]. Профессор К. Ф. Славянский становится настоящим приверженцем хирургического направления в гинекологии и принципов "листеризации" в акушерских и хирургических стационарах. Он много выступает в печати, на заседаниях различных обществ, неустанно пропагандируя методы антисептики.

Вскоре клиника К. Ф. Славянского - а в то время она была самой крупной клиникой акушерства и гинекологии в России - становится настоящим научным центром и практической школой, в которой получили подготовку многие русские гинекологи, были выполнены оригинальные научные исследования. В круге научных интересов профессора К. Ф. Славянского находились самые насущные проблемы акушерства и гинекологии:

- оперативные методы лечения в гинекологии;
- методы консервативной

терапии гинекологических больных;

- внематочная беременность;
- опущения и выпадения половых органов;
- заболевания беременных и родильниц;
- методы оперативного родовспоможения;
- профилактика акушерских кровотечений и восполнение кровопотери;
- защита промежности в родах и методы восстановления ее.

Именно в конце XIX века отечественная гинекология приобретает современные черты, и в этом немалая заслуга профессора К. Ф. Славянского и его школы. По свидетельству профессора Н. Н. Феноменова (1) и др., огромное значение в популяризации "современных достижений гинекологии", в образовании русских врачей и "в деле развития русской гинекологии" имело подготовленное и изданное К. Ф. Славянским руководство "Частная патология и терапия женских болезней", лучшее в то время не только в отечественной, но и зарубежной литературе (первый том издан в 1888 г., второй — в 1897 г.).

Как преподаватель К. Ф. Славянский отличается глубокой эрудицией и образованностью, лекторским талантом и логикой. "Сын учителя... Славянский был рожден учителем: педагогические способности его стояли вне всяких сомнений" [3].

Как личность К. Ф. Славянского отличали многие добродетели. Он был "...украшен нелицемерною скромностью... Между прочим, он настойчиво исключал из всех диссертаций, написанных под его руководством, адресованные ему слова благодарности".

Сотрудники отмечали, что обращение К. Ф. Славянского с больными было чуждо "всякой сухой официальности... Веселый, остроумный, всегда доступный, он умел быстро приобретать их расположение и доверие и поддерживать в

них бодрость и спокойствие..." [3].

Клиника профессора К. Ф. Славянского, его личные качества и деятельная энергия привлекали большое число молодых врачей. При К. Ф. Славянском (1877-1898 г. г.) в ней обучалось около 160 врачей, из них более 20 институтских. Более половины из них выполняли исследования и напечатали более 250 научных работ. В течение всей своей профессорской деятельности К. Ф. Славянский по примеру своего учителя профессора М. М. Руднева, "зорко" следил за успехами своих учеников, "ревностно" руководя ими, помогая "словом и делом". Так, когда в 1883 году скончался профессор М. И. Горвиц, по настойчивому предложению К. Ф. Славянского на теоретическую кафедру с академической клиникой был избран А. И. Лебедев. Тем самым уже в возрасте 37 лет К. Ф. Славянский имел среди своих учеников профессора.

Вслед за А. И. Лебедевым, кафедры получили все бывшие ассистенты К. Ф. Славянского - Н. В. Ястребов (Варшавский Университет), Ф. А. Патенко (кафедра судебной медицины Харьковского Университета), И. И. Грамматикати (Юмский Университет). Профессорами стали и некоторые из его ординаторов: Г. Е. Рейн (Киев), Н. Н. Феноменов (Казань), Д. О. Отт (Петербург). Кроме того, за честь быть учениками К. Ф. Славянского считали себя профессора К. Н. Виноградов и В. А. Ратимов, приват-доценты В. И. Афанасьев, В. Ф. Масло-вский, Д. М. Киреев, В. Н. Массен, И. И. Лебединский и другие. В. Н. Массен вспоминал: "Умевший ценить способности и трудолюбие других, он окружал себя людьми, которые не боялись работы... Из его клиники вышел целый ряд... бывших сотрудников и рассеялся по лицу нашей родины и пышно возрастил семена, посеянных своим учителем" [3].

Совершенно не случайно в 1880 г. Конференция Академии назначила К. Ф. Славянского наставником молодых врачей профессорского института академии - эрудиция и живой ум, общительность и добро-

желательность, постоянная готовность помочь, притягивали к нему молодежь. Одним из результатов этой его деятельности было издание сборника работ врачей института Императорской МХА "Новейшие исследования по различным отраслям медицинских наук", который он составлял и редактировал. Деятельность профессора К. Ф. Славянского не ограничивалась кафедрой и клиникой Академии. В истории отечественной медицины он остался как активный и авторитетный общественный деятель. Его энергии хватало, чтобы участвовать в работе многих отечественных и зарубежных медицинских обществ. 24 мая 1881 г. на юбилее Н. И. Пирогова К. Ф. Славянский высказал предложение о целесообразности проведения периодических съездов русских врачей. В связи с этим по его инициативе возникло в 1882 г. Медицинское Московско-Петербургское Общество, которое провело I съезд врачей России 26 декабря 1885 г. в Петербурге. Профессор К. Ф. Славянский был на этом съезде редактором Дневника (сборника трудов) съезда и заведующим акушерско-гинекологической секцией. На съезде, учитывая присутствие врачей из многих регионов России, по его предложению общество было переименовано в "Общество русских врачей в память Н. И. Пирогова".

В начале 1885 г. профессор К. Ф. Славянский (при содействии профессора А. Я. Крассовского) выступил инициатором создания первого в России Акушерско-гинекологического общества в Санкт-Петербурге. До конца своих дней он отдавал массу сил и все свободное время этому своему детищу, состоя председателем (или товарищем председателя) его и редактируя издававшийся обществом "Журнал акушерства и женских болезней".

Юбилей профессора К. Ф. Славянского, посвященный 25-летию его деятельности, явился праздником русской гинекологии и признанием при жизни заслуг Кронида Федоровича перед отечественной медици-

ной. На торжествах присутствовали профессор А. Я. Красковский, А. И. Замшин, В. Ф. Масловский, Н. В. Склифосовский, В. М. Бехтерев, И. Н. Навлов, Д. О. Отт и многие другие.

К. Ф. Славянский получил около 400 приветственных адресов, поздравлений, телеграмм от медицинских обществ, общественных организаций, и медицинских деятелей, бывших учеников и благодарных пациентов, отдельных граждан. География почитателей К. Ф. Славянского охватывала практически всю Россию. Приветствия направили и многие другие медицинские общества и профессора Западной Европы - Австрии, Германии, Франции, Великобритании. Телеграмму прислала и Ее Императорское Высочество Великая Княгиня Александра Петровна, Покровительница Покровской Общины Сестер Милосердия. Все приветствия проникнуты глубоким уважением и благодарностью к многолетней и благотворной деятельности профессора К. Ф. Славянского. Среди многих телеграмм хотелось бы выделить поступившую от Березайского начального народного училища (Валдайский уезд Новгородской губернии). "...Среди многих благодеяний, которыми Вы наделили наш Березайский приход..., особенно ценной и дорогой для народа и нас является забота Ваша о народном образовании... Наша Старо-Березайская земская школа существует и улучшается благодаря только Вашему милостивому вниманию и поддержке ее..." [1].

Профессор Кронид Федорович Славянский скончался 11 сентября 1898 года и похоронен в своем имении на Валдае. Более 30 лет его имя блистало в научном мире и было широко известно не только в России, но и во многих странах Европы. К. Ф. Славянский без сомнения был щедро и многосторонне одарен природой. Готовясь в молодые годы к большой жизни, он смог достойно прожить ее, оставшись в нашей истории как выдающийся ученый, большой клиницист и хирург, талантливый педагог, деятельный органи-

затор и популязатор медицинской науки. Вполне можно понять В. И. Массена, сказавшего в памятном слове о своем учителе: "Болезненно сжимается сердце при мысли, что его уже нет между нами и единственно утешением в этой преждевременной, невознагражденной утрате является сознание, что жизнь его была чрезвычайно плодотворна, и что 31 год неустанной работы сделали имя Славянского таким, которым вечно будет гордиться русская гинекология" [3].

Мы разделяем это мнение. Подвижнический труд и талант лучших профессоров России, а Кронид Федорович Славянский без сомнения с полным правом среди них, способствовали прогрессу отечественной медицинской науки, высоко подняли ее престиж и заслуживают нашей памяти.

Литература

1 День 25-летия врачебно-ученой деятельности Кронид Федоровича Славянского 9 декабря 1893 года - СПб - 1894 г - С. 50

2 Двадцатипятилетие врачей бывших студентов Императорской Медико-Хирургической Академии выпуска 9-го декабря 1868 г. (под ред. К. Ф. Славянского). - СПб - 1893 г - С. 258.

3. В. И. Массен
"Памяти К. Ф. Славянского",
Больничная Газета Боткина. -
1898 г. (отд. отг).

THE ABSTRACTS

AILAMASIAN E.K.

**Reproductive the woman
as criterions of bioecological
diagnostics and control
of an environment.**

As a result of prolonged researches concerned of influence unfavorable factors of an environment, executed in Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Ott of RAMS obtained information of a conceptual level. It was established that effect of various factors nature-technogenic environment on the health of the women is actually identical, violation it reproductive function, have, some digit with one manual, in them dominated nonspecific or pathologic processes, the weight of which depends from duration, intensity of effect pathologic of the factors and from efficiency of processes of adaptation reproductive of the system the woman.

REPINA M. A.

**Mother mortality
in St. Petersburg and path of its
preventive maintenance.**

In the state-of-the-art review in details and scrupulous the reasons, structure are considered mother mortality in St. -Petersburg during the last 25 years. Paths of optimization of the help pregnant women to the women at out-patient, stationary levels, lowering of probability of medical errors are shown.

EVSUKOVA I. I., KOROLEVA L. I.,
KOSCHELEVA N. G. et al.

**Clinical and immunological aspects
of a pathology newborn at genital
chlamidiosis of a mother, which
were revealed during pregnant.**

A role C.trachomatis infection and its possible consequences in puerperal period was investigated at 48 normal born children and their mothers. The first group was 19 children and their mothers with normal tendency of early puerperal of period; the second group accordingly 28 mothers and 29 their children (one twins) with various functional violations. The 3-th group check of 16 healthy newborn and their mothers with normal current of pregnancy and sorts. In all groups a content C3, C3a of components complement, levels Ig A, M, G, circulating immune complexes was studied.

In the 1-st gr. C.trachomatis was detected only at one mother and was not detected at the children; in the 2-th gr. Accordingly at the 4 and the 5; in the 3-d gr. C.trachomatis in pairs "Mother - children" were not detected. Gross infringements in the immune system of the children were placed at chlamidiosis, and also heavy consequences at intrauterine infection C.trachomatis.

BISTROVA K. S., GORNOVA L.N.

**Functional state hypophis-thyreoid
and hypophis-subrenal of the
system at the women at physiologic
pregnancy and late toxicosis.**

The radioimmune method investigates a content main adaptive hormones (axes hypopis - cortex of subrenal glands: corticotropin, cortisol, aldosteron; axes hypopis - thyreoid glands: thyreotropin, T3, T4, and also prolactin and progesteron) at mothers and their newborn children at physiological pregnancy and at easy hestosis. Total 30 pairs: mother-newborn was inspected.

A content of T3 and T4 at 22 pregnant women with hestation in term 39-40 of weeks during physiological pregnancy and during late hestosis. Obtained data allow to make the output, that long late hestosis pregnancy (more than 4-th weeks), even in case of it not hard of manifestations (preeklamsia of an easy degree), renders negative effect on hypopis - thyreoid glands function of mothers, shown by response of exhausting in reply to born stress.

MGELADZE B. N.,
TATAROVA N. A., SUSLOPAROV L. A.

**Way intramural recanalisation at
tubal infertility at the women.**

Original method of operation recanalisation intramural of a parts fallopian tube, distinguished from used earlier by saving full lengths of a tube, its maximum bloodsupply and innervation, and also natural channel in it intramural a department is offered.

Outcomes 20 operations are represented. The efficiency of operations on a level of origin pregnancy at a rational selection ill reaches 70 %.

KOSHELEVA N. G., PROKOPENKO
V. M., BEZRUKOVA P. S., et al.

**Significance of hypomagneemia in
obstetrical practice and application
of Magne V6.**

Exchange of a magnesium at 78 pregnant women with threat of interruption of pregnancy, hestosis in light form, diabetes mellitus of 1-th type of light form.

Magne V6 was included in complex treatment of 40 pregnant women with a main pathology. Magne V6 was applied on 2 tablets 3 times per a day during 8 days.

In an outcome of treatment normalization of a balance $M G 2 +$ in an organism was marked: raised initially reduced level $M G 2 +$ in blood and was reduced a little экскреция of a magnesium with urine. By comparison of exchange $M G 2 +$ with CPO the best outcomes are obtained there, where CPO was increased. Metrics CPO were reduced after treatment by Magne V6 at all these pregnant women. Magne V6 it is possible to recommend for treatment of threat of interruption of pregnancy, hestosis (oedema of a pregnant women, nephropathy of 1-st), diabetes mellitus.

TATAROVA N. A., SUSLOPAROV L. A.,
RINDIN V. A., MICHAÏLOV V. M.

Morphofunctional characteristics of the decidua and serum prolactin levels at gestosis.

The investigation of cytohistochemistry of features of the decidua and content in serum of blood prolactin during physiological pregnancy and gestosis was carried out with help of modern methods. It was established that a dynamic research of levels of prolactin allows to estimate adaptive possibilities of the placenta at gestosis. High correlation was marked of data, obtained at ultrasonic placentography, cytohistochemistry researches and definition of levels of prolactin in serum of blood was marked. The employment of data of methods has large practical value.

KIRA E.F.

Immunotherapy of bacterial vaginosis and trichomoniasis.

Clinical efficiency of a vaccine SolcoTrichovac was investigated at treatment of bacterial vaginosis (18) and trichomoniasis (12) in comparison with traditional application of Metronidazole (accordingly two groups of matching on 20 patients). In an extremity of course of treatment SolcoTrichovac clinical and laboratory confirmed recovery is marked at 86,7% in ill, the positive proof effect was saved at 75% in separated period. In groups of matching - is similar at 67,5% and at 55%. The treatment of bacterial vaginosis and trichomoniasis by immunisation has advantages before system application of antibacterials of tools and highly effectively in complex treatment of infections of vagina.

BOBROV L. L.,
DUDARENKO S. V., OBREZAN A. G.

Use of tibolone (Livial) at patients with climacteric cardiopathy.

In operation own data and analytical arguing about possibility of application of replacement hormonal therapy (RHT) Livial at patients with climacteric cardiopathies are represented. In an outcome of researches is installed, that Livial promotes improving systole of myocardium and reduces a degree of hypertrophy, normalization of intracardial and intravascular blood stream, improving active relaxing of the left ventricle and rise of elasticity of large arteries. The tendency to normalization, and on early stages of climacteric hypertension - normalization of arterial pressure, and also - improving of trophics of the myocardium, rise of its electrical stability and lowering of arrhythmogenicity is observed; an amplification of anticoagulation and lowering of procoagulation of a potential of blood with improving of microcirculation. Obtained data specify validity and necessity of RHT of Livial at the women with climacteric cardiopathies.

GROMIKO G. L.

Role of antiphospholipid syndrome in development of obstetric complications.

The modern information about pathogenesis of various complications of pregnancy and role in their development of autoantibodies are represented in the review. Value of antiphospholipid autoantibodies in origin of "antiphospholipid syndrome" at pregnant, its clinical features and principles of treatment is shown.

MOLCHANOV O.L., KIRA E.F.

Biochemical and biological properties of vaginal liquid.

The modern data about biochemical structure of vaginal contents in time of physiological and some pathological states are represented in this review. The contents of vagina is considered as a biological liquid for the first time.

ZAINULINA M.S., PETRISHEV N.N.

Endothelial dysfunction and its markers at gestosis.

There is a review of the literature and the own data of the authors showing the endothelin, endothelial-relaxing factor, factor of tumor necrosis, factor of Willebrand, tissue of a catalyst plasminogen, endothelial cells in pathogenesis of gestosis. These markers of endothelial dysfunction have large value in diagnostics and control of efficiency of therapy of gestosis.

KOSTUCHEK D. F.

Suppurative tuboovarian derivation (clinic, diagnostic, principles of therapy).

You can find the personal views of the author on etiology, pathogenesis, clinical features and principles of therapy of pelvic inflammatory diseases in the lecture. The author's views are based on the large own experience.

YAROSLAVSKI V.K.,
ISAKOV V.A., SEMENOV A.E.

Herpes-virus infection of pregnant women.

The modern items of information and the own point of view of the authors about clinical manifestations, methods of diagnostics and treatment of herpes-virus infection of pregnant women are represented in the lecture.

GURKIN Yu. A., YURIEV V. K.

Guide to the children's and adolescent's gynecology.

"Guide to the children's and adolescent's gynecology" demonstrates a urgency and necessity of learning of the given problem from positions of further creation of reproductive status of young patients. The authors reduce interesting facts about a structure of gynecological disease among girls and adolescents in various regions of the country, and also represent organizational and methodical variants of optimization of rendering of gynecological help to the given quota in Russia.

"Журнал акушерства и женских болезней" публикует научно-методические статьи, обзоры литературы, оригинальные исследования, интересные клинические наблюдения, казуистику и другие материалы, посвященные актуальным вопросам акушерства, гинекологии, перинатологии, а также по другим дисциплинам, имеющим отношение к здоровью женщины.

При направлении работ убедительно просим Вас придерживаться следующих правил публикации в нашем журнале.

1. К рассмотрению принимаются работы только с визой руководителя.

2. Статьи должны быть представлены в редакцию на дискете в формате Word for Windows (версии 2.0, 6.0 или 7.0) и в распечатанном виде. (При отсутствии возможности компьютерного оформления статьи могут приниматься только в машинописном варианте).

Статью следует напечатать на одной стороне листа через 2 интервала, не более 30 строк на страницу. Размеры полей: верхнее - 20 мм, правое - 10 мм, левое и нижнее - не менее 20 мм каждое. В редакцию направляют два экземпляра рукописи, в том числе обязательно первый машинописный экземпляр. Все дискеты возвращаются авторам.

3. На первой странице вначале пишутся инициалы и фамилия автора, название статьи. С новой строки указывают полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилию руководителя учреждения, кафедры и т.д. В конце статьи обязательно должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора, его адрес с шестизначным почтовым индексом, телефон (телефакс или электронная почта), собственноручная подпись. Коллективная статья должна иметь подписи всех авторов. Каждая статья должна иметь на отдельном листе реферат (резюме) 1/2 страницы машинописного текста на русском и английском языках, а также — ключевые слова. Также на английском языке представляется полное название статьи.

4. Объем оригинальных статей не должен превышать 20-25 тыс. знаков (8 страниц машинописи). Объем лекций, обзорных статей, методических материалов может достигать 40-45 тыс. знаков (до 16 стр. машинописи, включая список литературы).

5. Иллюстративный материал (фотографии цветные и черно-белые), рисунки, слайды, чертежи, диаграммы должны быть обязательно в двух экземплярах. Фотографии, представляемые на глянцевой бумаге, размером 9 x 12 см должны быть контрастными, рисунки

Уважаемые коллеги!

— четкими, чертежи и диаграммы — выполнены тушью на кальке или ватмане. В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на подклеенной к ней кальке. На обороте каждого рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх и низ рисунка (простым карандашом без нажима).

На отдельной странице печатаются подписи к рисункам со всеми обозначениями.

6. Таблицы печатаются на отдельных страницах.

7. В статье могут применяться только общепринятые сокращения и аббревиатуры.

8. К статье прилагается список литературы, напечатанный на отдельном листе с указанием фамилии авторов и названия статьи. Цитируемые литературные источники должны быть пронумерованы в алфавитном порядке, вначале отечественные (и.и. переводные), затем иностранные. В тексте номера ссылок помещают в квадратные скобки. Библиографическое описание должно соответствовать ГОСТу 7.1-84. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы — не более 50.

9. Редакция оставляет за собой право:

- отбора статей для публикаций;
- сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала;
- внесения изменений в текст, не искажающих смысла статей.

Ассоциация акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и редакционный совет приглашают всех специалистов к активному сотрудничеству. Мы надеемся, что наш вновь возродившийся "Журнал акушерства и женских болезней" станет любимым, а главное — полезным и необходимым для тех, кто стоит на защите здоровья женщины, прекраснейшей части человечества.

РЕДАКЦИЯ

Журнал
акушерства
и женских
болезней

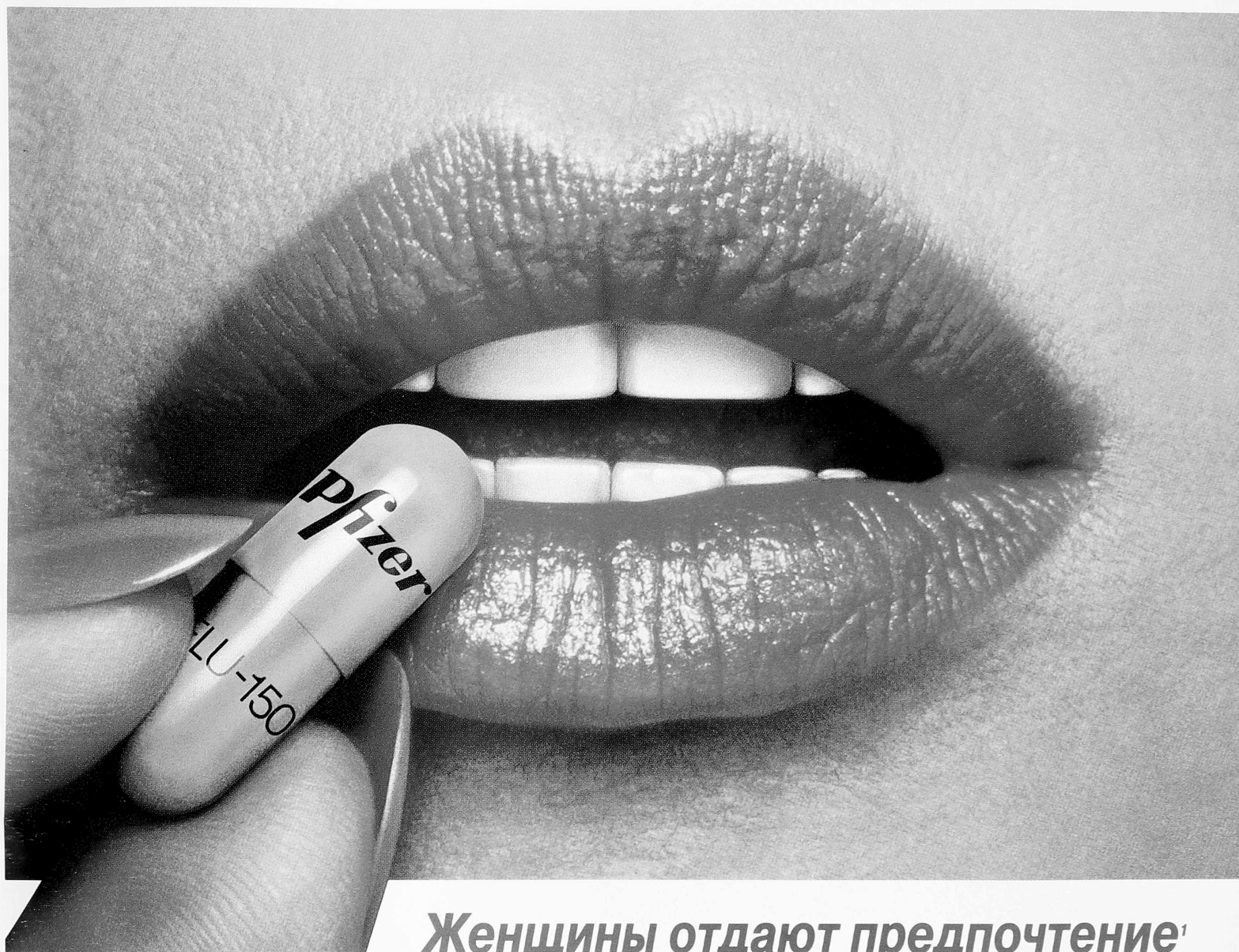


DIFLUCAN^{*}

1x150мг

флуконазол

**Простое лечение - прием внутрь
при вагинальном кандидозе**



Женщины отдают предпочтение¹

Инструкция по применению DIFLUCAN^{*}:

Показания к применению: Острый или рецидивирующий вагинальный кандидоз. **Способ применения и дозы:** DIFLUCAN^{*} при вагинальном кандидозе назначают однократно внутрь в дозе 150 мг. Больным с почечной недостаточностью при однократном приеме изменения дозы препарата не требуется. **Побочное действие:** DIFLUCAN^{*} обычно хорошо переносится. Наиболее частыми побочными эффектами являются тошнота, боли в эпигастрии, диарея, метеоризм и кожные высыпания. В редких случаях препарат, подобно другим производным азола, способен вызвать анафилактические явления. **Противопоказания:** Применение DIFLUCAN^{*} противопоказано больным с гиперчувствительностью к другим азольным препаратам в анамнезе. **Меры предосторожности:** Следует избегать назначения препарата беременным: в этих случаях применение DIFLUCAN^{*} возможно только по серьезным показаниям на усмотрение лечащего врача. **Лекарственное взаимодействие:** Снижения эффективности оральных контрацептивов при комбинации с многократным приемом DIFLUCAN^{*} не наблюдается. При совместном приеме внутрь с циметидином, антацидами, а также с пищей, клинически значимых изменений абсорбции DIFLUCAN^{*} не установлено.

¹ De Los Reyes et al "International Journal of Gynecology and Obstetrics" 1992, 37 (suppl) pp 9-15

