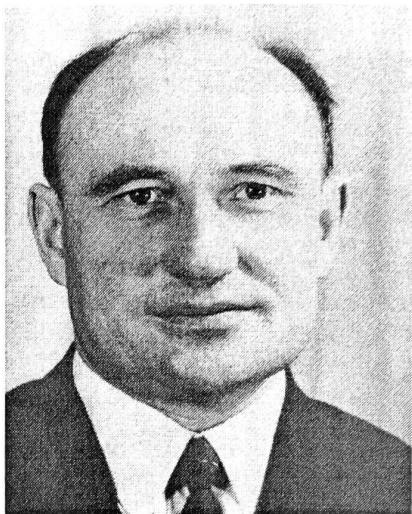


Журнал акушерства и женских болезней

ВЫПУСК 2



'98



**Виктору Павловичу БАСКАКОВУ,
доктору медицинских наук,
профессору кафедры акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии, – 75 лет**

Виктор Павлович, прекрасный хирург, замечательный врач, талантливый педагог, в настоящее время активно работает в качестве руководителя городского центра диагностики и лечения эндометриоза в клинической больнице им. Л.Г. Соколова (ЦМСЧ-122), являясь профессором кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии. Всю свою профессиональную жизнь он посвятил акушерству и гинекологии, связав ее с Военно-медицинской академией. Свой творческий путь Виктор Павлович прошел от слушателя академии до заведующего кафедрой, последовательно занимая должности адъюнкта, младшего преподавателя, преподавателя, ассистента, доцента, профессора.

Его перу принадлежат около 200 научных работ, среди которых 5 монографий. Основные научные интересы В.П.Баскакова связаны с изучением этиологии, клинических проявлений генитального и экстрагенитального эндометриоза, разработкой методов его консервативного и хирургического лечения. Он блестяще владеет хирургической техникой, оперируя на органах малого таза, мочевыводящих путях, кишечнике.

Имея большой опыт лечебной, научной, педагогической и организационной работы, он щедро передает свои знания и практические навыки молодым врачам (акушерам-гинекологам, хирургам, урологам), курсантам и слушателям Военно-медицинской академии.

Свое 75-летие профессор В.П.Баскаков встречает новыми творческими планами, сохраняет удивительную работоспособность, продолжает оперировать и консультировать больных. Высокий профессионализм и выдающиеся личные качества позволили Виктору Павловичу снискать любовь и уважение сотрудников Военно-медицинской академии, заслуженный авторитет у всей медицинской общественности.

Поздравляя Виктора Павловича с юбилеем, медицинская общественность желает ему здоровья, счастья, радостных дней и творческого долголетия.

Редакция

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

**“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.



Журнал
акушерства
и женских
болезней

THE ABSTRACTS

- 4 Краткие аннотации основных материалов (на англ. яз.)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕПИНА М.А.

- 7 Гнойно-септические заболевания у родильниц как причина материнской смертности.

ЦВЕЛЕВ Ю.В., НОВИКОВ Е.И., ТУЛУПОВ А.Н., НАЗВАНЦЕВ И.В.

- 11 Лечение акушерско-гинекологического сепсиса с учетом гемореологических нарушений.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РАДЗИНСКИЙ В.Е., ОРДИЯНЦ И.М., СЕРЕБРЯННИК Е.Л.

- 15 Эффективность профилактики послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний у беременных с бактериальным вагинозом и кольпитом.

КИРА Е.Ф., МОЛЧАНОВ О.Л., БЕРЛЕВ И.В.

- 18 Биологические и биохимические свойства влагалищной жидкости. Новый взгляд на патогенез бактериального вагиноза.

ИВАНОВА Л.В., ОКИШЕВА Г.А., СПОДОБЕЦ Т.П.

- 24 Патогенетические особенности клинического течения гнойно-воспалительных заболеваний внутренних гениталий на фоне ВМС.

КИРА Е.Ф.

- 27 Тергинан в лечении бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза.

КОСТЮЧЕК Д.Ф., СОКОЛОВА Л.В.

- 31 Оксидительная модификация белка и эндогенная интоксикация как показатели тяжести гестоза.

ДОЛГОВ Г.В.

- 36 Применение компьютерного мониторинга показателей клинического анализа крови для прогнозирования и ранней диагностики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

МГЕЛАДЗЕ Б.Н.

- 41 Опыт применения микрохирургической техники при лечении трубного бесплодия у женщин.

KLOOSTERBOER H.J.

- 44 Тиболон и его метаболиты: фармакология, тканевая специфичность и эффекты на экспериментальных моделях опухолей.

САВИЦКИЙ А.Г., АБРАМЧЕНКО В.В., САВИЦКИЙ Г.А.

- 50 Патогенетические предпосылки осложненного течения беременности при миоме матки.

БЕЖЕНАРЬ В.Ф., ГРЕБЕНЮК А.Н., АНТУШЕВИЧ А.Е.

- 55 Влияние неблагоприятных производственных факторов на состояние фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови работниц химического производства.

ПРОКОПЕНКО Ю.П.

- 60 Применение препарата «Овестин» в сексологических целях.

ОБЗОРЫ

ВЕТРОВ В.В.

62 Эфферентная терапия в комплексном лечении гестоза.

КАПЛУН И.Б.

68 Психосоматический подход к акушерским проблемам.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

БАСКАКОВ В.П.

73 Значение хирургического вмешательства в комплексном лечении больных эндометриозом.

БЫСТРОВА К.С.

76 Психологические и физиологические аспекты взаимодействия матери и новорожденного.

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

ЛУЗАН Н.В., ДАВЫДОВА С.В.

82 Участие врача гинеколога и дерматовенеролога в системе гигиенического воспитания несовершеннолетних.

ЖАРКОВ Ю.Н.

85 Проституция и популяция.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

РЕПИНА М.А., ЗИНИНА Т.А.

89 Заместительное лечение эстрогенами с помощью трансдермальных пластырей

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

91 О статье М.В. Швецова и Н.В. Старцевой «Психотерапия у женщин с угрозой невынашивания беременности» («Журнал акушерства и женских болезней», 1998, вып. 1).

КАЗУИСТИКА

СЕРГЕЕВА И.В., БАСКАКОВ В.П., ШНЕЙДЕР Ю.А., СЛИВИН О.А., ПЕТРОВ А.А., ЖОРИН С.П., ТОЛКАЧЕВ В.В.

92 Нестандартное лечение гинекологических больных, страдающих кардиологической патологией.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

94 Приказ Минздрава РФ от 10.04.98 №113 «О введении в действие типового положения о женской консультации».

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

ЦВЕЛЕВ Ю.В.

98 Антон Яковлевич Крассовский и современность.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

103 Информационное сообщение об объединенном пленуме Межведомственного Научного Совета РАМН по акушерству и гинекологии и Всероссийской научно-практической конференции Ассоциации акушеров-гинекологов «Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии прошедших в Санкт-Петербурге, 26-28 мая 1998 г.

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ?

104 Правила и порядок подписки на журнал в 1999 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙЛАМАЗЯН Э. К.

чл.-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.

чл.-корр. РАМН, д. м. н., проф.

ПОТИН В. В.

д. м. н., проф.

РЕПИНА М. А.

д. м. н., проф.

СЕРОВ В. Н.

чл.-корр. РАМН, д. м. н., проф.

СМЕТНИК В. П.

д. м. н., проф.

ЦВЕЛЕВ Ю. В.

зам. главного редактора,

академик РАН

д. м. н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Абрамченко В.В. (Петербург)

Жаркин Н.А. (Волгоград)

Костючек Д.Ф. (Петербург)

Кочеровец В.И. (Москва)

Кошелева Н.Г. (Петербург)

Никонов А.П. (Москва)

Новиков Б.Н. (Петербург)

Орлов В.М. (Петербург)

Савицкий Г.А. (Петербург)

Савичева А.М. (Петербург)

Суполовцов Л.А. (Петербург)

Ярославский В.К. (Петербург)

РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор Е. Ф. КИРА

Заместители главного редактора

Ю. В. ЦВЕЛЕВ и В. П. БАСКАКОВ

Ответственный секретарь

В. Ф. БЕЖЕНАРЬ

Корректор

Л. В. ВОРЧЕНКО

Отдел рекламы и распространения

М.В. Бурова

(812) 428-0111, факс 428-8254

АДРЕС РЕДАКЦИИ

198904, Санкт-Петербург,

ул. Клиническая, 4

Контактные телефоны

главный редактор

(812) 329-7144;

зам. главного редактора

(812) 248-3309

ответственный секретарь

(812) 542-11-95, 248-3373

факс

(812) 428-8254, 329-7145

Журнал зарегистрирован

Государственным комитетом

РФ по печати № 016387

от 21 июля 1997 г.

Лицензия ЛР № 064689
от 5 августа 1996 г.



Яблочко Со

THE ABSTRACTS

Repina M.A.

Inflammatory-septic diseases of women, which have just given birth as the reason of the mother's mortality.

A problem of the obstetrical sepsis on the basis of the analysis of the control of sick persons with shown pathology in 1997 Saint-Petersburg is considered in the article. The features of development sepsis are allocated.

Tsvelev Iu.V., Novikov E.I., Tulupov A.N., Nazvantsev I.V.

The treatment of obstetrical-gynecological sepsis with the account haemoreologic of infringements.

We have inspected 60 patients with septic complications. Pathogenesis features of this diseases were researched with the help of special methods, particular changes of haemoreologic properties of blood were investigated, methods of treatment of sepsis are justified.

Teleological antibacterial therapy, regional perfusion, leicotransfusions, antihypoxid therapy, differentiated infusion-transfusion therapy, medical plasmapheresis, strictly individually supplemented conventional anti-sepsis therapy, have allowed mortality among patients by gynecological sepsis. For patients from the researched group was lost, that were 6,7%. The uterus was saved at 41 patients, so were saved the uterine appendages and there functional abilities (hereinafter at 9 women from this group were labor).

Radzinskij V.E., Ordijanc I.M., Serebrjannik E.L.

Efficiency of preventive maintenance after confinement postpartum infectious diseases of the pregnant women with bacterial vaginosis (BV) and colpitis.

Were examined 55 pregnant women with the purpose of development of optimum methods of preventive maintenance and treatment postpartum infectious diseases. Differential diagnostics between BV and colpitis was conducted, pathological attributes BV in the period of pregnancy in sorts and postpartum established. A microbial flora of the pregnant women's vagines with BV and colpitis with normal and with complicated current of pregnancy was investigated. The preventive maintenance and treatment of postpartum infectious mother's diseases, foetus, baby at pregnant women with BV and colpitis based on restoration microbiocenosis and local immunoresistence.

Molchanov O.L., Kira E.F., Berlev I.V.

Biological and biochemical properties of vaginal liquid. A new sight at pathobiochemistry aspects of formation bacterial vaginosis.

A new and original view of authors on the pathobiochemical aspects of formation BV were represented. The some pathobiochemical qualities of vaginal fluid were considered.

Ivanova L.V., Okisheva G.A., Spodobets T.P.

Pathogenetic features of clinical current inflammatory diseases of internal genital organs on background intrauterine contraception (IUC).

Analysis of current inflammatory of uterus diseases and uterine appendages diseases was conducted at 1769 patients – age from 18-48 years.

Is revealed, that the introduction IUC is responsible gynecological operation, requiring careful selection of woman with account of contraindicated, with observance of the rules aseptic and antiseptic subsequent strict regular medical check-up not less twice per year with vaginal bacteriological researching. The development of inflammatory process internal genital organs on a background IUC requires timely hospitalization, removal IUC and complex treatment as there is tendency, to spreading of infection for area of uterus and uterine appendages, that determines volume of surgical operation.

Kira E.F.

Tergynan treatment of bacterial vaginosis (BV) and urogenital candidosis (UGC).

The data about treatment of BV and UGC by local application combined preparation of tergynan are submitted in the article. Efficiency of application of tergynan was compared with approved methods of treatment given diseases with using of 2% dalacin-vaginal cream (n=30) and jenamasolum (n=13). Was established that treatment BV was ascertained at 82,8% and UGC at 63,3% patients. Relapses were marked in 3 months after the ending of treatment accordingly at 18,8% patients with BV and 18,7% patients with UGC.

It is recommended to apply tergynan for treatment BV, UGC and to preventive maintenance of infectious complications after labor, abortions and vaginal's operations.

Kostuchek D.F., Sokolova L.V.

Oxidizing updating of protein and endogenic intoxication as parameters of weight EPH-gestosis.

Is investigated contents of substances low and average molecular of weight (SLAMW) in plasma of blood, in erythrocytes and urine, and process of oxidizing updating serum's proteins of blood at 11 unpregnant women, at 22 pregnant women with physiological current of pregnancy, at 9 pregnant of risk's group on development EPH-gestosis and at 33 pregnant, suffering by EPH-gestosis. On the basis of received facts following conclusions were made. Processes of aggregation of proteins prevail at physiological current of pregnancy. Endogenic intoxication at healthy pregnant not observed. In connection with an increase of concentration the active forms of an oxygen in a body of pregnant from risk's group, process of aggregation of protein considerably more intensive. We can observe among the pregnant of risk's group the first "compensatory" phase of endogenic intoxication, which accompanied by increase SLAMW in erythrocytes. The oxidizing updating of protein amplifies in a greater degree at pregnant women suffering by EPH-gestosis. Is observed as aggregation of protein's molecules, as its destruction.

Dolgov G.V.

Application computer monitoring of parameters of the clinical analysis of blood for forecasting and early diagnostics postoperations inflammatory complications.

Automated system computer monitoring the "Prognoz" was developed on the basis of mathematical modeling of a database of the clinical analysis of blood of 334 women with non complicated current postoperation period and 133 patients with postoperations inflammatory complications. Application of a system the "Prognoz" in clinical practice permits to prognosticate before the operation in 68,8% cases non complicated current postoperation period and in 93,0% cases on the 3^d day after operation to diagnose initial postoperations inflammatory complications.

Mgeladze B.N.

Experience application of microsurgical tubes operation on treatment of sterility at the women.

Analysis of 140 cases microsurgical operation on fallopian tubes was made. On the basis of received results the conclusion is done that using of microsurgical operation is justified at recanalisation, imposing tubo-tubarian anastomosis and fimbrioplastics. At the same time, the tubes sterility at availability permanent current inflammatories processes with damaged at tubes on the long line and thereto with form formations of sactos are not subject of microsurgical correction connection with small quantity set in pregnancies. Thus the application of the microsurgical correction is shown at highly motivated ill with consideration of contra-indications offered by author.

Kloosterboer H.J.

Tibolone and its metabolits: a pharmacology, a tissue's specific and effects on experimental models of tumoures.

Tibolone represents steroid with wear estrogenic, progestagenic and androgenic properties, which can use as alternative usual hormonal replacement therapy (HRT). A series experiments for study influence of tibolone and its metabolits on a tissues in vitro and in vivo was conducted. The tissues selectivity of tibolone was found in a bone, where the estrogenic activity restores of a bones weight and quality the rats bone after ovarioectomy and the absence of estrogenic activity prevents of endometrial proliferation. Tibolone did note stimulate the cellular proliferation in the lines of tumoures crates and reduced a load of a tumour at the tumoures of mammary glands, called DMBA as on a model of preventive maintenance. It was shown that tibolone and each of from three metabolits considerably reduce in average load of the tumour after 10 weeks of treatment. These results show, that metabolits can introduce contribution to final effect of tibolone in the experiments in vivo and that metabolism plays a key role in a problem selective tissues effects of tibolone.

Savitskij A.G., Abramchenko V.V., Savitskij G.A.

Pathological pre-conditions of complicated current of pregnancy at myoma uteri.

Some results of work, executed in Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O.Ott of RAMS are submitted in the article. A regulation about pathological transformation of the myoma uterus was formulated. It was shown, that the changes in muscular, vascular and nervous systems of the uterus, normally developing and progressive in accordance with an increase of the tumours weight were pathological, biological inexpedient reaction of organ on occurrence into "extraneous" subject, which has dependence from hormones and possessing weight and scope. Pathological reactions, developed in myoma uteri are created the conditions for adverse current of pregnancy. Representations about morphological state of the uterus and the tumour during the pregnancy was detailed.

Bezhenar V.F., Grebenjuk A.N.,
Antushevich A.E.

Influence of the adverse industrial factors
to a state of fagocytic activity of
neutrophils of peripheral blood of work
women of chemical manufacture.

In the article was considered a problem long-duration a combined effect of toxic ksenobiotics on the factors non-specific resistance of immunity of work-women of chemical manufacture. It was shown a high forecasted value of investigated parameters of fagocitic activity of neutrophils of blood in valuation of the condition of immunity system, and correlation gears of interrelation of the factors a system non-specific peg. With a level and features of morbidity of the surveyed women.

Procopenko Ju.P.

Application of a preparation "Ovestin" in
the sexual purposes.

New aspects of using vaginal ovules "Ovestin" at 20 couples of the senior age with purpose correction of the sexual infringements at the women stipulated by period of postmenopause are considered.

Vetrov V.V.

Efferent therapy in the complex treatment
of EPH-gestosis.

In the review the data are submitted, which witnessed about expediency of using detoxication therapy in the complex treatment of EPH-gestosis.

Kaplin I.B.

The psychosomatic approach the
obstetrical problems.

In the review of the modern concepts of the psychosomatic frustration in the obstetrical practise is the given in present article.

Baskakov V.P.

Significance of the surgical interference in
the complex treatment of the patients with
endometriosis.

In the article the questions of the indications, contra-indications and the special features of the surgical tactic and approaches at the patients with endometriosis are considered.

Lusan N.V., Davidova S.V.

Participation of the gynaecologist and the
dermatovenereologist in a system of a
hygienic education of under-ages.

In the article on origin sight of the authors on the decision of a problem a hygienic education and social behaviour of under-ages is submitted.

Tsvelev Iu.V.

Anton Krassovskij and modernity.

*"The greatest people left the life
But they continue to be example
And by their example act as live".
A.Koni*

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

М.А. РЕПИНА

Кафедра акушерства и гинекологии №2
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У РОДИЛЬНИЦ КАК ПРИЧИНА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

В статье рассмотрена проблема акушерского сепсиса на основании анализа ведения больных с данной патологией в 1997 г. в Санкт-Петербурге. Выделены особенности развития сепсиса у родильниц.

В последние годы наблюдалась известная стабилизация показателя материнской смертности в Петербурге, который оказался ниже, чем в Москве (в 1995 и 1996 соответственно 64.5 и 52.3 на 100 000 живорожденных) и ниже, чем республиканский показатель: по Российской Федерации уровень материнской смертности в 1993-1994-1995-1996 гг. соответственно составил 63.96; 63.13; 58.07 и 48.9 на 100 000 живорожденных, по Петербургу в эти же годы 59.5-61.8-31.9 и 34.4.

На этом фоне благополучно выглядела ситуация с летальностью от сепсиса: если в структуре материнской смертности по РФ он занимал 3-е место, составляя 11.9-14.0% от общего числа летальных исходов [2], то по Петербургу за 1991-1995 гг. в результате перитонита и сепсиса погибло всего 7 женщин (4 на 100 000 родов). В 1996 г. летальных исходов от сепсиса не было.

Однако в 1997 году произошел «прорыв» материнской смертности вследствие гнойно-септической инфекции: из 14 материнских смертей 6 связаны с сепсисом. То есть за один год от сепсиса погибло фактически столько же женщин, сколько за предыдущие шесть лет (семь случаев за 1991-1996 гг.).

Замедление темпов снижения материнской смертности от сепсиса отмечено во всем мире. Согласно данным 1-го Всемирного конгресса по проблемам материнской смертности (1997), во многом это объясняется сменой в каждый 10-летний период возбудителей заболевания с доминирующими влиянием в 90-е

годы пневмококков, стрептококка группы А, энтерококков, стафилококков, грам (-) анаэробов, микобактерий туберкулеза [1].

Анализ ведения больных, погибших в 1997 году, позволяет выделить следующие особенности развития сепсиса у родильниц.

1. Высокая степень инфекционной отягощенности женщин, о чем свидетельствуют указания на такие заболевания в анамнезе, как пневмония, пиелонефрит, сальпингофорит, эктопия шейки матки, бартолинит и проч., а также наличие текущей урогенитальной инфекции, прежде всего - симптомов хронического рецидивирующего пиелонефрита: гипостенурия на протяжении беременности (относительная плотность мочи 1012-1010-1005-1004), периодическая лейкоцитурия, тенденция к лейкоцитозу с нейтрофильным сдвигом влево ($9.4-10.9-11.5 \times 10^9/\text{л}$, незрелые формы 10-14%), тенденция к развитию железодефицитной анемии ($\text{Hb} 111-108-100 \text{ г}/\text{л}$), характерные изменения по данным УЗИ (расширение чашечно-лоханочной системы и др.), а также признаки функциональной недостаточности почек (патологические прибавки веса, появление отеков, развитие артериальной гипертензии, то есть симптомы, укладывающиеся в клиническую картину гестоза). О высокой частоте сопутствующих вагинитов, цервицитов, эндоцервицитов свидетельствуют эктопия шейки матки, клинические признаки воспалительного процесса во влагалище, высып микоплазменной, хламидийной, герпетической инфек-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ции, гарднерелл и др. флоры фактически у всех, кто обращался по беременности в женскую консультацию.

2. Снижение защитных резервов, возможно, развитие состояний разной степени иммунной недостаточности, что можно предположить у трех из 6 погибших: это женщины, страдавшие алкоголизмом, сифилисом (одна), наркоманией (одна), имевшие низкий социально-экономический статус, не работающие (трое). Следует помнить, что и сама беременность снижает иммунную защиту.

3. Как проявление инфекционной отягощенности, частыми осложнениями являлись угроза невынашивания беременности и преждевременное излитие вод. Госпитализации в связи с угрозой невынашивания беременности, в том числе - повторные, были у трех женщин или фактически у всех, кто был заинтересован в беременности. Характерно, что коллоцитологическое исследование при этом не выявляло гормональной причины угрозы прерывания беременности, или таковая была выражена очень слабо. По нашему мнению, это один из дополнительных признаков, указывающих на урогенитальную инфекцию. В ряду этих признаков и преждевременное излитие вод (у четырех женщин).

4. Учитывая «многоликость» сепсиса и то, что он включает в себя разные болезни, в 1992 году на международной согласительной конференции, посвященной острому респираторному дистресс-синдрому, ассоциированному с инфекцией, были выработаны новые, более точные определения сепсиса.

Выделены 4 состояния:

1) синдром системной воспалительной реакции. Развивается после неспецифического воздействия на организм и включает два или более признаков, из них:

а) лихорадка 38°C и более или t менее 36°C ;

б) частота сердечных сокращений более 90 в мин;

в) частота дыхания более 20 в мин;

г) лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{l}$ либо менее $4-10^9/\text{l}$, или незрелые формы нейтрофилов - более 10%;
д) $\text{PCO}_2 < 32 \text{ мм рт.ст.}$

2) сепсис означает наличие синдрома системной воспалительной реакции и подтвержденного инфекционного процесса;

3) тяжелый сепсис (старое название «септический синдром») - это сепсис, сопровождающийся артериальной гипотензией и/или признаками неадекватной перфузии (нарушения психики, олигурия, мочонокислый ацидоз и др.);

4) септический шок - тяжелый сепсис, протекающий с неадекватной перфузией, которая не устраняется при введении жидкостей.

Показано четкое прогрессирование клинических проявлений от синдрома воспалительной реакции до септического шока, причем по мере утяжеления состояния развиваются острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), острая почечная недостаточность (ОПН), синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), рефрактерный шок.

По данным Randel-Frausto et al., 1993, основанным на наблюдении за 2527 больными с синдромом системной воспалительной реакции, у 26% из них развился сепсис, у 18%-тяжелый сепсис и у 4%-септический шок.

По нашим данным, синдром системной воспалительной реакции фактически предварял развитие сепсиса и септического шока у всех больных, у которых заболевание было прослежено от его начала (две больные поступили в состоянии тяжелого сепсиса). На раннем этапе отмечены лейкоцитоз, высокий процент незрелых форм нейтрофилов, лихорадка 38° и более, тахипноэ, тахикардия. Эти признаки дополняли слабость, головокружение, неадекватное поведение, тошнота, рвота. Из-за существенных дефектов в наблюдении за больными проследить длительность периода системной воспалительной реакции довольно сложно, но, видимо, она достигает 10-12 дней. После оперативного ре-

доразрешения этот период короче, составляет 2-3 суток. Индуцировать переход к тяжелому сепсису, септическому шоку могут вмешательства на матке (ручное обследование полости матки, кесарево сечение). Очевидно, что операции, выполняемые на инфицированной и воспалительно измененной матке, способствуют массивной инвазии в кровоток микроорганизмов и токсинов.

5. Особенностью сепсиса у родильниц, как правило, является его крайняя тяжесть, частое развитие септического шока, молниеносность формирования полиорганической нестабильности. Эти особенности клинической картины должны диктовать срочность всех лечебных действий, так как их неадекватность или несвоевременность быстро влияют на исход:

- **родильница К.** Роды на фоне урогенитальной инфекции. В связи с кровотечением в раннем послеродовом периоде выполнена операция ручного обследования полости матки. Общая кровопотеря 1200 мл, компенсирована. Через два часа резкое ухудшение состояния, мочи нет, АД $90/60$ и $70/40 \text{ мм рт.ст.}$, кожа холодная, ЧСС 120 в мин и более. Перевод на ИВЛ, интенсивное лечение без операции, через 5 часов 40 мин от момента ухудшения состояния - смерть;

- **родильница III.** Родоразрешена кесаревым сечением в связи с преэкламсией на фоне пиелонефрита. Множественная миома матки, но в связи с рождением недоношенного ребенка (1500 г) у первородящей матки не удалена. С 3-го дня развивается синдром системной воспалительной реакции (лихорадка, тахикардия, лейкоцитоз до $13.5 \times 10^9/\text{l}$, анемия). Еще через 11.5 часов при осмотре по срочному вызову акушерки у больной диагностирует септический шок, который вскоре становится необратимым;

- **родильница П.** При поступлении - беременность 35 недель, подозрение на преждевременное излитие вод, урогенитальная инфекция. С третьих суток у беремен-

ной развивается синдром системной воспалительной реакции (озноб, лихорадка 39°С, ЧСС 110 в мин, слабость). Через 8 дней производят кесарево сечение по поводу преждевременного излития вод одного, многоводия и поперечного положения второго плода, легкого гестоза. Со вторых суток после операции прогрессирует синдром системной воспалительной реакции, развивается сепсис: жалуется на слабость, ухудшение зрения, снижен объем мочи, лейкоцитоз $13.8 \times 10^9 / \text{л}$, 41% незрелых форм нейтрофилов, тошнота, рвота, ЧСС 120 и более в мин. Через 10-12 часов состояние можно расценить как септический шок, оперативное вмешательство (выполненное еще через 12-14 часов) неэффективно.

6. За исключением случая стафилококкового пневмогенного сепсиса при беременности 9/10 нед, в остальных пяти его источником была матка (острый серозно-гнойный диффузный и очаговый метрит, гнойный метрит, метротромбофлебит, множественные некротизированные узлы лейомиомы с нагноением, гнойный очаговый и диффузный метроэндометрит и др.). Содружественное поражение почек (хронический пиелонефрит, некроз эпителия канальцев и др.) и плаценты (микоплазменный ДНК-вирусный плацентит и др.) также были частыми патолого-анатомическими находками, сопровождавшимися высевом самой разнообразной грам (-) и грам (+) флоры: зеленящего стрептококка, гемолитического стафилококка, клебсиелл, кишечной палочки.

Поэтому течение септического шока отличала крайняя тяжесть с быстрым летальным исходом или развитием необратимой токсической энцефалопатии, печеночно-почечной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома и недостаточности кровообращения. Перфузионная несостоятельность сопровождалась синдромом ДВС от его начальных форм (фаза гиперкоагуляции или гипокоагуляции без

нарушения фибринолиза) до полного несвертывания крови, развития тяжелых желудочных и внутрибрюшных кровотечений, связанных как с формированием острых язв желудка, так и с диффузной кровоточивостью париетальной брюшины. Нарушения водно-электролитного обмена и почечная недостаточность способствовали формированию анасарки с выпотом в серозные полости (брюшную, плевральную, перикард).

Учитывая тяжесть течения сепсиса у беременных и родильниц, очевидно значение адекватного наблюдения, своевременного выявления синдрома системной воспалительной реакции, тем более - сепсиса, полноценного лечения.

Недооценка ситуации и недостаточность обследования имели место фактически во всех шести случаях, как на этапах беременности, так и в послеродовом периоде.

1. Неудовлетворительно обследование на сексуально-трансмиссивные инфекции, бактериальную флору нижнего отдела гениталий и мочи, что связано не только с ошибками, сколько - с проблемами женских консультаций, их ограниченными возможностями использовать услуги компетентных лабораторий.

2. Крайне неудовлетворяет работа терапевтов, которые часто не только не помогают, но и являются причиной запоздалого оказания адекватной медицинской помощи.

Например:

а) беременная Б. (беременность 8/9 нед) доставлена в приемное отделение больницы бригадой неотложной помощи с $t = 39.2^\circ\text{C}$, тахикардией, рвотой. Лейкоцитоз. Больна 7 дней, принимала антибиотики, лихорадка до 39°C сохранялась. Терапевт приемного отделения записывает «состояние удовлетворительное. ОРЗ по типу ринофарингита», назначает анальгин, димедрол, отпускает пациентку домой. Еще через двое суток больная поступает повторно, состояние тяжелое,

высокая лихорадка, влажные хрипы в легких. Госпитализация в терапевтическое отделение с диагнозом «хронический бронхит. Очаговая пневмония?» Рентгенограмму и другое необходимое обследование не производят. Такое же недостаточное обследование все последующие 10 дней жизни, лечения фактически нет (получает пенициллин, хотя в посеве мокроты - золотистый стафилококк, устойчивый к пенициллину). Патологоанатомический диагноз: стафилококковый пневмо-генный сепсис. Двусторонняя крупноочаговая сливная пневмония с формированием абсцессов;

б) родильница П. Обращается в приемное отделение больницы в связи с лихорадкой до 40°C в течение 3 суток, роды 18 дней назад. Дежурный терапевт расценивает состояние как удовлетворительное, не показывает пациентку гинекологу, с диагнозом «нижнедолевая пневмония» отпускает домой. Повторно больная поступает еще через 4 суток, состояние крайне тяжелое, экстирпация матки (выполнена сразу после поступления) и адекватный объем интенсивного лечения неэффективны, на 4-е сутки наступает смерть больной;

в) беременная К. Поступает в состоянии септического шока, который, вероятно, связан с криминальным вмешательством при беременности 30 нед. При осмотре дежурным терапевтом запись: «Сепсис? Хронический пиелонефрит вне обострения».

Неудовлетворенность качеством работы врачей терапевтов остается в каждом случае знакомства с медицинской документацией на умерших от сепсиса. Недооценка ситуации допускалась и со стороны врачей-акушеров, что способствовало запоздалому распознаванию воспалительного процесса, неверным диагнозам, отсроченному и неполнозненному лечению.

Например:

а) родильница П. На 2-е сутки после родов отмечают беспокойное поведение, которое связывают с

наркоманией. Для уточнения диагноза врача-психиатра не приглашают, обследования, необходимого при подозрении на инфекционный процесс, не проводят, несмотря на лейкоцитоз, иные тревожные симптомы, заставившие удерживать пациентку в родильном доме в течение 8 суток (вплоть до самовольного ухода);

б) родильница III. На третий сутки после операции (кассарево сечение), при которой диагностирована множественная миома матки, лихорадка до 38°С, тахикардия, другие признаки воспаления. При осмотре дежурный врач связывает ситуацию с на грубанием молочных желез, назначает «сцедить грудь», повторно не осматривает вплоть до срочного вызова акушеркой через 12,5 часа: за это время развивается септический шок;

в) родильница II. Кассарево сечение на фоне синдрома системной воспалительной реакции, сохраняющегося и после операции. Через две суток пациентку переводят с поста интенсивного наблюдения в связи с «удовлетворительным состоянием». В этот же день развивается септический шок.

Известно, что своевременное оперативное лечение при сепсисе является одним из основных компонентов эффективной интенсивной терапии. Вместе с тем операция удаления матки не выполнена у одной и произведена с опозданием еще у двух пациенток: в одном случае задержка с операцией составила, как минимум, 14-15 часов, в другом - 16-18 часов. Основанием для отсрочки оперативного лечения при уже выставленном диагнозе септического шока были «необходимость предварительной стабилизации гемодинамики», хотя очевидно, что без оперативного вмешательства, которое должно выполняться совместно с остальными компонентами интенсивного лечения, стабилизировать гемодинамику и добиться улучшения органного кровотока невозможно.

В числе составляющих компонентов интенсивного лечения

сложно обсуждать необходимость и обоснованность современных средств детоксикации, так как очевидна их недоступность родильным домам. Такие методы лечения сепсиса, как плазмообмен, ультрафильтрация, дискретный плазмаферез и др., - это функция специализированных центров. В акушерских стационарах главным является надежная профилактика, своевременная диагностика и своевременное начало лечения сепсиса. Одним из средств защиты от тяжелого сепсиса и септического шока, безусловно, является антибактериальная терапия с применением современных β-лактамных антибиотиков. Следует отметить, что такая терапия фактически не используется в родильных домах, и базовыми антибиотиками остаются препараты полусинтетических пенициллинов, гентамицин, некоторые цефалоспорины, причем, как правило, в минимальных суточных дозах (амиокс 4 г/сут, амициллин 4-6 г/сут и т.д.). Точно также фактически не используются средства иммунозаместительной и иммуномодулирующей терапии: их нет в перечнях назначенных больным препаратов, несмотря на то, что беременность - это уже иммунодефицитное состояние, тем более если она осложнена или развивается на неблагоприятном экстрагенитальном или социально-экономическом фоне.

Таким образом, гнойно-септические осложнения у беременных и родильниц явились основной причиной материнской смертности в 1997 году, что связано с ростом частоты урогенитальной инфекции, сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности. Обращает на себя внимание стертость, невыраженность симптомов на этапе развития синдрома системной воспалительной реакции и тяжесть, быстрота прогрессирования следующих стадий септического процесса, быстрота развития необратимого шока.

Учитывая современные особен-

ности течения сепсиса у родильниц, необходим пересмотр алгоритмов обследования с включением информативных методов диагностики и рекомендаций их обязательного выполнения у пациенток из группы риска инфекционно-воспалительных осложнений. Также необходим срочный пересмотр подходов к антибактериальному и другим компонентам интенсивного лечения сепсиса и его профилактике в родильных домах.

Литература

1. Радзинский В.Е. Проблемы материнской смертности в мировой перспективе. Вестник акушера-гинеколога. - 1997, № 2. - С. 5-9.
2. Фролова О.Г. Материнская смертность в Российской Федерации в 1995 г. Акушерство и гинекология. 1997, № 1. - С. 55-57.

Ю.В. ЦВЕЛЕВ, Е.И. НОВИКОВ,
А.Н. ТУЛУПОВ, И.В. НАЗВАНЦЕВ
Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ЛЕЧЕНИЕ АКУШЕРСКО- ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО СЕПСИСА С УЧЕТОМ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Нами обследовано 60 больных с септическими осложнениями. С помощью специальных методов исследования изучены особенности патогенеза этого заболевания, в частности изменения гемореологических свойств крови, обоснованы методы лечения сепсиса.
Целенаправленная антибактериальная терапия, региональная перфузия, лейкотрансфузии, антигипоксическая терапия, дифференцированная инфузионно-трансфузионная терапия, лечебный плазмаферез, строго индивидуально дополнявшие традиционную противосептическую терапию, позволили снизить летальность среди больных с гинекологическим сепсисом. Из исследуемой группы погибли 4 больные, что составило 6.7%. У 41 больной была сохранена матка, ее придатки и их функциональные способности (в дальнейшем у 9 женщин из этой группы были роды).

Диагностика и лечение сепсиса по-прежнему представляют одну из наиболее важных проблем акушерства и гинекологии. Летальность при сепсисе, после заметного снижения в 50-60-е годы, в связи с появлением и широким клиническим применением антибиотиков, в настоящее время вновь возросла и остается высокой. При акушерском и гинекологическом сепсисе она составляет 30-46% [3,4]. Основными направлениями в лечении сепсиса являются раннее выявление, удаление и санация септических очагов, антибактериальная терапия, борьба с эндотоксикозом, адекватное комбинированное питание, коррекция гемокоагуляционных и водно-электролитных нарушений, расстройств кислотно-основного состояния крови, кардиотонизирующая терапия. Наряду с ними важное место в лечении сепсиса многие авторы отводят ранней диагностике синдрома системной воспалительной реакции и своевременному устранению гемоагрегатологических и микрогемоциркуляторных нарушений [1,5].

В основу работы положены результаты обследования и лечения 60 больных острым сепсисом и гнойно-резорбтивной лихорадкой, которые находились в клиниках гинекологии и торакальной хирургии Военно-медицинской академии. Возраст больных от 17 до 38 лет. Диагноз сепсиса основывался на совокупности клинико-лабораторных критериев, которые включали наличие первичного септического очага, несоответствие местных изменений в первичных очагах и тяжесть общего состояния больных,

лихорадку с подъемом температуры тела выше 38° С, выраженную эндотоксемию и полиорганную недостаточность в течение более 1 - 2 недель после дренирования очагов, появление метастатических гнойников, выявление гемокультуры при повторных посевах крови. Первичный септический очаг и признаки эндотоксикоза выявлены у 100% больных. В момент поступления пациенток в клиники и начала лечения состояние у 11 (18.4%) было средней тяжести, у 49 (81.6%) - тяжелое, с признаками полиорганной или изолированной органной недостаточности.

При обследовании больных, наряду с традиционными методами исследования (клинические, микробиологические, биохимические и др.), широко применялись специальные. Так, определение вязкости крови производили с использованием оригинального капиллярного вискозиметра с переменным углом наклона капилляра и ротационного вискозиметра "Reotest - 2" (Германия), агрегацию эритроцитов - при помощи модифицированного метода микроскопии клеток в собственной безтромбопластиновой плазме, агрегацию тромбоклеток - специально собранным высокочувствительным фотоэлектрометрическим агрегографом. Для экспресс-диагностики чувствительности микрофлоры выделений из матки к антибиотикам у некоторых больных привлекали метод лазерной спектроскопии оптического смещения [8].

Результаты обследования позволили установить у больных сепсисом два гемореологических

Таблица 1

Гемореологически значимые показатели цельной крови и эритроцитов у больных акушерско-гинекологическим сепсисом в зависимости от фазы заболевания с синдромом повышенной вязкости крови ($M \pm m$; $n=42$)

Показатели	Норма $n=34$	Фаза сепсиса	
		септицемия $n=18$	септикопиемия $n=18$
Цельная кровь			
Гематокрит, 10^2 л/л	36.1 ± 0.7	$30.2 \pm 0.6^*$	$29.2 \pm 0.4^*$
η_{1c} , сП (сантипуаз)	32.3 ± 1.2	$60.7 \pm 2.2^*$	$66.2 \pm 1.2^*$
η_{256c} , сП (сантипуаз)	3.1 ± 0.1	$4.4 \pm 0.5^*$	$4.9 \pm 0.3^*$
Эритроциты			
Гемоглобин, г/л	126.6 ± 1.3	$86.9 \pm 1.4^*$	$80.5 \pm 1.1^*$
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}$ шт./л	4.0 ± 0.4	3.6 ± 0.2	3.7 ± 0.5
Степень агрегации, ед.	I	III/IV	III/IV
СОЭ, мм/час	6.2 ± 0.3	$56.9 \pm 3.8^*$	$61.2 \pm 4.7^*$
ЛИИ, ед.	0.54 ± 0.15	$5.9 \pm 0.9^*$	$5.2 \pm 0.8^*$

* - значение статистически достоверно отличается от нормы ($p<0.01$).

Таблица 2

Гемореологически значимые показатели тромбоцитов и плазмы крови у больных акушерско-гинекологическим сепсисом в зависимости от фазы заболевания с синдромом повышенной вязкости крови ($M \pm m$; $n=42$)

Показатели	Норма $n=34$	Фаза сепсиса	
		септицемия $n=18$	септикопиемия $n=18$
Тромбоциты			
Количество, $\times 10^{10}$ /л	18.5 ± 3.1	20.5 ± 4.2	25.3 ± 4.0
Скорость агрегации, $\times 10^3$ ед.экст./мин.	$8.5 \pm 1.4^*$	$11.5 \pm 2.1^*$	$9.1 \pm 0.9^*$
Скорость дезагрегации, $\times 10^3$ ед.экст./мин.	$5.7 \pm 0.7^*$	$4.8 \pm 0.8^*$	$5.6 \pm 0.9^*$
Степень дезагрегации, %	$25.2 \pm 4.0^*$	$29.4 \pm 4.2^*$	37.4 ± 4.6
Плазма			
η_{9c} , сП	1.83 ± 0.10	$1.93 \pm 0.09^*$	$1.91 \pm 0.09^*$
Альбумин, г/л	28.5 ± 2.9	29.5 ± 3.4	28.6 ± 3.1
Глобулины, г/л	33.2 ± 1.3	35.2 ± 2.3	36.6 ± 1.9
Фибриноген A, г/л	$7.8 \pm 1.2^*$	8.9 ± 1.1	9.7 ± 0.9
Спонтанный фибринолиз, %	$6.8 \pm 0.9^*$	$9.3 \pm 1.4^*$	$7.1 \pm 0.8^*$
Осмолярность, мосм/л	282.2 ± 3.4	270.5 ± 3.2	$280.4 \pm 2.6^*$

* - значение статистически достоверно отличается от исходного ($p<0.05$).

синдрома - повышенной и пониженной вязкости крови. У большинства больных выявлен синдром повышенной вязкости крови, который, как правило, сочетался с гиперкоагуляционной фазой ДВС-синдрома, протекавшей латентно или с клиническими признаками

ми. Синдром повышенной вязкости характеризовался существенным увеличением вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига и вязкости плазмы на фоне признаков анемии и значительного снижения гематокритной величины (табл. 1). Гиперкоагуляцион-

ная фаза ДВС - синдрома проявлялась в виде склонности тромбоцитов к замедленной и малообратимой агрегации, гиперфибриногенемии, частого выявления фибриномономера, угнетения спонтанного фибринолиза (табл. 2).

У 8 (19%) с возникновением на

фоне гипервязкости и гиперкоагуляции крови тяжелых тромбогеморрагических осложнений (обширные метротромбофлебиты), септического шока, декомпенсированной почечно-печеночной недостаточности и др., при этом на фоне еще более выраженной анемии, наблюдалось уменьшение вязкости цельной крови и плазмы. Так, вязкость крови в среднем была $\eta_1 c = 28.6 \pm 1.3$ сП., $\eta_2 256 c = 2.7 \pm 0.2$ сП., наблюдалась практически нормальная агрегация эритроцитов, выраженная тромбопоэзия - $14-15 \times 10^9$, снижение вязкости плазмы при $\eta_9 c = 1.48 \pm 0.1$ сП., снижение уровня альбуминов до $32-36$ г/л, частое выявление фибрин-мономера и активация спонтанного фибринолиза. Этот синдром часто сопутствовал гипокоагуляционной фазе ДВС-феномена.

Под влиянием интенсивного лечения после ликвидации осложнений и выведения больных из критического состояния синдром пониженной вязкости крови купировался.

Учитывая, что синдром пониженной вязкости крови у больных сепсисом был результатом тяжелых осложнений, часто сочетался с декомпенсацией сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности, его можно рассматривать как предвестник неблагоприятного исхода. В исследуемой группе погибли 4 больные, у 3 из них диагностирован этот синдром.

К числу основных факторов патогенеза гемореологических нарушений при сепсисе относятся эндогенная интоксикация и бактериемия, гипоксия.

Синдром повышенной вязкости крови, по нашим данным, был особенно выражен у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Таким же универсальным повреждающим фактором является дефицит энергетических, пластических и других питательных субстратов, возникающий вследствие расстройств процессов переваривания и всасывания нутриентов и воды в желудочно-кишечном трак-

те, повышенных энерготрат, раневых, тканевых и почечных потерь белка, угнетения функции печени, а также нарушения тканевого метаболизма.

Существенные патологические изменения выявлены нами в генерирующем звене системы крови. Это, несомненно, способствует развитию анемии и нарушению иммуногенеза [2].

Полученные данные о гемореологических нарушениях при сепсисе при проведении терапии больных использовались нами. В частности, для купирования эндотоксемии и бактериемии, иммунодефицита использовали лейкотрансфузии и раннюю целенаправленную антибактериальную терапию, для санации септических очагов - региональную интраартериальную инфузию, лечебный плазмаферез и инфузионно-трансфузионную терапию для дезинтоксикации и коррекции гемореологических расстройств, для борьбы с гипоксией - гипербарическую оксигенацию и новые синтетические антигипоксанты.

Важность ранней целенаправленной антибактериальной терапии при септической инфекции трудно переоценить. В связи с этим нами совместно с сотрудниками ВНИИ антибиотиков и ферментов медицинского назначения Санкт-Петербургского политехнического института разработаны два способа экспресс-определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам с применением метода лазерной спектроскопии оптического смещения, позволяющие получить значения минимальной подавляющей концентрации антибиотика в течение 4 часов.

Метод интраартериальной перфузии органов малого таза был проведен у 32 больных. Эффективность его, как по клиническим, так и по лабораторным данным, весьма высока. На наш взгляд, это обусловлено высокой концентрацией антибактериальных препаратов в первичном очаге. Так, концентрация антибиотика в выделениях из матки, определенная ме-

тодом диффузии в агар, была в среднем в два раза выше, чем при внутривенном введении. Проведенное исследование показало, что метод "неоперативной санации" первичного септического очага в матке позволяет часто избежать травматического и инвалидизирующего вмешательства - гистерэктомии [5].

Донорская лейковзвесь в настоящее время используется в гнойной хирургии для повышения неспецифического иммунитета, лечения иммунодефицита клеточного звена Т-системы иммунитета [5].

В 42 случаях при стафилококковой инфекции нами применены трансфузии лейковзвеси доноров, предварительно иммунизированных стафилококковым анатоксином. Было установлено, что переливание иммунных и неиммунных лейковзвесей оказывает не только иммуностимулирующий, детоксицирующий, антибактериальный и противовоспалительный, но и выраженный гемореологический эффект, заключающийся в снижении повышенной вязкости и гиперкоагуляции крови.

В комплексном лечении больных сепсисом для борьбы с кислородной недостаточностью нами проводилась гипербарическая оксигенация (ГБО) и применялись антигипоксанты.

Установлено, что у большинства больных ГБО способствовало устранению гипоксии и синдрома повышенной вязкости крови. Особенно заметное влияние ГБО оказывало на функциональные свойства тромбоцитов, как наиболее чувствительных к гипоксии клеток. В то же время у некоторых больных ГБО усугубляло характерные для катаболической фазы сепсиса показатели дыхательной недостаточности, гемореологические и гемостазиологические параметры, что сочеталось с клиническим дискомфортом во время и после проведения ГБО и было поводом для отмены этого способа лечения.

Исследование подтвердило правильность рекомендаций ряда ав-

торов [6] целесообразности проведения при интоксикации и различных гемореологических и гемокоагуляционных нарушениях при сепсисе дифференцированной инфузионно-трансфузионной терапии. В качестве основной задачи при синдроме повышенной вязкости выступает снижение, а при синдроме пониженной вязкости - повышение этого параметра. С учетом конкретных клинических ситуаций и индивидуальных особенностей больных в первом случае необходимо назначение кристаллоидных и низкомолекулярных плазмозаменителей, гепарина, трентала, синтетических антигипоксантов и других дезагрегантов и их комбинаций, во втором - растворов альбумина, протеина, нативной плазмы, эритроцитосодержащих гемотрансфузионных сред, ингибиторов протеолиза и фибринолиза, препаратов кальция, витамина К и др. Дифференцированная и индивидуализированная инфузионно-трансфузионная терапия, рациональное комбинированное парентеральное питание являются важным и абсолютно необходимым компонентом комплексного лечения больных сепсисом.

Обменный лечебный плазмаферез с целью детоксикации нашел широкое применение в сепсисологии. Однако в доступной литературе сведения о влиянии этой гематологической операции на гемореологические параметры у больных гинекологическим сепсисом отсутствуют. В результате специально предпринятого исследования у 24 больных сепсисом с наиболее выраженными явлениями эндотоксемии и полиорганной недостаточности было установлено, что удаление 70% объема циркулирующей плазмы и его замена альбуминами и протеинами, нативной плазмой, плазмозаменителями в целом благоприятно скрывалось на всех клинических, биохимических и гемореологических показателях, заметно уменьшая признаки синдрома повышенной вязкости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лечебный плазмаферез вполне может использоваться для комплексного лечения гинекологического сепсиса, для быстрой коррекции синдрома повышенной вязкости и гиперкоагуляции крови, для детоксикации. В то же время можно предполагать возможность его негативного гемодинамического и гемоагрегатологического эффектов у больных с синдромом пониженной вязкости крови и выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью.

В результате проведенного комплексного лечения выздоровели 56 из 60 больных. Средняя продолжительность их лечения составила 29 суток. Погибли 4 (6.7%) больные. У 19 больных, в большинстве случаев до поступления в клинику, произведена гистероэктомия, а у 4-х удалены тубоовариальные гнойные образования. О возможности сохранения репродуктивной способности при лечении септических осложнений разработанным нами способом свидетельствует тот факт, что в сроки от 3 до 5 лет после выписки из стационара у 21 женщины наступила беременность, у 9 из них она закончилась родами.

Результаты исследования свидетельствуют, что такие патогенетически обоснованные методы лечения, как лейкотрансфузия, целенаправленная антибактериальная терапия, региональная перфузия, лечебный плазмаферез, антигипоксическая терапия, индивидуально дополняющие традиционную противосептическую терапию, позволяют значительно снизить летальность у больных с септическими осложнениями и даже сохранить у части больных репродуктивную функцию.

Литература

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Перфильева Г.И. Гнойно-септические инфекции в акушерско-гинекологической практике. - СПб., 1994. - 442 с.
2. Вихляева Е.М. Волемические нарушения в акушерско-гинекологической клинике и их коррекция // Акушерство и гинекология. - 1990. - №1.- С. 4 - 7.
3. Гуртовой Б.Л., Фролова О.Г., Юсупова А.Н. Генерализованная инфекция в акушерстве - анализ, ситуации, перспективы снижения // Всесоюз. конф. по сепсису. - Тбилиси, 1990. - Т. 2. - С. 179 - 180.
4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. - СПб., Эскулап, 1997 . - 296 с .
5. Лыткин М.И., Цвелеев Ю.В., Гурьев А.В., Тулупов А.Н., Новиков Е.И. Неоперативная санация септических очагов у больных с акушерским и гинекологическим сепсисом.// Вестник хирургии. - 1989. - т. 143, 7. С. - 28-31.
6. Савельева Г.М., Дживелегова Г.Д., Шалина Р.И. Гемореология в акушерстве. - М.: Медицина, 1986. - 224 с.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Е. РАДЗИНСКИЙ, И.М. ОРДИЯНЦ,
Е.Л. СЕРЕБРЯННИК
Кафедра акушерства и гинекологии
Российского Университета
Дружбы Народов,
Москва

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ И КОЛЬПИТОМ

С целью разработки оптимальных методов профилактики и лечения послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний у беременных с кольпитом и бактериальным вагинозом (БВ) обследовано 55 женщин. Проведена дифференциальная диагностика между БВ и кольпитом, установлены патогенетические признаки БВ во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Изучена микробная флора влагалища у беременных с БВ и кольпитом при нормальном и осложненном течении беременности. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний матери, плода и новорожденного у беременных с БВ и кольпитами основана на восстановлении микробиоценоза и местной иммунорезистентности.

Инфекционно-воспалительные заболевания матери являются наиболее частой причиной невынашивания беременности, мертворождений и занимают ведущее место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности.

Повышенный научный и практический интерес к данной проблеме обусловлен не только широким распространением БВ и кольпитов во многих странах мира, но и тем, что эта патология является значительным фактором риска, а в ряде случаев и непосредственной причиной развития тяжелой инфекционной патологии женских половых органов, плода и новорожденного [2].

Проблема воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин остается одной из самых актуальных в гинекологии. Их этиологической особенностью в настоящее время является преобладание условно-патогенной грамотрицательной микрофлоры. Развитие дисбиотических процессов в мочеполовом тракте создает условия для поступления эндотоксина в кровоток, что повышает риск развития, иммунодефицитных состояний и гнойно-септических осложнений. В связи с этим проблема лечения и профилактики дисбактериоза рассматривается как одна из главных составляющих их успешного лечения [1, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение микрофлоры цервикального канала у беременных с кольпитом и бактериальным вагинозом, а также оценка эффективности комплексной терапии с учетом результатов микробиологических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 55 беременных женщин в сроки беременности 34 - 37 недель. Все обследованные женщины были разделены на две группы. В первую вошли 25 беремен-

ных женщин, из них 10 - с бактериальным вагинозом и 15 - с кольпитом после проведенного лечения. Группу сравнения составили 30 беременных с бактериальным вагинозом и кольпитом, не получавшие лечения.

Обследование беременных включало общеклинические методы, микробиологическое изучение содержимого уретры, влагалища и цервикального канала, бактериологические посевы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных результатов показал, что у всех обследованных беременных имелась типичная клиническая картина кольпита и бактериального вагиноза. У беременных с кольпитом частота осложнений беременности и родов составила 48.7%, при БВ - 38.4%, что достоверно выше, чем в контрольной группе (15.2%).

У каждой второй беременной с кольпитом (71.6%) и каждой третьей - с БВ (24.2%) роды осложнены преждевременным излитием околоплодных вод, что значительно превышает подобные осложнения в популяции (9.38%).

Весьма характерными оказались показатели гнойно-септических послеродовых заболеваний. В группе больных кольпитом эндометрит выявлен в 16.8%, при БВ - у 7.23% родильниц.

Нами были изучены данные о состоянии новорожденных, особенностях течения у них периода адаптации, наличии различных заболеваний и патологических состояний за время пребывания в отделении новорожденных. У беременных с кольпитом родилось 24.9% новорожденных с синдромом задержки развития плода (СЗРП), а с БВ - 13.2%. Выявлена высокая частота внутриутробных инфекций у младенцев матерей с кольпитом и БВ (13.5% и 9.8% соответственно).

Заслуживает внимания и ранняя неонатальная заболеваемость, ко-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



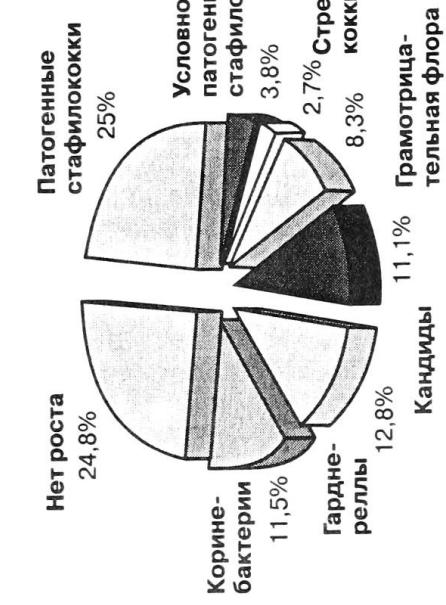
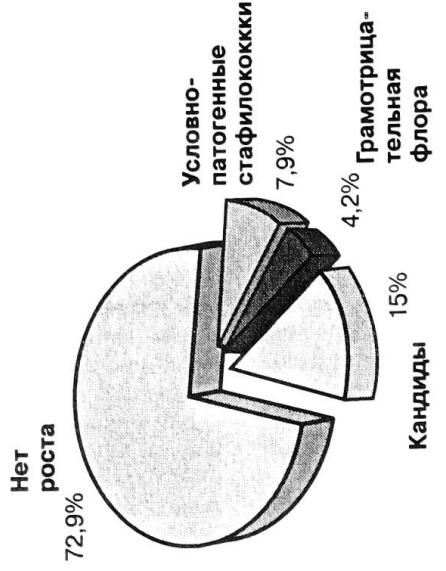
МИКРОФЛORA ВЛАГАЛИЩА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛЕЧЕНИЯ С КОЛЬПИТОМ

Обсемененность

● — До лечения ■ — После лечения

Стадия	До лечения (%)	После лечения (%)
1	60	60
2	50	50
3	40	40
4	30	30
5	20	20
6	10	10
7	0	0
8	0	0
9	0	0

После лечения



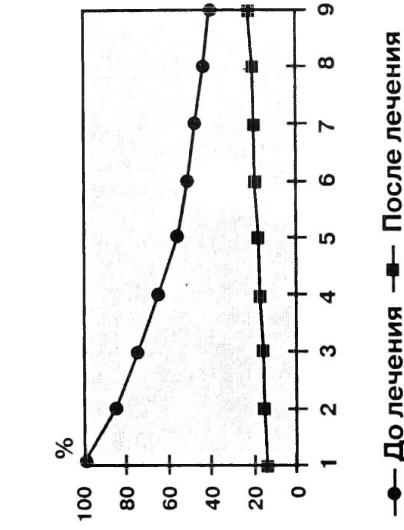
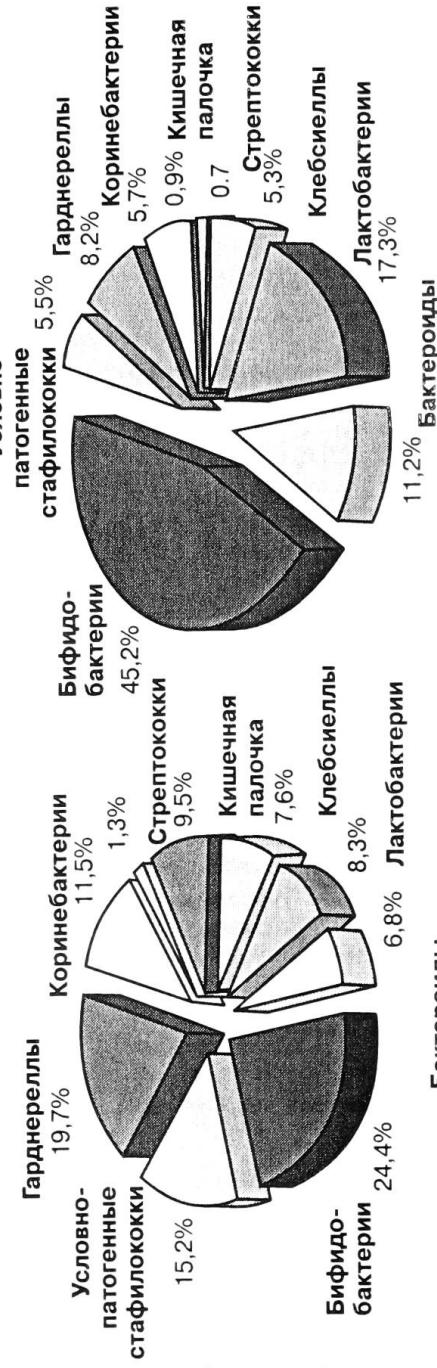
С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Обсемененность

● — До лечения ■ — После лечения

Стадия	До лечения (%)	После лечения (%)
1	100	100
2	80	80
3	60	60
4	40	40
5	20	20
6	0	0
7	0	0
8	0	0
9	0	0

После лечения



торая составила 460% и 230%.

Как показали микробиологические исследования, при БВ рост микроорганизмов (аэробов и анаэробов) выявлен у 67 (79.8%) беременных, при кольпитах - у 84 (96.5%). В 17 (20.2%) случаях при БВ и в 6 (6.8%) при кольпитах культуральные исследования были отрицательными.

Количественные исследования микрофлоры влагалища показали, что при БВ общее число бактерий во влагалище возрастает до 10^9 - 10^{11} КОЕ/мл выделений, при кольпитах - до 10^{12} - 10^{14} КОЕ/мл выделений, тогда как в нормальной вагинальной экосистеме их количество не превышало 10^5 - 10^6 КОЕ/мл выделений.

Общее число видов микроорганизмов у здоровых женщин составило 9, что в 2.2 раза меньше, чем при БВ и в 3.5 раза меньше, чем при кольпитах.

Соотношение анаэробов к аэробам в контрольной группе составило 1.3:1.0, при БВ оно составило 1.6:1.0, а при кольпитах увеличилось до 1.8:1.0. Количество штаммов строгих анаэробов было в 1.5 раза больше, чем аэробных микроорганизмов, а при кольпитах в 2.6 раза больше, чем в контрольной группе. При БВ, несмотря на менее выраженные видовые диапазоны микроорганизмов, чем при кольпитах, их ассоциации в этой группе отмечены у 43 пациенток, что составило 95.6%.

У беременных в контрольной группе значительно чаще и в большем количестве определялись молочнокислые бактерии: лактобактерии - у 44 из 45 обследованных (97.7%), *Lactobacillus acidophilus* - у 39 (86.7%), бифидобактерии - у 28 (62.2%), *Bifidobacterium adolescentis* - у 9 (20.0%) обследованных.

У беременных при кольпитах из грамотрицательных облигатных анаэробных бактерий, так же, как и при БВ, доминировали бактероиды (18.7%); выделялись кишечная палочка (15.6%) и клебсиеллы (4.4%).

У беременных с кольпитом соотношение видов строгих анаэробов к аэробам составило 1.6:1.0. Однако, в отличие от женщин с БВ и здоровых, у пациенток с кольпитом в 1.8 раза больше было выделено аэробных, нежели анаэробных штаммов микроорганизмов. Во всех случаях кольпитов нами высеивались ассоциации микроорганизмов с равным или преобладающим аэробным компонентом. При кольпитах преобладали

представители энтеробактерий: кишечная палочка (45.7%), клебсиеллы (31.4%), энтеробактерии (25.7%). В 28.6% случаев высеивался золотистый стафилококк, в 25.7% - β-гемолитические стрептококки группы В. Из строгих неопрообразующих анаэробов чаще других высеивались бактероиды.

В связи с необходимостью ограничения применения антибиотиков во время беременности, а также возможностью развития аллергических реакций и непереносимости к ряду лекарств, обоснованным является поиск средств, нормализующих естественную флору влагалища.

Комплексное лечение кольпитов и БВ у беременных включало целенаправленную метаболическую коррекцию плацентарной недостаточности, что позволяет нормализовать основные показатели гуморального иммунитета [5.6] и восстановление микробиоценоза родовых путей с использованием вагинальных таблеток «Гиналгин». Препарат применяли в случаях кольпитов [7] и БВ [13], где была сохранена лактофлора. В случаях отсутствия последней с целью восстановления микробиоценоза использовали флорадофилус, ацилакт, К, Ш₂₄, убедившись, что нет грибов рода *Candida*.

Принципиальной особенностью метода является отказ от «агрессивных» дезинфектантов, после применения которых остается «пустое место».

Восстановление микробиоценоза родовых путей основано на избирательном действии препарата на грамположительные и грамотрицательные бактерии без бактерицидного и бактериостатического действия на лактобациллы, увеличение количества которых после лечения является лучшей профилактикой рецидивирования воспалительного процесса.

Критериями излеченности явились двукратные микробиологические исследования в течение месяца. При контролльном исследовании выявлено снижение обсеменности родовых путей у беременных с БВ - до 2.6%, с кольпитом - до 14.4%, улучшение микробного пейзажа цервикального канала, уменьшение микробных ассоциаций и патогенных микроорганизмов (см. диаграммы).

Клинический эффект комплексной терапии выразился в достоверно более благоприятном течении и исходе беременности по сравнению с нелеченными беременными

При этом в группе пациенток, получавших лечение, досрочное прерывание беременности снизилось с 42.9% до 28.4% при БВ и с 56.5% до 36.6% при кольпите. Роды реже осложнялись преждевременным излитием околоплодных вод (с 24.2% и 71.6% до 12.7% и 35.8% соответственно). Послеродовый период реже осложнялся эндометритом (до 2.8% и 4.7% соответственно), а инфицирование послеоперационных швов после проведенного лечения снизилось до 0.5% и 1.4% соответственно.

Позитивный эффект проводимой терапии отразился и на состоянии плода и новорожденного.

Частота внутриутробной гипоксии плода снизилась на 8.7%. Инфекционно-воспалительная заболеваемость уменьшилась: ОРВИ - на 5.9%, малые формы инфекции - в 2 раза, с 7.1% до 3.5%.

Данные проведенного исследования свидетельствуют о нормализации биоценоза влагалища при использовании предложенного препарата. Увеличение количества лактобацилл после лечения явилось лучшей профилактикой рецидивирования воспалительного процесса.

Литература

- Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения бактериальных вагинозов // Вестник Росс. Асс. Акуш.-гин. 1996. - №4. - С. 102-104.
- Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Вестник Росс. Асс. Акуш.-гин. 1997. - №4. - С. 71-74.
- Емельянова А. И., Анкирская А. С. Антибиотики и химиотерапия, 1992. - Т.37, №9. - С. 27-28.
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - СПб, 1995. - 44 с.
- Радзинский В.Е., Баллыева Ж.З., Дурдыева О.М. Перинатальная патология при осложненном течении беременности и родов, ПН и ее роль в перинатальной патологии // В кн: Перинатальная медицина Туркменистана. 1994. - С. 69-82.
- Horowitz B., Nagy E., Horst E. at al. Vaginal *Lactobacillus* Abstract book third International symposium on vaginitis vaginosis. - Funchal, Portugal: S.n., 1994. - Abstr. 39.

**Е.Ф. КИРА, О.Л. МОЛЧАНОВ,
И.В. БЕРЛЕВ**

Кафедра акушерства и гинекологии,
Кафедра биохимии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЛАГАЛИЩНОЙ ЖИДКОСТИ. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Целью исследования явилось исследование влагалищной жидкости в рамках концепции биологической жидкости в норме и при бактериальном вагинозе (БВ). На основании полученных результатов определены закономерности функционирования микроэкосистемы влагалища в норме и патобиохимические механизмы формирования БВ.

Проблема инфекционных заболеваний женских половых органов продолжает оставаться чрезвычайно актуальной для акушерства и гинекологии. По данным ряда авторов около 70 % среди всех инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы приходится на болезни влагалища [6].

В последнее тридцатилетие на фоне повсеместного, часто нерационального, применения антибактериальных препаратов [3], увеличения частоты сексуально-трансмиссионных заболеваний, отмечается рост бактериального вагиноза (БВ) и неспецифических вагинитов, в этиологии которых большую роль принимают микроорганизмы из состава нормальной микрофлоры [8, 11].

Согласно современным статистическим данным в различных популяционных группах БВ встречается приблизительно от 20 до 65% [10, 12].

Бактериальный вагиноз с клинической точки зрения характеризуется появлением неприятно пахнущих выделений из влагалища при отсутствии в них патогенных возбудителей (*Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans*) и признаков воспаления со стороны слизистой оболочки [1]. При этом диагностическим стандартом при установлении БВ являются клинико-лабораторные признаки, предложенные Amsel R. et al. в 1983 году [5]. К ним относятся:

- наличие гомогенных выделений, равномерно распределяющихся по стенкам влагалища;
- повышение уровня pH выше 4,5;
- положительный аминовый тест (появление запаха «гнилой рыбы» при добавлении 10% гидроокиси калия);
- обнаружение во влажных Грам-мазках «ключевых клеток».

В настоящее время отсутствует единое общепринятое мнение об этиологии БВ [11]. Большинство исследований направлено на изучение микробного фактора как основной причины БВ [9]. При этом часто определяется значимость тех или иных микроорганизмов в микробном спектре биоценоза влагалища [4], их чувствительность к антибактериальным препаратам [13].

Однако рассмотрение БВ только с микробиологических позиций не может объяснить закономерности механизмов развития данной патологии, определить причину формирования дисбиотического состояния влагалища и соответственно наметить основные патогенетические подходы в коррекции и лечении [7]. В доступной нам литературе систематизированные сведения о биохимическом составе влагалищной жидкости и изменениях в ее составе при БВ практически отсутствуют, а имеющиеся данные не носят системный характер и не могут объяснить биохимические патологические механизмы формирования БВ.

Целью настоящего исследования явилось изучение влагалищного содержимого с позиций концепции о биологической жидкости, а также определение закономерностей функционирования микроэкосистемы влагалища в норме и возможных биохимических механизмов формирования БВ.

Микроорганизмы	БВ	Контроль
	KOE/ml	KOE/ml
<i>Lactobacilli</i>	10^4-10^5	10^6
<i>Staphylococci</i>	10^4-10^5	10^5
<i>Corynebacteria</i>	10^5-10^6	10^5
<i>Streptococci</i>	10^5-10^6	10^5
<i>Peptococci</i>	10^5	-
<i>Peptostreptococci</i>	10^7-10^8	10^5
<i>Bacteroides</i>	10^7-10^8	10^5
<i>Bifidobacteria</i>	10^6-10^7	10^6
<i>Propionibacteria</i>	10^5-10^6	10^5
<i>Enterobacteria</i>	10^4-10^5	10^4

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1995 по 1997 гг. нами обследовано 306 небеременных женщин репродуктивного возраста. Из них 210 больных БВ (основная группа) и 95 здоровых (контрольная группа).

У всех больных проводилось бактериологическое обследование по ранее предложенному алгоритму изучения типа биоценоза влагалища, а также культуральные количественные и качественные культуральные исследования с использованием строгой анаэробной техники. [1].

Для биохимического анализа влагалищное содержимое получали при помощи ватного тампона типа «Тампакс» с гигроскопичностью 2 мл, который помещали в области верхней трети влагалища на 8 часов. После этого тампон помещали в специальный стерильный пластиковый контейнер и доставляли в лабораторию для последующей обработки. Посредством центрифугирования производили разделение на собственно влагалищную жидкость (ВЖ) и клеточный осадок, которые в дальнейшем и исследовались.

Стандартными методами определяли содержание: мочевины, глюкозы, холестерина, молочной и пировиноградной кислот; содержания

ионов железа, меди, натрия, калия, магния, кальция, неорганического фосфора, хлоридов. Также определялась активность ферментов АЛТ, АСТ, амилазы, ЛДГ, щелочной фосфатазы, креатинкиназы. Проводилась осмометрия ВЖ, аминовый тест, определение жизнеспособности клеток эпителия влагалища и содержания в них ТБК-активных продуктов, а также наличия в мазке «ключевых клеток».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные бактериологические исследования свидетельствуют, что строгие анаэробные микроорганизмы являются наиболее частыми представителями нормального биоценоза влагалища. При БВ их количество значительно увеличивается (табл. 1).

В таблице 2 представлены данные об основных биохимических параметрах ВЖ в норме и при БВ. Эти данные были получены нами впервые.

Согласно представленным данным при БВ происходят глубокие изменения, затрагивающие все звенья микроэкосистемы влагалища. Микробиологический состав изменяется в сторону видового и количественного доминирования строгой анаэробной и угнетения ацидофильной микрофлоры.

В эпителии влагалища выражены процессы дезинтеграции клеточных слоев и цитолиза, а в биохимическом составе ВЖ происходят достоверные изменения практически среди всех ключевых показателей.

Результаты проведенных нами исследований позволяют утверждать, что ВЖ является самостоятельной биологической жидкостью. Это объясняется тем, что во влагалищном содержимом присутствуют метаболиты, характерные для основных видов обмена (белкового, углеводного, липидного, водно-электролитного и минерального).

Кроме того установлено, что ВЖ является средой для жизнедеятельности сообщества микроорганизмов с которым она находится в постоянном взаимодействии.

Известно, что мочеполовая система в процессе внутриутробного развития имеет один источник - первичную почку. Исходя из этого есть все основания предположить, что эпителий влагалища и почечный эпителий имеют много общего в плане метаболической и функциональной активности. Одной из этих функций является поддержание кислотности ВЖ, которая в норме находится на уровне 3,8 - 4,2. Можно предположить, что этот показа-

Показатель	Норма	Бактериальный вагиноз
pH (Ед)	3.97±0.05	5.33±0.10
Осмолярность (мосмоль/кг)	301.02±7.83	364.24±9.03*
Мочевина (ммоль/л)	22.47±1.82	15.17±1.03
Общ. белок (г/л)	1.88±0.06	2.88±0.09
Глюкоза (ммоль/л)	4.34±0.56	1.67±0.52
Молочная кислота (мкмоль/л)	4.88±0.005	3.32±0.16*
Пировиноградная кислота (мкмоль/л)	0.17±0.005	0.13±0.004*
Холестерин (ммоль/л)	6.95±0.57	4.78±0.30*
АЛТ (Ед/л)	4.90±0.99	28.52±2.57
АСТ (Ед/л)	67.34±13.57	290.41±106.76
Амилаза (Ед/л)	59.48±11.94	176.49±59.17
ЛДГ (Ед/л)	133.36±26.82	519.12±101.20
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	89.87±31.59	242.30±68.48*
Креатинкиназа (Ед/л)	27.66±9.27	54.97±11.07*
Железо (мкмоль/л)	388.59±32.58	217.81±15.96
Медь (мкмоль/л)	26.64±5.03	3.56±0.67
Магний (ммоль/л)	0.34±0.02	0.29±0.01
Кальций (ммоль/л)	9.35±0.53	6.96±0.40
Натрий (ммоль/л)	93.36±3.71	179.81±3.92
Калий (ммоль/л)	31.26±2.32	35.27±3.93
Хлориды (ммоль/л)	92.38±3.38	178.56±4.23
Фосфаты (ммоль/л)	6.22±0.69	5.73±0.33
Аминовый тест	отрицательный	положительный
Ключевые клетки	нет	есть
Жизнеспособность клеток эпителия	11.15±1.15	32.50±1.43*

* - отличия достоверны ($p<0.05$)

тель регулируется процессами ацидо- и аммониогенеза в эпителии влагалища.

Анализируя полученные биохимические результаты можно сказать следующее. Очевидно, что образующаяся в результате гомоферментного брожения глюкозы молочная кислота количественно не может поддерживать pH влагалищной жидкости в константных пределах.

Содержание белка во влагалищной жидкости незначительное, поэтому онкотическое давление не актуально в поддержании общего осмотического давления.

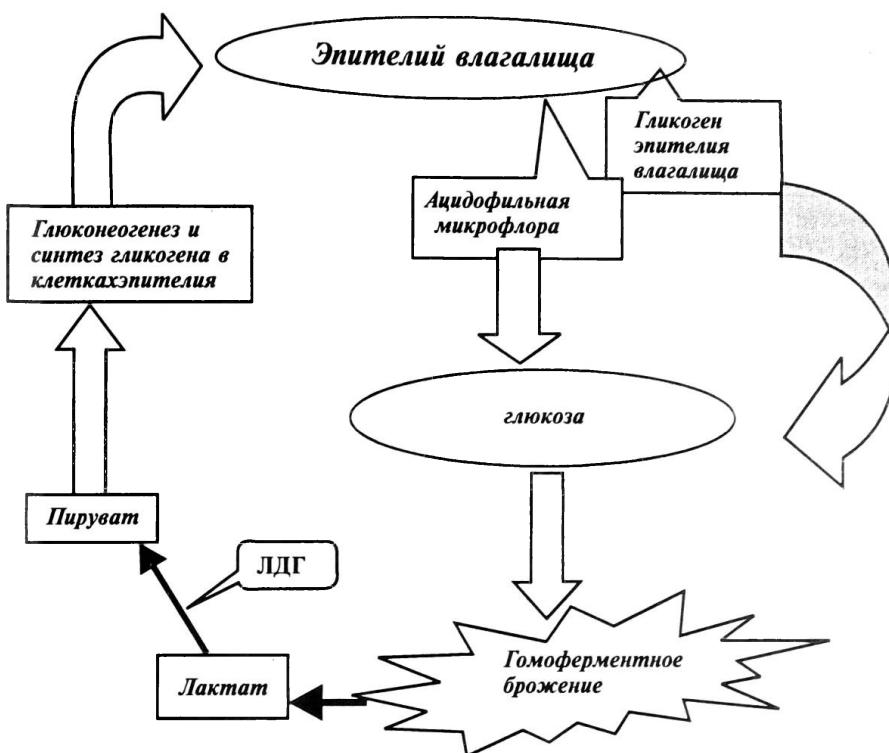
Мочевина и глюкоза во ВЖ являются с одной стороны субстратами для жизнедеятельности микроорганизмов, а с другой - выступая совместно с ионами натрия как осмотически активные вещества, определяют водно-электролитный баланс ВЖ.

Из микроэлементов во влагалищной жидкости определены ионы железа, меди, магния, кальция, калия, хлориды, фосфаты. Они выполняют функции коферментов, входят в состав активных центров ряда белков, ответственных за местный им-

мунитет, определяя их структуру, а также необходимы для нормального функционирования микроорганизмов и регулируют red-ox - потенциал клеток эпителия.

Как уже отмечено выше, в норме микробиологическое сообщество в основном представлено ацидофильными микроорганизмами в титре 10^6 - 10^8 КОЕ/ml. Жизнедеятельность нормальной микрофлоры связана с процессами гомоферментного и бифидоброжения глюкозы в результате которых образуются молочная и уксусная кислоты.

Схема 1. Функционирование микроэкосистемы влагалища в условиях нормоценооза



Гомоферментное брожение

Глюкоза ——> 2 лактат

Бифидоброжение

Глюкоза ——> 3 ацетат + 2 лактат

Глюкоза образуется в результате гидролитического расщепления гликогена, который поступает из богатых этим субстратом клеток поверхностного слоя эпителия влагалища. Эта реакция протекает под действием фермента амилазы, активность которой также определена во ВЖ.

Образовавшаяся молочная кислота в обратной лактатдегидрогеназной реакции превращается в пировиноградную кислоту. Последняя используется эпителием в процессах глюконеогенеза и в дальнейшем - для ресинтеза гликогена.

Таким образом, можно предположить, что в норме поддержание постоянства внутренней среды влагалища происходит по механизму, представленному в схеме 1.

При БВ все происходит иначе (схема 2). По нашему мнению ключевым пусковым фактором

для развития БВ является изменение pH ВЖ, а именно, смещение ее в щелочную лочную сторону (>4,5). В свою очередь изменение кислотности приводит к созданию неблагоприятных условий для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища, главным образом - лактобактерий и, напротив, благоприятствует размножению полиморфного микробного сообщества (мобилионус, бактероиды, пептококки, пептострептококки, вейлонеллы и др.). То есть, изменение pH является не следствием БВ, а его причиной. Во многом это связано с нарушениями регуляторной функции эпителия влагалища, обусловленной процессами цитолиза и дезинтеграции клеток, что может объясняться различными причинами: "скрытой" и/или хронической урогенитальной инфекцией, изменениями гормонального статуса, кислотно-основного состояния, соматическими заболеваниями, нерациональной антибиотикотерапией, неблагоприятными факторами внешней среды и др.

Повышение концентрации

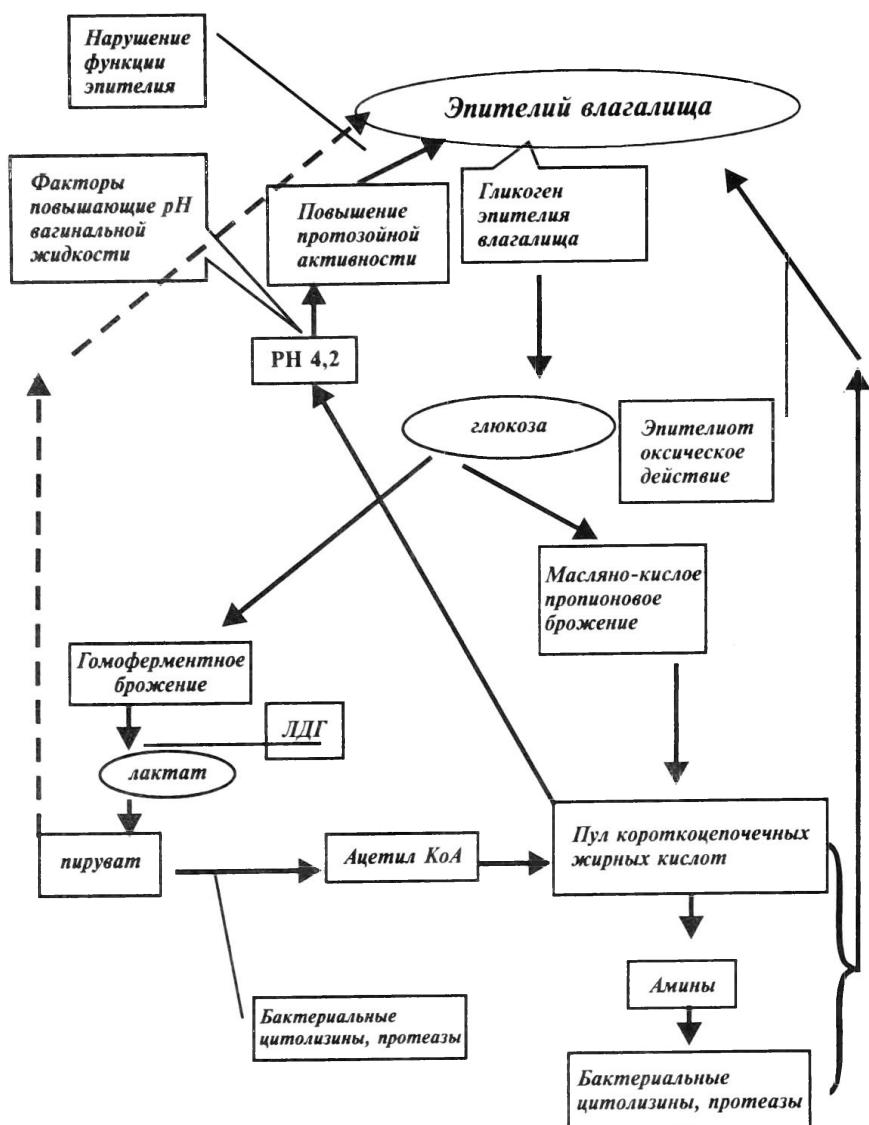
ионов Na^+ и Cl^- также свидетельствует о нарушении функции этиологии в отношении реабсорбции. Следует отметить, что указанное повышение концентрации ионов Na^+ может быть одновременно и компенсаторным механизмом, поскольку при БВ наблюдается снижение концентрации осмотически активных веществ (глюкоза и мочевина). Компенсаторное повышение концентрации ионов Na^+ приводит к повышению гидратации, проявлением чего является наличие обильных жидкых выделений - основного проявления БВ.

Другим, не менее важным фактом, обусловленным увеличением pH ВЖ, является повышение при БВ активности протеолитических ферментов, таких как: пролинаминопептидаза, сиалаза, муцина. Вследствие этого происходит гидролитическое расщепление белковых макромолекул, в том числе и коллагена, что приводит к дезинтеграции клеток эпителия, нарушению их функции и повышению концентрации свободных жизнеспособных клеток во ВЖ. Эти клетки становятся субстратом для обеспечения жизнедеятельности анаэробных, ассоциированных с БВ, микроорганизмов. Активация ферментов сиалазы и муцина приводит к нарушению слизеобразования, что облегчает доступность для микроорганизмов клеток эпителия. Повышение адгезивной способности этих микроорганизмов происходит за счет модификации клеточных рецепторов микробными протеазами, повышения pH ВЖ, снижения red-ox-потенциала эпителия влагалища.

В норме во ВЖ обнаружена активность внутриклеточных ферментов АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы.

При БВ активность этих ферментов достоверно повышена. Это свидетельствует об активации цитолитических процессов. В пользу этого можно отнести и статистически значимое увеличение уровня ТБК-активных про-

Схема 2. Функционирование микроэкосистемы влагалища в условиях формирования бактериального вагиноза



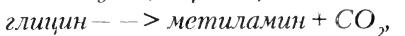
дуктов в эпителии влагалища. Однако, поскольку при БВ отсутствуют признаки воспаления, повышение уровня показателей перекисного окисления липидов можно отнести не как следствие воспалительной реакции, а скорее как проявление ускоренных процессов пролиферации клеток эпителия влагалища, при этом цитолитические процессы скорее связаны с воздействием на клетки микробных цитолизинов.

В обеспечении метаболизма анаэробов, ассоциированных с БВ большое значение имеют ферменты – декарбоксилазы, действие которых направлено на декарбоксилирование аминокислот. В ре-

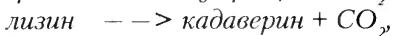
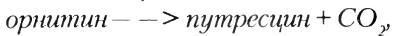
зультате этого образуются биогенные амины и углекислый газ. Последний важен с точки зрения создания бескислородных условий среды, при котором происходит соответствующее снижение парциального давления кислорода. Этим обусловлены условия, необходимые для размножения и жизнедеятельности анаэробной микрофлоры.

В диагностическом плане при БВ важным является аминовый тест, заключающийся в том, что после добавления к влагалищной жидкости 10% раствора КОН определяется неприятный гнилостный рыбный запах. При выраженных проявлениях бактери-

ального вагиноза этот запах определяется органолептически и зависит от присутствия летучих аминов, таких как: метиламин, диметиламин, trimetilamin, кадаверин, путресцин. Эти метаболиты образуются в основном в следующих реакциях:



в последующем из метиламина под действием ферментов - метилаз анаэробов образуются диметил- и trimetilamin.



Кроме этого, под действием анаэробной микрофлоры могут образовываться такие соединения, как сероводород; метилмеркаптан (при распаде серосодержащих аминокислот - цистеина, цистина, метионина). В результате распада ароматических аминокислот образуются такие соединения, как фенилэтанамин, тирамин, триптамин, крезол, фенол, скатол, индол. Эти метаболиты не только обладают характерным неприятным запахом «гнилой рыбы», но и могут оказывать цитотоксическое действие на эпителиальные клетки.

В результате наших исследований по определению жизнеспособности эпителиальных клеток во влагалищной жидкости было установлено, что в группе женщин не предъявляющих жалоб и имеющих высокий уровень кислотности влагалищной жидкости количество жизнеспособных клеток не превышало 12 %. При БВ этот показатель был значительно выше (18 - 60%). Наличие этого факта позволяет определить еще одно звено в развитии бактериального вагиноза.

Дефект соединительнотканной основы приводит к нарушению сцепления клеток эпителия и повышению их содержания во влагалищной жидкости. Поскольку в норме поверхностный слой богатых гликогеном клеток представлен в основном нежизнеспособными клетками эпителия, в которых процессы синтеза макроэргов практически отсутствуют,

появление жизнеспособных создает анаэробам условия для обеспечения их метаболизма.

В свою очередь в этих клетках не накапливается гликоген - основной субстрат метаболической активности лактобактерий, что приводит к уменьшению их титра в содержимом влагалища. Кроме того, повышение рН неблагородяно оказывается на росте ацидофильной микрофлоры, которая в процессе жизнедеятельности способствует оптимизации среды, повышая кислотность влагалищной жидкости за счет образования молочной и уксусной кислот. Как следствие снижения титра лактофлоры происходит нарушение процессов образования перекиси водорода, обеспечивающей бактерицидность и вируцидность ВЖ.

Глюкоза во ВЖ под влиянием ферментов бактерий превращается в лактат, который под влиянием фермента лактатдегидрогеназы переводится в пировиноградную кислоту; последняя в норме используется эпителием влагалища в реакциях глюконеогенеза и, ресинтезированная в результате этого глюкоза, снова депонируется в клетках эпителия в виде гликогена.

При БВ гипертрофированная анаэробная флора утилизирует пировиноградную кислоту в пируватдегидрогеназной реакции или непосредственно глюкозу в пируват: ферредоксиноксидоредуктазной реакции с образованием ацетил-СоА, который используется в дальнейшем для синтеза жирных кислот с короткой углеродной цепью (С3 - С6) - газохроматографических маркерных метаболитов при БВ.

В результате этого истощается пул свободной глюкозы, запасы гликогена в эпителиальных клетках не восполняются в полной мере и, как итог этого, проходит нарушение метаболической базы для нормальной ацидофильной микрофлоры. Анаэробная, ассоциированная с БВ микрофлора, для метаболических

и энергетических целей может использовать помимо глюкозы и другие источники («ключевые клетки», альтернативные глюкозе субстраты, использовать электрохимический потенциал ионов Na^+ для синтеза АТФ).

Таким образом, в результате анализа патологических биохимических закономерностей формирования БВ установлены следующие ключевые звенья, указывающие на приоритетность метаболических нарушений:

- существенное повышение рН влагалищной жидкости;*
- повышение активности протеолитических ферментов;*
- дезинтеграция клеток влагалищного эпителия, нарушение функции последнего, образование «ключевых клеток»;*
- использование пировиноградной кислоты анаэробами в пируватдегидрогеназной реакции и, как следствие этого, нарушение процессов глюконеогенеза клетками эпителия влагалища, снижение резервов гликогена и нарушение метаболической субстратной базы для ацидофильной микрофлоры влагалища;*

- многократное повышение титра облигатных анаэробных и угнетение ацидофильных микрорганизмов при создании оптимальных для них условий в микропрекосистеме влагалища.

Таким образом, на основании полученных результатов о биохимическом составе ВЖ в норме и при БВ удалось установить новые, ранее не изученные аспекты поддержания постоянства внутренней среды влагалища, а также получить интересные данные о патогенезе БВ, что с новых позиций позволит в ближайшем будущем оптимизировать существующие методы коррекции биоценоза и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища.

Литература

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Клиника, диагностика, лечение // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб, 1995. - 44 с.

2. Келети Т. Основы ферментативного катализа. - М.: Мир, 1990. - 348 с.

2. Тюрин М.В., Шендеров Б.А. Влияние химиопрепаратов на биологические свойства лактобацилл экспериментальных животных // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. - 1991. - №6. - С. 6 - 9.

3. Хотенашвили Л.Д. Роль *Gardnerella vaginalis* в воспалительной патологии уrogenитального тракта женщины: (Клинико-лаб. и электронно - микроскоп. исслед.). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - 1988. - 11 с.

4. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Amer. J. Med. - 1983. - Vol. 74, N1. - P. 14- 22.

5. Anderson J.R. Genital tract infection in women // Med. Clin. North Am. - 1995. - Vol. 79, N.6. - P. 1271.

6. Chaim A., Mazor M., Liberman J.R. The relationship between bacterial vaginosis and preterm birth. // Arch. Gynecol. Obstet. - 1997. - Vol. 259, N.2. - P. 51-58.

7. Dattani I.M., Gercen A., Evans B.A. Aethiology and management of non-specific vaginitis // Brit. J. Vener. Dis. - 1982. - Vol. 58, N 1. - P. 32 - 35.

8. Hammann R., Lang N., Werner H. Die Rolle von *Gardnerella vaginalis* und Anaerobien Atiologie der unspezifischen Kolpitis // Fortschr. Med. - 1984 . - Vol. 102, N. 10. - P. 255 - 258.

9. Mardh P.-A. Epidemiology of bacterial vaginosis // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1993. - Vol. 169, N.2, Suppl. 7. - P. 446 - 450.

10. Mardh P.-A. Bacterial vaginosis or...? Abstract book third international symposium on vaginitis/vaginosis. - Funchal, Portugal: S.n., 1994. - Abstr. 1.

11. Paavonen I., Kallings J., Norling B. et al. Therapy of bacterial vaginosis // Bacterial vaginosis / Ed. Per-Anderson Mardh and David Taylor-Robinson. - Stockholm: Almqvist and Wiksell intern., 1984. - P. 265-266.

12. Schmitt C., Sobel J., Meriwether C. Bacterial vaginosis : treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole // Obstet. Gynecol. - 1992. - Vol. 79, N6. - P. 1020-1023.

**Л.В. ИВАНОВА, Г.А. ОКИШЕВА,
Т.П. СПОДОБЕЦ**

Кафедра акушерства и гинекологии Военно-
медицинской академии,
НИИ скорой помощи
им. проф. Ю.Ю. Джанелидзе,
Санкт-Петербург

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ГЕНИТАЛИЙ НА ФОНЕ ВМС

Проведен анализ течения воспалительных заболеваний матки и придатков у 1769 больных в возрасте 18-48 лет, находившихся на лечении в гинекологическом отделении НИИ СП за 1995-1997 гг., из них 696 больных были госпитализированы по поводу различных форм осложнений заболевания на фоне ВМС.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Воспалительные заболевания женских половых органов выявляются у 60-65% гинекологических больных, обращающихся в женские консультации, из них 20-30% нуждаются в стационарном лечении [1,2].

Воспалительный процесс возникает, как правило, в молодом возрасте, часто принимает хроническое течение, в результате чего женщины нередко теряют трудоспособность, лишаются счастья материнства. По данным Г.М. Савельевой и Л.В. Антоновой (1990), 70% женщин с сальпингитом моложе 25 лет, 75% - нерожавшие. Серьезную проблему представляет возрастающее распространение урогенитальных форм хламидиозов, вызываемых *C. trachomatis*. В США ежегодно диагностируют от 3 до 10 млн. свежих случаев этих заболеваний, в Европе - до 8 млн. В России ежегодно выявляется около 1.5 млн. новых случаев генитального хламидиоза. Сегодня в мире почти каждая четвертая женщина и каждый седьмой мужчина страдают хламидиозом [4,5,6].

В настоящее время одним из наиболее распространенных методов контрацепции является использование внутриматочных средств различных модификаций (ВМС). В литературе, как отечественной, так и зарубежной, имеются лишь единичные работы об особенностях течения воспалительных заболеваний на фоне ВМС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выявления патогене-

тических особенностей воспалительных заболеваний внутренних гениталий ВМС нами проведен анализ течения воспалительных заболеваний матки и придатков у 1769 больных в возрасте 18-48 лет, находившихся на лечении в гинекологическом отделении НИИ СП за 1995-1997 гг., из них 696 больных были госпитализированы по поводу различных форм осложнений заболевания на фоне ВМС (таблица 1).

Общеклинические исследования включали анализы крови (с определением лейкоцитарного индекса интоксикации), мочи, биохимические показатели крови, коагулограмму, бактериологические исследования общепринятыми методиками, УЗИ органов малого таза, диагностическую лапароскопию в отдельных случаях, гистологическое исследование операционного материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что у 94.5% больных заболевание было связано с началом менструации и начиналось остро с появлением болей внизу живота, лихорадки до 38-38.5 °C, часто с ознобом, тошноты, выделений из половых путей слизисто-гноевидного или гноино-геморрагического характера. У 5.5% больных начало заболевания было малосимптомным; боли в гипогастральной области ноющего характера проходили самостоятельно, субфебрильная температура тела, нормоценоz и переходный тип биоценоза. Подобное начало не являлось показанием к удалению ВМС на амбулаторном звене, и в последую-

Структура гнойно-воспалительных заболеваний внутренних гениталий на фоне ВМС

Заболевания	Количество больных
<i>Метроэндометрит</i>	259
<i>Метроэндометрит + сальпингоофорит</i>	253
<i>Метроэндометрит + тубоовариальные абсцессы</i>	161
<i>Перитонит (разлитой)</i>	23
Всего	696

щем заболевание переходило в тяжелую форму. При этом отмечалось несоответствие объективных данных, клинических симптомов и результатов лабораторного исследования; наличие тубоовариальных абсцессов или пельвиоперитонита без выраженных симптомов интоксикации, незначительных изменений гемограммы, лейкоцитарного индекса интоксикации.

В анамнезе у всех больных отмечены детские инфекции, заболевания почек, мочевого пузыря, пневмонии, кишечные инфекции. Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен в 100% случаев наличием хронических или перенесенных ранее острых заболеваний матки и придатков, эрозии шейки матки, абсцессов бартолиниевой железы, большим количеством абортов (3 и более) и их осложнениями, а также осложненным течением родов и послеродового периода.

Заболеванию предшествовали неблагоприятный преморбидный фон - перенесенные накануне ОРЗ, ангины, пневмонии, переохлаждение, смена полового партнера, длительное пребывание ВМС в полости матки (в отдельных случаях до 8 и более лет). Обострению передко предшествовало нарушение менструального цикла. Возникновение воспалительных заболеваний матки и придатков после 2-5 месяцев использования ВМС связано в первую очередь с наличием в анамнезе 2 и более абортов в течение последнего года и установлением ВМС при выполнении медицинского абортса. Особенно осложнялось течение заболевания у молодых женщин, у которых в течение года были и роды, и аборты, и введение ВМС. У больных старше 40 лет воспалительным процессам в ге-

ниталиях предшествовали часто и длительно протекающие простудные заболевания, обострения хронических пиелонефрита и цистита и др.

Время от появления первых симптомов заболевания до госпитализации составляло в среднем 2-4 дня. У больных старше 40 лет тяжесть течения и клинических проявлений заболевания была значительно выражена, что требовало оперативного лечения на 1-2-е сутки с момента госпитализации.

Бактериологические посевы содержимого цервикального канала выявили преимущественно *E.coli*, *Staph.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella*. У 15% пациенток обнаружены гонококки, трихомонады. Обследования на анаэробы не проводились. В анализах крови отмечались снижение гемоглобина ниже 110 г/л у 60% больных, лейкоцитоз до $18.5 \times 10^9 / \text{л}$ со сдвигом формулы влево у 40%, лейкопения $3.2-4.0 \times 10^9 / \text{л}$ у 26.4%, нормальное содержание лейкоцитов у 34.6% больных. СОЭ нарастала до 35-45 мм/ч в течение 2-3 дней от начала заболевания. Лейкоцитарный индекс интоксикации был выше 3-6.5 в 127 случаях, которые требовали срочного оперативного лечения. У больных, которым предстояло оперативное лечение, отмечено снижение количества лимфоцитов до 10-15, что свидетельствовало об иммунодефиците у данной категории больных. Лечение таких больных, как правило, было оперативным, в послеоперационном периоде требовалась смена антибиотиков или назначение их комбинаций.

Обращает на себя внимание абсцедирование у 20.5% больных,

что приводило к диссеминированию гнойного процесса. Формирование тубоовариальных абсцессов наблюдалось в течение 2-4 дней от начала заболевания у 15% больных, из них более половины требовали хирургического лечения. Оперативному лечению подвергались 184 (26.5%) больных, из них 23 на фоне разлитого перитонита по экстренным показаниям на момент поступления. Операции не были стандартными ни по объему, ни по технике выполнения. Объем операции был адекватен выявленным при чревосечении изменениям: экстирпация матки с придатками произведена у 28 женщин старше 45 лет, у 125 пациенток в возрасте до 45 лет выполнена надвлагалищная ампутация или экстирпация матки с оставлением одного или обоих неизмененных яичников. Лишь у 3 нерожавших женщин оказалось возможным выполнить одностороннюю аднексэктомию. Одной из особенностей операций была невозможность полной перитонизаций из-за инфильтративных изменений. Дренирование малого таза осуществлялось в течение 2-3 дней одно-двухпросветной трубкой, выведенной через дополнительный прокол передней брюшной стенки или через кольпотомическое отверстие.

У 23 (12.5%) больных послеоперационный период осложнится нагноением раны, инфильтративными изменениями культи шейки матки, области придатков. Средний койкодень оперированых больных составил 14.5. Больные, лечившиеся консервативно, находились в стационаре в среднем 8 дней.

Гистологическое исследование операционного материала выяви-

ло, наряду с признаками воспаления в матке и придатках, очаги железистокистозной гиперплазии эндометрия у 17 (11%) пациенток.

В целях изучения особенностей микробного пейзажа цервикального канала нами проводилось исследование 86 женщин с вялотекущими хроническими заболеваниями придатков матки на фоне ВМС (после его удаления в стационаре) на предмет исключения хламидий как возможного возбудителя. Средний возраст больных составил 25.1 ± 6.2 лет. Основными жалобами являлись: тянущие тупые боли внизу живота у 67 (77%) больных, нарушение менструальной функции - у 59 (68.6%), патологические выделения из половых путей - у 43 (50%), зуд и жжение во влагалище и уретре - у 18 (20.9%), болезненная половая жизнь - у 23 (26.7%) пациенток. При объективном обследовании у всех больных определялись болезненные придатки матки. При проведении ультразвукового исследования кистозная дегенерация яичников выявлена у каждой четвертой пациентки. Длительность пребывания ВМС в полости матки составляла: 1-3 года у 45 (52.3%) больных, 3-5 лет - у 17 (19.8%), более 5 лет - у 24 (27.9%). Обращает внимание высокая частота выявления в этой группе больных эрозии шейки матки и кольпита - соответственно у 41 (47.7%) и 28 (32.6%) женщин.

В наших наблюдениях обследование данной категории больных включало: микробиологические исследования биоценоза влагалища, мазки на хламидии для прямой иммунофлюоресцентной микроскопии (МФА), бактериологические посевы из цервикального канала и уретры.

В ходе обследования были выявлены: *Chl. trachomatis* - у 61 (70.9%) пациентки, *Staph. aureus* у 29 (33.7%), *E. coli* - у 19 (22.1%), *Mycoplasma hominis* - у 4 (4.7%), *Ureaplasma urealyticum* - у 2 (2.3%), *Trichomonas vaginalis* - у 6 (7%), *Gardnerella*

vaginalis - у 9 (10.5%), *Neisseria gonorrhoeae* - у 3 (3.5%), *Candida albicans* - у 14 (16.3%) больных. У 75 (87.2%) больных выявлены микробные ассоциации. Это позволяло подобрать для каждой конкретной больной высокоэффективный современный антибактериальный препарат или их сочетания.

Наиболее часто для этиотропной терапии хламидиоза применялись дополнительно следующие антибактериальные препараты: доксициклин (0.3-0.2 г/с), рифампицин (0.3-0.9 г/с).

Комплексное лечение вялотекущих хронических заболеваний придатков матки после удаления ВМС включало назначение иммуномодулятора тимогена (капли в нос) по 1 мл в сутки в течение 5 дней, ферментативных препаратов (трипсина или химотрипсина внутримышечно по 0.01 г в течение 5 дней) за 3-4 дня до начала менструации. Для местного лечения применялись вагинальные таблетки Polygynax ("Laboratoire innothera", Франция), по общепринятой методике. Учитывая тот факт, что большинство пациенток ранее неоднократно принимали антибактериальные препараты, при длительности лечения антибиотиками в течение 10 и более суток в комплексную терапию включались антигрибковые препараты; метронидазол и другие препараты назначались по показаниям. Большинство больных получали физиотерапевтические процедуры (фенофорез с 3% раствором тиосульфата натрия, террилитином и др.).

Клиническое выздоровление наступило у 82 (95.3%) пациенток, и больные были выписаны из стационара на амбулаторное лечение. Средний койко-день составил 12.3.

ВЫВОДЫ

Таким образом, учитывая вышеизложенное, можно сделать следующие выводы: введение ВМС является ответственной гинекологической операцией, требующей

щательного отбора женщин с учетом противопоказаний; соблюдением правил асептики и антисептики, последующего строгого диспансерного наблюдения не менее двух раз в год с бактериологическим исследованием мазков. Развитие воспалительного процесса внутренних гениталий на фоне ВМС требует своевременной госпитализации, удаления ВМС и комплексного лечения, так как имеется тенденция к абсцедированию и распространению инфекции за пределы матки и придатков, что определяет объем оперативного вмешательства. Учитывая увеличение инфицированности хламидиями, как одного из трансмиссивных заболеваний, женщины с ВМС, особенно с вялотекущим воспалительным процессом, должны обследоваться на хламидии, и в комплексном лечении их должны быть использованы этиотропные антибиотики.

Литература

1. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Под ред. Э.К. Айламазяна, Материалы XX научной сессии НИИ акушерства и гинекологии им.Д.О.Отта, Л., 1991.
2. Кулаков В.И. и др. Оперативная гинекология. Руководство для врачей. М., 1990.
3. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщины. М., Медицина, 1990.
4. Плеханов А.Н. Хронические сальпиноофориты. Клинико-морфологические аспекты. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 1996.
5. Бондарев Н.Э. Оптимизация диагностики и лечения смешанных сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 1997.
6. Кира Е.Ф., Цвелеев Ю.В., Кочеровец В.И. и др. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике. СПб, "Яблочко СО", 1996. - 47с.

ТЕРЖИНАН В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

**В статье представлены
данные о лечении
бактериального вагиноза
(29) и урогенитального
кандидоза (11) местным
применением
комбинированного
препарата тержинана.
Эффективность
применения тержинана
сравнивали с
апробированными
методами лечения данных
заболеваний с
использованием 2%
далацина - вагинального
крема (30) и йенамазола
(13). Установлено, что
излечение БВ
констатировано у 82.8% и
УГК - у 63.6% больных.
Через 3 мес. после
окончания курса лечения
рецидивы отмечены
соответственно у 18.8% с
БВ и у 18.7% больных УГК.
Рекомендуется применять
тержинан для лечения БВ,
УГК и для профилактики
инфекционных осложнений
после родов, абортов,
влагалищных операций.**

Бактериальные инфекции влагалища являются наиболее распространенными заболеваниями, встречающимися в гинекологической практике. Их частота в различных популяциях женщин варьируется от 30 до 80%. Среди инфекционных заболеваний наиболее распространены дисбиозы (бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз), хламидиоз и вагиниты, которые часто проявляются синдромом длительных обильных белей. Характерно, что в настоящее время этиологическим фактором бактериального вагиноза (БВ) и вагинитов являются ассоциации различных микроорганизмов, главным образом неспорообразующих анаэробов - представителей индигенной микрофлоры организма. Рост секуально-трансмиссионных заболеваний, доступность и широкое применение антибиотиков, экзогенные факторы и др. приводят к нарушениям в микроэкосистеме влагалища, что в свою очередь способствует развитию рецидивов заболеваний. Длительно существующие инфекционные заболевания влагалища и вульвы нередко являются причиной эмоциональной нестабильности, сексуальной дисгармонии и в конечном результате приводят к серьезным нарушениям репродуктивного здоровья.

Важно отметить, что состояние биоценоза влагалища имеет значение не только для здоровья женщины, но и для ее ребенка, который первую микрофлору получает в родах. Поэтому поиск новых и оптимизация уже известных способов и методов коррек-

ции биоценоза влагалища, особенно до наступления беременности, имеют принципиальное значение. Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось изучение эффективности использования тержинана для лечения БВ и урогенитального кандидоза (УГК) у женщин репродуктивного возраста.

Тержинан относится к комбинированным препаратам местного действия для лечения таких инфекционных заболеваний влагалища, как БВ, неспецифический, кандидозный, трихомонадный или смешанный вагинит, а также как средство профилактики инфекций перед гинекологическими операциями, родами, абортом, другими инвазивными манипуляциями. Действие препарата обусловлено свойствами входящих в его состав компонентов. Тернидазол (производное имидазола) оказывает трихомонадоцидное действие, а также воздействует на строгие и факультативные анаэробы. Неомицин сульфат относится к аминогликозидам широкого спектра действия, эффективен по отношению к грамотрицательной микрофлоре и некоторым грамположительным коккам. Нистатин является полиеновым противогрибковым антибиотиком и используется для лечения вагинитов, вызванных грибами рода *Candida*. Кроме того, в состав тержинана входит преднизолон-глюкокортикоид, обладающий выраженным противовоспалительным действием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике акушерства и гине-

Результаты лечения БВ и УГК в сравниваемых группах

Группа	Диагноз	Число пациенток	Эффект		
			полный	частичный	отсутствует
1-я	БВ	29	24 (82.8%)	4 (13.8%)	1 (3.4%)
1-я	УГК	11	7 (63.6%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)
2-я	БВ	30	28 (93.3%)	2 (6.7%)	0 (0%)
2-я	УГК	13	8 (61.5%)	3 (23.1%)	2 (15.4%)

кологии Военно-медицинской академии в период 1996 - 1997 гг. было проведено обследование и лечение 83 женщин в возрасте от 21 до 44 лет, из которых у 59 был диагностирован БВ и у 24 - УГК. Диагностика и дифференциальная диагностика БВ, УГК, трихомониаза и других сексуально-трансмиссионных заболеваний выполнялась в соответствии с ранее опубликованным методическим пособием [2]. Из наблюдений были исключены больные по следующим признакам: возраст младше 18 и старше 45 лет; прогрессирующая беременность; лактация; менструация; аллергические реакции на применяемые препараты; системная или влагалищная антибактериальная терапия менее, чем за 2 недели до исследования; применение химических контрацептивов, а также влагалищные орошения, спринцевания; выявление *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*; герпетическая инфекция. Все пациентки были информированы об особенностях проведения клинических исследований.

Женщины, участвующие в исследовании, были распределены в две группы: исследуемая (40 женщин: 29 - с БВ и 11 - УГК) и группа сравнения (43 пациентки: 30 - с БВ и 13 - с УГК), достоверно не отличающиеся по эпидемиологическим характеристикам (возраст, масса тела, профессия, семейное положение, акушерский и гинекологический анамнез, число половых партнеров, методы контрацепции и др.). В первой группе лечение проводили тергинаном по 1 вагинальной таблет-

ке 1 раз в сутки в течение 10 дней при БВ и по одной таблетке два раза в течение 15-20 дней при УГК. В группе сравнения лечение БВ проводили двухэтапным методом с использованием 2% далацина вагинального крема [1], при УГК использовали иденамазол (клотrimазол) в виде вагинальных таблеток по 100 мг однократно в течение двух недель. Повторные визиты к врачу и оценку эффективности лечения проводили через 1 и 3 месяца после его окончания.

Обязательным условием являлось обследование и проведение при необходимости адекватной терапии половых партнеров. На период лечения и на две недели после его окончания рекомендовалась диета без острых компонентов, исключался алкоголь и половые контакты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценку эффективности лечебных мероприятий проводили с учетом динамики субъективных жалоб, клинической картины заболеваний и лабораторных критериев через две недели после окончания лечения и через 3 месяца. В таблице представлены результаты лечения женщин в сравниваемых группах.

Весьма демонстративными оказались данные, показывающие изменение типа биоценоза влагалища в сравниваемых группах до лечения, через 2 недели и 3 месяца после его окончания. Так, если до лечения в исследуемой группе 29 пациенток имели 3-й тип биоценоза (БВ) и 11 больных - 4-й

тип (УГК), то уже спустя 2 недели после приема последней вагинальной таблетки 1-2-й типы биоценоза (нормоценоз и промежуточный тип) отмечены соответственно у 15 (37.5%) и 18 (45%) женщин. 3 и 4-й типы сохранились у 4 (10%) и 3 (7.5%) больных. В сравниваемой группе до лечения промежуточный тип выявлен у 2 (4.7%). 3-й тип - у 28 (65.1%) и 4-й - у 13 (30.2%) больных. Также через 2 недели показатели были следующими: нормоценоз - у 22 (51.2%) женщин; промежуточный тип - у 19 (44.2%); тип БВ не обнаружен ни в одном наблюдении и 4-й тип выявлен у 2 (4.6%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение тергинана для лечения БВ способствует достаточно быстро восстановлению влагалищного биотопа, не уступающему по своей эффективности оральному приему орnidазола, метронидазола или местного использования 2% далацина - вагинального крема.

Через 3 месяца после окончания лечения контрольное обследование выполнено у 32 женщин первой и 33 второй групп. Были получены следующие данные. В группе "Тергинан" нормоценоз констатирован у 11 (34.4%) женщин, промежуточный тип - у 9 (28.1%). Рецидивы БВ и УГК отмечены соответственно у 6 (18.8%) и 6 (18.7%) больных. В сравниваемой группе нормоценоз выявлен у 13 (39.4%) женщин, промежуточный тип - у 11 (33.3%), 3-й и 4-й типы - соот-

венно у 2 (6.1%) и 7 (21.2%) пациенток.

Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что тергинан, содержащий нистатин, оказался несколько более эффективным препаратом для лечения первичного УГК, чем широко применяемый в настоящее время клотrimазол. Несмотря на то, что нистатин относится к относительно "старым" препаратам, эффект тергинана можно объяснить его комбинированным действием не только на грибы, но и на микрофлору нарушенного биоценоза, а также - действием преднизолона, оказывающим как противовоспалительное действие, так и стимуляцию некоторых факторов местного иммунитета влагалища.

ОБСУЖДЕНИЕ

Подходы врачей к лечению влагалищных инфекций, в частности - БВ и УГК, существенно отличаются в силу различного толкования этиологии, патогенеза этих заболеваний, недостаточно сформулированных в литературе критериях излеченности, возможно, неадекватной информированности о современных препаратах, способах их применения, механизмах действия и др.

В данном исследовании показано, что БВ и УГК относятся к наиболее часто встречающимся инфекциям влагалища, в основе которых лежат глубокие нарушения в микробиоценозе (дисбиотические состояния, неадекватность местного иммунологического ответа).

Ранее было показано, что для лечения БВ рекомендовалось местное применение сульфаниламидов, тетрациклина, ампициллина, повидон-йода и др., однако их эффективность в последующем не подтвердилась. Исследования последнего десятилетия продемонстрировали высокие результаты (до 96-98%) при лечении БВ метронидазолом, орnidазолом и клиндамицином. Тем не менее через 3-6 мес. у некоторых пациенток на-

блюдалось развитие УГК, что требовало дополнительного назначения противогрибковых препаратов, в частности - дифлюканы.

УГК как самостоятельное заболевание или осложнение после антибиотикотерапии является серьезной медицинской проблемой. Для лечения этой группы заболеваний используются различные препараты, их разовые и курсовые дозы, обладающие антимикотическим действием. Так, по данным F. Tang et al. [4], эффективность лечения вагинального кандидоза применением 500 мг клотrimазола однократно в неделю составила 88.5%. Для лечения УГК могут применяться местные антисептики (цитеал, бетадин, повидон-йод, хлоргексидин), бикарбонатная сода, борная кислота; красители (генциан-виолет, перманганат калия, эозин, флюоресцеин); противовоспалительные средства (безамидин, опалгин). Основное значение в лечении грибковых заболеваний женских половых органов отводится антифунгальным препаратам, которые могут применяться локально в виде кремов, молочка, геля, лосьона, спрей-лосьона и спрей-пудры, круглых или продолговатых овуль. Некоторые лекарственные средства также могут использоваться орально и в виде инъекций. Главными компонентами, оказывающими фунгицидное и/или фунгистатическое действие, являются полиены (амфотерицин В, нистатин); дериваты азала (клотrimазол, эконазол, кетоконазол и др.); пириодины (циклопироксоламин); комплексные препараты (пимафуорт, тергинан, полижинакс и др.) [3].

В настоящем исследовании для лечения БВ и УГК применяли тергинан, в состав которого входят нистатин, неомицин, тернидазол и преднизолон. Для лечения БВ его применяли вагинально один раз в сутки в течение недели. Было установлено, что выздоровление после однократного курса

наблюдалось у 82.8% больных, что, на наш взгляд, свидетельствует о достаточно высокой эффективности этого препарата. Такой результат может быть объяснен комбинированным действием тернидазола на строгих анаэробов и неомицина - на факультативных анаэробов, микроаэрофилов и аэрбов. При лечении БВ тергинаном нистатин выполняет профилактическую функцию (предупреждает развитие кандидоза). На наш взгляд, дальнейшего изучения требует вопрос о влиянии преднизолона на состояние местного иммунитета, так как при БВ имеются выраженные сдвиги в местной иммунологической защите при отсутствии клинических и гистологических признаков воспаления слизистой оболочки.

Несколько меньшая эффективность тергинана отмечена при лечении острых форм УГК (63.6%). Это и понятно, так как нистатин относится к препаратам, которые применяются для лечения кандидоза уже несколько десятилетий. Безусловно, за этот период некоторые штаммы грибов выработали устойчивость к нему. Однако нами показано, что применение тергинана в течение 15-20 дней оказывает не менее выраженный эффект, как и применение производных азола, в частности - клотrimазола, что также можно предположительно объяснить не с отдельно взятым действием нистатина на грибы, а с комплексным воздействием всех компонентов препарата на ассоциацию различных микроорганизмов, в том числе и грибов.

Следует, правда, отметить, что мы не применяли тергинан при тяжелых формах хронического рецидивирующего УГК. В силу особенностей подобных форм заболеваний можно ожидать менее обнадеживающие результаты. Однако при правильной диагностике и с учетом чувствительности грибов к имеющимся препаратам, тергинан наряду с другими может быть использован и

для лечения рецидивирующего УГК, что подтверждается отдельными клиническими наблюдениями с положительным эффектом.

В заключение следует отметить, что было бы неверно считать, будто применение тержинана и других аналогичных средств сразу решает проблему лечения БВ или УГК. Без последующей коррекции биохимического и биофизического профиля влагалищной среды, нормализации местного иммунитета и заместительной терапии эубиотиками неминуемы рецидивы. Тем не менее можно констатировать, что тержинан является одним из препаратов выбора для лечения БВ и УГК на первом этапе. Удобство применения, отсутствие выраженных побочных и аллергических реакций, доступность, безопасность позволяют рекомендовать его не только для лечения некоторых влагалищных инфекций, но и как препарат для профилактики инфекционных осложнений после влагалищных операций и в послеродовом периоде.

Литература

1. Кира Е.Ф. Лечение бактериального вагиноза// Акушерство и гинекология.- 1993. -N 5. -С.39-41.

2. Кира Е.Ф., Цвелеев 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. Salvat J.,Romand P., Vincent-Genod A. et al. Mycoses vulvo-vaginales recidivantes (MVVR) // Les Traitements Medicaux en Gynecologie /XII ermes journee Aquitaines de Perfectionnement en Reproduction humaine. Bordeaux, 25 septembre.- 1993. - P. 1-10.

4. Tang F., Espinosa Y., Hurtado F. Zighelboim I. Tratamiento de la candidiasis vaginal con dosis unica de clotrimazol // Revista de obstetricia y ginecologia de Venezuela. -1985. - Vol.XVLI, N2.-P.109-110.

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКА И ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛИ ТЯЖЕСТИ ГЕСТОЗА

Изучено содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме крови, эритроцитах и моче, а также процессы окислительной модификации белков сыворотки крови у 11 небеременных женщин, у 22 беременных с физиологическим течением беременности, у 9 беременных группы риска по развитию гестоза и у 33 беременных, страдающих гестозом. На основании полученных данных сделаны следующие выводы. При физиологическом течении беременности в организме преобладают процессы агрегации белков. Эндогенной интоксикации у здоровых беременных не наблюдается. В связи с увеличением концентрации активных форм кислорода в организме беременных группы риска, процессы агрегации белка значительно интенсивнее. У них наблюдается первая, "компенсаторная" фаза эндогенной интоксикации, сопровождающаяся увеличением ВНСММ в эритроцитах. У беременных, страдающих гестозом, окислительная модификация белка усиливается в еще большей степени. Наблюдается как агрегация белковых молекул, так и их деструкция. У беременных с гестозом, сопровождающимся гипертензией, и у беременных с активной инфекцией любой локализации преобладает деструкция белковых молекул. У большинства обследованных пациенток с гестозом наблюдалась вторая фаза эндогенной интоксикации, характеризующаяся повышением содержания ВНСММ в плазме и в эритроцитах (фаза накопления продуктов из очага агрессии).

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на изучение практически всех аспектов гестоза, проблема эта далека от разрешения. С 20-х годов нашего столетия преэклампсия и эклампсия занимают стабильное место в структуре материнской смертности, не имея тенденции к снижению. Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на достижения современной медицины, показатель перинатальной смертности при эклампсии существенно не изменился с 1930 г. и составляет 23-27% [6]. Поэтому многие исследователи считают, что значительных изменений в эффективности лечения преэклампсии за последние 70 лет так и не произошло [3]. В современной литературе, посвященной изучению этого осложнения беременности, патогенез гестоза рассматриваются с позиций общепатологических явлений - нарушения микроциркуляции, развития оксидативного стресса, формирования мембранный и свободнорадикальной патологии. Работы по изучению роли этих процессов начаты еще в 50-е годы. В последующие десятилетия многочисленные исследования были посвящены перекисному окислению липидов и ферментам антиоксидантной и антиоксидантной защиты, причем липидам приписывалась роль основных субстратов воздействия активных форм кислорода (АФК).

В последние годы в ряде экспериментов убедительно показано, что АФК вызывают окислительную модификацию белков (ОМБ), что приводит к изменению их структуры, физико-химических и биологических

свойств. Кроме того, доказано, что радикальной атаке подвергаются вначале не липиды, а белки [10]. ОМБ сопровождается либо их агрегацией, либо фрагментацией с последующим распадом на более низкомолекулярные компоненты [7]. Характер окислительной модификации зависит от типа АФК. Так, гидроксильный радикал чаще всего вызывает агрегацию белков, а в комбинации с супероксидным анион-радикалом - их фрагментацию [12]. Фрагментация белков сопровождается образованием низкомолекулярных фрагментов, 98% которых имеют молекулярную массу менее 5000 Да. Эти продукты относятся к так называемым "веществам низкой и средней молекулярной массы" (ВНСММ), или как их еще называют, к "средним молекулам". Накопление их приводит к развитию эндогенной интоксикации, в которой различают несколько стадий [5].

Работы по изучению ВНСММ у беременных, страдающих гестозом, имеются [2,1]. Однако исследования проводились только в плазме крови или только на нескольких длинах волн. Анализа полных спектрограмм, от 238 до 310 нм, не проводилось. Это не позволяет оценить фазу эндогенной интоксикации и подобрать соответствующую терапию.

В последние десять лет было опубликовано большое количество экспериментальных работ по изучению ОМБ в различных модельных системах. Однако имеются лишь единичные работы по изучению влияния АФК на белки организма человека и роли этих процессов в развитии патологии. Это связано с некоторыми ограничениями применения большинства методов в биологических системах. Исследование ОМБ у

здоровых беременных женщин и у беременных с гестозом в доступной нам литературе не встречалось.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью нашей работы явилось изучение процессов ОМБ и накопления ВНСММ у здоровых беременных и у беременных, страдающих гестозом. Мы хотели не столько подтвердить уже известный факт участия оксидативного стресса в патогенезе гестоза, сколько выявить преобладающие АФК, ответственные за его развитие, а следовательно, и возможные их источники в организме. Комплексное изучение содержания ВНСММ позволяет определить фазу эндогенной интоксикации, а также подтвердить предположение о деструкции белков по увеличению содержания ВНСММ в плазме.

Определение ОМБ проводили по методу Oliver C.N. [9] в модификации Дубининой Е.Е. для сывороточных белков, основанному на взаимодействии карбонильных групп окисленных белков с 2,4-динитрофенилгидразином. Спектры поглощения гидразонов белков записывали на спектрофотометре "Спекорд М-40" от 240 до 450 нм. Результаты представлены в единицах оптической плотности/мг белка.

Для оценки эндогенной интоксикации использовали метод Малаховой М.Я. [5]. Уровень ВНСММ определяли в плазме, эритроцитах и в моче при длинах волн от 238 до 310 нм на "Спекорде М-40".

Было обследовано 75 женщин. В первую группу вошли 11 соматически и гинекологически здоровых небеременных женщин в возрасте от 18 до 28 лет (контрольная группа 1). Вторая группа была представлена 22 здоровыми женщинами с физиологическим течением беременности, обследованных в сроках от 5 до 40 недель беременности (контрольная группа 2). Возраст обследуемых был от 19 до 34 лет. В третью группу вошли 42 беременных с гестозом со сроками

беременности от 25 до 40 недель (обследуемая группа). Возраст обследованных - от 18 до 44 лет; возраст большинства (91%) - 20 - 30 лет. Первородящие во второй группе составили 87,5%, в третьей - 82,9%.

42 беременные с гестозом (3-я группа) были распределены на 3 подгруппы. В первую подгруппу вошли 9 пациенток, относящихся к группе риска по развитию гестоза и обследованных в 16-20 недель. У 6 из 9 беременных во 2-3-м триместрах развился гестоз различной степени тяжести.

Во 2-ю подгруппу вошли 22 пациентки с постоянными патологическими прибавками массы тела, отеками и протеинурией. Попытка выделить отдельно подгруппу только с патологическими прибавками оказалась безуспешной, так как по своему биохимическому статусу они совершенно не отличались от пациенток с отеками и протеинурией. Сроки беременности в момент обследования в данной подгруппе составили от 26 до 40 недель.

Третья подгруппа представлена 11 пациентками, у которых симптомами гестоза были отеки, протеинурия различной степени выраженности и артериальная гипертензия. Сроки беременности в момент обследования были 34-40 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были получены следующие результаты (см. табл. 1 и 2). У здоровых небеременных женщин спектrogramмы плазмы крови имели нулевые значения при длине волны 242 нм и один максимум при длине волны 282 нм. Спектrogramмы эритроцитов имели вид гипербол с одним максимумом при длине волны 258 нм. Спектrogramма мочи имела два максимума при длинах волн 242 и 282 нм. Полученные данные совпадают с вариантами физиологических норм, описанных М.Я. Малаховой [5]. При анализе спектrogramм поглощения динитрофенил-

гидразонов белков сыворотки крови выявлено следующее. Спектrogramмы имеют два максимума - при 274 нм и в диапазоне 360-370 нм. Второй максимум выявлялся постоянно, среднее значение его оптической плотности/мг белка составило $0,02 \pm 0,001$. В двух из 11 наблюдений первый максимум отсутствовал, а значения его оптической плотности у обследованных женщин составило $0,05 \pm 0,002$.

Изучая содержание ВНСММ у здоровых беременных в различные сроки, мы не обнаружили у них количественных и качественных отличий в спектrogramмах плазмы, эритроцитов и мочи по сравнению со здоровыми небеременными женщинами (см. табл. 1).

В 1-м триместре у здоровых беременных (7 наблюдений) в спектре поглощения гидразонов белков присутствовало три максимума - при 274 нм, в диапазоне 365-375 нм и 405-410 нм (см. табл. 2). Только в одном наблюдении мы не обнаружили пика при 274 нм. Среднее значение этого максимума не отличалось от значений у здоровых небеременных женщин. Наблюдалось значительное увеличение пика в диапазоне 365-375 нм; его среднее значение было равно 0,182 ед ОП/мг белка. У беременных женщин появляется еще один дополнительный пик, фиксирующийся прибором "Спекорд М-40", на нисходящей ветви второй гиперболы спектrogramмы. Его значения, как правило, зависят от высоты максимума при 365-375 нм. Среднее значение у здоровых беременных в 1-м триместре составило 0,163 ед ОП/мг белка. Появление этого максимума может быть связано с образованием битирозинфено-лов, ответственных за агрегацию белковых молекул.

Во 2-м триместре (7 пациенток) мы наблюдали снижение пика при 274 нм, которое сохранилось и в 3-м триместре. Пики при 365-375 нм и при 405-410 нм во 2-м триместре также снижа-

Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы у небеременных, при физиологической беременности и при гестозе ($M \pm m$ ед. ОП)

Таблица 1

Группы	BHCMM в плазме $\lambda=282$ нм	BHCMM в эритроцитах $\lambda=258$ нм	BHCMM в моче $\lambda=242$ нм	BHCMM в моче $\lambda=282$ нм
Небеременные, $n=11$	$0,19 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,04$
Здоровые беременные, $n=22$	$0,22 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,01$	$0,80 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,04$
Группа риска по гестозу, $n=9$	$0,21 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,02^*$	$0,82 \pm 0,04$	$0,50 \pm 0,02$
Беременные с отёками и протеинурией, $n=22$	$0,28 \pm 0,03^*$	$0,88 \pm 0,01^*$	$0,90 \pm 0,03^*$	$0,57 \pm 0,03^*$
Беременные с отёками, протеинурией, гипертензией, $n=11$	$0,31 \pm 0,01^*$	$0,90 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,02^*$	$0,60 \pm 0,02^*$

* - статистически достоверно по сравнению с предыдущей группой

Содержание карбонильных групп окисленных белков сыворотки крови у небеременных женщин и при физиологической беременности ($M \pm m$, ед. ОП/мг белка)

Таблица 2.

Группы	ОМБ сыворотки при $\lambda=274$ нм	ОМБ сыворотки при $\lambda=365-375$ нм	ОМБ сыворотки при $\lambda=405-410$ нм
Небеременные, $n=11$	$0,050 \pm 0,002$	$0,020 \pm 0,001$	-
Беременные, 1-й тримесстр, $n=7$	$0,052 \pm 0,002$	$0,182 \pm 0,003^*$	$0,163 \pm 0,003^*$
Беременные, 2-й тримесстр, $n=7$	$0,013 \pm 0,003^*$	$0,093 \pm 0,002^*$	$0,069 \pm 0,003^*$
Беременные, 3-й тримесстр, $n=8$	$0,007 \pm 0,001^*$	$0,074 \pm 0,005^*$	$0,043 \pm 0,004^*$

* - статистически достоверно по сравнению с предыдущей группой

Содержание карбонильных групп окисленных белков сыворотки крови при гестозе ($M \pm m$, ед. ОП/мг белка)

Таблица 3

Группы	ОМБ сыворотки при $\lambda=274$ нм	ОМБ сыворотки при $\lambda=365-375$ нм	ОМБ сыворотки при $\lambda=405-410$ нм
Группа риска по гестозу, $n=9$	$0,009 \pm 0,001^*$	$0,081 \pm 0,002^*$	$0,052 \pm 0,002^*$
Беременные с отёками и протеинурией, $n=22$	$0,073 \pm 0,002^*$	$0,085 \pm 0,003^*$	$0,064 \pm 0,001^*$
Беременные с отёками, протеинурией, гипертензией, $n=11$	$0,142 \pm 0,005^*$	$0,090 \pm 0,007$	$0,074 \pm 0,006$

* - статистически достоверно по сравнению с предыдущей группой

лись по сравнению с 1-м тримесстром, оставаясь выше, чем у здоровых небеременных женщин. Средние значения их были $0,093$ и $0,069$ ед ОП/мг белка соответственно (см. табл.2).

В третьем тримесстре нормально протекающей беременности (8 наблюдений) мы наблюдали снижение или полное исчезновение максимума при 274 нм. Значения оптической плотности при 365-375 нм и при 405-410 нм отличались большим разнообразием,

что не позволяет сделать вывод о преобладающей тенденции (см. табл.2).

Таким образом, в течение нормально протекающей беременности, вероятно, преобладает тенденция к агрегации белковых молекул.

Беременные, выделенные в группу риска по развитию гестоза, были обследованы в сроки от 16 до 20 недель. Как известно, именно в эти сроки происходят морфологические изменения в спи-

ральных артериях, определяющие последующую потерю их чувствительности к вазоактивным субстанциям, а также значительное уменьшение сосудистой резистентности [4]. Роль оксидативного стресса в развитии этих изменений при всей своей очевидности экспериментально еще не доказана. При изучении спектров поглощения гидразонов сывороточных белков мы обнаружили исчезновение пика при 274 нм, значительное уменьшение вплоть до исчез-

новения пика в диапазоне 365-375 нм и уменьшение максимума при 405-410 нм по сравнению со здоровыми беременными, обследованными в аналогичные сроки гестационного процесса (см. табл.3). Исследуя содержание ВНСММ, мы не обнаружили увеличения их в плазме. Однако в эритроцитах увеличение ВНСММ статистически достоверно отличалось от их количества в эритроцитах здоровых беременных (см. табл.1). Согласно классификации М.Я.Малаховой, такая ситуация, при которой количество ВНСММ в эритроцитах возрастает, а в плазме и моче остается в норме, представляет собой начальную, "компенсаторную" фазу интоксикации. Эта стадия легко обратима при своевременном её выявлении и проведении лечебно-профилактических мероприятий, направленных на стабилизацию мембран и повышение антиоксидантного статуса организма.

Вероятно, исчезновение пика при 274 нм связано с экранированием карбоксильных групп в результате их агрегации. Это предположение подтверждается отсутствием повышения уровня ВНСММ в плазме крови, что должно иметь место при фрагментации белковых молекул. Таким образом, агрегация белковых молекул, наблюдающаяся при физиологической беременности, усиливается, приобретая патологический характер при претоксикозе.

Мы объединили в одну подгруппу беременных, у которых наблюдалась только стойкие патологические прибавки веса, отеки и отсутствовали изменения в моче, и беременных с патологическими прибавками массы, отеками и протеинурией различной степени выраженности. Это связано с тем, что при анализе полученных результатов и оценке биохимического и клинического статуса этих пациенток мы не выявили различий между ними.

Данная группа представляет значительный интерес, так как беременные с длительно вялотекущим

гестозом, со стертой малосимптомной клинической картиной, атипичными формами заболевания составляют большинство среди пациенток с данным осложнением беременности. Известно, что преэклампсия и эклампсия далеко не всегда сопровождаются повышением артериального давления. Около 20% женщин с эклампсией имеют систолическое артериальное давление менее 140 мм рт.ст. и диастолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст. [8]. Хорошо известна и безотечная форма преэклампсии, которая является наиболее опасной и весьма неблагоприятной в прогностическом плане. Такая форма наблюдается у 80% пациенток [11]. Перинатальная смертность у таких женщин значительно выше, чем у беременных с преэкламсией, протекающей на фоне отечного синдрома.

При анализе спектров поглощения гидразонов сывороточных белков у беременных этой подгруппы обращало на себя внимание следующее. Постоянно присутствовал максимум в диапазоне 365-375 нм. Среднее значение оптической плотности/мг белка составило $0,085 \pm 0,003$, что было выше, чем у здоровых беременных в 3-м триместре. С таким же постоянством наблюдался максимум в диапазоне 405-410 нм. Его среднее значение составило $0,064 \pm 0,001$ ед ОП/мг белка. Максимум при 274 нм выявлялся не во всех наблюдениях, среднее значение оптической плотности/мг белка составило $0,073 \pm 0,002$, что было выше, чем у здоровых беременных в аналогичные сроки гестации (см. табл.3). Характерным является то, что у беременных, у которых были обнаружены высокие значения оптической плотности при 274 нм, диагностированы гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита, активная фаза внутриутробной инфекции, наличие в анамнезе профессиональных вредностей в течение более 10 лет, тяжелого миокардита. Мы

предполагаем, что увеличение значений оптической плотности при 274 нм может быть связано с деструкцией белка, наблюдаемой при воспалении. Повышению максимума при 274 нм соответствовало возрастание в плазме ВНСММ. Некоторое увеличение ВНСММ по сравнению с контролем наблюдалось также и в эритроцитах (см. табл.1). Согласно классификации М.Я.Малаховой, это – фаза накопления продуктов из очага агрессии. На этом этапе правомерным является применение методов экстракорпоральной детоксикации, особенно у больных с экстрагенитальной патологией, наличием очагов активной инфекции.

В подгруппе беременных с гипертензией в спектрах поглощения гидразонов белков в большинстве наблюдений присутствовали все три максимума (см. табл.3). Среднее значение при 274 нм составило $0,142 \pm 0,005$ и было выше, чем в контрольной и во второй подгруппе. Среднее значение максимума в диапазоне 365-375 нм имело тенденцию к увеличению по сравнению с предыдущей подгруппой, которая, однако, оказалась статистически недостоверной. Среднее значение его составило $0,09 \pm 0,007$ ед ОП/мг белка. Максимум в диапазоне 405-410 нм отсутствовал лишь в одном наблюдении. Его среднее значение – $0,074 \pm 0,006$ ед ОП/мг белка.

Повышение содержания ВНСММ в эритроцитах по сравнению со второй подгруппой было статистически недостоверным. Наблюдалось небольшое увеличение содержания ВНСММ в плазме по сравнению с пациентками предыдущей подгруппы (см. табл.1). Это позволило нам сделать вывод о том, что у большинства беременных с гипертензией также имеется вторая фаза эндотоксикоза (фаза накопления продуктов из очага агрессии), но увеличение содержания ВНСММ в плазме говорит о возможном переходе в третью фазу эндогенной интоксикации (фаза обратимой

ВЫВОДЫ

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Во время нормально протекающей беременности в организме преобладают процессы агрегации белков. Повышения ВНСММ в плазме, эритроцитах и моче не происходит.

2. У беременных группы риска по развитию гестоза в 16-20 недель возможно повышение ВНСММ в эритроцитах, что говорит о начальной фазе эндогенной интоксикации. Агрегация белка, вероятно, в связи с увеличением концентрации АФК, значительно более интенсивна, чем у здоровых беременных.

3. У беременных с длительным вялотекущим гестозом, сопровождающимся стойкими патологическими прибавками веса, слабо выраженными отеками, незначительной транзиторной протеинурией, наблюдается вторая фаза эндогенной интоксикации, характеризующаяся умеренным увеличением ВНСММ в эритроцитах и в плазме крови. У этих пациенток одинаково интенсивно идут процессы как агрегации, так и деструкции белка, что связано с преобладающими АФК. Учитывая наличие в организме большого количества биохимических циклов, которые могут являться источником АФК при разобщении реакций, становится понятным сложность подобной оценки.

4. У беременных с активными формами инфекции различной локализации и у беременных с гипертензией преобладают процессы деструкции белка. Этому соответствует повышение уровня ВНСММ в плазме.

5. Выявленные различия еще раз подтверждают неоднородность этого осложнения беременности и диктуют необходимость дифференцированного подхода к его лечению.

Литература

1. Беднарский А.С., Чайка Н.А., Ярославский В.К., Данилова Л.А., Резников Л.Л. // Акуш. и гин. - 1995. - №1. - С. 18-22.
2. Ветров В.В., Леваневич В.В. // Акуш. и гин. - 1990. - №6. - С. 50-54.
3. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Павлов А.Г. // Презклапсия и эклампсия: клинико-физиологические основы и алгоритмы диагностики. - Петрозаводск, 1997. - С. 9.
4. Кацулов Ат. // Акуш. и гин. - 1990. - №10. - С. 6-8.
5. Малахова М.Я. // Метод регистрации эндогенной интоксикации. - СПб., 1995.
6. Репина М.А. // Ошибки в акушерской практике. -Л., 1988, С.55.
7. Davies K.J.A., LinS.W., Pacifici R.E. // J.Biol.Chem., 1987. - V.262, P.9914
8. Friedman S.A., Taylor R.N., Roberts J.M. Patophysiology of pre-eclampsia and hypertension and pregnancy // Clinics in Perinatology, 1991, V. 18, P.661-682.
9. Oliver C.N., Ahn B.W., Moreman E.J., Goldshtain S., Stadman E.R. // J.Biol.Chem. , 1987,V.262.,P.5488.
10. Richards D.C.H., Dean R.T., Jessup W. // Biochim. et biophys. acta, 1988, V.946,P.281.
11. Sibai B.M. // Amer.J.Obstet.Gynecol., 1990,V. 163,P.1049-1055.
12. Wolf S.P., Dean R.T., Garner A. // Trends Biochim.Sci., 1986, V. 11, P. 27.

Г.В. ДОЛГОВ

Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

На основе математического моделирования базы данных клинического анализа крови 334 женщин с неосложненным течением послеоперационного периода и 133 пациенток с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями, разработана автоматизированная система компьютерного мониторинга «Прогноз». Применение системы «Прогноз» в клинической практике позволяет до операции в 68.6% случаев прогнозировать неосложнённое течение послеоперационного периода и в 93.0% случаев на 3-и сутки после операции диагностировать начальные проявления гнойно-воспалительных осложнений.

Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения (ПГВО) представляют собой одну из актуальных проблем оперативной гинекологии [8,9]. Для их ранней диагностики чрезвычайно важно является применение лабораторных показателей, доступных для любого хирургического стационара. В наибольшей степени этим требованиям отвечает лейкоцитарная формула крови, отражающая характер общей неспецифической воспалительной реакции организма. Практические врачи при диагностике ПГВО, как правило, ориентируются на индекс сдвига лейкоцитов (Яблучанский и соавт., 1983) и на лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), предложенный Я.Я. Кальф-Калифом еще в 1941 году. Однако ЛИИ применим только к частным видам патологии и даже сравнительный анализ в разных группах больных приводит порой к несопоставимым и противоречивым результатам.

В настоящее время появились реальные предпосылки для решения проблемы ранней диагностики и прогнозирования ПГВО. Они прежде всего связаны с разработкой нового методологического подхода к оценке адаптационных резервов целостного организма в ответ на хирургический стресс и с появлением современных методов математического моделирования [2,4,7,10]. Учитывая важнейшую гомеостатическую роль системы крови, целью нашего исследования явилось создание и применение у гинекологических больных компьютерного мониторинга показателей клинического анализа крови для ранней диагностики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало анализ анамнестических, клинических данных и показателей системы крови у 467 женщин до операции, на 1-е, 3-е, 5-е и 12-е сутки послеоперационного периода. Все больные были оперированы в плановом порядке по поводу доброкачественных опухолей матки и придатков или выпадения половых органов. Вид анестезии, инфузионно-трансфузионные программы обеспечения операций и ведение раннего послеоперационного периода, включая обезболивание, были унифицированы. База исследуемых данных включала 176 показателей и была тщательно верифицирована. Исследуемые пациентки были разделены на 2 группы по признаку отсутствия или наличия ПГВО.

В 1-ю группу вошли 334 женщины с неосложненным (саногенетическим) течением послеоперационного периода: 110 пациенток с миомой матки; 49 - с доброкачественными опухолями яичников; 87 - сadenомиозом и эндометриоидными кистами яичников и 88 больных с выпадением половых органов.

Во 2-ю группу вошли 133 женщины с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями. Основная патология представлена миомами матки у 66 пациенток, у 11 - доброкачественными опухолями яичников, у 26 - adenомиозом и эндометриоидными кистами яичников и у 30 больных - различной патологией тазового дна. По характеру послеоперационные осложнения в этой группе распре-

Результаты дискриминантного анализа исследуемых показателей

Таблица 1

Группы	% правильных прогнозов	Без ПГВО	ПГВО
с благоприятным прогнозом	79.0	256	68
с неблагоприятным прогнозом	46.4	81	70
Всего	68.6	337	138

Итоговая дискриминантная модель показателей крови больных с различным течением послеоперационного периода

Таблица 2

Признак	Дискриминантные коэффициенты	
	больные без ПГВО	больные с ПГВО
СОЭ	0.52797	0.54275
Гемоглобин	-0.07917	-0.09350
Эритроциты	33.81251	34.17550
Лимфоциты	18.81825	18.65355
Сегментоядерные нейтрофилы	18.73373	18.57384

делились следующим образом: 68 женщин с параметритами малого таза; 23 больных с абсцессами купола влагалища и 45 пациенток - с целлюлитами и частичным расхождением краев раны передней брюшной стенки.

При построении прогностической модели различного течения послеоперационного периода по показателям системы крови мы исходили из признания структурной взаимосвязи и организации показателей системы крови, их пространственной неоднородности, за счет которой и сохраняется постоянство количества и качества информации.

Приняв за основу эти принципы, мы попытались подойти к решению этой проблемы посредством математического моделирования динамического структурно-функционального взаимодействия клеток периферической крови с применением дискриминантного, а затем многокомпонентного кластерного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате оценки информативности (с помощью F-критерия Фишера) включенных в модель 176 показателей был сделан вывод, что большая часть из них не представляет интереса для дальнейшего анализа, т.к. их зна-

чимость для прогноза несущественна.

Включенные в модель признаки по их значимости в отношении прогноза ПГВО до операции расположились в следующем порядке:

- 1) моноциты;
- 2) анемия;
- 3) показания к операции;
- 4) размеры опухоли;
- 5) предшествующие гинекологические операции;
- 6) наличие кольпита;
- 7) гемоглобин;
- 8) болезненность месячных;
- 9) количество родов;
- 10) заболевания желудочно-кишечного тракта;
- 11) лейкоциты;
- 12) регулярность половой жизни;
- 13) наличие выкидыши;
- 14) эозинофилы;
- 15) мастопатии;
- 17) характер контрацепции;
- 18) сегментоядерные нейтрофилы;
- 19) СОЭ;
- 20) палочкоядерные нейтрофилы;
- 21) возраст;
- 22) рубцово-спаечный процесс;
- 23) характер лечения до операции;
- 24) эритроциты;
- 25) лимфоциты и др.

Дискриминантная модель для перечисленных выше показателей продемонстрировала следующие результаты (табл. 1).

Результаты прогностических заключений до операции и результаты наблюдений совпали в 337 случаях из 475 (68.6% правильных заключений). Ошибочные заключения чаще наблюдались в группе с неблагоприятным прогнозом.

Дальнейший анализ был направлен на поиск комбинации исследуемых признаков, которая была бы достаточно информативной (т.е. без снижения числа правильных прогностических заключений), но в то же время содержала бы минимальное количество показателей. Такой комбинацией оказался набор из пяти показателей клинического анализа крови: СОЭ, гемоглобин, лимфоциты, эритроциты и сегментоядерные нейтрофилы (табл. 2).

Постановка вероятностного прогностического заключения осуществляется линейной комбинацией дискриминантных коэффициентов со значениями признаков, включенных в модель. Если полученная сумма положительна, то прогноз считается благоприятным, т.е. течение послеоперационного периода неосложненное. В случае, если сумма отрицательна, вероятность возникновения ПГВО считается существенной (группа неблагоприятного прогноза).

Далее нами предпринята по-

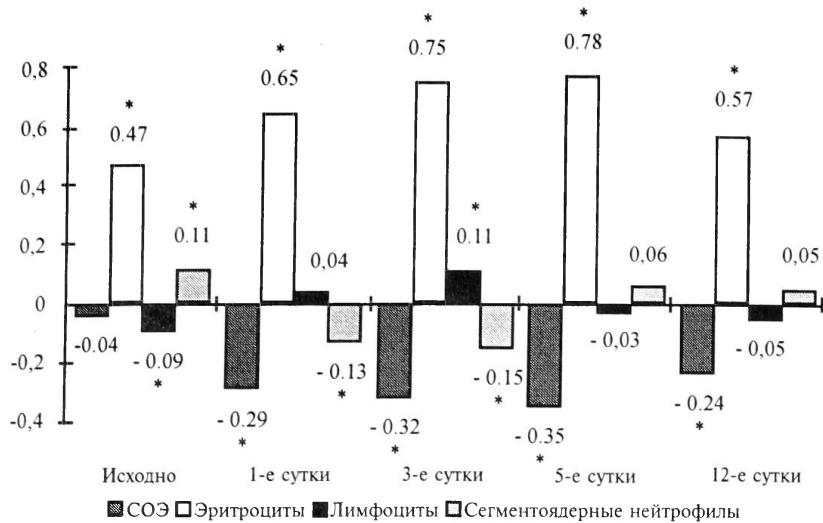


Рис.1. Характер изменений многомерной структуры корреляционных связей показателей крови больных с неосложненным течением послеоперационного периода

* - взаимосвязь показателей достоверна ($p < 0,01$).

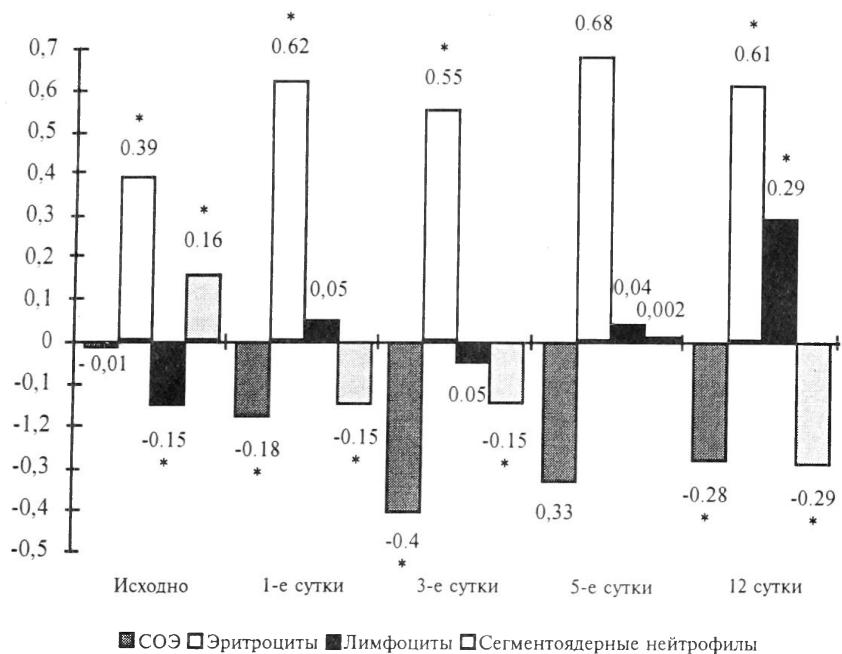


Рис.2 Характер изменений многомерной структуры корреляционных связей показателей крови больных с осложненным течением послеоперационного периода.

* - взаимосвязь показателей достоверна ($p < 0,01$).

пытка выявить наиболее общие закономерности изменений многомерной структуры корреляционных связей показателей системы крови при различном течении послеоперационного периода. Для этой цели был использован метод многофакторного кластерного анализа (априорная классификация наблюдений). Полученные результаты представлены на рис. 1 и 2.

Анализ данных, представленных на рисунке 1, свидетельствует о том, что для больных с неосложненным течением послеоперационного периода было характерно изменение многомерной структуры связей показателей (замена отрицательных связей на положительные у лимфоцитов и противоположная замена связей у сегментоядерных нейтрофилов) только на 1-е и 3-и сутки после

операции. На 5-е сутки послеоперационного периода и на 12-е сутки многомерная структура связей исследуемых показателей соответствовала исходной до операции.

У больных с осложненным течением послеоперационного периода многомерная структура корреляционных связей показателей изменялась на 1-е и 3-и сутки после операции, так же, как и у больных с неосложненным послеоперационным периодом. Однако на 5-е и 12-е сутки после операции она не соответствовала исходной.

Представленные данные согласуются с исследованиями Г. Хагена (1985), посвященными синергетике, с работами И. Пригожина и И. Стенгерса (1986) о поведении сложных диссипативных систем, а также с результатами, полученными И.А. Ерюхиным и С.А. Шляпниковым (1997) при изучении закономерностей адаптации у больных с тяжелой сочетанной механической травмой.

Принципиальной особенностью работы явилось желание избежать принципа линеаризации, т.е. сведения нелинейной системы, какой является целостный организм, к линейной. Этот принцип [7,10] подразумевает анализ данных без отбрасывания крайних значений, т.к. для целостного организма множество хаотических процессов, и их поведение трудно предсказать, используя классическую методологию.

Исходя из вышесказанного, материалы базы данных больных с различным течением послеоперационного периода были разделены на кластеры. Решающим правилом при разделении групп явились отличия показателей гемоглобина и лимфоцитов до операции. При этом группа больных с неосложненным течением послеоперационного периода (337 наблюдений) была разделена на 4 кластера (118, 80, 99 и 31 наблюдение).

Группа больных с осложненным течением послеоперационного периода была также разделена на 4 варианта (54, 69, 10 и 18 наблюдений).

Центры кластеров показателей клинического анализа крови больных с неосложненным течением послеоперационного периода до операции

Таблица 3

Показатели	Ед. изм.	1-й кластер	2-й кластер	3-й кластер	4-й кластер
СОЭ	мм/ч	8.3±4.7	10.0±6.2	13.6±9.3	13.7±10.6
Гемоглобин	г/л	130.1±8.5	128.6±8.2	111.1±6.5	79.5±11.4
Эритроциты	$\times 10^{12}/\text{л}$	4.5±0.3	4.5±0.3	4.0±0.3	3.8±0.5
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	6.1±1.7	5.5±1.4	5.9±1.5	5.7±2.2
Лимфоциты	%	27.4±5.7	41.3±5.4	30.0±5.9	29.3±3.3
Сегментоядерные нейтрофилы	%	64.3±5.7	50.2±5.8	62.4±6.5	62.1±9.8
Палочкоядерные нейтрофилы	%	0.6±1.3	0.4±0.7	0.5±1.2	0.3±1.2
Моноциты	%	5.0±2.4	4.8±2.7	4.7±2.4	4.4±2.6
Эозинофилы	%	1.0±1.5	1.6±1.9	1.2±1.6	1.5±1.8

Центры кластеров показателей крови больных с осложненным течением послеоперационного периода до операции

Таблица 4

Показатели	Ед. изм.	1-й кластер	2-й кластер	3-й кластер	4-й кластер
СОЭ	мм/ч	9.8±6.8	8.3±4.1	36.3±14.3	13.6±4.6
Гемоглобин	г/л	131.9±9.7	113.0±4.3	107.0±10.9	82.0±7.3
Эритроциты	$\times 10^{12}/\text{л}$	4.5±0.3	4.2±0.3	3.9±0.2	3.9±0.3
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	5.5±1.1	5.5±1.2	6.6±2.6	5.4±1.2
Лимфоциты	%	35.0±8.4	29.1±7.1	22.3±6.4	33.2±7.1
Сегментоядерные нейтрофилы	%	56.2±8.6	62.0±8.2	69.1±8.2	59.0±8.2
Палочкоядерные нейтрофилы	%	0.3±0.6	0.6±1.2	0.5±0.5	0.2±1.2
Моноциты	%	3.7±3.3	3.9±2.9	5.0±3.2	3.3±2.9
Эозинофилы	%	1.1±1.7	1.0±1.3	1.0±1.5	1.3±1.3

Все исходные значения показателей крови в кластерах представлены в табл. 3 и 4.

Полученные результаты явились основанием для написания на языке Turbo-Pascal-6 автоматизированной системы компьютерного мониторинга показателей клинического анализа крови "ПРОГНОЗ" и использования ее в практической деятельности клиники акушерства и гинекологии ВМедА.

На этапе расчета определяются относительные линейные расстояния между координатами показателей клинического анализа крови конкретной больной в многомерном пространстве с каждым из показателей «центров кластеров» (4 – для неосложненного и 4 – для осложненного течения послеоперационного периода).

В итоге мы получаем две величины. Они представляют собой суммарные дистанции отклонения или приближения многомерной структуры связей показателей крови данной больной к показателям пациенток с неосложненным (D_1) и осложненным (D_2) течением послеоперационного периода на день исследования. Из двух полученных дистанций наименьшая по значению является определяющей.

На рис. 3 представлен образец протокола больной А., оперированной по поводу миомы матки. Значения дистанций показателей крови этой больной до операции и на протяжении всего послеоперационного периода свидетельствуют о его неосложненном течении (величина D_1 за весь период наблюдения была Р D_2).

В случае прогнозирования ПГВО

разность между большей величиной (D_1 - отклонение от саногенетического течения послеоперационного периода) и меньшей величиной (D_2 - приближение к осложненному течению послеоперационного периода) всегда \geq единицы.

На рис. 4 представлен образец протокола больной С. Анализ исходных показателей крови до операции и на 1-е сутки после операции соответствовал неосложненному течению послеоперационного периода. На 3-и сутки после операции разность между величинами D_1 и D_2 была больше единицы, а на 5-е сутки после операции она была больше трех единиц, что свидетельствовало о развитии гнойно-воспалительного процесса. Вместе с тем клинически абсцесс купола влагалища проявился только на 7-е сутки

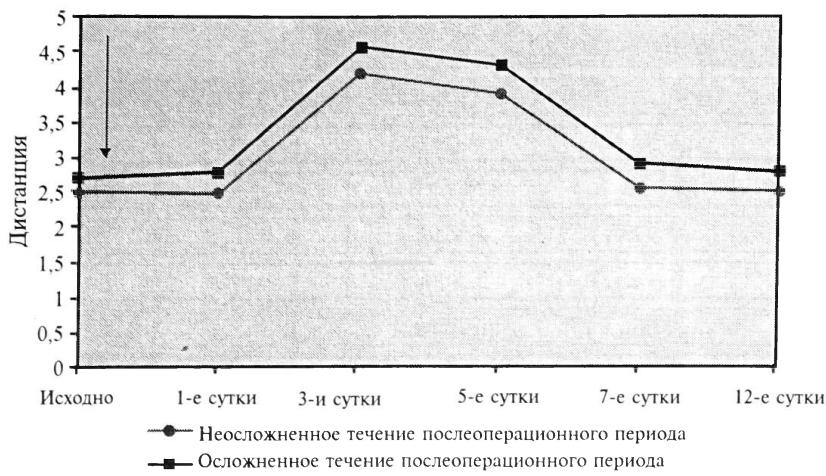


Рис. 3. Характер неосложненного течения послеоперационного периода у больной А (стрелкой отмечен момент операции).

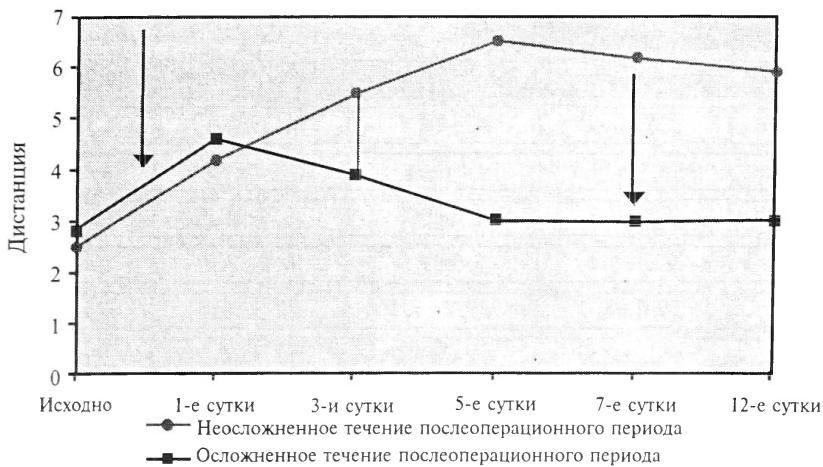


Рис. 4. Характер осложненного течения послеоперационного периода у больной С (стрелка слева - момент операции, стрелка справа - момент клинической диагностики абсцесса купола влагалища).

послеоперационного периода.

Таким образом, применение нашего способа позволяет в данном конкретном случае уже на 3-и сутки послеоперационного периода прогнозировать начальные признаки ПГВО.

Проверка работы автоматизированной системы компьютерного мониторинга показателей системы крови "ПРОГНОЗ" и использования ее в практической деятельности клиники была осуществлена на обучающей выборке (2504 наблюдения), а также на контрольной выборке (150 наблюдений). Установлено, что результаты прогностического заключения совпадают в 93,0% случаев.

ВЫВОДЫ

1. Дискриминантная математическая модель, состоящая из показателей периферической крови (СОЭ, гемоглобина, лимфоцитов, эритроци-

тов и сегментоядерных нейтрофилов), позволяет до операции в 68,6% случаев прогнозировать неосложненное течение послеоперационного периода.

2. Модель многофакторного анализа показателей клинического анализа крови выявила у больных с неосложненным течением послеоперационного периода восстановление многомерной структуры корреляционных связей показателей, соответствующих исходному состоянию до операции, на 5-е сутки послеоперационного периода. У больных с осложненным течением послеоперационного периода многомерная структура корреляционных связей показателей крови не приходит к исходной даже к 12-м суткам послеоперационного периода.

3. Применение компьютерной автоматизированной системы "ПРОГНОЗ", основанной на проведении многофактор-

ного кластерного анализа показателей крови больных, позволяет в 93,0 процентах случаев прогнозировать начальные проявления послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Литература

- Ерюхин И.А. Лечебно-диагностические и теоретические проблемы экстремальных состояний при боевой травме. - СПб.: ВМедА, 1992. - 34 с.
- Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. - СПб., Эскулап. - 1997. - 280 с.
- Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его прогностическом значении// Врачебное дело. - 1941. - N1. - C.31-33.
- Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунофизиология экстремальных состояний. - СПб: Наука. - 1995. - 172 с.
- Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой (пер. с англ.). - М.:Прогресс, 1986. - 430 С.
- Хаген Г. Синергетика (пер. с англ.) - М.: Мир, 1985. - 325 с.
- Хлуновский А.Н. Методологические основы концепции болезни поврежденного мозга: (Теоретический анализ клинической практики): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - СПб., 1992. - 44 С.
- Цвелеев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И. Инфекционные осложнения в оперативной гинекологии: проблемы и перспективы. «Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии». СПб., 1992. - 88 с.
- Цвелеев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. СПб., 1995. - 314 с.
- Шанин Ю.Н., Шалаев С.А., Грязунов В.В. идр. Методические аспекты прогнозирования надежного функционирования организма// Патофизиология экстремальных состояний. - СПб., 1993. - С. 138 - 143.
- Шанин В.Ю. Типовые патологические процессы. - СПб.: Спец.лит., 1996. - 278 с.
- Яблучанский Н.И., Пилипенков В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении// Лаб. дело. - 1983. - N1. - С. 60.

Б.Н. МГЕЛАДЗЕ

Кафедра акушерства и гинекологии № 2
Государственной медицинской академии
им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРУБНОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН

Произведен анализ 140 случаев микрохирургических операций на маточных трубах. На основании полученных результатов делается вывод, что использование микрохирургической техники оправдано при операции интрамуральной реканализации, наложении тубо-тубарного анастомоза и фимбриопластике. В то же время, трубное бесплодие при наличии длительно текущих воспалительных процессов с вовлечением значительного длинико трубы и тем более с формированием мешотчатых образований не подлежит микрохирургической коррекции в связи с малым количеством наступивших маточных беременностей. Таким образом применение микрохирургической техники показано у высоко мотивированных больных с учетом предлагаемых автором противопоказаний.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анатомические параметры маточной трубы, диаметр ее просвета, наличие нежных и «мелких» образований - фимбрий, необходимость точного соединения частей труб, высокий риск травматизации органа требуют применения совершенных способов хирургического лечения трубного бесплодия, таких как микрохирургия. Впервые микроскоп для операций на маточных трубах использовал W. Walz в 1959 г. Впоследствии была показана значимость микрохирургии в предупреждении спайкообразования [4]. С семидесятых годов использование микрохирургии в гинекологии резко возросло, особенно при наложении анастомоза и при операциях на фимбриях. Представляют интерес данные A. Seigler и V. Kontopoulos (1979), проанализировавших результаты 160 операций (80 макро- и 80 микрохирургических), описавших тип операции и локализацию оперированного трубного сегмента. По их суммарным данным, при макрометоде доношенная маточная беременность составила 12.5%, трубная - 17%, при микрохирургическом методе соответственно 31% и 11%. H. Osada в книге «Реконструктивная хирургия в гинекологии» указывает на успехи микрохирургии маточных труб, ссылаясь на результаты различных типов микрохирургических операций у 312 пациенток: беременность после вмешательств возникла у 132 (45%).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Микрохирургические операции на маточных трубах выполнены нами у 140 женщин с различными

формами трубного бесплодия. Были произведены следующие типы операций: сальпингонеостомия, фимбриопластика, сальпинго-сальпингоанастомоз, реканализация интрамурального отдела маточной трубы, органосохраняющие операции при трубной беременности. Возраст женщин составил от 19 до 38 лет. Катамнез у больных прослежен от 2 до 8 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Операция ампулярной сальпингонеостомии выполнена 60 пациенткам, из них 21 - терминальная сальпингонеостомия, 29 - трансверзальная и 10 - сочетанные операции. Результатами операций явились 9 беременностей (15%), причем после терминальной сальпингостомии - 5 беременностей (23.8%), после трансверзальной - 4 (13.8%), после сочетанных операций беременностей не отмечалось. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что использование микрохирургического метода в сравнении с макрохирургическим при сальпингонеостомии не дает ощутимого улучшения результатов в плане возникновения беременностей (15% по сравнению с 12 - 14% при макрометоде). Очевидно, это связано с тем, что операции подобного рода производятся слишком поздно - при уже необратимых дистрофических изменениях маточной трубы. При этом длительность бесплодия в этой группе больных составила достаточно большой промежуток времени - в среднем 6 лет.

Операции анастомозирования маточных труб выполнены 14 женщинам, из них 8 - анастомоз накладывался в случае трубной не-

Суммарные данные по проведенным операциям

Тип операции	Количество оперированных женщин	Маточные беременности	Эктопические беременности
1. Сальпингонеостомия	60	9 (15%)	1
2. Тубо-тубарный анастомоз	14	6 (42.9%)	
3. Интрамуральная реканализация	20	8 (40%)	1
4. Фимбриопластика	18	6 (33.3%)	
5. Трубная беременность	28	11 (39.3%)	
5.1 Трубное кесарево сечение	5	1	
5.2 Трансверзальная неостомия	11	5	
5.3 Истмико-истмический анастомоз беременной трубы	3	3	
5.4 Сочетан. операции на беременной и противопол. трубе	9	2	
5.4.1 Неостомия берем. трубы и фимбриопластика противоп.	6	2	1
5.4.1 Анастомоз берем. трубы и неостомия противоп.	3		
Всего	140	40 (28.6%)	3

проходимости истмического или истмико-ампулярного отдела и при трубной беременности, у 6 женщин анастомозирование сочеталось с другими типами операций на маточных трубах. Беременности после операций отмечены у 6 (42.9%) женщин. Анализ полученных результатов показал, что анастомозирование маточной трубы является продуктивным способом, однако следует отметить, что наилучший результат в плане восстановления fertильности достигается у женщин с не пораженными на всем протяжении воспалительным процессом маточными трубами.

Фимбриопластика и фимбриопластика в сочетании с сальпинголизисом и овариолизисом выполнена 18 женщинам. Результатом после произведенных операций явились 6 (33.3%) беременностей. Причем отрицательный результат отмечался у женщин с более выраженным спаечным процессом с вовлечением яичника с одной или обеих сторон и более длительным периодом бесплодия.

При интрамуральной непроходимости маточных труб мы применяли разработанный нами тип операции реканализации интрамурального отдела, подробно описанный в «Журнале акушерства и

женских болезней» №1 за 1997г. Данным способом прооперировано 20 женщин, из них 10 женщинам была показана и произведена только интрамуральная реканализация и 10 - одновременно выполнялись сочетанные операции на других пораженных участках маточных труб. Из 10 прооперированных женщин 1-й группы забеременили и родили 7 (т.е., 70% беременностей), из 10 женщин 2-й группы - 1, что суммарно составило 40 % маточных беременностей.

Основным видом лечения трубной беременности в настоящее время остается радикальный хирургический метод. Однако многие авторы отмечают большое преимущество щадящих операций при трубной беременности перед традиционным подходом [1]. Всего по поводу трубной беременности нами прооперировано 28 женщин. Суммарные данные по органосохраняющим операциям при трубной беременности (таблица) показали оправданность использования микрохирургической техники в лечении этой патологии в связи с достаточно большой частотой последовавших маточных беременностей (39.3%).

Подводя итог проведенным микрохирургическим операциям на интрамуральном, истмическом, ам-

пулярном и фимбриальном отделах маточных труб, при различных патологических процессах их поражающих (как локальных - в интрамуральном отделе, нодозном сальпингите истмического отдела, слипчивом процессе в фимбриальном отделе, прогрессирующей или нарушенной трубной беременности в истмическом или ампулярном отделах, так и распространенных - хронический сальпингит с вовлечением в процесс большей протяженности длинника маточной трубы), можно сделать заключение об эффективности микрохирургического метода, однако наилучший результат восстановления fertильности при трубном бесплодии и трубной беременности наблюдается при локальном поражении маточной трубы.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании проведенной работы можно сделать следующие выводы :

1. Успех применения микрохирургического метода при трубном бесплодии обеспечивается не только наличием адекватного инструментария, шовного материала и оптических средств, а также определенных навыков хирурга, но и в значительной степени зависит от правильного отбора больных

для операций (с обязательным использованием лапароскопической диагностики).

2. Использование микрохирургической техники при слипчивом процессе в области фимбрий (фимбриопластика), а также при органосохраняющих операциях при трубной беременности является оправданным в связи с достаточно большой частотой последовавших маточных беременностей, соответственно - 33.3% и 39.3%.

3. При непроходимости маточных труб в интрамуральном отделе в качестве альтернативного варианта к операции имплантации труб в матку нами предложена операция интрамуральной реканализации, обеспечивающая высокий уровень возникновения беременности, доходящий до 70% при адекватном отборе пациенток.

4. Операция сальпингонеостомии при наличии воспалительных длительно текущих процессов с вовлечением значительного длинника трубы и тем более с формированием мешотчатых образований, даже при применении микрохирургической техники, не является целесообразной в связи с малым количеством наступивших беременностей (15%). Пациенткам с указанной патологией следует рекомендовать экстракорпоральное оплодотворение.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Накопленный нами опыт, включающий подробный анализ каждого случая в плане возраста пациенток, длительности бесплодия, характера и длительности предшествовавшей консервативной терапии (особенно гидротубаций), данных ГСГ и лапароскопии, внешнего вида маточных труб в момент операции, морфологической картины операционного материала позволил расширить перечень противопоказаний для реконструктивно-пластиических операций на маточных трубах. Кроме ранее известных (генитальный туберкулез, эндометриоз, инфантилизм, стойкая ановуляция, поро-

ки развития матки, сочетающиеся с изменениями маточных труб), противопоказаниями следует считать:

1) наличие воспалительных мешотчатых образований маточных труб, независимо от их размеров;

2) длительное применение гидротубаций (2-3 курса по 10 и более манипуляций) при ампулярной окклюзии, а также гидротубации, повлекшие обострение хронического сальпингита;

3) распространенный спаечный процесс органов малого таза с вовлечением ампулярных отделов труб и 2/3 поверхности яичников;

4) наличие двух участков непроходимости в одной маточной трубе при непроходимости другой даже в одном отделе;

5) возраст женщины старше 30 лет;

6) кистозная дегенерация яичников;

7) длительность непрерывного консервативного лечения более 2 лет;

8) бесплодие свыше 5 лет.

Первые 4 из указанных противопоказаний мы относим к абсолютным, и наличие у пациентки с трубным бесплодием хотя бы одного из них свидетельствует о бесперспективности операции. Остальные 4 противопоказания являются относительными, наличие любых трех из них свидетельствует о нецелесообразности оперативного вмешательства.

Литература

1. Hohl M.K., Schneider W., Haberle M., Hendry M. *Mikrochirurgie in der Gynäkologie - Indikationen, Ergebnisse und Grenzen.* - Ther. Urnschau, 1987, 44, Nr 5, 350-357.
2. Osada H. *Diagnosis and Reanastomosis of the Occluded Interstitialis of the Fallopian Tube.* In - «Reconstructive Surgery in Gynecology». Ed. by Knapstein P.G., Friedberg V., Sevin B.-U. 1990, New-York, p. 141-149.

3. Seigler A.M., Kontopoulos V. *An analysis of macrosurgical and microsurgical techniques in the management of the tuboperitoneal factor in infertility.* - Fertil. Steril., 1979, Vol. 32, Nr 9-10, p. 377-383.

4. Swolin K. *Fertility operations: 1. Literature and methods.* - Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1967, 46, 2, p. 234-239.

5. Walz W. *Sterilitätsoperationen an der Tube mit Hilfe eines Operationsmikroskopes.* - Z. Geburtshilfe Gynaecol., 1959, 153, 49-53.

ТИБОЛОН И ЕГО МЕТАБОЛИТЫ: ФАРМАКОЛОГИЯ, ТКАНЕВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ЭФФЕКТЫ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ОПУХОЛЕЙ

Тиболон (действующие вещества препарата ливиал) представляет собой стероид со слабыми эстрогенными, прогестогенными и андрогенными свойствами, которые могут использоваться в качестве альтернативы обычной гормональной заместительной терапии у женщин в постменопаузе. Была проведена серия экспериментов (на крысах) для изучения влияния тиболона и его метаболитов на тканевую избирательность и на модели опухолей *in vitro* и *in vivo*.

Тканевая избирательность тиболона была обнаружена в кости, где эстрогенная активность восстанавливает костную массу, и качество кости у крыс после овариэктомии, и отсутствие эстрогенной активности предотвращают пролиферацию эндометрия.

Тиболон не стимулировал клеточную пролиферацию в линиях опухолевых клеток и уменьшал опухолевую нагрузку при опухолях молочных желез, вызванных ДМБА, как на модели лечения, так и на модели профилактики. Было показано, что тиболон и каждый из трех метаболитов значительно уменьшают среднюю опухолевую нагрузку после 10 недель лечения. Эти результаты

показывают, что метаболиты могут вносить свой вклад в окончательный эффект тиболона в экспериментах *in vivo* и что метаболизм играет ключевую роль в проблеме избирательных тканевых эффектов тиболона.

Тканеспецифическое действие тиболона может быть обусловлено различиями метаболизма в различных тканях в комбинации с типами рецепторов и их плотностью.

ВВЕДЕНИЕ

В идеале гормональная заместительная терапия (ГЗТ) должна оказывать тканеспецифическое действие, причем эстрогенный компонент устраняет приливы посредством действия на головной мозг и предотвращает потерю костной ткани, в то время как прогестиновый компонент защищает эндометрий. ГЗТ должна также оказывать положительные эффекты на сосудистую систему и влагалище. Кроме того, не должно быть неблагоприятных эффектов на метаболические пути, управляемые печенью, и, в частности, ГЗТ не должна стимулировать эндометрий или ткань молочных желез. Эстрогенная заместительная терапия не может быть описана как тканеспецифическая, поскольку гормоны доставляются через систему кровообращения, стимулируя рецепторы во всех тканях, и поэтому эстрогены должны комбинироваться с прогестогенами во избежание неблагоприятных эффектов на молочные железы и эндометрий.

Напротив, соединение тиболона представляет собой стероид со слабыми эстрогенными, прогестогенными и андрогенными свойствами, которые, как было показано, являются тканеспецифическими. Исследования показали, что тиболон является безопасной и эффективной формой ГЗТ [1]. Было показано, что тиболон подавляет уровни фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона у пациенток в постклимактерическом периоде

[2,3] и подавляет овуляцию у fertильных женщин [4]. Было показано, что он также предотвращает потерю костной ткани у женщин в постменопаузе в значительно большей степени, чем плацебо, уменьшал приливы, потливость и головную боль, и многие пациентки отмечали нарастание ощущения благополучия. Тиболон не стимулирует пролиферацию эндометрия, не оказывает неблагоприятного эффекта на функцию печени или на углеводный обмен. Он оказывает положительное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Хотя тиболон снижает уровень липопротеина высокой плотности (ЛВП), он также снижает уровни триглицеридов и липопротеидов и не оказывает неблагоприятного эффекта на факторы свертывания.

Приводится обзор серии экспериментов, в которых исследовалась фармакологический профиль и тканевая специфичность тиболона и его метаболитов, а также их воздействие на моделях опухолей.

ФАРМАКОЛОГИЯ

Исследования *in vitro*

Тиболон имеет эстрогенные, прогестогенные и андрогенные характеристики. После введения тиболон быстро превращается в три метаболита: 3α -ОН и 3β -ОН метаболиты и Δ^4 -изомерный метаболит (рис.1). Было обнаружено, что в линиях клеток MCF-7 эти метаболиты имеют различный относительный аффинитет связывания с рецепторами прогре-

стерона (ПР), эстрогена (ЭР) и андрогена (АР) человека. Тиболон слабо связывается со всеми этими рецепторами: цитозольный ПР 1,1% (*Org 2028* = 100%), цитозольный ЭР 0,5% (эстрадиол = 100%), цитозольный АР 2,4% (*ДГТ* = 100%).

Δ^4 -изомер связывался только с цитозольным прогестероном (10,4%) и андрогенными рецепторами (29,1%), а 3α -ОН метаболит и 3β -ОН метаболит связывались только с эстрогенными рецепторами (2,5% и 1,9% соответственно). Аналогичные результаты были обнаружены, когда тиболон и его метаболиты использовались для индуцирования активности люциферазы в клетках яичников китайских хомячков, содержащих рецепторы прогестерона (ПР), эстрогена (ЭР) или андрогена (АР) (при ПР 4,6% относительно *Org 2058*, при ЭР 0,2% относительно эстрадиола и АР 5,6% относительно ДГТ). Тиболон вызвал слабую активность рецепторов прогестерона, андрогена и эстрогена, тогда как Δ^4 -изомер вызвал активность только рецепторов прогестерона (8,0%) и андрогена (20,3%), а 3α -ОН и 3β -ОН метаболиты вызывали активность только эстрогенных рецепторов, составляющую соответственно 2,9% и 2,1%.

Исследования *in vivo*

При количественном определении *Allen-Doisy*, в котором оценивается эстрогенная активность на ткани влагалища крыс, тиболон проявил 10% активности этинилэстрадиола. У кроликов едва наблюдалась прогестогенная активность, определяемая как дифференциация ткани эндометрия, что наиболее вероятно, связано с взаимодействием эстрогенных метаболитов в плане влияния на прогестогенную реакцию эндометрия у этого вида. У крыс тиболон проявил 5% андрогенной активности метилтестостерона. Δ^4 -изомер обладал гораздо более высокой эстрогенной активностью, чем тиболон, тогда

как 3α -ОН и 3β -ОН метаболиты, вероятно, быстро превращались в другие неактивные метаболиты, поскольку они обладают меньшей эстрогенной активностью *in vivo*, чем тиболон. Δ^4 -изомер при изолированном применении обладал более высокой эстрогенной активностью, чем тиболон, вероятно, вследствие образования эстрогенных метаболитов, отличных от метаболитов, образованных из тиболона, таких как 3 -гидроксил 5α -восстановленные соединения.

Δ^4 -изомер имел андрогенную активность, которая в пять раз превышала активность тиболона, тогда как 3α -ОН метаболит и 3β -ОН метаболит не имели андрогенной активности, свидетельствуя о том, что их широкого превращения в Δ^4 -изомер не происходит. Δ^4 -изомер проявил более высокую активность, способствующую наступлению и сохранению беременности, чем тиболон, тогда как аналогичная активность 3α -ОН и 3β -ОН метаболитов низкая. У интактных крыс ингибирующая овуляцию активность Δ^4 -изомера в пять раз превышала активность тиболона (*и, должно быть, связана с эстрогенной и прогестогенной активностью этого метаболита*). Как и в предшествующих испытаниях, 3α -ОН метаболит и 3β -ОН метаболиты проявили небольшую или отсутствующую активность в этом эксперименте.

ТКАНЕВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Исследование костей

Влияние тиболона на костную массу, костный метаболизм и качество кости оценивалось у крыс с использованием денситометрии и гистоморфометрии, биохимических показателей образования и резорбции кости, а также с помощью теста сгибаания бедренной кости в трех точках соответственно.

На моделях у крыс в пределах 4 недель после овариэктомии наблюдается четкое уменьшение костной массы, которая может быть восстановлена с помощью лечения этинилэстрадиолом. Результаты исследований костной минеральной плотности, проведенных на бедренных костях крыс после овариэктомии, показали, что после 4 недель лечения тиболон действовал таким же образом, как эстрадиол. У крыс без яичников тиболон вызывал четкую, зависимую от дозы, реакцию (рис.2), подавляя резорбцию кости и поэтому сохраняя нормальные уровни костной массы. Действие эстрадиола и тиболона на кости объясняется тем, что эти соединения подавляют остеоклаз. Воздействия тиболона могут блокироваться антиэстрогенными препаратами, но не антиандrogenными или антипрогестогенными, свидетельствуя о том, что благоприятный эффект наиболее

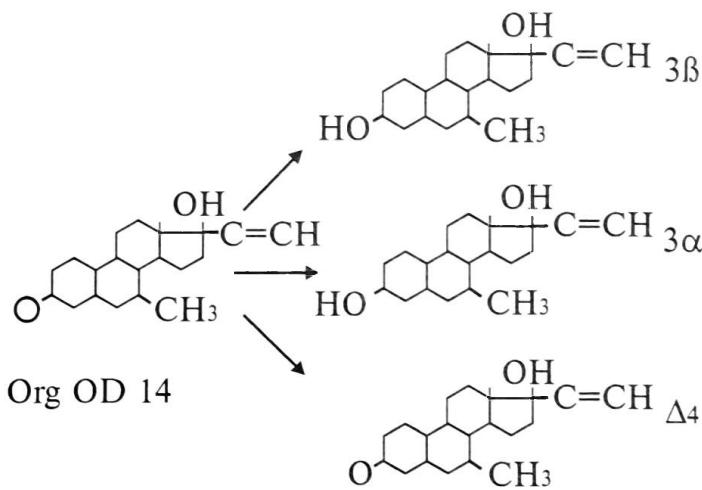


Рис.1. Химическая структура тиболона и его метаболитов

вероятно связан с эстрогенными компонентами. Положительные эффекты могут объясняться более высокой распространенностю эстрогенных метаболитов в костной ткани (или костном мозге).

Был проведен эксперимент для сравнения качества кости у интактных и овариэктомированных крыс, получавших тиболон или этинилэстрадиол. Наблюдалось уменьшение максимальной нагрузки, которое могло относиться к бедренным костям овариэктомированных крыс в сравнении с интактными крысами. Было установлено, что лечение тиболоном улучшало качество костей в той же степени, что и этинилэстрадиол у овариэктомированных крыс, и наблюдалась зависимая от дозы реакция. Воздействия тиболона на кости аналогичны воздействиям эстрогена.

Исследования ткани эндометрия

Активность и патоморфология эпителия эндометрия оценивались у крыс, получавших тиболон или этинилэстрадиол. Влияние лечения на пролиферацию эндометрия оценивалось у неполовозрелых крольчих в нашей собственной лаборатории, а также в тканевых культурах эндометрия человека группой Gurnide [11]. Оценка в баллах активности у крыс основывалась на высоте эпителия просвета, числе и размере желез и высоте железистого эпителия. Балльная оценка патоморфологии основывалась на присутствии метаплазии или гиперплазии и наличии и числе кист.

У неполовозрелых крольчих тиболон не вызывал пролиферацию эндометрия до такой степени, как этинилэстрадиол, вероятно, ввиду неэстрогенных эффектов Δ^4 -изомера. Аналогичные результаты были получены, когда активность и патоморфология эпителия матки интактных и подвергнутых овариэктомии крыс изучались после лечения тиболоном и этинилэстрадиолом. Патология эндометрия отчетливо на-

блюдалась при использовании этинилэстрадиола, но не тиболона. Активность эндометрия была ниже при использовании тиболона, чем при использовании этинилэстрадиола.

Инкубировали образцы культуры ткани эндометрия человека и исследовали влияние тиболона и его метаболитов на эстрадиол- 17β -дегидрогеназу в пролиферативном эндометрии [11]. Известно, что уровни эстрадиол- 17β -дегидрогеназы возрастают под влиянием прогестинов. И тиболон, и Δ^4 -изомер вызывали возрастание уровней эстрадиол- 17β -дигидроназы, доказывая, что тиболон в эндометрии действовал как прогестонное соединение. Выраженный прогестогенный эффект тиболона в системе *in vivo* был неожиданным и свидетельствовал о том, что тиболон превращался в Δ^4 -изомер. Это было подтверждено исследованиями метаболизма с использованием меченного тритием тиболона (рис.3), которые показали, что тиболон специфически изомеризировался в Δ^4 -изомер в эндометрии человека.

МОДЕЛИ ОПУХОЛЕЙ

Исследования *in vitro*

Для исследования влияния тиболона на риск молочной железы в исследованиях *in vivo* изучался рост двух субклонов (*A* и *H*) линий опухолевых клеток MCF-7 и субклонов *A* и *S* клеток T47-D [12]. В целом, влияние тиболона на клеточную пролиферацию было существенно меньше, чем влияние эстрадиола. В клетках MCF-7 (*A*) тиболон оказывал слабый пролиферативный эффект (1% активности эстрадиола), который не достиг максимального уровня, полученного при использовании эстрадиола, тогда как в клетках MCF-7 (*H*), которые обладали меньшей реактивностью на эстроген, тиболон и страдиол проявили аналогичное различие реакции роста, как в субклоне *A*. В клетках T47-D (*A*) эффект тиболона составил приблизительно 1% от эффекта эстрадиола, а в клетках T47-D (*S*) тиболон не оказывал даже более низкого стимулирующего эффекта, но в субклоне T47-D не было показано вообще никакой стимуляции. В присутствии эстрадиола

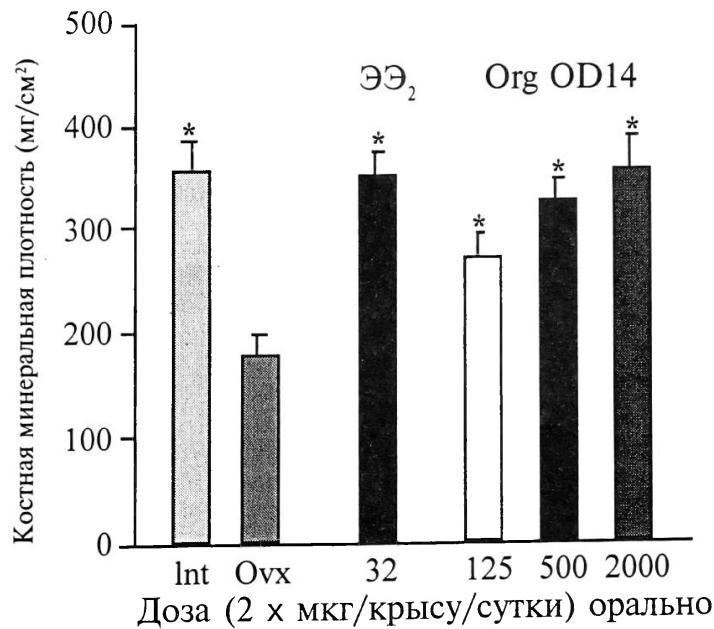


Рис.2. Влияние этинилэстрадиола (ЭЭ₂) и тиболона (Org OD14) на костную минеральную плотность в бедренных костях крыс. Величины представлены в виде средних \pm стандартная ошибка средней.

* - $p < 0,05$.

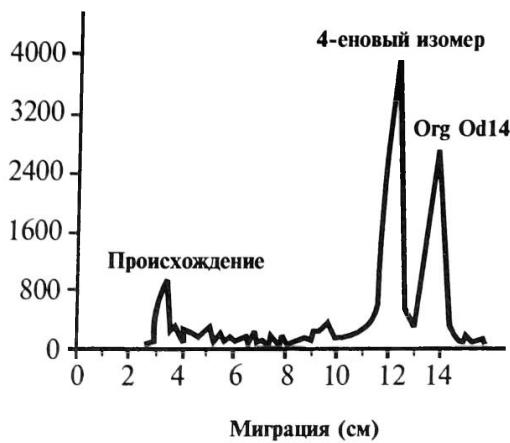


Рис. 3. Изомеризация [^3H] тиболовона (Org OD 14) в эндометрии человека [13].

ла тиболон оказывал подавляющее рост действие на клетки T47-D субклона S, но не субклона A.

Исследование *in vivo*

Известно, что пролактин и эстрогены стимулируют опухоли молочных желез, тогда как андрогены оказывают подавляющее влияние, а прогестины оказывают изменчивые воздействия. Для изучения терапевтического и предотвращающего (профилактического) лечения тиболоном и тамоксифеном в исследованиях *in vivo*, проведенных у крыс, использовались опухоли молочной железы, вызванные диметилбензантраценом (ДМБА). На терапевтической модели лечение проводилось в течение 7 недель после вызванного развития опухолей, тогда как на профилактической модели лечение назначалось непосредственно после ДМБА [12].

В сравнении с контрольными крысами, у которых опухолевая нагрузка значительно возрастала, тиболон в дозе 2 мг/кг на терапевтической модели стабилизировал опухолевую нагрузку в такой же степени, как тамоксиfen в дозе 0,4 мг/кг (рис.4). Когда совместно вводились тиболон и тамоксиfen, наблюдалось несколько, но недостоверно, большее уменьшение опухолевой нагрузки. Когда тиболон вводился в дозе 0,5; 1,0 или 2 мг/кг, наблюдалась зависимая от дозы реакция, и даже самая низкая доза вызывала значительное уменьшение опухолевой нагрузки.

При профилактическом лечении наблюдалось выраженное

уменьшение опухолевой нагрузки при использовании тиболона, в сравнении с контролем (рис.5). В профилактической модели проводилось испытание метаболитов (Δ^4 -ОН метаболита, Δ^4 -изомера), и они значительно уменьшили среднее число опухолей и среднюю опухолевую нагрузку по данным оценки объема (мм^3) и массы (г) после 10 недель лечения. Это свидетельствует о том, что метаболиты вносят вклад в эффект тиболона.

ВЫВОДЫ

В классической экспериментальной модели тиболон проявляет слабую эстрогенную, прогестогенную и андрогенную активность. Тканеспецифические эффекты тиболона исследовались на кости, молочной железе и эн-

дометрии. Было показано, что тиболон проявляет тканевую специфичность, которую можно частично объяснить дифференциальным местным метаболизмом. Метаболиты обладают различным связыванием с гормональными рецепторами и различной активностью, и поэтому различие местной концентрации метаболитов наряду с различной местной популяцией рецепторов (типы и уровни) могут привести к тканевой специфичности. Тиболон ведет к увеличению костной массы и качества кости у крыс после овариэктомии путем подавления резорбции костей образом, подобным эстрогену. Тиболон не вызывал патологию эндометрия у крыс и проявляет меньшее пролиферативное воздействие, чем эстрадиол, благодаря прогестагенному метаболиту Δ^4 -изомеру.

Тиболон в целом оказывал на линии опухолевых клеток (MCF-7 и T47-D) пролиферативное воздействие, составляющее только 1% эффекта эстрадиола, и отчетливо подавлял развитие и рост опухолей молочной железы, вызванных ДМБА. Тканеспецифическое действие тиболона может быть вызвано различием метаболизма в различных тканях в комбинации с присутствием типов рецепторов и их плотностью.

Перевод подготовлен агентством
“Интердиалект”

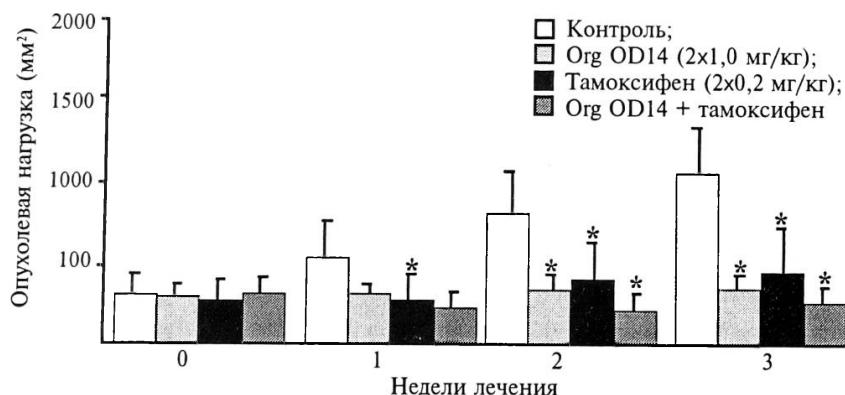


Рис.4. Влияние тиболона (Org OD 14) и тамоксифена на вызванные ДМБА опухоли молочных желез у крыс: терапевтическая модель.

* - $p < 0,05$.

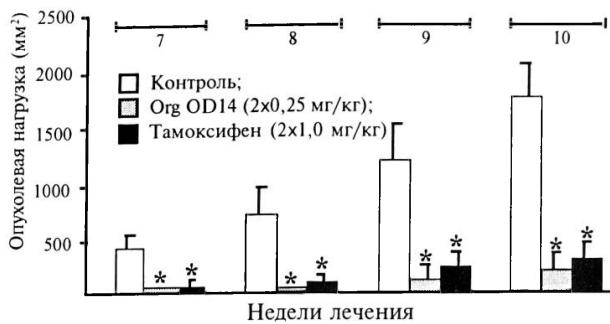


Рис.5 Влияние тиболона (Org OD14) на вызванные ДМБА опухоли молочной железы у крыс: профилактическая модель.

* – $P < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tax L., Goorissen E.M. and Kicovic P.M. Clinical profile of Org OD14. *Maturitas*, 1987, Suppl. 13-13.
2. Cittadini J., BenJ. and Badano A.R. The use of a new steroid (Org OD14) in the climacteric syndrome. *Reproduccion*, 1982. - №6. - P. 69-79.
3. Kicovic P.M., Cortes-Prieto J and Luisi M. Placebo-controlled crossover study of effects of Org OD 14 in menopausal women. *Reproduccion*, 1982. - № 6. - P. 81-91.
4. Franchimont P., Franchi F. and Luidi M. Ovulation-inhibiting properties of Org OD14. *Reproduccion*, 1982. - №6. - P. 61-67.
5. Lindsay R., Hart D.M. and Kraszewski A. Prospective double-blind trial of synthetic steroid (Org OD 14) for preventing postmenopausal osteoporosis. *Br.Med.J.*, 1978. - №280. - P. 1207-1209.
6. Bjarnson N.H., Bjarnson K., Hassager C. and Christiansen C. The response in spinal bone mass to tibolone treatment is related to bone turnover in elderly women. *Bone*, 1997. - №20. - P. 151-155.
7. Nevinny-Stickel J. Double-blind cross-over study with Org OD 14 and placebo in postmenopausal patients. *Arch.Gynecol.*, 1983. - №234. - P. 27-31.
8. Travoux R., Dieuland P. and Blum A. Efficacy and safety of Org OD 14 in the treatment of climacteric complaints. *Maturitas*, 1983. - №5. - P. 89-96.
9. Genazzani A.R., Petraglia F. and Facchinetto F. Effects of Org OD 14 on pituitary and peripheral beta-endorphin in castrated rats and postmenopausal women. Presented at the 4th International Congress of the Menopause, Orlando, USA. *Maturitas*, 1984, Suppl., 35-48.
10. Benedek-Jaszmann L.J. Long-term placebo-controlled efficacy and safety study of OrgOD 14 in climacteric women. *Maturitas*, 1987, Suppl., 25-33.
11. Markiewicz L. and Gurpide E. In vitro evaluation of estrogenic, estrogen antagonistic and progestagenic effects of a steroid drug (OrgOD14) and its metabolites on human endometrium. *J.Steroid.Biochem.*, 1990. - №35. - P.535-541.
12. Kloosterboer H.J., Schoonen W.G., Deckers G.H. and Klijn J.G. Effects of progestagens and OrgOD 14. I in vitro tumour models. *J.Steroid.Biochem.Mol.Biol.*, 1994. - №49. - P. 311-318.
13. Tang B., Markiewicz L., Kloosterboer H.J. and Gurpide T. Human endometrial 3 beta-Hydrozysteroid dehydrogenase/isomerase can locally reduce intrinsic estrogenic/progestagenic activity ratios of a steroid drug (OrgOD 14). *J.Steroid.Biochem.Mol.Biol.*, 1993. - №45. - P.345-351.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОСЛОЖНЁННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ МИОМЕ МАТКИ

В статье представлены некоторые итоги работы, выполненной в НИИ АГ им. Д.О.Отта РАМН. Сформулировано положение о патологической трансформации матки при миоме. Показано, что изменения в мышечной, сосудистой и нервной системах матки, закономерно развивающиеся и прогрессирующие по мере увеличения массы опухоли, являются патологической, биологически нецелесообразной реакцией органа на возникновение в нём "постороннего" гормонозависимого субстрата, имеющего массу и объём. Патологические реакции, развивающиеся в матке при миоме, создают условия для неблагоприятного течения беременности. Детализированы представления об изменении морфофункционального состояния матки и опухоли во время беременности.

Представленная работа является своеобразным специализированным обзором итогов научных исследований, выполненных в ИАГ им. Д.О.Отта, в котором рассматриваются различные аспекты патологической трансформации матки при миоме и оценивается её роль как фактора, определяющего осложнённое течение беременности. Материалы этих исследований обобщены в ряде монографий, имеющих подробную библиографию конкретных работ, опубликованных в доступных заинтересованному читателю источниках, в основном в центральных специализированных журналах [1, 2, 4, 5, 6, 7, 9].

Проведённые исследования позволили уточнить и во многом детализировать основные положения учения о физиологической трансформации матки во время беременности [1, 4, 5, 6, 7]. Было показано, что прогрессирующая на протяжении всей беременности гипертрофия гладкомышечных клеток миометрия строго синхронизирована во времени с темпом возрастания концентраций основных стероидов в маточном кровотоке и степенью растяжения мышечной оболочки матки увеличивающимся объёмом плодного яйца [4, 5, 6, 7]. Демонстративным примером значения фактора растяжения является степень гипертрофии миометрия беременной и небеременной матки при двойном половом аппарате [4, 7]. При одной и той же концентрации половых стероидов, воздействующих на обе матки, масса небеременной перед родами достигает 120 - 140 г., а беременной - 1200 - 1400 г. Десинхронизация этих процессов, организующих гипертрофию

миометрия, ведёт либо к несвоевременному возбуждению его спонтанной сократительной активности, либо, наоборот, к развитию "инерции" матки [4].

Нам также удалось показать, что грандиозная по масштабам перестройка сосудистой сети матки при беременности, особенно её венозного звена, лишь частично связана с изменяющимися трофическими потребностями гипертрофирующегося органа и содержащегося в нём плодного комплекса [4]. Например, превращение соединительно-тканной части шейки матки и сосудистого мышечного слоя матки в своеобразные кавернозные тела, мощное развитие межмышечного и субдедидуального венозного сплетений никак не связано с потребностями венозного дренажа миометрального или маточно-плацентарного контуров кровообращения. Можно уверенно утверждать, что подобная перестройка венозной системы матки во время беременности связана не с реализацией функции плодоношения, а является морфологической основой формирования механизма плодоизгнания [3, 4, 5]. В то же время структурная перестройка артериального русла матки во время беременности адекватна возрастанию массы органа и плодного яйца [4, 6]. Столь же адекватна перестройка и микропиркуляторного русла миометрия, позволяющая на протяжении всей беременности сохранять уровень перфузируемой через миометральный контур крови в пределах 10 мл на 100 г массы в минуту [6, 7]. Нам также удалось уточнить масштабы и темпы физиологической денервации миометрия при беремен-

ности [1, 4, 6, 7, 9]. Биологический смысл этого феномена до конца ещё не ясен. Морфологически он проявляется в полном лизисе нервных проводников и окончаний [4, 6, 7, 9]. Несомненно, однако, что денервированный миометрий более чувствителен к гормональным влияниям, и процесс его гипертрофии при денервации идёт энергичнее [4, 6]. Есть основания полагать, что денервация миометрия способствует мобилизации механорецепторных механизмов ауторегуляции спонтанной сократительной активности миоцитов [4, 6].

Однако самым замечательным итогом проведённых нами исследований явилось открытие того, что физиологическая трансформация матки при беременности, эта эволюционно выработанная, генетически детерминированная и специализированная адаптивная реакция матки, может индуцироваться факторами, не имеющими отношения к беременности, в частности, при наличии миомы матки [6, 7].

Причём качественно-количественные параметры этой патологической трансформации матки, так же, как при беременности, в наибольшей степени зависят от особенностей локального гормонального гомеостаза (фактор дозы и времени) и степени растяжения миометрия, теперь уже опухолевыми узлами [6, 7].

Принципиальным отличием патологической трансформации матки при миоме от её физиологического варианта при беременности является её биологическая нецелесообразность, поскольку её развитие никак не связано с оптимизацией трофических потребностей развивающихся опухолевых узлов. Сегодня у нас есть все основания полагать, что "пусковым" механизмом, активизирующим развитие ложноадаптивных реакций матки при миоме, является резкое изменение локального гормонального гомеостаза матки, сопровождающегося локальной гипергормонемией, в ответ на возникновение в матке "пост-

роннего" неспецифического субстрата, способного увеличивать свой объём [6, 7]. Действительно, патологическая трансформация матки, по своим морфологическим параметрам близкая к физиологической при беременности, наблюдалась и при пузирном заиксе [6, 7]. При увеличении размера комплекса "миома - матка" с 5 до 25 недель беременности масса гипертрофирующегося миометрия возрастает примерно в 10 раз, с 60.0 до 600.0 г.

Так, при размерах комплекса, соответствующего 8 неделям беременности, масса миомы в среднем равнялась 65.3 ± 12.7 г, миометрия - 113.9 ± 9.5 г, при размерах комплекса в 10 недель 148.3 ± 27.3 г и 143.5 ± 21.4 г, в 12 недель 221.8 ± 29.7 и 168.4 ± 16.4 г; в 16 недель - 440.0 ± 71.2 и 218.2 ± 28.3 г и т.д., то есть имеет место возрастание массы миометрия при опережающем увеличении массы опухоли. Возрастание массы миометрия в первую очередь связано с процессом гипертрофии миоцитов: ядро клеток увеличивается в объёме, в нём увеличивается количество ДНК, в цитоплазме возрастает содержание сократительных белков и т.д. [6, 7]. Однако в отличие от беременности степень гипертрофии миоцитов миометрия имеет не равномерно диффузный, а региональный характер, то есть гипертрофия клеток более выражена в тех пучках, которые больше растянуты узлами опухоли [6, 7]. То есть при равномерном воздействии на все клетки миометрия их "гормонов роста" - половых стероидов - степень гипертрофии миоцитов при миоме, так же, как и при беременности, во многом определяется адекватной степенью их растяжения. При сопоставлении массы миометрия в препаратах матки, удалённой по поводу "быстрого роста и больших размеров опухоли" при наличии одиночного крупного узла массой от 300.0 до 350.0 г выявлено, что при субсерозной локализации узла (миометрий растянут мало) мас-

са миометрия в среднем равнялась 146.9 ± 11.9 г; при интрамурально-субмукозной локализации (контактный миометрий растянут сильно) его масса составляла уже в среднем 218.3 ± 10.4 г; при шеечно-перешейчной локализации узла масса нерастянутого миометрия тела матки в среднем равнялась 96.4 ± 11.8 г, а сильно растянутого перешейка - 176.4 ± 20.3 г. Было установлено, что по мере нарастания массы миометрия относительное содержание соединительной ткани в нём уменьшается, а в её прослойках, расположенных между мышечными волокнами, накапливаются значительные скопления тучных клеток [6, 7].

Так же, как и при беременности, гипертрофия артериального звена сосудистой системы матки при миоме носит адаптивный характер, её выраженность соответствует трофическим потребностям гипертрофированного органа и массе опухоли. Так же, как и при беременности, значительной перестройке подвергается сосудистая система матки [5, 6, 7]. По мере возрастания массы миометрия мощное развитие в нем получают сосуды синусоидального типа, не имеющие собственной мышечной оболочки, образующие резервуары большого объёма в субэндотелиальном сплетении, в шейке матки, во внутреннем (сосудистом) слое её мышечной оболочки и между мышечными слоями [5, 6, 7]. И так же, как и при беременности, развитие венозной системы матки при миоме избыточно и не соответствует прямым потребностям оттока от опухоли и тканей самой матки [6, 7]. В отличие от беременности гипертрофия миометрия при миоме сопровождается грубыми нарушениями ангиоархитектоники микроциркуляторного русла: капилляры теряют характерную ячеистую структуру, приобретают патологическую извилистость, ход их становится хаотичным, количество их на единицу объёма ткани увеличивается [6, 7]. Чем больше

масса миометрия, тем более выражены нарушения анатомии и архитектоники в его микроциркуляторном русле. Важной особенностью патологической трансформации матки при миоме являются абсолютно нецелесообразные изменения в её муральной нервной системе. Уже на субклинической стадии развития опухоли в нервных проводниках и окончаниях миометрия удаётся выявить наличие реактивно-пролиферативных изменений, которые по мере возрастания массы миометрия трансформируются в реактивно-дегенеративные с последующим лизисом нервных стволов и окончаний [6,7,9]. Изменения касаются как холинергического, так и адренергического звена нервной системы матки [6,7]. Именно в этих денервированных участках миометрия особенно выражены нарушения анатомии и архитектоники микрососудов, а во многих артериолах нарастает процесс разрушения эндотелиальной выстилки с дегерметизацией сосудов [6,7]. Важным фактором патологической трансформации матки при миоме является возрастание объёма её полости и площади миометрия. Площадь миометрия при размерах комплекса "миома-матка" в 8 - 9 недель беременности в среднем равнялась 28.4 (19.2 ± 42.0) см², при размерах комплекса в 12 недель - 52.6 (31.2 ± 71.4) см², в 16 недель - 84.9 (61.5 ± 102.3) см² и т.д. Нередко в "соседствующих" участках эндометрия обнаруживаются участки слизистой, находящиеся в разных морфофункциональных состояниях [6,7].

Таким образом, из вышеизложенного становится ясно, что с возрастанием массы опухоли все основные морфогенетические процессы, характеризующие морфофункциональное состояние миометрия, приобретают всё более и более выраженный патологический характер. Например, при массе опухоли, не превышающей 150.0 г, частота обнаружения дегенеративно-дистрофических изменений

в первых элементах миометрия выявлена в $35.9 \pm 7.4\%$ изученных препаратов, а при массе опухоли, превышающей 500.0 г, - уже в $73.3 \pm 6.6\%$. При массе узла миомы меньше 150.0 граммов диффузный тип нарушений в микроциркуляторном русле миометрия встречен в $30.8 \pm 7.4\%$ изученных препаратов, а при массе узла больше 500.0 г - в $95.6 \pm 3.1\%$ [6,7]. Речь идёт о явных конкурентных взаимоотношениях о опухоли - её носителя. До того момента, пока масса миометрия превышает массу опухоли, патологические изменения в органе минимальны. Как только масса опухоли начнёт превышать массу миометрия, патологические изменения в его структурных элементах нарастают во всё убыстряющемся темпе. При двух-трёхкратном превышении величины массы опухоли массы миометрия изменения патологического характера в его тканях становятся диффузными.

Установлено, что патологические изменения структурных элементов матки, интенсивность которых нарастает по мере увеличения массы опухоли и миометрия, сопровождается развитием различных патофизиологических реакций, которые оказывают существенное воздействие на функцию матки. Наибольшие изменения наблюдаются в функционировании субовариальной системы регуляции локального гормонального гомеостаза матки, системах крово- и лимфообращения, водно-электролитическом обмене и моторной деятельности миометрия [6,7,8]. Чем больше масса миометрия и опухоли, тем выше содержание основных половых стероидов и многих биологически активных веществ, синтезируемых в яичниках, в локальном кровотоке матки. И хотя содержание, к примеру, эстрадиола и прогестерона в локальном кровотоке матки редко превышает их содержание в общем кровотоке более чем в 2 раза, этого оказывается дос-

таточно для индукции гиперплазии прогениторных элементов миометрия и гипертрофии гладкомышечных клеток [6,7,8].

Нарушения в системах гемо- и лимфообращения прямо связанны с патологическим развитием венозной системы миометрия, грубыми нарушениями микроциркуляции и гипердинамическими реакциями различно растянуто-го и в разной степени гипертро-ированного миометрия [6,7].

Наиболее характерно резкое замедление оттока крови, её депонирование в муральных венозных сплетениях, появление зон миометрия с различными нарушениями кровотока - от острой анемизации до тяжёлых форм стаза в матке с повышенным тонусом её мышечной оболочки [6,7]. Переполнение кровью внутримышечных сосудистых депо повышает внутрисосудистое (трансмуральное) давление, что ведёт к увеличению объёма сосудов и дорастяжению армирующих их стенку гладкомышечных пучков миометрия, при этом механорецепторный механизм мгновенно повышает тонус мышц со всеми вытекающими отсюда патофизиологическими последствиями - условия оттока крови и микроциркуляции ещё более ухудшаются [6,7].

Нам удалось показать, что прямая механическая связь между гладкомышечными пучками нарушается, если изменяется анатомия миометрия [5,7]. Узел миомы, деформируя контактный миометрий, часто прерывает прямую механическую связь между гладкомышечными пучками в слоях миометрия, образуя кольцевые тяговые структуры. Внутриометральное давление в таких кольцевых структурах много выше, чем в зонах интактного миометрия, что способствует регионализации нарушений кровотока в стенке матки [6,7]. Витальное изучение кровотока в миометрии показало, что наиболее грубые нарушения микроциркуляции наблюдались в

зонах, в которых в последующем (после удаления матки) были обнаружены дегенеративные изменения в нервных проводниках и окончаниях [6,7].

Поскольку степень выраженности всех проявлений патологической трансформации матки тем значительнее, чем больше абсолютная масса опухоли и миометрия, то совершенно очевидно, что выраженность различных патофизиологических реакций в органе также имеет прямую корреляцию с величиной массы опухоли. Мы можем подтвердить положение о том, что каждому этапу развития беременности строго соответствует этап физиологической трансформации матки [4,5,7].

При наступлении беременности у женщин, страдающих миомой матки, исходное состояние "детородного" органа не соответствует генетически детерминированной программе развития плодного яйца, но тем не менее в большинстве случаев процесс синхронизации этих программ наступает. Мы провели анализ особенностей репродуктивной функции у 1500 женщин во временном промежутке от момента выявления миомы матки до момента оперативного вмешательства по поводу быстрого роста и "больших размеров опухоли". Продолжительность этого временного промежутка в среднем составила 7.8 ± 0.4 года, средние размеры матки при опухоли составили 12.9 ± 1.2 "недели беременности", возраст женщин не превышал 41 года. Из 1500 оперированных женщин 198 ($13.2 \pm 2.3\%$) страдали бесплодием, 186 ($12.4 \pm 2.4\%$) не предохранялись и не беременили либо потому, что не жили половой жизнью, либо имели крайне нерегулярные половые сношения, но бесплодными себя не считали, 468 ($32.2 \pm 2.1\%$) предохранялись от беременности. У всех остальных 648 ($43.2 \pm 1.3\%$) женщин в этот период времени было 1234 беременности, из которых 211 ($17.0 \pm 2.5\%$) закончились родами,

311 ($25.4 \pm 4.2\%$) - самопроизвольными выкидышами в 1-м и 2-м триместрах беременности, 578 ($46.8 \pm 2.0\%$) - медицинскими абортами (в половине случаев по рекомендациям врачей) и в 56 ($4.5 \pm 2.7\%$) случаях беременность прервана в 1-м и 2-м триместрах одновременно с выполнением радикальной операции на матке. Из приведенных материалов видно, что способность к зачатию у женщин при миоме матки сохранена в большом проценте случаев, особенно у тех, у кого имелись и "большие размеры", и "быстрый рост" опухоли. Кстати, мы показали, что именно у этой категории женщин преобладает двухфазный цикл и развитие относительно полноценного ёлтого тела [6,7].

Нам удалось проследить, как наступившая беременность с её мощным морфогенетическим потенциалом, организующим адаптивную трансформацию матки, "вмешивается" в конкурентные взаимоотношения органа и опухоли. Были выявлены некоторые основополагающие тенденции в развитии этих "тройственных" взаимоотношений, которые оказались факторами, определяющими морфофункциональное состояние и матки, и опухоли, и концепта. С наступлением беременности происходит принципиальная смена особенностей локального гомеостаза матки, в том числе гормонального. Он теряет свой дискретный характер, что имеет важное значение для организации характера и скорости течения морфогенетических процессов в тканях матки и опухоли. И если эти изменения локального гормонального гомеостаза для развития органа имеют физиологический характер, то для опухоли, наоборот, условия существования гормонозависимых, не подвергающихся растяжению тканей, ухудшаются [6,7]. Уже к последней трети 1-го триместра беременности в миометрии и миоме полностью блокируются процессы гиперплазии прогениторных миогенных

элементов, а в миоме блокируется и процесс гипертрофии гладкомышечных клеток [6,7]. Активное влияние опухоли на функционирование субовариального механизма регуляции локального гормонального гомеостаза матки блокируется в самом начале первого триместра беременности, поскольку концентрация половых стероидов возрастает настолько, что механизм "противоточного обмена" перестаёт влиять на их перенос в локальный кровоток [6,7]. Следовательно, уже с самого начала беременности структурная перестройка матки находится под контролем особенностей локального гормонального гомеостаза, которые индуцируются плодовым комплексом. Однако миома матки продолжает оказывать влияние на процесс гипертрофии миометрия через процесс его растяжения, особенно в зонах прямого контакта с мышечной оболочкой матки. Степень этого влияния связана и с локализацией узлов опухоли, и с изменением их объёмов, и со степенью участия в этом процессе динамики объёма плодного яйца [6,7]. При наличии оптимальных параметров локального гормонального гомеостаза матки (NB!) с момента начала растяжения тканей миометрия растущим объёмом концепта морфогенетические процессы в патологически трансформированном органе начинают приобретать физиологический характер и осуществляться по генетически детерминированной программе. Мы это смогли доказать, изучая нормализацию микроциркуляции в миометрии [5,6,7]. Уже к 16 - 18-й неделе беременности микроциркуляторное русло миометрия восстанавливает характерную ангиоархитектонику: восстанавливается петлисто-ячеистая структура капилляров, исчезает патологическая извилистость, уменьшается количество капилляров на единицу объёма ткани и т.д. Однако, несмотря на то, что фактор растяжения миометрия плодным яйцом, уве-

личение объёма которого несопоставимо с увеличением объёма узлов опухоли, становится преобладающим, полностью ликвидировать неравномерность гипертрофии контактного миометрия при крупных узлах миомы во время беременности не удается [6,7].

Уже к концу 1-го триместра беременности в миоматозных узлах блокируются процессы гиперплазии и гипертрофии миоцитов [6,7]. В то же время апоптоз миоцитов в центральных зонах узлов усиливается. Если увеличение объёма миоматозных узлов в первые две трети 1-го триместра беременности в определённой мере связано с процессами гиперплазии и гипертрофии мышечных элементов, то во 2-м и 3-м триместрах изменение объёма узлов зависит только от одного фактора - степени обводнения тканей [6,7]. Процесс обводнения узлов миомы при беременности прямо зависит от параметров локальной гормонемии, особенно в 1-м триместре, и тонуса контактного миометрия [6,7]. При гормональной недостаточности часто формируется "порочный круг" - чем выше тонус контактного миометрия (недостаток прогестерона), тем энергичнее процесс обводнения узла, обусловленный затруднением оттока лимфы и крови; чем больше обводнение, тем больше объём узла, тем большая степень растяжения контактного миометрия, тем выше его тонус и т.д., и т.д.

Необходимо помнить, что с началом беременности и физиологической перестройки венозного дренажа миометрия кровоток в тканях узла замедляется в связи с повышением трансмурального давления в его сосудах, увеличением объёма узла и повышением тонуса контактного миометрия. Это ведёт к хронической гипоксии тканей узла и развитию в нём дегенеративно-дистрофических изменений. Практически во всех миоматозных узлах, диаметр которых превышает 2.0 - 3.0 см, при гистологическом ис-

следовании выявляются дегенеративно-дистрофические процессы [6,7]. Острые ишемические некрозы миоматозных узлов во время беременности возникают довольно редко, преимущественно в 1-м триместре при явлениях гормональной недостаточности жёлтого тела или гибели плода. Именно в 1-м триместре беременности, особенно до момента начала растяжения миометрия плодным яйцом, при неадекватной локальной гормонемии нарушается процесс гипертрофии "покоя" миоцитов, тонус контактного миометрия остаётся высоким, что обуславливает и отслойку плодного яйца, и ишемию тканей узла. Обращает на себя внимание, что в прослойках соединительной ткани контактного миометрия в этих случаях часто обнаруживаются скопления дегранулированных тучных клеток и грубые нарушения микроциркуляции [6,7].

Таким образом, развитие при миоме матки процесса патологической трансформации органа является патофизиологической и патоморфологической основой, создающей неблагоприятные условия для развития беременности. Степень риска развития различных осложнений беременности тем выше, чем значительнее морффункциональные проявления патологической трансформации матки, которая в этих условиях одновременно является фактором, осложняющим морффункциональное состояние миоматозных узлов.

4. Савицкий Г.А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. - Кишинёв: Штиинца, 1988. - 139 с.

5. Савицкий Г.А., Моряк М.Г. Биомеханизм родовой схватки. - Кишинёв: Штиинца, 1987 - 118 с.

6. Савицкий Г.А., Герман М.С. Локальная гормонемия и некоторые гиперпластические процессы матки. - Кишинёв: Штиинца, 1987. - 143 с.

7. Савицкий Г.А. Миома матки: патогенетические и терапевтические аспекты. - СПб.: Путь, 1994. - 216 с.

8. Савицкий А.Г., Абрамченко В.В. Изменение морффункциональных структур миоматозных узлов в динамике беременности // Патология беременности и родов: Тез. докл. 3-й межблластной научно-практической конференции. - Саратов. - 1977. - С. 89-90.

9. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В., Абрамченко В.В. Адренергическая иннервация матки. - Л.: Наука, 1988. - 143 с.

Литература

1. Абрамченко В.В., Активное ведение родов: Рук-во для врачей. - СПб., "Спец.Лит", 1996. - 667 с.

2. Абрамченко В.В., Нацвлишвили Ш.И. Подготовка беременных к родам и регуляция родовой деятельности адренергическими средствами. - Тбилиси, 1990.-264с.

3. Воскресенский С.Л. Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория. - Минск: ПКООО "Полибиг", 1996. - 186 с.

**В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, А.Н. ГРЕБЕНЮК,
А.Е. АНТУШЕВИЧ**

Кафедра акушерства и гинекологии,
кафедра военной токсикологии и
медицинской защиты
Военно-медицинской академии,
НИИ военной медицины МО РФ,
Санкт-Петербург

ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ РАБОТНИЦ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

В статье рассмотрена проблема длительного сочетанного воздействия токсичных ксенобиотиков на факторы неспецифической резистентности иммунитета работниц химического производства. Показана высокая прогностическая ценность изученных параметров фагоцитарной активности нейтрофилов крови в оценке состояния иммунной системы, а также корреляционные механизмы взаимосвязи факторов системы неспецифической резистентности с уровнем и особенностями заболеваемости обследованных женщин.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что иммунная система обладает высокой чувствительностью к химическим воздействиям и является критической мишенью для большого числа ксенобиотиков [5,6,15]. Существенно, что разные по химическим свойствам яды (токсины) обладают общими механизмами токсического действия, которые закономерно приводят к однотипным патофизиологическим реакциям, в том числе и со стороны клеточных факторов системы неспецифической резистентности организма [2]. Наиболее мобильными и чувствительными элементами этой системы являются нейтрофильные гранулоциты, непосредственно соприкасающиеся со многими органами и системами организма и «зеркально» отражающие малейшие изменения гомеостаза.

При отравлениях токсикантами различной химической структуры и разных механизмов действия происходит кондиционирование нейтрофилов или общее изменение реактивного потенциала этих клеток [3]. Поэтому для лабораторной диагностики степени тяжести интоксикации при острых отравлениях химической этиологии широко применяются методы, отражающие состояние нейтрофильных гранулоцитов: определение фрагментации ядра и токсической зернистости, реакция везикулообразования, оценка адгезивной и миграционной способности фагоцитов, тест восстановления нитросинего тетразолия, ли-

зосомально-катионный тест (ЛКТ) и другие [11, 12].

Необходимо отметить, что нейтрофильные гранулоциты чувствительно реагируют не только на острое химическое воздействие. Значительные изменения морффункциональных характеристик этих клеток наблюдаются и при нарушениях гомеостаза, развивающихся вследствие длительного профессионального или экологического контакта с малыми дозами ксенобиотиков. Кроме того, общебиологическую значимость изучения при химической патологии строения и функций нейтрофилов периферической крови обусловливают нарастающее число острых и хронических отравлений, а также развитие у части населения, проживающего в зонах длительного экологического неблагополучия, связанного с действием химического фактора, иммунодефицитных состояний.

Так, появление токсической зернистости в нейтрофилах отмечено при продолжительном профессиональном контакте с фосфорорганическими соединениями [13]. Фагоцитарная активность лейкоцитов колхозников и рабочих сельхозаэродромов, длительное время использовавших бутифос для обработки хлопчатника, находилась в состоянии угнетения в течение 4-5 месяцев, причем была снижена как поглотительная, так и переваривающая способность нейтрофилов [9].

При обследовании рабочих литьевых цехов, в воздухе которых содержались высокие концентрации паров бензола (0.15 мг/л), сернистого ангидрида (0.05-0.08 мг/л), окси-

да углерода (0.02 мг/л), выявлено угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, коррелировавшее с повышением уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями и бронхитом [8]. Снижение активности ферментов нейтрофилов обнаружено и при обследовании пациентов, имевших производственный контакт с толуолом и ксилолом [14].

При проведении иммунологического мониторинга лиц, работающих на производстве эпоксидных смол, установлено, что давление специфического иммунитета сопровождалось снижением содержания катионных белков и угнетением функционального потенциала полиморфноядерных лейкоцитов, оцененного в НСТ-тесте [10].

По мнению О.Г.Алексеевой и Л.А.Дуевой (1978), снижение показателей фагоцитоза происходит под действием любого промышленного токсиканта, даже в малой концентрации [1]. Однако ряд авторов [7, 9] считают, что это справедливо только для высоких концентраций ксенобиотиков, при малых же вначале наблюдается активизация фагоцитоза, а затем (при продолжающемся воздействии вредного фактора) происходит истощение резервных возможностей системы неспецифической защиты, приводящее к стойкому угнетению фагоцитарных реакций нейтрофилов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выявления закономерностей нарушений иммунитета, возникающих у женщин при воздействии неблагоприятных профессиональных факторов химического производства нами проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 78 работниц производственного объединения (ПО) "Искусственный мех" (г. Жлобин Гомельской области, Беларусь) в возрасте от 18 до 48 лет. Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособ-

ности работниц ПО проводилось за трехлетний период наблюдения. Основную группу составили 31 работница вязального цеха и 47 женщин, работающих в отделочном цехе. Среди работниц вязального цеха 11 женщин имели стаж работы менее 2 лет, 6 работали от 2 до 5 лет, а 14 - более 5 лет. В отделочном цехе ($n=47$) менее 2 лет проработали 11 женщин, 6 человек работали от 2 до 5 лет, а 14 имели стаж работы на этом участке производства более 5 лет. Контрольную группу составили 25 женщин того же возраста, живущих в сопоставимых с обследуемым контингентом условиях (г. Жлобин), но никогда не имевших профессиональной связи с токсическими факторами производства искусственного меха.

Исходя из литературных данных о гематоксичности акрилонитрила в процессе его производства, нами были изучены некоторые гематологические и иммунологические показатели. Определяли фагоцитарную активность нейтрофилов, индекс фагоцитоза, абсолютный показатель поглощения нейтрофилов, индекс переваривания нейтрофилов [3, 4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе профессиональной деятельности обследованные женщины подвергались воздействию ряда химических веществ, ведущим из которых являлся акрилонитрил, обладающий выраженной иммунодепрессивной активностью. Так, на рабочем месте в вязальном цехе содержание данного ксенобиотика находилось на уровне $0.007 \pm 0.002 \text{ мг/м}^3$, а на участке выхода меха в цехе отделки - $0.009 \pm 0.003 \text{ мг/м}^3$. Акрилонитрил - промышленный экотоксикант, относящийся к ненасыщенным алифатическим нитрилам. Отравления им наиболее опасны при длительном профессиональном контакте с ядом, поскольку концентрация его даже вблизи крупных химических предприя-

тий, где риск воздействия наибольший, на порядок ниже, чем во внутренних помещениях [4]. Токсические свойства данного соединения определяются наличием в его молекуле высокореакционной двойной углерод-углеродной связи и циан-группы. Акрилонитрил метаболизируется в системе микросомальных монооксигеназ печени с образованием высокотоксичного промежуточного продукта - цианэтilenоксида, ковалентное связывание которого с макромолекулами, наряду с образованием из него циан-группы, и оказывает цитотоксическое действие, в частности на иммунокомпетентные клетки. Кроме того, акрилонитрил способен активизировать процессы перекисного окисления клеточных мембран, что, согласно классическим представлениям [2], во многих случаях играет решающую роль для развития патологических процессов в клетках, тканях и целостном организме. Длительное действие даже малых концентраций данного ксенобиотика приводит к развитию выраженного иммунодефицитного состояния, одним из проявлений которого может быть и нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови [4].

Кроме акрилонитрила, на иммунный статус работниц производственного объединения искусственного меха оказывали влияние: метилакрилат ($0.10 \pm 0.02 \text{ мг/м}^3$), стирол ($0.14 \pm 0.05 \text{ мг/м}^3$), цианистый водород ($0.003 \pm 0.001 \text{ мг/м}^3$), диоксид азота ($0.07 \pm 0.01 \text{ мг/м}^3$), аммиак ($0.40 \pm 0.04 \text{ мг/м}^3$) и производственная пыль ($1.5 \pm 0.7 \text{ мг/м}^3$). Следует отметить, что содержание каждого отдельного ксенобиотика в воздухе рабочей зоны не превышало предельно допустимых концентраций, регламентированных ГОСТ 12.1.005-76. В то же время в ходе производственного процесса на женщин оказывал влияние целый комплекс токсикантов с различными механизмами действия, что могло привести к суммированию или даже потенцированию токси-

Наименование показателя (ед. измерения)	Контроль	Вязальный цех			Цех отделки		
		<2 лет	2-5 лет	>5 лет	<2 лет	2-5 лет	>5 лет
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	81.6 ± 5.6	62.9 ± 7.9	$53.0 \pm 7.5^*$	61.0 ± 9.4	$63.1 \pm 4.6^*$	$65.1 \pm 4.0^*$	65.3 ± 5.3
Индекс фагоцитоза, ед.	3.8 ± 0.2	$2.1 \pm 0.3^{**}$	$1.7 \pm 0.4^{**}$	$2.4 \pm 0.5^*$	$1.9 \pm 0.2^{**}$	$2.8 \pm 0.3^*$	3.2 ± 0.8
Абсолютный показатель поглощения, штук	18.1 ± 0.2	$6.4 \pm 0.3^{**}$	$3.6 \pm 0.2^*$	$6.7 \pm 0.5^{**}$	$7.0 \pm 0.6^{**}$	$11.8 \pm 0.3^*$	$13.1 \pm 0.5^*$
Индекс переваривания, ед.	2.6 ± 0.1	$1.5 \pm 0.2^{**}$	$1.1 \pm 0.2^{**}$	$1.5 \pm 0.3^*$	$1.2 \pm 0.2^{**}$	2.1 ± 0.2	$1.6 \pm 0.2^*$

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$ по сравнению с данными контрольной группы.

ческих эффектов различных ксенобиотиков.

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что показатель временной нетрудоспособности в связи с заболеваемостью в основной группе составил 83.2 ± 2.5 случая и 665.8 ± 29.0 дней на 100 работниц. При этом на долю болезней органов дыхания пришлось 54% от всех случаев заболеваний. Второе ранговое место в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности занимают болезни органов пищеварения – 7.6% и болезни костно-мышечной системы – 7.5% случаев. Далее следуют болезни системы кровообращения – 5.1%, болезни мочеполовой системы – 5%, заболевания кожи и подкожной клетчатки – 4.9% и осложнения беременности и родов – 4.1%. Важно отметить, что показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) в отделочном цехе (87.4 ± 4.2 случаев и 698.8 ± 69.3 дней) были выше таковых у работниц вязального цеха - 78.4 ± 2.0 случаев и 625.3 ± 32.6 дней и достоверно не отличались от показателей в контрольной группе - 79.3 ± 5.3 случая и 704.9 ± 9.1 дня.

При сопоставлении уровня заболеваемости по возрасту необходимо отметить, что наиболее высокий показатель ВУТ наблюдался в возрастной группе "40 и более лет". Средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности по болезни с возрастом также возрастала

ет. Так, если у работающих в возрасте 20-29 лет она составила на цехах 7.4-7.8 дней, то в группе "40 и более лет" была равна 9.2-11.8 дней. Аналогичная тенденция прослеживалась и в контрольной группе.

Корреляционный анализ заболеваемости с ВУТ со стажем работы на ПО выявил высокую заболеваемость в стажевой группе "1-4 года" во всех исследуемых группах, далее с увеличением стажа работы уровень заболеваемости несколько снижается. Методом двухфакторного регрессионного анализа выявлена доля влияния возраста и стажа работы в развитии заболеваний нервной системы, органов дыхания и пищеварения, осложнений беременности и родов, заболеваний кожи и подкожной клетчатки, а также заболеваний костно-мышечной системы среди работниц ПО.

Уровень гинекологической заболеваемости у работниц ПО занимает значительное место в структуре общей заболеваемости обследованных женщин. Среди женщин, имевших беременность, в основной группе чаще наблюдались воспалительные заболевания матки и ее придатков - 8.6% по сравнению с 1.3% в контроле ($p < 0.05$), самопроизвольное прерывание беременности – 17.4% (7.9% в контроле, $p < 0.05$), фоновые заболевания шейки матки – 4.3% (2.6% в контроле, $p < 0.05$).

При лабораторном обследовании, как свидетельствуют дан-

ные, представленные в таблице, вне зависимости от стажа работы у работниц вязального цеха определялось 3 - 5 кратное снижение абсолютного показателя поглощения микробов нейтрофилами периферической крови и, в несколько меньшей степени, уменьшение индекса переваривания. Фагоцитарная активность нейтрофилов и индекс фагоцитоза не всегда достоверно различались с показателями контроля, хотя тенденция к их угнетению была постоянной.

У работниц цеха отделки было обнаружено выраженное уменьшение фагоцитарной активности и снижение абсолютного показателя поглощения, хотя последний отставал от контроля не столь выраженно, как у вязальных. У сотрудниц цеха отделки со стажем работы менее двух лет также выявлено 2-х кратное снижение индекса фагоцитоза и 1.5-кратное уменьшение значений индекса переваривания микроорганизмов. По мнению И.К.Григорьевой (1985), снижение фагоцитарной активности нейтрофилов под влиянием длительного действия низких концентраций акрилонитрила может быть связано с развивающейся вследствие прямого иммуноцитотоксического эффекта данного ксенобиотика патологией ферментативных систем клеток белой крови [4].

Следует отметить, что, несмотря на выраженное угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у

всех обследованных, адаптационные процессы к хроническому комбинированному токсическому воздействию, которые оценивали по показателям фагоцитоза, у работниц цеха отделки были выражены несколько четче, чем у вязальщиц.

ВЫВОДЫ

Данные, полученные в ходе проведенного исследования, позволяют сделать вывод о том, что длительное сочетанное действие подпороговых концентраций ксенобиотиков с различными механизмами токсичности (ведущим из которых выступал акрилонитрил, обладающий выраженной иммунотоксичностью) способно вызвать угнетение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови. Анализ данных литературы и результаты собственных исследований также свидетельствуют о высокой информативности и несомненной прогностической ценности изучения показателей функционально-метаболического статуса нейтрофилов для оценки состояния клеточных факторов системы неспецифической резистентности организма пострадавших при промышленных катастрофах и стихийных бедствиях и иммунологическом мониторинге жителей экологически неблагополучных регионов и рабочих, контактирующих с профессиональными вредностями.

Литература

1. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. - М.: Медицина, 1978. - 272 с.
2. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. - Л.: Медицина, 1986. - 280 с.
3. Гребенюк А.Н., Романенко О.И., Смирнов Н.А. Кондиционирование нейтрофилов как один из общих механизмов токсического действия ксенобиотиков // Фундаментальные и прикладные проблемы современной военной токсикологии: Тез. докл. 6 Всеарм. конф. - СПб., 1996. - С. 32-33.
4. Григорьева И.К. Механизмы повреждения субклеточных структур клеток белой крови при отравлениях акрилонитрилом: Дис.... канд. биол. наук.- Красноярск, 1985. - 120 с.
5. Забродский П.Ф., Кажекин А.А., Саватеев Н.В. Иммунотропная активность химических веществ как возможная причина заболеваемости в экологически неблагополучных регионах // Воен.-мед. журн.. - 1994. - N 6. - C. 28-34.
6. Мазинг Ю.А. Морфофункциональные основы антимикробной активности фагоцитов: Автореф. дисс.... доктора биол. наук.-СПб., 1995. - 46 с.
7. Мухаметова Г.М. Об иммунологической реактивности организма при воздействии малых концентраций бензина // Гигиена и санитария. - 1966. - N 1. - С. 106-108.
8. Навроцкий Н.В., Тарнопольская М.М., Конгелари С.С., Николаева Н.М. Состояние общей иммунобиологической реактивности организма и заболеваемость рабочих литейных цехов // Вест. АМН СССР. - 1963. - N 8. - С. 32-41.
9. Николаев А.И., Каценович Л.А., Атабаев Ш.Т. Пестициды и иммунитет. - Ташкент: Медицина УзССР, 1988. - 116 с.
10. Попов И.М., Тиунов Л.А., Костюшов Е.В. и др. Иммунологический мониторинг лиц, работающих на производстве эпоксидных смол // Экологическая безопасность городов: Сб. материалов науч. конф.. - СПб., 1993. - С. 80-81.
11. Романенко О.И., Гребенюк А.Н. Лейкоцитарная защита при острых отравлениях // Морской мед. журн. - 1997. - Т. 4, N 3.-С. 8-11.
12. Сосюкин А.Е., Софонов Г.А., Гребенюк А.Н., Романенко О.И. Влияние ксенобиотиков на состояние нейтрофилов // Морской мед. журн. - 1997.- Т. 4, N 5.- С. 26-31.
13. Шубик В.М. Проблемы экологической иммунологии. - Л.: Медицина, 1976. - 215 с.
14. Moszczynski P. Hematological and immunological disturbances induced by occupational exposure to organic solvents // Dir. On-Going Res. Cancer Epidemiol., 1989-90. - Lion, 1989. - P. 278.
15. Sullivan J.B. Immunological alterations and chemical exposure // J. Toxicol. - 1989. - Vol. 27, N6. - P.311-343.

ПРОСТОЕ РЕШЕНИЕ сложных проблем



ЭСТРИОЛ
ОВЕСТИН
Новое качество жизни®



Более подробную информацию Вы можете получить:
Представительство Компании Органон (Голландия)

125445 Москва, Россия
ул. Смольная, 24 Д
Тел: (095) 960-2897 Факс: (095) 960-2896

Общие сведения

Эстриол — естественный женский половой гормон короткой продолжительности действия — особенно эффективен при лечении урогенитальных расстройств, вызванных дефицитом эстрогенов (в климактерии). Он способствует восстановлению вагинального эпителия, нормализует pH среды и микрофлору во влагалище. Поскольку эстриол обладает короткой продолжительностью действия, то принимаемая однократно суточная доза не вызывает пролиферации эндометрия и не требует дополнительной прогестагенной терапии. Кроме того, эстриол может влиять на качество и количество цервикальной слизи, что позволяет использовать его при лечении бесплодия, вызванного цервикальным фактором.

Показания

Заболевания, связанные с атрофией мочеполового тракта, вызванной эстрогенной недостаточностью (диспареуния, сухость влагалища, зуд, повторяющиеся воспалительные заболевания нижних отделов мочевого тракта, учащенное мочеиспускание и легкая степень недержания мочи). Пред- и послеоперационная терапия у женщин в постменопаузальном периоде при оперативных вмешательствах влагалищным доступом с диагностической целью при неясных результатах мазка из влагалища на цитологию. Бесплодие, вызванное цервикальным фактором.

Состав

Таблетки: каждая таблетка содержит 1 или 2 мг эстриола.

Вагинальные суппозитории: каждый суппозиторий содержит 0,5 мг эстриола.

Вагинальный крем: 1 г. крема содержит 1 мг эстриола.

Дозировка

Урогенитальные нарушения: таблетки (в один прием) начальная доза — 4-8 мг/день в течение 2-3 х недель; поддерживающая доза 1-2 мг в день. Во влагалище: начальная доза — 1 аппликация крема в день или 1 суппозиторий в день в течение 2-3х недель; поддерживающая доза 1 введение крема или 1 свеча 2 раза в неделю. При хирургических вмешательствах: в предоперационном периоде 4-8 мг в день внутрь (таблетки) или внутривлагалищно (крем) 1 раз в день, или 1 суппозиторий в день в течение двух недель; в послеоперационном периоде 1-2 мг в день внутрь (таблетки) или внутривлагалищно (крем) 1 раз в день, или 1 суппозиторий в день два раза в неделю в течение двух недель. Несколько результаты мазка: алтернирующая терапия (2-4 мг в день внутрь, 1 раз в день внутривлагалищно (крем), 1 суппозиторий в день) в течение 1 недели перед очередным анализом. Бесплодие: в зависимости от индивидуальной реакции на препарат. 0,25-8 мг в день внутрь, начиная с 6-15 дня менструального цикла.

Побочные эффекты

Напряженность молочных желез, тошнота, очаговая пигментация, задержка жидкости и гиперсекреция цервикальной слизи. В редких случаях — головная боль, гипертензия, нарушения зрения и судороги икроножных мышц.

Противопоказания

Беременность, тромбозы, выявленная или подозреваемая эстроген-зависимая опухоль, влагалищное кровотечение неясной этиологии, отосклероз или усиление его проявления во время беременности или на фоне приема стероидных препаратов.

Взаимодействие с другими препаратами

Эстриол взаимодействует с кортикоステроидами, активированным углем, барбитуратами, гидантонами, рифампицином, бета-блокаторами и инсулинами.

Особые указания

Суточная доза не должна превышать 8 мг (внутрь), внутривлагалищно (крем) 1 раз в день и 1 суппозиторий в день. Длительность лечения указанными максимальными дозами не должна превышать нескольких недель. Рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение за пациентками, у которых отмечены: тромбоэмболические эпизоды в анамнезе, сердечная недостаточность, нарушение функции почек, гипертензия, эпилепсия, мигрень, тяжелые заболевания печени, эндометриоз, фиброзно-кистозная мастопатия, порфирия, гиперлипопротеинемия, а также сильного зуда или холестатической желтухи во время беременности или при приеме стероидных препаратов.

Формы выпуска

Упаковки по 30 таблеток, содержащих 1 или 2 мг препарата.

Упаковки по 15 вагинальных суппозиториев

Тюбики по 15 г.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ОВЕСТИН» В СЕКСОЛОГИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

В статье рассмотрены новые аспекты использования вагинальных свечей «Овестин» у 20 супружеских пар старшего возраста с целью коррекции сексологических нарушений у женщин, обусловленных периодом постменопаузы.

Отношение к проблеме женского климакса меняется на протяжении последних десятилетий. От полного смирения перед силой природы, напоминающей человека, что он лишь ее творение, через безоглядное применение половых гормонов для продления хотя бы внешних признаков ча-дородного периода - к осторожному использованию минимальных доз гормонов для сглаживания наиболее неприятных и угрожающих здоровью и психике симптомов климакса.

На современном этапе медики здраво оценивают проблемы женщин, вызванные выпадением овариальной функции. Ситуация усложняется еще и тем, что в возрасте климакса происходят распространенные, а в большинстве своем - и неизбежные, изменения, связанные со старением, нарушением социальных связей с более старшим и более младшим поколением, сексуальные затруднения в супружеской паре.

В связи с комплексным характером изменений периода климакса, подход к соответствующей терапии также должен быть комплексным и не замыкаться только на восполнении гормональной недостаточности. Хотя необходимо признать, что регуляция эндокринного звена в состоянии решить или хотя бы уменьшить многие специфические жалобы женщин возраста климакса.

Считается общепринятым, что хорошо поддаются гормональной терапии расстройства менструаций, вегетососудистые нарушения («приливы» и транзиторная гипер-

тония), атрофические изменения слизистых. Менее курабельны к гормональному лечению проблемы, связанные с перераспределением минеральных веществ - остеопороз и атероскллероз, а также снижение институциональных способностей. Наконец, наименее эффективна гормональная терапия в отношении депрессивных и фобических расстройств, а также снижения либидо.

Гиполибидемия у пожилых женщин нередко связана с атрофическими состояниями слизистой гениталий, что наряду со снижением сексуальности партнера способно привести к прекращению интимных отношений в достаточно крепкой физически супружеской паре.

Зачастую жалобы пожилых мужчин сводятся к констатации того факта, что пониженное либидо не в состоянии обеспечить им достаточную эрекцию на тот постоянно увеличивающийся промежуток времени, который необходим их пожилой партнерше для достижения достаточной степени увлажнения влагалища перед коитусом. Жалобы женщины на болезненность контакта, отсутствие помощи партнеру, снижение энергетического потенциала быстро формируют состояние невротического ожидания, которое окончательно сводит на нет сексуальную активность пожилого мужчины.

Для преодоления физических затруднений со стороны женщины при осуществлении сексуального контакта, в целях уменьшения сухости слизистой вульвы и влагали-

ща, приглушения зуда применяют как гигиенические смазки, так и мази, содержащие половые гормоны. В последние годы широко используют «овестин», содержащий неконьююгированный эстроген. Он действует кратковременно, не обладает системным действием, не вызывает пролиферации эндометрия, что резко снижает процент осложнений и не требует дополнительного назначения прогестерона. Нами было проведено исследование влияния применения вагинальных свечей, содержащих «овестин», на частоту половой жизни в пожилых супружеских парах, которые связывали урежение интимных контактов с физическими проблемами жены в большей мере, чем с проблемами мужа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 20 супружеских пар, обратившихся к сексопатологу по поводу урежения половой жизни, снижения либидо, ослабления адекватных эрекций, сухости гениталий жены, затрудняющей интромиссию.

Возраст мужей колебался от 67 до 76 лет (средний возраст 69.85 ± 1.1 года), все находились в андропаузе. Возраст жен колебался от 58 до 71 года (средний возраст 62.4 ± 0.72 года), все находились в менопаузе. Возраст климакса колебался от 49 до 56 лет (средний возраст 52.0 ± 1.2 года), длительность менопаузы - от 6 до 21 года (в среднем 11.75 ± 3.6 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Жалобы, связанные с менопаузой, оценивали сами женщины по 5-балльной шкале.

Первое место среди субъективных жалоб занимала сухость слизистой вульвы и влагалища - 4.2 ± 0.32 балла. На втором месте боли при попытке коитуса - 3.9 ± 0.22 балла. Третье место занимали жалобы на периодически рецидивирующий кольпит - 3.6 ± 0.23 балла. На четвертом месте жалобы на учащенное и/или

болезненное мочеиспускание, и/или частичное недержание мочи - 3.4 ± 0.19 балла. На последнем месте жалобы на зуд вульвы - 3.35 ± 0.17 балла.

Половая конституция мужей находилась в пределах от 6 до 8 единиц по шкале векторного определения (в среднем 6.7 ± 0.44 единицы). Столь высокий показатель объясняется тем, что у мужчин с более слабой половой конституцией с наступлением андропаузы быстро наступает инволюционное снижение сексуальных показателей, причем чаще в спокойном варианте, что позволяет им адаптироваться к половой активности на более низком уровне без обращения за медицинской помощью.

Ритм половой жизни в исследуемых парах на протяжении последних 3 лет перед обращением к сексопатологу составил в среднем $1,65 \pm 0.2$ коитуса в месяц.

Все обследуемые женщины получали стандартные вагинальные свечи «овестин» по обычной методике - одна свеча в сутки в течение 3 месяцев. Повторное обследование, оценку и самооценку полученных результатов проводили по окончании периода лечения.

Перед началом лечения со всеми пациентками проводили инструктаж по технике применения препарата и методике самооценки, причем делался упор на связь терапии с сексуальными проблемами каждого из супругов.

В процессе терапии затруднений с применением препарата не было, все пациентки провели полный курс и самостоятельно или с помощью врача провели оценку субъективного состояния после окончания лечения.

Сухость влагалища после лечения была оценена в 1.5 ± 0.12 балла (снижение на 2.7). Этот показатель снизился наиболее значительно, женщины отмечали также улучшение общего фона настроения и общего самочувствия в связи с отсутствием постоянного раздражающего агента.

Боли при коитусе после лечения также беспокоили гораздо меньше, показатель составил 1.6 ± 0.16 (сни-

жение на 2.3). Женщины отмечали некоторое усиление интереса к половой жизни, в двух случаях достаточно значимое. Выраженность кольпита в процессе лечения уменьшалась, начиная со 2-3-и недели, и составила после окончания курса 1.55 ± 0.31 (снижение на 2.05).

Расстройства мочеиспускания после лечения были оценены на 1.6 ± 0.14 (уменьшение на 1.8). Этот показатель меньше других изменялся под влиянием терапии, что, возможно, связано с другими причинами нарушений мочеиспускания и недержания мочи у обследованного контингента.

Зуд вульвы после лечения оценивался на 1.5 ± 0.10 (уменьшение на 1.85). Субъективно женщины относились к этому симптуму не столь эмоционально, как к сухости вульвы, возможно, поэтому, несмотря на явную взаимосвязь обоих симптомов, зуд изначально занимал более низкую строку в реестре признаков. Но после проведенного лечения субъективное проявление обоих симптомов сравнялось.

Все женщины отмечали улучшение эмоционального фона, настроения, взаимоотношений с мужем, а также сексуальных ощущений.

Показатели половой жизни оценивались по истечении месяца со дня окончания курса терапии. Ритм сношений установился в среднем на уровне 2.2 ± 0.22 коитуса в месяц (прирост 0.57). Это, по нашему мнению, свидетельствует о достаточноном влиянии физических показателей партнерши пожилого мужчины на осуществление половой функции как парной.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало перспективность применения эстрогенных препаратов (например, «овестин») женщинами, находящимися в менопаузе, как с целью компенсации выпадения овариальной функции, так и для активизации половой жизни в супружеской паре до уровня, соответствующего половой конституции мужчины.

В. В. ВЕТРОВ
Родильный дом №16,
Санкт-Петербург

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕСТОЗА

В обзоре представлены данные, свидетельствующие о целесообразности использования детоксикационной терапии в комплексном лечении гестоза.

В настоящее время опубликовано много экспериментальных и клинических работ, доказывающих высокую эффективность так называемой эфферентной, детоксикационной терапии при сепсисе, печеночно-почечной недостаточности (ППН), иммунозависимых болезнях и другой патологии, когда имеется несостоятельность трех основных защитных систем организма: иммунной, монооксигеназной (печень) и экскреторной.

Традиционная терапия не всегда позволяет купировать проявления полиорганной недостаточности при гестозе. При этом на фоне прогрессирующего генерализованного спазма артериол, нарушений микроциркуляции крови в жизненно важных органах у больных развивается состояние гипоксии, и в организме накапливаются токсические метаболиты. Доказано, что степень интоксикации женщин и их детей находится в прямой зависимости от степени тяжести гестоза.

В основе биологической детоксикации [17] лежат три основных механизма: 1) биологическая трансформация токсических субстанций (УФО, оксигенация крови), 2) разведение и связывание токсинов (гемо- и плазмосорбция), 3) элиминация токсических веществ (плазмаферез, гемодиализ и другие способы лечения).

В акушерско-гинекологической практике широко применяется внешнее УФО, которое еще В. Ф. Снегирев рекомендовал применять при воспалительных заболеваниях половых органов. Ультрафиолетовые лучи (УФЛ) с длиной волны бо-

лее 280 нм проникают до сосочкового слоя дермы и опосредованно, через кровь, воздействуют на организм. Доказано профилактическое действие общего УФО на беременных, при этом снижается количество послеродовых заболеваний, предотвращается развитие ракита у детей [8]. В последнее десятилетие применяется облучение УФЛ непосредственно крови и доказано, что механизмы воздействия на организм при обоих видах УФО одинаковы с той разницей, что при прямом облучении крови происходит более быстрый лечебный эффект [45]. Авторы провели анализ обширной отечественной и зарубежной литературы и отметили следующие воздействия УФО на организм: лечебно-оздоровительное (общекрепляющее, десенсибилизирующее, стимулирующее и противовоспалительное), стимуляция факторов неспецифической защиты и иммунитета, антигипоксическое и вазодилататорное, улучшение редологии и микроциркуляции крови, активация процессов обмена и улучшение их регуляции, стимуляция пролиферативных процессов - гемопоэза и регенерации. Собственными экспериментальными и клиническими исследованиями авторы показали, что воздействие УФЛ на клетки вообще и крови, в частности, сопровождается немедленным поступлением во внеклеточное пространство биологически активных веществ белковой и углеродной природы. Оказалось, что их источником является гликокаликс – внешний, примембранный слой клетки, подвергающийся при УФО частичной деструкции – фотомодификации.

Журнал
акушерства
и женских
болезней



При этом происходит активация функций клеток крови, дыхательных ферментов, антирадикальной защиты, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и другие благоприятные влияния [19]. Воздействие УФО на организм человека подчиняется закону Арендт-Шульце: слабые воздействия вызывают стимуляцию процессов, сильные – угнетение. Причем повторные облучения дробными дозами дает больший положительный эффект, чем однократное воздействие, равное сумме дробных доз [62]. Экспериментальными и клиническими исследованиями автор доказал, что наибольший лечебный эффект достигается при повторных облучениях УФЛ крови в дозе 1-3 мл/кг массы тела. Другие авторы [25] в опытах на животных и в клинике показали, что облучение УФЛ даже всего объема циркулирующей крови безопасно для организма, при этом клетки крови оказались резистентными к УФ-облучению.

В настоящее время УФО крови широко используется для лечения заболеваний сердца, печени, почек и другой патологии [26].

К непосредственным результатам воздействия УФО крови следует отнести: высокую степень насыщения гемоглобина кислородом (94-96%); сохраняющуюся в течение 4 недель, возбуждение эритропоэза и увеличение в крови числа стойких к гемолизирующему воздействиям эритроцитов; повышение способности тканей к утилизации кислорода и энергетических субстратов; повышение протеолитической и фагоцитарной активности лейкоцитов; давление коагуляционной активности; снижение уровня фибриногена, холестерина, пировиноградной кислоты, билирубина и глюкозы в крови; ускорение кровотока в результате снижения вязкости крови и, как следствие, - детоксикация организма; повышение резистентности к инфекциям; бактерицидный эффект [2, 29, 25, 4].

Обоснование и возможность

применения УФО крови при различной патологии у беременных подробно освещена в обзорах литературы [13, 36].

УФО крови дает хорошие результаты лечения плацентарной недостаточности при гестозе [23, 42]. Включение в комплекс лечения УФО крови в сочетании с плазмаферезом (ПФ) нормализует иммунитет, микроциркуляцию и гемостаз, разрывает «порочный круг» и создает условия для продолжительной ремиссии гестоза, пролонгирования беременности и улучшения исходов для матери и плода [21].

ПФ различают донорский и лечебный. При этой процедуре из организма удаляют часть плазмы (400-600-1000 мл и более) с последующим восполнением ее плаззаменяющими растворами, альбумином или нативной плазмой [27, 59, 60], лечебное действие ПФ обусловлено удалением с плазмой антител, антител, агрессивных метаболитов, иммунных комплексов, токсинов, бактерий, а также улучшением вязкости и гемокоагуляционного потенциала, улучшением микроциркуляции и реологии крови, повышением активности антиоксидантов крови и снижением активности ПОЛ в эритроцитах [40, 53]. По мнению других авторов [50, 51, 65] благотворный эффект ПФ связан не только с механической элиминацией части токсинов и улучшением гемостаза крови, но и с восстановлением функционального состояния естественных детоксикационных систем – печени и почек.

Технически ПФ может осуществляться следующими способами:

- 1) «ручным», когда взятая от большого кровь отстаивается во флаконе с антикоагулантом;
- 2) гравитационным центрифугированием крови в стерильных ёмкостях (прерывистый ПФ);
- 3) разделением крови (непрерывный ПФ) на специальных сепараторах;
- 4) фильтрацией крови через специальные мембранны (мембранный

ПФ).

В клинике наиболее часто применяют прерывистый ПФ, так как «ручной» способ занимает много времени, а 3-й и 4-й способы требуют дорогостоящего оборудования.

Большинство авторов рекомендуют при лечении беременных с различной патологией (резусконфликт, заболевания легких, гестоз и др.) удалять при прерывистом ПФ 0.5-0.8 литра плазмы за одну процедуру, а на курс лечения назначают от 3 до 13 сеансов, с интервалами в 3-4 дня [1, 18]. Есть сообщение [58] об удалении во время лечения резусконфликта у беременной, которая успешно родоразрешилась, 56 литров плазмы.

ПФ показан при хронической гипоксии плода, хроническом ДВС-синдроме, после массивных акушерских кровотечений, гестозе [41]. В последнем случае гипотензивный эффект авторы объясняют перестройкой в организме беременной рецепторных гуморальных и циркуляторных систем контроля артериального давления и активацией депрессорных систем.

Включение ПФ в комплексную терапию пиелонефрита, гипертонической болезни (ГБ) у беременных способствует нормализации иммунитета, быстрому исчезновению клинических признаков болезни, снижению доз лекарств в 1.5-2 раза [38]. Во всех случаях использования ПФ при гестозе и пиелонефrite наступало клиническое улучшение, уменьшение дыхательных расстройств у новорожденных [34]. Несмотря на то, что у ряда беременных после вмешательства увеличивалась протеинурия и уровень молекул средней массы (МСМ) в крови, беременность была пролонгирована у всех женщин в среднем на две недели [46]. Авторы предположили, что это временное «ухудшение» анализов было обусловлено улучшением реологии крови, дренированием токсических веществ из лимфы и интерстициального про-

странства в кровь. Для закрепления эффекта детоксикации больным, по мнению авторов, необходимы повторные операции ПФ.

При ПФ у больных гестозом улучшаются показатели маточно-плацентарного кровотока, револоги крови, КОС, газового состава крови, кардиотокограмм плода [1]. Авторы считают, что эта простая и доступная методика может применяться в родильных домах для лечения гестоза 1-2-й степени за месяц до срока родов.

Есть сообщения, что с помощью ПФ можно купировать ДВС-синдром и полиорганическую недостаточность у родильниц, перенесших тяжелый гестоз и кровотечение [20].

Метод гемосорбции (ГС) заключается в перфузии крови больного через колонку, заполненную сорбентом, поглощающим токсические вещества [33, 44, 52]. По данным авторов, эта операция оказывает выраженное детоксикационное и иммунокоррегирующее действие, нормализует микроциркуляцию, биологические свойства эритроцитов, белковый состав крови, ПОЛ, восстанавливает чувствительность к медикаментозной терапии, способствует увеличению диуреза и поэтому является патогенетически оправданной при гестозе [12].

Основателем метода гемосорбции считается греческий ученый H. Yatzidis. (1964), который обнаружил при перфузии крови через активированный уголь выраженный эффект очищения по креатинину, мочевой кислоте, феноловым производным, гуанидину, органическим кислотам и недиализируемым токсическим низкомолекулярным пептидам. Однако при гемосорбции, в отличие от более сложного в исполнении дialisса, не ликвидировалась гипергидратация и нарушение ионного состава крови, возникала тромбоцитопения.

Современные гемосорбенты не дают гематологических осложнений

(снижения числа тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов), могут избирательно извлекать из крови билирубин, аммиак, фенолы, холестерин, калий, аммоний, креатинин, специфические анти-тела [11].

Показаниями для гемосорбции у беременных являются тяжелые экзогенные и эндогенные интоксикации, в том числе гестоз, а противопоказаниями - прогрессирующий синдром ДВС, кровотечения любой локализации, врожденные и приобретенные геморрагические диатезы, отмирающий плод, ОРВИ [9].

В нашей стране данный метод экспериментально обосновали и впервые использовали в клинике сотрудники кафедры, возглавляемой И. М. Грязновой [14, 15]. Авторы доказали, что ГС безвредна у здоровых беременных животных (собак, крыльчаток), а при экспериментально вызванной ОППН приводила к увеличению продолжительности жизни вдвое по сравнению с контролем. Применив ГС трем больным с тяжелой формой гестоза, авторы обнаружили у них улучшение общего состояния, функции печени и почек, снижение артериального давления, благоприятное течение родов и послеродового периода. Несмотря на то, что двое родившихся детей погибли, авторы пришли к выводу, что необходима дальнейшая разработка этого метода у беременных с гестозом.

Последующие сообщения об использовании ГС при гестозе были более благоприятными для плода, что, по-видимому, обусловлено техническим усовершенствованием метода, использованием более эффективных сорбентов. При включении ГС в комплексную терапию гестоза у больных улучшается общее состояние, клинико-биохимические и реологические свойства крови на фоне нормализации иммунного гомеостаза. При этом пролонгируется беременность на 2-5 недель, снижается перинатальная заболеваемость и смертность [6, 46]. Клинический эф-

фект от ГС при гестозе обусловлен детоксикацией организма, так как уровень МСМ в крови после ГС снижается в 2.2 раза [39].

При лечении ГБ у беременных после ГС усиливается действие лекарственных средств, улучшается состояние матери и плода. Особен-но эффективна ГС при сочетанном гестозе - в крови матери и плода снижается концентрация холестерина, триглицеридов, что, по мнению автора [49], свидетельствует об улучшении липидного обмена и окислительно-восстановительных процессов.

Другие авторы [46] обнаружили, что при сочетании ГС с УФО крови детоксикационный эффект, улучшение функции печени и почек, фетоплацентарного комплекса у больных с тяжелыми формами гестоза были более выраженным и стабильным, чем при использовании одной только ГС. У женщин, получавших комплексную детоксикацию, в 1.5 - 2 раза реже по сравнению с контролем наливались осложнения в родах, послеродовом периоде, более благоприятно протекал неонатальный период у их новорожденных, снижалась перинатальная смертность. Авторы рекомендуют при легкой и средней степени тяжести гестоза в курс лечения включать сеансы УФО крови, а при тяжелом течении болезни - УФО крови в комплексе с ГС, при необходимости повторяя их. Избирательный подход при лечении больных гестозом рекомендуют и другие авторы [10]: при неэффективности традиционной терапии тяжелой формы гестоза следует применять ГС, а при легкой и средней формах болезни использовать более щадящие методы - плазмаферез и энтеросорбцию. При наличии аллергии, урогенитальной инфекции, которые могут способствовать формированию эндотоксикоза у беременных, результаты лечения лучше с одновременным использованием УФО крови. Есть сообщения [32], что ГС в сочетании с УФО кро-

ви обладает выраженным клиническим эффектом только в период напряжения адаптационно-компенсаторных процессов, а при истощении компенсаторных механизмов, то есть в фазу декомпенсации, эффективность ГС и УФО крови незначительна. Есть мнение, что при иммунном генезе болезни лучше применять ПФ, чем ГС, однако последняя быстрее и полнее снимает симптомы эндогенной интоксикации, восстанавливает функции печени и почек.

При ОПН, в том числе акушерско-гинекологического происхождения, хорошие результаты дает сочетание ГС и ГД, так как при ГС удаляются среднемолекулярные токсические продукты, а при ГД - низкомолекулярные токсины и нормализуется водно-электролитный обмен [37]. При этом летальность снижается на 18% по сравнению с группой больных, получавших только ГД [24]. Применение ГД в сочетании с ПФ и УФО крови при ОПН акушерско-гинекологического происхождения снижает летальность на 14% [3].

ГС проводится в условиях лечебно-охранительного режима. Перед операцией больным, с целью децентрализовать кровоток и улучшить условия оттока токсических продуктов с периферии, назначают реополиглюкин и гепарин в дозах соответственно 6-8 мл и 150-300 ЕД на 1 кг массы тела [9].

Многие авторы, учитывая, что низкомолекулярный гепарин не переходит через плаценту, не обладает мутагенным и тератогенным действием, рекомендуют применять его беременным для профилактики и лечения гестоза, тромбоэмболии, фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода [47, 54, 57, 61]. В отношении доз гепарина мнения различны. Некоторые авторы [35, 56, 64] применяли гепарин в дозе 15.000-30.000 ЕД /сутки и выявили нормализацию функции тромбоцитов, уменьшение количе-

ства недоношенных детей и перинатальных потерь в целом. Другие авторы [43] рекомендуют назначать небольшие дозы гепарина (5000 ЕД/сутки) в течение недели лишь при развитии синдрома ДВС и на фоне других дезагрегантов - курантила и пр.

Среди осложнений длительной гепаринотерапии у беременных возможна деминерализация костей, которая быстро приходит к нормальному уровню при отмене препарата [55], кровоподтеки в местах инъекций [63]. Введение гепарина с целью профилактики тромбирования колонки с гемосорбентом продолжается и при операции ГС под контролем времени свертывания крови по Ли-Уайту, которое поддерживается в пределах 18-25 минут. Одни авторы [22] рекомендуют при угрозе кровотечения проводить нейтрализацию гепарина после ГС протамин-сульфатом в соотношении 1:11, другие считают, что в связи с быстрым инактивированием гепарина в организме это необязательно [31].

Клинический эффект от ГС при гестозе достигается даже при перфузии одного ОЦК [15]. Другие авторы [12] считают, что для достижения большего эффекта требуется сорбировать не более 2-3 ОЦК. Некоторые авторы [46] предлагают осуществлять ГС в объеме не менее 4 ОЦК, при этом происходит удаление токсинов не только из сосудистого русла, но и из интерстициального пространства.

Разработана методика использования ГС у больных резус-конфлиktом. Авторы рекомендуют удалять антитела из крови с помощью ГС с 20-24-й недели беременности в объеме 2-3 ОЦК с интервалом 2-3 недели и заканчивать курс лечения за неделю до предполагаемого срока родов. При этом течение беременности, как правило, не осложняется гестозом, нет отрицательного влияния на гемореологические и коагуляционные свойства крови, а снижение гемоглобина, числа эритроцитов и Нt на 3-6%

от исходного уровня купируется в течение 1-3 дней [28].

Использование методов экстракорпоральной детоксикации более чем у 1000 больных акушерско-гинекологического профиля в 83% случаев приносило положительный эффект [30]. Авторы подчеркивают, что МЭД расширяют возможности профилактики и лечения многих патологических состояний, снижают материнскую и детскую заболеваемость и смертность.

Анализ показывает, что осложнениями МЭД у больных могут быть гиповолемическое состояние, обморок, озноб, флебиты, проколы вен, воздушная эмболия, геморрагии, аллергические реакции на цитрат [16, 66]. По мнению отдельных авторов [48], при ГС возможно выведение из организма гуморальных факторов иммунитета, травмирование форменных элементов крови, но эти нежелательные эффекты нивелируются одновременным назначением УФО крови.

Для медперсонала, проводящего МЭД, есть опасность заражения через кровь больных СПИДом, гепатитом [5]. Вместе с тем опытные специалисты считают, что при тщательном соблюдении всех правил проведения этих операций осложнения очень редки.

Таким образом, анализ литературы показал, что МЭД, включенные в комплексную терапию гестоза, особенно в сочетаниях, способствуют хорошей детоксикации организма больных и нормализации у них иммунного статуса, функционального состояния печени, почек и фетоплацентарной системы. Исходы для плода хуже в тех случаях, когда компенсаторные возможности его организма исчерпаны [46].

Так как в литературе недостаточно полно отражены методические аспекты использования МЭД при гестозе, требуется дальнейшая разработка этих методов: уточнение показаний и противопоказаний для операций, оптимальных сроков беременности при их проведении, выбор сорбентов и пр.

Литература

1. Абубакирова А. М., Баранов И. И. Плазмаферез и плазмофильтрация в профилактике и терапии гестозов. Материалы 1-й конференции гемафереза. -Москва. -1993. -С. 198-203.
2. Адамчик А. С., Сушкевич Г. Н., Кубатиев А. А., Белов Ю. В. Антитромбогенные свойства сосудистой стенки и агрегация тромбоцитов у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей после курса лечения аутотрансфузией УФ-облученной крови//Гематол. трансфузiol. -1993. - № 2. -С. 23-26.
3. Александрова И. В., Галкина Г. С. Экстракорпоральные методы детоксикации в лечении острой почечной недостаточности у больных с акушерской патологией//В кн. : Эндогенные интоксикации. -Санкт-Петербург. -1994. -С. 98.
4. Анастасьева Н. В., Пасман Н. М., Лосева М. И. и др. Медикаментозная корреляция морфофункциональных нарушений эритрона при позднем токсикозе беременных//Акуш. и гинек. -1988. -№ 9. -С. 43-47.
5. Бергман Н. СПИД, гепатит и анестезиолог//Анестез. реаним. - 1991. -№1. -С. 37-42.
6. Береснева О. А. Клинико-иммунологическое обоснование аутогемотрансфузии с сорбционной очисткой в комплексной терапии позднего токсикоза беременных: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Харьков. -1988.
7. Беседин В. Н. Коррекция нарушений гомеостаза у беременных с поздним токсикозом//Автореф. дис... докт. мед. наук. -Киев. -1990.
8. Бубличенко Л. И. Послеродовая инфекция. -Т. 3. -Л. -1946.
9. Ветров В. В., Леванович В. В., Воинов В. А., Заливанский Э. Б. Применение аутотрансфузии облученной ультрафиолетом крови, гемосорбции и плазмафереза в комплексном лечении гестозов. Методические рекомендации. - Воронеж. -1992.
10. Воинов В. А., Костючек Д. Ф., Ветров В. В. Токсикозы беременных и методы превентивной детоксикации// Санкт-Петербургские врачи. ведомости. -1994. -№7. -С. 67-68.
11. Горчаков В. Д., Сергиенко В. И., Владимиров В. Г. Селективные гемосорбенты. -М. : Медицина. -1989.
12. Грищенко В. И., Щербина Н. А. Совершенствование диагностики и патогенетической терапии перинатальной патологии//Акуш. и гинек. -1990. -№ 10. -С. 3-6.
13. Грищенко В. И., Лупояд В. С., Демиденко Д. И., Быковский В. И. Применение аутокрови, облученной УФ-лучами, в акушерстве и гинекологии//Акуш. и гинек. -1990. -№ 6. -С. 3-6.
14. Грязнова И. М., Краснова Т. А., Фандеева Л. В. Экспериментальное обоснование и перспективы клинического применения гемосорбции в комплексной терапии позднего токсикоза беременных//Акуш. и гинек. -1979. -№4. -С. 26-28.
15. Грязнова И. М., Краснова Т. А., Фандеева Л. В. Опыт применения гемосорбции в комплексной терапии тяжелых форм позднего токсикоза беременных//Акуш. и гинек. -1981. -№ 3. -С. 42-44.
16. Гуревич К. Я., Воробьев А. А. Методические принципы экстракорпоральной детоксикации//Воен.-мед. ж. -1993. -№ 0 49. -С. 26.
17. Гуревич К. Я., Костюченко А. Л. Современная концепция применения методов эфферентной терапии при эндогенной интоксикации//В кн. : Эндогенные интоксикации. -С. - Петербург. -1994. -С. 89.
18. Данцигер О. В., Данцигер В. Г., Таньковска О. Опыт применения плазмафереза в терапии хронических неспецифических заболеваний легких у беременных//Проблемы профессиональной патологии и индивидуального здоровья: Сб. статей. -Новосибирск. -1991. -С. 111.
19. Дуткевич И. Г., Марченко А. В., Мальсагов А. Х. и др. Влияние фотогемотерапии на состав, свойства крови при различных заболеваниях//В кн. : Эндогенные интоксикации. -С. - Пб. -1994. -С. 176.
20. Дюгеев А. Н., Ковалев В. С., Панченков Н. Р. Экстракорпоральные методы детоксикации в постреанимационном периоде у родильниц с массивной кровопотерей: Материалы 1-й конференции Московского общества гемафереза. - М. -1993. -С. 197-198.
21. Заливанский Э. Б. Применение квантовой гемотерапии и плазмафереза в лечении гестозов: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Воронеж. -1991.
22. Иванов К. С., Гуревич К. Я., Шведов А. К. Применение методов экстракорпоральной детоксикации
- при лечении инфекционных больных//Воен.-мед. ж. -1992. -№ 4-5. -С. 74-76.
23. Ишпахтин И. Ю. Профилактика и лечение плацентарной недостаточности при токсикозах беременных: Автореф. дис. докт. мед. наук. М. -1988.
24. Канус И. И. Гемодиализ и гемосорбция при острой почечной недостаточности//Урол. нефрол. - 1990. -№1. -С. 13-15.
25. Карапандашов В. И., Петухов Е. Б., Корнеев А. А., Финько И. А. УФ-облучение всей циркулирующей крови//Вестн. Росс. Академии мед. наук. -1993. -№9. -С. 38-41.
26. Киракосян М. Л. Применение аутокрови, облученной ультрафиолетовыми лучами, в предупреждении воспалительных осложнений после кесарева сечения в группе риска: Автореф. дис. канд. мед. наук. -М. -1993.
27. Колесник Н. А., Дударь И. А., Величко М. Б. Клиническая эффективность плазмафереза в комплексной терапии больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом//Урол. нефрол. -1993. -№ 6. -С. 44-46.
28. Коноплянников А. Г. Гемосорбция в профилактике тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных детей у беременных с резус-сенсибилизацией: Автореф. дис. канд. мед. наук. -М. -1993.
29. Крынский Б. Я., Мирошниченко Н. И., Майоров С. А. УФ-облучение аутокрови в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей// Педиатрия. -1993. -№ 3. -С. 109-111.
30. Кулаков В. И., Абубакирова А. М. Экстракорпоральные методы терапии в акушерстве и гинекологии//В кн. : 2-я конференция Московского общества гемафереза. -М. -1994.
31. Леванович В. В. Методы экстракорпоральной детоксикации в хирургии детского возраста: Автореф. дис. докт. мед. наук. -Л. - 1987.
32. Лицман И. В., Филюкова О. Б. Оценка влияния экстракорпорального ультрафиолетового облучения аутокрови у больных в терминальных состояниях на некоторые показатели клеточного иммунитета//Анест. реаним. -1991. -№ 2. -С. 37-39.
33. Лопаткин Н. А., Лопухин Ю. М. Эфферентные методы в медицине. - М. : Медицина. -1989.
34. Мазуров Г. И., Боровик В. Б. Применение плазмафереза в лечении гестозов: Эндогенные интоксикации. -

1994. -С.-Пб. -С. 132.
35. Макацария А. Д., Мищенко А. Л., Казакова Л. А., Кирющенков П. А. Гепаринотерапия у беременных с плацентарной недостаточностью// Акуш. и гинек. -1989. -№8. -С. 30-33.
36. Мацуев А. И., Ветров В. В., Заливанский Э. Б., Свекло Л. С. Использование ультрафиолетового облучения крови в акушерско-гинекологической практике//Акуш. и гинек. -1990. -№ 8. - С. 6-9.
37. Мурадов М. К., Шамсиев Д. А., Мурадов А. М. Эффективность применения хирургических методов детоксикации у родильниц с геморрагическим синдромом, осложненным острой почечной недостаточностью// Аnest. реан. -1993. - № 5. -С. 53-57.
38. Неймарк А. И., Давыдов А. В. Использование плазмафереза в комплексном лечении больных пиелонефритом беременных//Акуш. и гинек. -1993. -№5. -С. 18-21.
39. Ниязметов Р. Э. Синдром эндогенной интоксикации у беременных с ОПГ-гестозом и пути их коррекции: Автореф. дис. канд. мед. наук. -Самарканд. -1994.
40. Протопопова Н. В., Файтельсон А. А., Машарина Н. П. Плазмаферез в комплексном лечении гемолитической болезни плода//В кн. : Эндогенные интоксикации. -С-Пб. -1994. -С. 142.
41. Прошина И. В., Харчева Ж. Э. Перспективы применения плазмафереза в акушерстве и гинекологии: Материалы 1-й конференции Московского общества гемафереза. -М. -1993. -С. 187-193.
42. Рассохин А. В., Ярославский В. К., Ишпахтин Ю. И., Ветров В. В. Влияние УФ-облучения крови на функциональное состояние нейросекреторных формаций гипоталамуса внутриутробного плода у экспериментальных животных//В кн. : Ультрафиолетовое облучение в медицине. -Владивосток. -1987. -С. 104-107.
43. Репина М. А. Ошибки в акушерской практике. -Л. : Медицина. -1988. -248 с.
44. Самойлов М. В., Данилкин А. П., Кудрявцев Ю. В., Наумов А. Морфологические особенности эритроцитов при гемосорбции у больных с хронической почечной недостаточностью и гнойной интоксикацией//Урол. нефрол. -1993. -№ 4. -С. 33-37.
199. Самойлова К. А., Оболенская К. Д., Аршишевская Р. А. и др. Морфофункциональные нарушения поверхности клеток крови человека при различной патологии и их коррекция при лечении аутотрансфузиями УФ-облученной крови//В кн. : 1V Всесоюзная конференция по патологии клетки. -М. -1987. -С. 136.
46. Себко Т. В. Функциональное состояние плода при позднем токсикозе беременных с применением гемосорбции//В кн. : Нефропатия беременных. Этио-патогенетические аспекты. -М. -1987. -С. 101.
47. Селепей Я. Д. Профилактика нарушений функционального состояния гемокоагуляции и фето-плацентарного комплекса у беременных с поздним токсикозом// Акуш. и гинек. -1992. -№1. -С. 17.
48. Спас В. В., Нефедов Л. И., Островский В. Ю. Изменения аминокислотного спектра крови больных сепсисом в процессе комплексной интенсивной терапии// Аnest. реаним. -1991. -№ 5. -С. 32-33.
49. Уфот Умо. Применение гемосорбции в комплексном лечении гипертонической болезни и сочетанного с ней позднего токсикоза беременных: Автореф. дис. канд. мед. наук. -Харьков. -1989.
50. Ханимов М. А., Гущин И. В. Влияние заменного плазмафереза на параметры гемодинамики у беременных с поздними токсикозами// /Аnest. реаним. -1991. -№4. -32-35.
51. Шакирова Л. З. Эндогенная интоксикация и факторы опсонической кооперации в системе мать-плод-новорожденный при гестозе: Автореф. дис. канд. мед. наук. -Казань. -1994.
52. Эстрин В. В., Крайнова Н. Н., Муравьев О. В., Лелик М. П. Значение мониторинга свободнорадикальных процессов в диагностике и лечении септического шока у новорожденных// Аnest. реаним. - 1992. -№ 4. -С. 45-47.
53. Aust N. Plasmapheresis in a Patient with Rapidly Progressive Glomerulonephritis. -J. Med., 1986, 16. - № 6. -Р. 828.
54. Barbour L. A., Kick S. D., Steiner J. et al. A prospective study of heparin-induced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry. -Am. J. Obstet. Gynecol. -1994. -170. -№ 3. -Р. 862-869.
55. Dahlman T. C., Sjoberg H., Ringertz H. Bone mineral density during long term prophylaxis with heparin in pregnancy// Am. J. Obstet. Gynecol. -1994. -170. -№5. -Р. 1315-1320.
56. De Swiet M., Ward P., Fidler J. et al. Prolonged heparin therapy in pregnancy causes bone demineralization//Brit. J. Obstet. Gynecol. -1983. -90. -№ 12. -Р. 1129-1134.
57. Feigin M. D., Lourwood D. Low molecular weight heparins and their use in obstetrics and gynecology //Obstet. Gynecol. Surv. -1994. -49. -№6. -Р. 424-431.
58. Furukawa K., Nakajima T., Koqure T. et al. Exampl of a woman with multiple intrauterine deaths due to anti-M who delivered a live child after plasmapheresis//Exp. Clin. Immunogenet. -1993. -10. -№3. -Р. 161-167.
59. Glocker W. M., Sieber H., Wichmann N. E. Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: a controlled, multi-center study. -Clin. Nephrology. -Vol. 29, T 1. -1988, P. 1-8.
60. Kar Neng Lai, Mac-Moune Lai, Vollance-Open. Plasma exchange in patients with rapidly progressive idiopathic IgA Nephropathy. -Amer. J. Kidney Dis., 1987, 10, №1, P. 66-70.
61. Kincaid-Smith P. Hypertension in pregnancy // Blood Press. - 1994. -3. - №1-2. -Р. 18-23.
62. Knott E. K. Development of ultraviolet blood irradiation// Amer. J. Surg. -1948. -Vol. 76. -Р. 165-176.
63. Lao T., De Swiet M., Letsky E., Waters B. Prophylaxis of thromboembolism in pregnancy: An alternative//Brit. J. Obstetr. Gynaecol. - 1985. -92. -№3. -Р. 202-206.
64. Massignon D., Pegaz-Fioret M., Cocur P. Conduite therapeutique au cours d'une grossesse avec deficit congenital en antithrombine 111 associe a une nephropathie gravidique //J. Gynecol. Obstetr. Biol. Reprod. - 1986. - 15. - №3. - P. 299-304.
65. Rainfray M., Pruzcynski W., Bussel A. -Changes in plasma renin, insulin, aldosterone and arginine vasopressine during plasmapheresis. -Clin. Sci., 1987, 73, №4, P. 337-341.
66. Reissigl H. Handbuch der Infusionstherapie und klinischen Ernährung. - Basel. -1985.

И.Б. КАПЛУН

Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К АКУШЕРСКИМ ПРОБЛЕМАМ

**В настоящей статье дается обзор
современных концепций
психосоматических расстройств
в акушерской практике.**

Беременность и материнство являются объектом изучения целого ряда наук, так как включают в себя множество компонентов – социальных и биологических, психологических и физиологических и других. Давно замечено, что характеристики беременной женщины, её психических процессов, состояний, эмоциональных реакций, свойств личности, особенностей взаимоотношений с окружающими людьми – всё оказывает влияние на развитие ребёнка, начиная с внутриутробного периода [2, 3, 4, 9, 10, 12, 45, 48].

Мать – это первая вселенная ребёнка, его живая “сыревая база”, как с материальной, так и с психологической точек зрения. Развивающийся плод непрерывно улавливает ощущения, чувства, мысли, которые вызывает у матери окружающий мир, регистрирует первые сведения, способные определённым образом окрашивать будущую личность, в тканях клеток, в органической памяти и на уровне зарождающейся психики [18].

Реализация психосоматического подхода, понимаемого как изучение реальных соотношений проявления психической деятельности, физиологических особенностей и патологических состояний организма, получило широкое распространение за рубежом и определённое развитие в отечественной акушерской практике [47].

Речь идет о форме медицинского мышления, допускающего, что не только психические заболевания, но и такие психические факторы, как отрицательные эмоции, психическое напряжение, психическое утомление, тревога, депрессия и др.,

могут являться этиологическим фактором возникновения акушерских осложнений [19, 20, 22, 27, 39, 43, 44, 46].

Беременность является чрезвычайно сильным эмоциональным фактором в жизни женщины, оказывающим глубокое влияние на психосоматическую организацию женского организма – как на физиологические процессы, так и на психическую деятельность. Если физиологические процессы в организме женщины при беременности изучались и изучаются достаточно интенсивно, то роль отрицательных психосоциальных факторов и влияние их на возникновение акушерских осложнений при беременности и родах изучена недостаточно [6, 7, 8, 13, 21, 37, 41, 50].

В условиях клиники и эксперимента была отчетливо показана роль центральной и периферической нервных систем в физиологическом течении беременности и родов, установлено большое значение «доминанты беременности», показана роль гормонов, электролитов, ферментов и других биологически активных веществ в течении нормального гестационного процесса и родов [1, 2, 4, 12, 39].

В настоящее время, как указывает В.Н. Серов, недостаточно проводится (или не проводится совсем) метод психофизиологической подготовки беременных к родам, что также отрицательно сказывается на профилактике материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [25]. Недостаточно внедряется метод психотерапии и отсутствует

психолог в женской консультации и родильном доме, что особенно важно при осложненном течении беременности [35].

При изучении данной проблемы необходимо выделить наиболее важные особенности репродуктивной функции при беременности:

I. Ее относительная автономность как в отношении других функций организма, так и в отношении индивидуума. Эта автономность выражается на разных уровнях - иммунологическом, гормональном, нейроэндокринном, поведенческом, психическом [48].

II. Формирование новой функциональной системы: «мать - плacentы - плод» [12].

III. Взаимосвязь окружающих факторов с эмоциональными механизмами матери, участвующими в самосохранении и предназначенными для сохранения вида [48].

IV. Влияние эмоциональных факторов матери на плод, так как для плода небезразличны изменения состояния матери, обусловленные социальными факторами. Например, характер эмоций матери, ее отношение к беременности, режим ее труда и быта, патогенные влияния на нее макро- и макроклимат, питания и тем более ее заболевания [3, 4, 9, 10, 12].

Важным является четкое определение психической дифференциации на самой ранней ее стадии, поскольку она берет начало с внутриутробного состояния. Сегодня мы говорим о психике плода, видя, что у плода можно наблюдатьprotoумственную активность, генетически передающуюся от матери [11, 16, 47].

В связи с этим в последние десятилетия отмечается повышенный интерес как в нашей стране, так и за рубежом к проблемам перинатологии и, в частности, к проблемам перинатальной психологии [3, 11, 12].

Перинатальная психология - новая область знаний, которая изучает обстоятельства и закономерности развития человека на ранних этапах: в *пренатальной* (антенат-

альной), *перинатальной* (интраперинатальной) и *неонатальной* фазе и их влияние на всю последующую жизнь личности. Она призвана выявить и научно объяснить тонкие механизмы психической жизни человека в *пренатальной* фазе и процесса восприятия информации от матери и окружающего мира, закрепления этой информации в памяти народившегося ребёнка [11].

Необходимо отметить работы последних пяти лет, проводившиеся Институтом акушерства и гинекологии имени Д.О. Отто РАМН совместно с Институтом мозга человека РАН (г. Санкт-Петербург) о роли базовых перинатальных матриц, определяющих в последующем эмоциональные и поведенческие реакции человека [16, 28, 29, 30, 31 24].

По С. Грофу (1994), базовые перинатальные матрицы являются гипотетическими динамическими управляющими системами, функционирующими на ранкианском уровне бессознательного подобно тому, как системы конденсированного опыта действуют на фрейдовском психодинамическом уровне [16].

Необходимо отметить работы Г.И. Брехмана [9, 10] о трёх группах факторов, которые могут формировать чувство неуверенности у плода в отношении его благополучного рождения.

1. Психологические факторы: страх матери перед родами, перед болями во время родов; конфликт между матерью и отцом; отвержение матерью ребёнка в том случае, если он нежеланный.

2. Родившиеся дети с обвитием пуповины вокруг шеи.

3. Дети, оказавшиеся в начале родов перед механическим препятствием в виде структурно изменённой шейки матки, клиническим несоответствием головки плода и тазом матери [10].

Рассмотрение полученных материалов с позиции пренатальной психологии формировало представление о том, что ребёнок является равноправным партнёром в родах,

а его неуверенность тормозит начало родов, нарушает правильное их течение и своё прохождение по родовому каналу. Мы далеки от мысли, что это чисто психологические проблемы и полагаем, что эти эффекты имеют гуморальное обеспечение [10].

V. Важная особенность репродуктивной функции - это ее высокий психосоматический риск, особенно в наиболее критические моменты беременности, родов и лактации [46].

VI. В большинстве случаев психосоматические нарушения в акушерстве не вызывают какого-либо структурного повреждения органа. Ни в одном случае (воображенная беременность, рвота, аборт, маточные сокращения) не обнаружено никакой органической патологии органа [47].

Функциональный и фазовый характер репродуктивной системы и эмоциональной атмосферы, окружающей ее, создают ситуационный физиологический стресс. Биологические, эмоциональные и функциональные модификации этого физиологического стресса могут легко трансформировать нормальную ситуацию в ситуацию патологического стресса, создавая условия психосоматического риска [46].

Конфликты между супругами, родителями и детьми, беременность вне брака, неудовлетворительные материально-бытовые условия являются психосоциальными стрессорами современного общества, увеличивающими риск возникновения акушерских осложнений [9, 20, 22, 23, 27, 39, 41, 42, 45, 46, 50].

Kagan и Levi отмечают, что имеются 3 типа реакций, вызываемых психосоциальными факторами: поведенческие, эмоциональные и физиологические. Такие эмоциональные реакции, как возбуждение, депрессия или страх, вызываемые психосоциальными стрессорами, ведут к самоубийству, фригидности и, возможно, трудным родам [41].

При действии стрессовых фак-

торов человек отвечает, главным образом, эмоциональными реакциями, и проблема стресса является в основном проблемой эмоционального стресса [30]. К.В. Судаковым было показано, что наиболее реактивным к действию экстремальных и повреждающих факторов является эмоциональный аппарат, который первым включается в стрессовую реакцию. Это связано с тем, что эмоции включены в архитектонику любого целенаправленного поведенческого акта [15, 17, 30, 32, 49].

Ф.И. Фурдуй отмечает, что стресс-реакция на психический стресс (например, на боль) осуществляется по следующему пути: кора мозга - лимбическая система - каудальный отдел подбуторной области - спинной мозг - брюшные нервы - мозговое вещество надпочечников - адреналин - нейрогипофиз - АКТГ - кора надпочечников [33].

При стрессе может изменяться деятельность не только гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, но и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и других систем [33].

Что касается проявления функции системы гипофиз - гонады в условиях стресса, то, как считают Н.П. Гончаров и соавт., она почти не изучена, а имеющиеся данные противоречивы [цит. по 33].

В последнее время изучается роль эндогенных опиоидных пептидов и их влияния на гипоталамус - гипофиз - гонады [34]. Ряд исследователей считают, что эндогенные опиаты взаимодействуют со специфическими опиатными рецепторами, которые локализуются на нервных окончаниях нейронов, продуцирующих люлиберин. Однако не исключается и второй путь реализации действия опиатов - черезmonoамины мозга, которые функционируют как связующее звено между центральной нервной системой и секреторными нейронами, контролирующими секрецию гормонов гипофиза [34, 40].

Сопоставление данных, касаю-

щихся действия опиоидных пептидов на систему гипоталамус - гипофиз - гонады, дает возможность высказаться в пользу определяющей роли биогенных аминов как главного звена в запуске овуляторного выброса лютеинизирующего гормона.

Основной точкой приложения их во всей сложной системе взаимодействия нейропептидов, лютеинизирующего гормона и половых гормонов является преоптическая зона гипоталамуса. На этом же уровне и выявляется причастность опиоидных пептидов к системе регуляции гонадотропной функции гипофиза [34].

Эндогенные опиоидные пептиды оказывают влияние на выделение гормонов задней доли гипофиза - вазопрессина и окситоцина. Так, например, известна роль стресса в возникновении нарушений менструальной функции, и, в частности, аменореи. В ответ на стресс повышается выработка кортиколиберина, что ведет к усиленному синтезу проопиомеланокортина, предшественника адренокортикотропного гормона, В-эндорфинов и других нейропептидов [29]. Повышение уровня В-эндорфинов подавляет секрецию гонадотропинов и, следовательно, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, что, возможно, и является причиной ановуляции, а в более тяжелых случаях - аменореи [29].

Наименее изученным являются центральные механизмы регуляции сократительной деятельности матки и сам эффектор - матка [14, 26]. В наше время ряд физиологов и клиницистов подчеркивают ту мысль, что среди гладкомышечных органов матки занимает исключительное положение вследствие особой функции, отличий в строении и реагировании на различные факторы среды. Чтобы понять особенности сократительной деятельности матки, необходимо знать структуру, механизм возбуждения и сокращения отдельных клеток, процессы клеточной саморегуляции [4].

Под влиянием эстрогенов повыша-

ется рецепторная чувствительность матки, афферентная нервная система матки оказывается подготовленной к восприятию сигналов, характеризующих не только функциональный уровень органа в данный момент, но и его изменения в связи с жизнедеятельностью плода [12].

Повышение симпатической активности матки, обусловленное повышенным выбросом катехоламинов, приводит к стимуляции адренорецепторов, действие которых моделируется множеством гормонов [44]. В первую очередь необходимо отметить половые стероиды (эстрогены, гестагены), а также окситоцин и простагландины: альфа-адренорецепторы чувствительны к эстрогенам, бета-адренорецепторы - к прогестерону. Посредством деятельности адренорецепторов осуществляется васкуляризация, сократительная активность матки и ее релаксация [44].

Известно также, что в конце беременности 90 % адренорецепторов принадлежит к бета-2 - классу рецепторов, действующих на релаксацию матки. Количество рецепторов зависит от уровня катехоламинов и от влияния названных гормонов. Количество альфа-рецепторов увеличивается под действием прогестерона, а под влиянием эстрогенов снижается. Прогестерон оказывает тормозящий эффект на маточную моторику. Благодаря антагонистическому эффекту увеличение концентрации эстрогена в матке, обусловленное повышенным выбросом катехоламинов, может привести к падению уровня прогестерона и усилить маточные сокращения [36, 43, 44].

Роды для женщин являются очень сильным раздражителем, требуют напряжения функций всех органов и систем. Происходит активация симпатико-адреналовой системы. Катехоламины участвуют в развязывании родовой деятельности, что проявляется прежде всего зрелостью тканей надпочечников плода, продуциру-

ющих кортизол, который воздействует на плаценту таким образом, что начинает меняться эстроген-прогестероновое соотношение с повышением продукции простагландинов. О.Н. Аржанова в своих исследованиях отмечает, что содержание катехоламинов в крови во время родов возрастает почти в 2 раза по сравнению с поздними сроками беременности. Повышение содержания норадреналина в плазме крови может быть обусловлено снижением активности моноаминоксидазы плаценты во время схваток в связи с периодической гипоксией плаценты, а также является результатом рефлекторного выброса норадреналина из депо в ответ на стрессорное раздражение. Этим обеспечивается постоянство гомеостаза в организме при перераспределении крови во время родового акта в условиях повышенного кровообмена в матке и плаценте [5].

Исходя из вышеизложенного, необходимо отметить, что беременность и роды не являются исключительно биологическим процессом, методологически удобнее рассматривать роды как: а) биологический процесс; б) физиологический феномен; с) социальное событие [9, 11, 41, 42, 47]. Развивающаяся перинатальная психология приведёт к пересмотру сложившегося взгляда на беременность и родовой процесс, окажет существенное влияние на всю технологию родовспоможения: подготовка к зачатию, формирование новых принципов взаимоотношений с беременной, роженицей, родильницей и новорожденным. Особая роль возлагается на психопрофилактическую подготовку беременных и их партнёров к родам, проведение родов без применения медикаментозного вмешательства. Особая роль и ответственность возлагается на медицинский персонал, который должен быть особенно внимательным [9, 20, 39].

Грубое, бесцеремонное отношение часто оставляет глубокий след в сердце беременной женщины, Журнал акушерства и женских болезней

чувство разочарования. Необходимо помнить, что любой стресс может повлиять на пациентку, воздействовать на её психику, оказывая влияние на симпатическую и парасимпатическую нервные системы, вызывая различные соматические реакции, приводящие к маточным сокращениям во время беременности или аномалиям родовой деятельности [50, 39, 19, 43, 44].

Литература

1. Абрамченко В.В., Мжаванадзе Э.Г., Каплун И.В. // Материалы III съезда акуш.-гинекол. Грузии. - Тбилиси, 1990. - С.65
2. Абрамченко В.В., Киселёв А.В., Аль-Хури Амат Аль-Карим Али. Обезбо-ливание родов. -С.- Петербург, 1996.
3. Абрамченко В.В. Клиническая перинатология. -С.-Петербург, 1996.
4. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. - С.-Петербург: Специальная литература, 1996.
5. Аржанова О.Н., Чудинов Ю.В., Абрамченко В.В.// Акуш. и гин. - 1985. - № 8. - С. 3-5.
6. Бодяжина В.И. Акушерская помощь в женской консультации. - М.: Медицина, 1983.
7. Беллер Н.Н. Организация и механизмы центральных эфферентных влияний на висцеральные функции. -Л.: Наука, 1983.
8. Беллер Н.Н. и др. Холинергические механизмы регуляции висцеральных функций. - Л.: Наука, 1986.
- 9-10. Брехман Г.И., Гольдберг В.Я., Парейшвили В.В. и др. // Нарушение сократительной деятельности матки на протяжении беременности и родов. - Саратов, 1995. - С. 24-25 и 26, 27.
11. Брехман Г.И. // Сборник материалов конференции «Перинатальная психология в родовспоможении». - С.-Петербург, 1997. - С. 8-9.
12. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Введение в перинатальную медицину. - М.: Медицина, 1978.
13. Губачёв Ю.М., Стабровский Е.М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений. - Л.: Медицина, 1981.
14. Гендель М.Г. Особенности сократительной деятельности и тонуса матки при слабости родовой деятельности: Автореф. дис...канд. мед. наук. - Л., 1984.
15. Горизонтов П.Д. // Вестн. АМН СССР. - 1975. - № 8. - С. 81-89.
16. Гроф С. За пределами мозга. Рождение, смерть и трансценденция в психотерапии. - М.: Издательство Трансперсонального Института, 1993.
17. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. М.: Наука, 1983.
18. Коваленко Н.П. // Сборник материалов конференции «Перинатальная психология в родовспоможении». - С.-Петербург, 1997. - С. 62-73.
19. Каплун И.Б., Аль-Хури-Амат-Карим, Киселёв А.Г., Абрамченко В.В. // Нарушение сократительной деятельности матки на протяжении беременности и родов. - Саратов, 1995. - С. 49-51.
20. Каплун И.Б. Психические состояния при нормальном и осложнённом течении беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук. - С.-Петербург, 1995
21. Курцин И.Т. Теоретические основы психосоматической медицины. - Л.: Наука, 1973.
22. Маринова-Михова Д. А. Психосоциальные аспекты патогенеза позднего токсикоза (гестоза) беременных: Автореф. дис. канд. мед. наук. - С.-Петербург, 1992.
23. Немчин Т.А. Состояния нервно-психического напряжения. - Л.: Изд.ЛГУ, 1983.
24. Психика и роды / под ред. Э.К. Айламазяна. - С.-Петербург, 1997.
25. Серов В.Н. // Акуш. и гин. - 1988. -№ 10. - С.3-7.

26. Савицкий Г.А. *Биомеханика раскрытия шейки матки в родах.* – Кишинёв: Штиинца, 1988.
27. Сейден А.М. // *Травмы при беременности: Сб.тр., перевод с англ. цит. по Бухсбаум.* – М.: Медицина, 1982.
28. Спивак Л.И., Вистранд К.Р., Абрамченко В.В. // *Патология нервной системы у женщин репродуктивного возраста.* – Рязань, 1993. – С. 76-78.
29. Смирнов В.М., Мучник Л.С., Шандурина А.Н. // *Естественнонаучные основы психологии.* – М.: Педагогика, 1978. – С. 76-108.
30. Судаков К.В. // *Нервные и эндокринные механизмы стресса:* Сб.тр. – Кишинёв: Штиинца, 1980. С. 173-184.
31. Спивак Л.И., Вистранд К.Р., Абрамченко В.В. и др. // *Нервные системы и беременность.* – Рязань, 1996. – С. 55-58.
32. Тигранян Р.А. *Стресс и его значение для организма* / Под ред. О.Г. Газенко. – М.: Наука, 1988.
33. Фурдуй Ф.И. // *Механизмы развития стресса.* – Кишинёв: Штиинца, 1987. - С. 8-33.
34. Хомасуридзе А.Г., Герсамия Т.В. // *Акуш. и гин.* – 1986. -№ 7. – С. 5-8.
35. Четвертаков В.В., Кастрюдин Э.М., Соколов А.К., Левина О.Е. // *Акуш. и гин.* – 1988. - № 4. - С. 17-20.
36. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В., Абрамченко В.В. *Адренергическая иннервация матки.* – Л.: Наука, 1988.
37. Abramchenko V.V., Kaplun I.B. // *X International Congress of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology.* - Stockholm. - 1992. – p. 93.
38. Abramchenko V.V., Kaplun I.B. // *International Congress on Hormones Brain and Neuropsychopharmacology.* – Greece, 1993.
39. Abramchenko V.V., Arzhamova O.N., Kaplun I.B. // *Advanced Research in Psychosomatic*
- Obstetrics and Gynaecology/ Ed. by D.Richter, P.Nijs, 1995.
40. Hirsch H. // *Emotion and reproduction: 5-th International Congress of Psychosomatic obstetrics and gynecology /Ed. by L.Carenza, L.Zichella.* – London: Academic Press, 1979. – v.20a. – p. 13-24.
41. Kagan A., Levi L. // *5-th International Congress of Psychosomatic obstetrics and gynecology /Ed. by L.Carenza, L.Zichella.* – London: Academic Press, 1979. – v.20a. – p. 7-11.
42. Lapidus L.B. // *5-th International Congress of Psychosomatic obstetrics and gynecology /Ed. by L.Carenza, L.Zichella.* – London: Academic Press, 1979. – v.20a. – p.69-73.
43. Lapple Von M. // *Lent. Bl. Gynäkol.* – 1988, № 110. – S.325-335.
44. Lapple M., Lukesch H. // *Lent. Bl. Gynakol.* – Leipzig, 1988. – Bd. 110., № 195. – S. 1185-1194.
45. Lederman R.P., Lederman E., Work B., McCann D.S. // *Am. J. Obst. And Gyn.* – 1985. – v. 153, № 8. – p.870-877
46. Magni Q., Rizzardo R., Andredi C. // *Acta obstet. Gynecol. Scand.* – 1986. - v.65, № 3. – p.273-276.
47. Miraglia F. // *The young woman. Psychosomatic aspects of obstetrics and gynecology: 7-th International Congress of Psychosomatic obstetrics and gynecology / Ed. by L.Dennerstein, M.Senarclens.* – Amsterdam: Experta Medica, 1983. № 618. – p.283-291.
48. Pancheri P., Lichella L. // *5-th International Congress of Psychosomatic obstetrics and gynecology /Ed. by L.Carenza, L.Zichella.* – London: Academic Press, 1979. – v.20a. – p. 41-53.
49. Soulairic A. // *5-th International Congress of Psychosomatic obstetrics and gynecology /Ed. by L.Carenza, L.Zichella.* – London: Academic Press, 1979. – v.20a. – p. 75-91.
50. Spielberger C.D., Jacobc G.A. // *5-th International Congress of*

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

В.П. БАСКАКОВ

ЦМСЧ-122,

Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ЗНАЧЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В статье рассмотрены вопросы показаний, противопоказаний, а также особенностей хирургической тактики и подходов у больных с эндометриозом.

С началом широкого применения прогестинов, а в дальнейшем и антигонадотропинов, высказывались мнения об уменьшении значимости операций в лечении больных эндометриозом и даже исключения их из арсенала лечебных мероприятий. Подобное представление, с нашей точки зрения, являлось абсурдным. Последующий ход событий подтвердил справедливость сказанного.

Показания к хирургическому лечению эндометриоза подробно изложены в монографии "Клиника и лечение эндометриоза" (1990). Поэтому в настоящей статье будут сделаны лишь некоторые уточнения.

Необходимость хирургического вмешательства в комплексном лечении диктуется наличием форм эндометриоза, не подлежащих гормональной терапии. К ним относятся:

1) эндометриоз у пациенток, перенесших онкологические заболевания, по поводу которых проводилось хирургическое, лучевое лечение и/или химиотерапия (рак яичников, рак щитовидной железы, рак желудка, рак толстой кишки и др.). Несколько иначе дело обстоит с карциномой молочной железы. При этой локализации можно использовать для лечения золадекс;

2) кистозная форма эндометриоза яичников (особенно железисто-кистозная, потенциально неблагополучная в онкологическом отношении);

3) распространенный эндометриоз, развившийся в результате отсутствия сообщения матки с влагалищем и ретроградного поступления менструальной крови в брюшную полость.

Я полностью поддерживаю мнение В.И.Краснопольского и В.И.Тищенко о том, что распространенные формы эндометриоза с вовлечением в процесс

кишечника и органов мочевой системы подлежат хирургическому лечению, и объем операции для каждой больной устанавливается индивидуально. Эндометриоз послеоперационных рубцов, путка и добавочного рога матки также подлежит хирургическому лечению.

При сочетании эндометриоза и бесплодия, когда желаемый эффект (наступление беременности) не достигается консервативным лечением в течение двух лет, также следует обсудить вопрос о хирургическом лечении в сберегательном объеме, так как длительная консервативная терапия с использованием гормональных препаратов нередко приводит к гиперторможению функции яичников и стойкой ановуляции, справиться с которой бывает трудно. Обычно речь идет о резекции частей яичников с очагами эндометриоза, иссечении позадишипенного эндометриоза с частью задней стенки перешейка матки. Могут потребоваться клиновидная резекция передней стенки прямой кишки, уретеролиз или резекция части мочевого пузыря, пораженного эндометриозом. Таким образом, объем операции может быть значительным. Но это не должно быть препятствием для выполнения намеченного объема операции. Просто нужно соответствующим образом подготовить больную и иметь опыт операций на смежных органах или пригласить соответствующих специалистов.

Наличие соматической патологии, исключающей возможность длительной гормональной терапии (желчно-каменная болезнь, мочекаменная болезнь, тиреотоксикоз, гипертоническая болезнь с кризовым течением и др.), особенно сочетающейся с полигалантной аллергией, также склоня-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ст решение вопроса в пользу операции.

Само собой разумеется, отсутствие эффекта от комплексной консервативной терапии с самого начала или в процессе лечения (через несколько лет) диктует необходимость пересмотра тактики ведения больной - обсудить вопрос об операции. И сделать это лучше до развития осложнений лечения.

Бесперспективным является консервативное лечение эндометриоза при сочетании его с нефротозом, требующим хирургической коррекции. То же самое можно сказать и о сочетании эндометриоза с синдромом Аллена-Мастерса.

Особого внимания заслуживают пациентки, страдающие тяжелой формой эндометриоза и кардиальной патологией, когда оба заболевания являются показанием к хирургическому лечению. О нестандартном подходе к лечению подобной категории больных говорится в статье И.В.Сергеевой, В.П.Баскакова и соавт.(см. раздел «Казуистика»).

Особенности, которые приходится учитывать при подготовке больных к операции, выполнении её и ведении послеоперационного периода:

- пациентки с разбалансированной эндокринной системой;
- со сниженными гуморальным, клеточным иммунитетом и неспецифической сопротивляемостью организма;
- практически у всех пациенток в той или иной степени нарушены функции печени, поджелудочной железы, щитовидной железы и нередко - органов мочевой системы, особенно при затруднении оттока мочи в результате стенозирования нижнего отдела мочеточника (ов);
- каждая третья Больная тяжелым эндометриозом страдает поливалентной аллергией. Нередко в прошлом перенесла анафилактический шок при подготовке к операции или во время вводного наркоза;
- недостаточность антиоксидантной системы организма, особенно при тяжелых формах заболевания с выраженным болевым синдромом;
- лабильность системы гемостаза

(быстрый переход от гипо- к гиперкоагуляции с опасностью тромбоэмбологических осложнений);

- выраженные неврологические нарушения (неврозоподобные состояния, плекситы, полирадикулоганглионевриты и др.).

Значимость указанных факторов увеличивается после длительной гормональной терапии, особенно когда не учитывалась индивидуальная переносимость гормональных препаратов и развилась болезнь лечения.

Рекомендации при подготовке больных к операции:

1. Прекратить гормональную терапию за 2-3 месяца до операции, так как все гормональные препараты, применяемые для лечения больных эндометриозом, являются иммунодепрессантами.

2. Установить степень распространения эндометриоза и вовлечения в процесс смежных органов.

3. При наличии поливалентной аллергии провести подготовку с использованием ГБО, транквилизаторов, глюкокортикоидных препаратов, ЭАКК, антигистаминных препаратов, методов эфферентной гемокоррекции (иммунокорригирующий плазмаферез) и других компонентов. Если все же аллергическая реакция развивается, применить блокаду кальциевых каналов с использованием коринфара, изоптина, тиосульфата натрия и магния сульфата.

4. Устранить анемию и гипопротеинемию.

5. Нормализовать водно-электролитный баланс.

6. Санировать очаги хронической инфекции, если позволяют время и состояние больной.

7. Устранить дисбактериоз кишечника (особенно важно, когда предполагается вмешательство на кишечнике).

8. С участием терапевтов провести коррекцию соматической патологии.

9. С участием психоневрологов купировать неврологические и психоневрологические нарушения. Перед операцией этим больным проводится несколько сеансов ГБО, что позволяет преодолеть страх перед пребыванием в изолированном замкнутом по-

мещении (барокамере) и продолжить оксибартерапию после операции. Можно также проводить ГБО в многоместных камерах.

10. При установлении стенозирования мочеточника (ов) и развитии гидроуретера и гидроневроза за 7-14 дней до операции накладывается циркулярная нефростома. Нефростома снимается после того, как состоятельность анастомоза (неоуретеростомии) не будет вызывать сомнений.

11. При установлении ХПН проводится подготовка с использованием методов эфферентной гемокоррекции, коррекции водно-электролитного баланса и КОС, применяются реополиглюкин, гемодез, полидез и другие препараты, улучшающие микроциркуляцию и детоксикацию организма.

С учетом предрасположенности больных эндометриозом к воспалительно-септическим осложнениям в послеоперационном периоде важное значение имеет профилактика этих осложнений. Начинается она до операции и продолжается во время операции и в послеоперационном периоде.

Во время операции:

- адекватное восполнение кровопотери, ОЦЖ;
- применение препаратов 5-нитроimidозолового и тинидозолового ряда;
- промывание брюшной полости раствором фурациллина с добавлением диоксидина или другими растворами после удаления гнойников, коричневой жидкости, излившейся из эндометриоидных кист яичников, после резекции пораженного участка кишки и по другим показаниям.

После операции:

- внутрисосудистое лазерное облучение крови или УФО крови;
- продолжение введения препаратов 5-нитроimidозолового или тинидозолового ряда в сочетании с антибиотиками, в дальнейшем - применение далацина с гентамицином, по показаниям - фортум, тиенам;
- ГБО;
- восстановление моторной функции кишечника (эпидуральный блок, устранение анемии, нормализация

водно-электролитного баланса);

• применение иммуномодуляторов (тимоген, сандоглобулин, циклоферон, тималин, Т-активин, спленин и др.);

• поддержание функции печени.

О лечении малых форм эндометриоза.

С этой целью широко применяют диатермокоагуляцию очагов эндометриоза или выпаривание их лазером. Ведущим проявлением заболевания чаще всего является бесплодие. С моей точки зрения, одного воздействия на очаги поражения недостаточно. Ведь в организме сохранились условия, способствующие развитию заболевания (отклонения в эндокринной, иммунной, антиоксидантной системах и др. факторы). Поэтому после термического воздействия на очаги эндометриоза необходима коррекция упомянутых выше отклонений. Это необходимо в отношении пациенток с определенными дерматоглифическими данными и/или когда после воздействия на очаги эндометриоза появились боли.

Об упущениях в хирургическом лечении эндометриоза:

1. Самым распространенным упущением является поздняя постановка вопроса об операции, когда у пациенток уже развились болезни лечения (анаболическое действие, дисбактериоз кишечника, вирильный синдром или другие болезни).

2. Оставление очагов эндометриоза без указания этого в медицинской документации. Чаще других оставляется позднеечечный эндометриоз, эндометриоз перешейка матки и узлы в стенке прямой кишки. У больных сохраняются и усиливаются определенные клинические проявления, а им заявляют: "Эндометриоза мы у вас не видели".

3. Много неприятностей больным причиняет диатермокоагуляция позднеечечного эндометриоза. Этим методом полностью вызвать деструкцию очага невозможно. Оставшаяся часть активизируется, причиняет сильные боли, врастает в стенку прямой кишки и боковые параметрии, что приводит к стенозированию мочеточника (ов).

4. Подшивание большого сальника к оставшейся части яичника после

его резекции. Развивающийся после этого синдром "фиксированного сальника" причиняет боли и нередко нарушает функцию кишечника.

5. Позднее начало закрепляющее лечение после операции.

6. Пункцирование эндометриоидных цистаденом и эвакуация содержащейся в камерах коричневой жидкости без цитологического исследования осадка.

7. Увлечение антибактериальной терапией в послеоперационном периоде, что способствует развитию дисбактериоза кишечника и хронического рецидивирующего вульвовагинита.

О некоторых особенностях хирургического лечения

Разрез должен обеспечивать хороший доступ в зону операции. При повторных операциях или у тучных женщин предпочтительнее надлобковая лапаротомия с пересечением прямых мышц живота или нижняя срединная лапаротомия. Во время операций по поводу эндометриоза нередко приходится расширять объем вмешательства. Чаще это делается при позднеечечном эндометриозе, поражении перешейка матки, эндометриозе яичников. Нередко возникает необходимость иссечения эндометриоза из стенки кишки или мочевого пузыря. При этом может быть вскрыт просвет органа. Поэтому перед операцией по поводу эндометриоза необходимо подготовить кишечник. Если был вскрыт просвет кишки - правильно зашить рану в кишке и после операции, не прекращая наркоза, произвести девульсию наружного сфинктера прямой кишки (растянуть сфинктер). При вскрытии просвета мочевого пузыря или резекции пораженной эндометриозом части пузыря - после зашивания раны необходимо проверить герметичность наложенных на пузырь швов (путем введения в пузырь подкрашенной метилленовым синим жидкости) и после операции оставить в пузыре постоянный катетер не менее чем на 7-10 суток. Необходимость катетеризации мочевого пузыря на весь период операции не вызывает сомнений.

По ходу операции следует контролировать расположение мочеточников. Лучше всего их выделить лате-

ральным доступом (от стенки малого таза, где меньше рубцово-инфилтративных изменений или они вовсе отсутствуют). Из плотных сращений с узлами эндометриоза мочеточники осторожно выделяются, предпочтительно острый путем. Допустима катетеризация мочеточников перед операцией (катетер № 5 или 6). Но это делается лишь в том случае, если хирург не имеет опыта выделения мочеточников.

Несколько слов об объеме операции по поводу adenомиоза матки или сочетания adenомиоза с миомой матки и позднеечечным эндометриозом. Таким больным показана экстирпация матки с иссечением позднеечечного эндометриоза. Надвлагалищная ампутация матки не только не избавит пациенток от болей, но и обречет их на более тяжелые страдания.

Оставленный пораженный эндометриозом перешеек матки, не говоря уже о позднеечечном эндометриозе, практически не поддается консервативному лечению, и приходится после безуспешной консервативной терапии идти на повторную операцию. При этом целесообразно с самого начала выделить мочеточники до маточных сосудов, взять их на ниппельные держалки. После этого отсепаровать мочевой пузырь и рассечь маточные сосуды, крестцово-маточные связки, отсепаровать прямую кишку и далее продолжать операцию обычным путем.

В заключение следует подчеркнуть, что хирургическое вмешательство является важным компонентом сложной задачи комплексного лечения больных эндометриозом. Подавляющему большинству пациенток после операции показано закрепляющее лечение с использованием гормональных препаратов, иммуномодуляторов, ГБО и других компонентов. Вопрос об объеме лечения решается индивидуально.

В решении сложной задачи лечения больных эндометриозом необходимо взаимодействие представителей различных клиник и гинекологических отделений, обмен опытом. К сожалению, в жизни дела обстоит не всегда так.

К.С. БЫСТРОВА

Кафедра детских болезней № 3
Педиатрической медицинской академии,
Санкт-Петербург

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МАТЕРИ И ЕЕ НОВОРОЖДЕННОГО

**В лекции рассмотрены
некоторые психологические и
физиологические аспекты
взаимодействия матери и
новорожденного.**

Как известно, человек принадлежит к числу незрелорождающихся, причем достаточно давно была установлена морфологическая и функциональная незрелость многих его систем при рождении, в том числе центральной нервной системы. В связи с этим в течение длительного времени существовало убеждение, что новорожденный не способен к познавательным процессам, и исследования поведенческих реакций новорожденных были весьма немногочисленны. Своегообразным толчком в развитии этого направления послужили наблюдения за животными и, в частности, работы этнолога Конрада Лоренца, выдвинувшего в 1935 году теорию импринтинга - запечатления в памяти новорожденного отличительных черт воздействующих на него жизненно важных стимулов, в том числе и матери. Одним из важнейших результатов импринтинга является формирование долговременной связи с родителями, то есть запоминание объекта и формирование стойкой привязанности к нему, причем происходит это в строго определенный период, названный критическим или сенситивным.

Последние два десятилетия характеризовались повышенным интересом исследователей к новорожденному ребенку и, в частности, к природе формирования видоспецифического поведения человека, причем был отброшен традиционный подход в рассмотрении ребенка вне контакта с матерью.

Сегодня уже хорошо известно, что системы рецепторов у плода закладываются очень рано, и к моменту рождения ребенка достаточно сформированы не только периферические отделы анализаторов,

- но и центральные.

Слуховой анализатор. Французскими акушерами было доказано, что внешние звуки могут быть слышны внутриутробно. Этот вывод был сделан на основании серии экспериментов, когда в матку рожениц после разрыва у них плодных оболочек, помещали миниатюрный микрофон и регистрировали интенсивность звуков, достигающих внутриутробного плода. В одном из таких наблюдений исследователи отчетливо слышали звуки и уровень голосов в комнате, внутренние шумы тела матери, а также, к их большому изумлению, 9-ю симфонию Бетховена, транслировавшуюся по радио в родильном блоке. В настоящее время доказано, что новорожденный узнает голос матери, который он слышал, находясь еще внутриутробно. Два американских ученых провели интересный эксперимент с группой беременных женщин, которые за 6 недель до предполагаемых родов дважды в день читали вслух стихотворение «Кот в шляпе», причем суммарное время такой декламации составило порядка 5 часов. Родившимся у этих женщин детям на третий день жизни надевались наушники и давалась соска-датчик, соединенная с устройством, которое переключало звучащий в наушниках рассказ в зависимости от характера сосания. Производя сосательные движения с разной частотой, дети могли либо слушать голос матери, либо другой женщины, читающей «Кота в шляпе». Дети предпочитали сосать с той частотой, которая позволяла им слушать рассказ, прочитанный голосом матери. А когда младенцы могли выбирать между данным рассказом и другим,

также прочитанным матерью, они выбирали тот, который слушали последние месяцы беременности - «Кот в шляпе». Из этих экспериментов можно сделать заключение, что ребенок узнает голос матери еще в утробе и может дифференцировать разные рассказы, возможно благодаря их различным ритмам. Таким образом, у плодов уже функционирует память. Вероятно, дети также узнают голос отца. Если отца просят поговорить с ребенком в период бодрствования в первый час после рождения, ребенок повернется к нему и не будет особо заинтересован в разглядывании другого, незнакомого мужчины, пытающегося привлечь его внимание.

Зрительный анализатор.

Вопрос о том, видит ли новорожденный ребенок, волновал исследователей давно. Выдвигались различные предположения на этот счет, типа того, что новорожденный не видит вообще, или видит, но перевернутое изображение, или видит прямое изображение, но только черно-белое. И только в 1960 году впервые было убедительно доказано, что новорожденный способен и нормально видеть, и различать цвета. Новорожденный одного часа от роду способен фиксировать взгляд на 10-15 секунд и поворачивать глаза и голову за объектом. Более того, новорожденный способен анализировать увиденное и предпочитать один объект другому. Так, например, если показать ему 2 картины - с прямоугольником и с овалом, - он выберет картинку с овалом («лицеподобное» изображение), если показать картинку с овалом и овал со схемой лица, то есть с изображением глаз и рта, - ребенок выберет вторую, если показать схему лица и живое лицо - выберет живое лицо, если предъявить лица двух людей и один из этих людей заговорит - ребенок выберет говорящего (то есть предпочитет полимодальный стимул). В настоящее время доказана еще одна поразительная способность новорожденного - его способность к имитации. Так, например, если исследователь покажет ребенку язык, через некоторое время новорожденный сделает то же самое, если исследователь зевнет или вытянет-

губы, ребенок повторит эти движения. Кроме того, ребенок способен имитировать не только одно движение, но и выражение всего лица. Правда, чтобы добиться такого эффекта, необходимо находиться в фокусном расстоянии глаз новорожденного, которое составляет 8-10 дюймов, или 20-25 см (новорожденные близоруки). Что поразительно - именно на таком расстоянии находится лицо кормящегося грудью новорожденного от глаз его матери, что и позволяет осуществлению контакта «глаза в глаза» в момент кормления. Новорожденные моргают реже, чем взрослые, и этот удивительный, глубокий, немигающий взгляд обладает особой привлекательностью.

Вкусовая рецепция. Новорожденные отлично различают основные вкусовые ощущения и прекрасно реагируют мимикой на горькое, кислое и соленое, явно позитивно относясь к сладкому.

Обоняние. Новорожденные реагируют на различные запахи, показывая свою заинтересованность поворотом головы, изменением частоты сердцебиений и уровнем двигательной активности. К 6-му дню жизни дети узнают запах молока своей матери и предпочитают его запаху молока другой женщины.

Тактильная рецепция. Кожа - самый большой орган чувств человеческого тела. Чувство осязания включается еще в фетальном периоде, когда плод находится в комфортных условиях тепла материнского тела. Общеизвестно успокаивающее воздействие на ребенка, когда его берут на руки, обнимают, прижимают к себе. Губы и ладони имеют наибольшее количество тактильных рецепторов, и, может быть, поэтому новорожденные так любят сосать свой палец. Ультразвуковые исследования показали, что еще до рождения, даже на 24-й неделе гестации, плоды сосут большой палец руки.

Одной из наиболее удивительных черт новорожденного является его способность взаимосвязывать информацию, поступающую из разных органов чувств. Это превосходно доказывает эксперимент, проведенный с трехнедельными детьми. Он заключался в том, что детям в

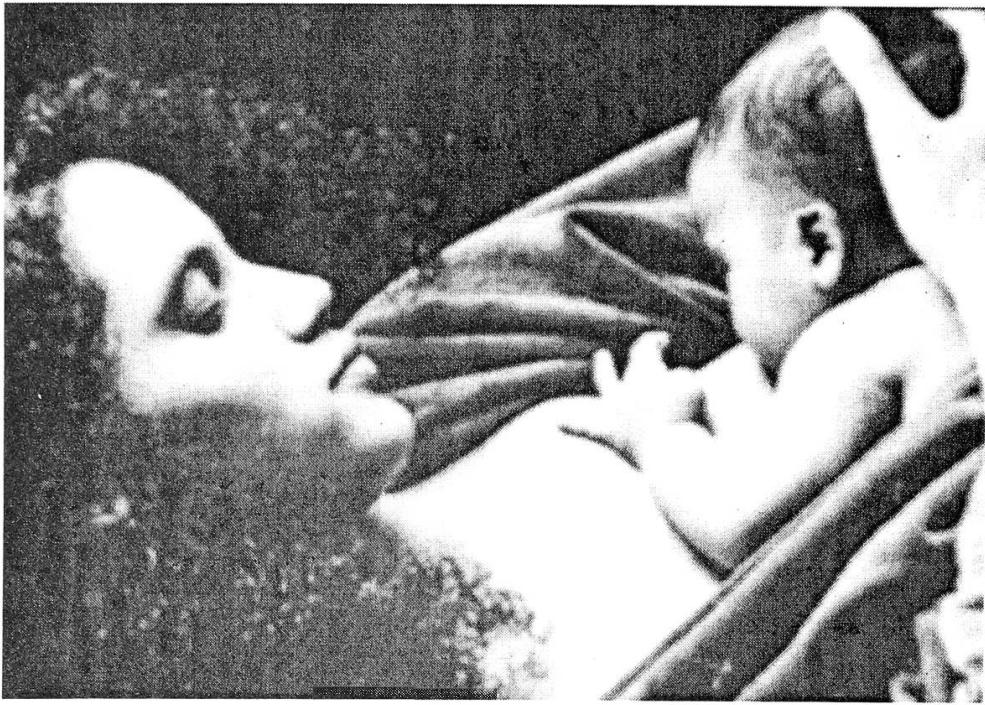
рот вкладывалась соска, причем таким образом, что ребенок не мог ее видеть. Одни дети получали гладкую соску, другие - соску с выступами на ее поверхности, причем давалась она всего на полторы минуты, после чего ее убирали, опять же таким образом, чтобы ребенок ее не увидел. Затем детям быстро показывали две картинки с изображениями этих сосок. Поразительно, но большинство детей предпочитали смотреть на картинку с той соской, которую они держали во рту. Таким образом, новорожденные еще раз доказали свои аналитические способности.

В настоящее время известно, что в процессе родов в крови матери и плода резко возрастает уровень стрессовых гормонов - адреналина и норадреналина. Причем уровень катехоламинов у плода в 5 раз больше, чем у взрослого человека и даже превышает их уровень в крови самой роженицы. Более того, сразу после рождения у новорожденного происходит дополнительный выброс катехоламинов, в 2-3 раза превышающий «родовой». Этот выброс катехоламинов играет очень важную роль в адаптации новорожденного ребенка - в увеличении кровотока через легкие, во всасывании легочной жидкости, мгновенной мобилизации энергетических запасов из депо и т.д. Кроме того, замечено, что по крайней мере 40 минут в течение первого часа жизни новорожденный не спит, находясь в так называемом «состоянии спокойной настороженности», тогда как после первого часа новорожденные примерно 90% времени спят и лишь 10% - пребывают в состоянии более или менее активного бодрствования. И именно «спокойная настороженность» в первый час жизни способна обеспечить наиболее благоприятную возможность для установления контакта с матерью «глаза в глаза» - чрезвычайно важного для взаимосвязи матери с ребенком.

В качестве итога представленной информации можно сделать 3 важных вывода:

1. К моменту рождения ребенок имеет достаточно развитый сенсорный аппарат для восприятия внешнего мира.
2. Новорожденный способен к по-

МАТЬ —————> РЕБЕНОК



1. ПРИКОСНОВЕНИЕ —————→
2. КОНТАКТ ГЛАЗА В ГЛАЗА —————→
3. ПОДЧЕРКНУТО ВЫСОКИЙ ГОЛОС —————→
4. «ОБУЧЕНИЕ» —————→
5. УПОРЯДОЧИВАНИЕ БИОРИТМОВ —————→
6. *T и B лимфоциты, Ig A, МАКРОФАГИ* —————→
7. БАКТЕРИАЛЬНАЯ ФЛОРА —————→
8. ЗАПАХ —————→
9. ТЕПЛО —————→

1. КОНТАКТ ГЛАЗА В ГЛАЗА —————<
2. КРИК —————<
3. ОКСИТОЦИН —————<
4. ХОЛЕЦИСТОКИНИН —————<
5. ПРОЛАКТИН —————<
6. ЗАПАХ —————<
7. «ОБУЧЕНИЕ» —————<
8. ЗАПАХ —————<
9. ТЕПЛО —————<

МАТЬ <———— РЕБЕНОК

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ МАТЕРИ НА РЕБЕНКА И РЕБЕНКА НА МАТЬ,
ВОЗНИКАЮЩЕЕ В ПЕРВЫЕ ДНИ ЖИЗНИ РЕБЕНКА

знавательным функциям.

3. Первый час жизни, по-видимому, является наиболее чувствительным периодом для процесса импринтинга, причем не только для новорожденного, но и для матери.

В отношении термина «импринтинг» следует подчеркнуть, что он вошел в общепризнанную биологическую терминологию лишь применительно к животным и птицам. Прямыми доказательствами наличия импринтинга у человека мы не располагаем, хотя имеется огромное количество косвенных подтверждений этого феномена. В зарубежной литературе получили распространение термины «bonding» и «attachment», обозначающие «привязанность». Тем не менее из соображений удобства мы позволяем себе пользоваться термином «импринтинг», говоря о человеческих существах.

Следующий вопрос, который давно интересовал исследователей, - что же это за силы, которые так неудержимо притягивают мать к ребенку и ребенка к матери? Вполне очевидно, что однозначно ответить на этот вопрос невозможно, формирование привязанности многокомпонентно и, как правило, синхронно, поэтому мы попытаемся искусственно разделить процесс взаимодействия матери и ребенка на условные составляющие, а именно: что за стимулы получает ребенок от матери и что такое получает мать от ребенка, что вызывает их взаимную любовь. На рисунке представлена модифицированная нами схема М.Н. Klaus и J.N. Kennell (1982), отображающая взаимовлияние матери на ребенка и ребенка на мать, возникающее в первые дни жизни ребенка.

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИ НА РЕБЕНКА

Прикосновения. Практически всеми исследователями, изучавшими поведение матерей при первом контакте с их новорожденными детьми, отмечена одинаковость их действий, заключающаяся в немедленном начале касания ребенка, поглаживания, потирания, ощупывания его, причем, как правило, мать сначала это делает кончиками паль-

цев, а затем всей ладонью, начиная с конечностями ребенка, потом переходя к туловищу и лицу.

Контакт «глаза в глаза». Подавляющее большинство матерей испытывают непреодолимое желание заглянуть в глаза своему ребенку, 73 % из них просят его раскрыть глазки. По наблюдениям ряда исследователей, при родах дома в большинстве случаев сразу после рождения ребенка, еще до отхождения плаценты, мать берет его на руки, и, держа в положении «лицом к лицу», начинает разговаривать с ним. Есть разные трактовки такого поведения. Одни ученые считают, что привлекательность глаз, по сравнению с другими частями поверхности тела, состоит в таких их отличительных качествах, как блеск, подвижность, контрастность между радужной и белковой оболочкой, способности зрачка меняться в диаметре, различных эффектах в зависимости от ширины глазной щели. Другие исследователи полагают, что мать жаждет поскорее персонифицировать своего ребенка, то есть сравнить образ, созданный ее воображением во время беременности, с тем, что есть на самом деле. Иначе говоря, мать начинает импринтировать своего ребенка.

Голос матери. Давно замечено, что матери разговаривают со своими детьми подчеркнуто высоким голосом, моментально переходя на обычную речь, общаясь с окружающими. Исследование этого феномена показало, что то, что мать делает инстинктивно, ориентируясь на ответную реакцию ребенка, имеет под собой физиологическую основу - система акустического восприятия новорожденного наиболее чувствительна к высоким частотам.

Обучение. Анализ звуковых фильмов показал, что человеческое общение включает в себя не только звук, но и движение. И слушающий, и говорящий двигаются в такт разговору, создавая нечто, напоминающее танец. Ритм танца - рисунок разговора. Новорожденный, как оказалось, также двигается в ритме разговора взрослых. Если говорящий делает паузу, переводя дыхание, или акцентирует какой-ни-

будь слог, новорожденный почти незаметно поднимает брови или опускает или поднимает руку или ногу. Исследователи доказали, что живой разговор очень эффективен для тренировки движений ребенка. никакие другие, даже специально моделированные звуки, не вызывают такой ответной реакции, как обычный ритмичный разговор. Причем это относится к разным речевым культурам, - в частности, тестировались английский и китайский языки. Иначе говоря, если новорожденный с самого начала двигается в определенном конкретном ритме, заданном разговорной структурой его культуры, он уже принимает участие в комплексном социально-биологическом процессе обучения, двигательно производя миллионы повторов лингвистических форм задолго до того, как он позже будет употреблять их в разговоре и общении. И именно мать - первая, кто дает ребенку эту тренировку.

Мать - синхронизатор биоритмов новорожденного. Можно с убежденностью предположить, что пока ребенок находится в утробе, многие его действия и ритмы созвучны с таковыми у его матери. Это происходит благодаря множеству ритмичных влияний: материнскому циклу сна - бодрствования, циркадному ритму ее гормонов, обычному распорядку дня, регулярному биению ее сердца и т.д. Момент рождения нарушает привычные ритмы новорожденного, приводит его системы в состояние разбалансировки. Он должен реорганизовать свою биоритмологию и поведение, чтобы соответствовать внеутробному окружению. И именно мать в своем повторяющемся повседневном уходе за ребенком помогает ему преодолеть биоритмологический стресс. Исследователи сравнивают роль матери в этом процессе с действием магнита на упорядочивание железных опилок на листе бумаги.

Запах матери. Как уже упоминалось выше, новорожденный к 6-му дню жизни различает запах молока матери. Многие исследователи полагают, что ольфакторная система имеет очень важное значение в формировании привязанности к матери.

Тепло матери. Общеизвестно успокаивающее действие тепла на живые существа. Новорожденный не является исключением из этого правила. При этом хорошо известно, что в силу своих особенностей ребенок может быстро охлаждаться, причем потери тепла происходят в основном за счет излучения. Поэтому-то для предупреждения охлаждения новорожденного мы стараемся использовать в первую очередь лучистые источники тепла. Но что интересно, выложенный на грудь матери хорошо обтертый новорожденный практически не охлаждается, несмотря на отсутствие обогревающей лампы. Забегая немного вперед, для объяснения этого феномена необходимо упомянуть следующее: под воздействием контакта «skin to skin», и особенно последующего кормления грудью, за счет выделения у матери окситоцина и вазоактивного интестинального пептида происходит локальное расширение сосудов кожи груди и местное повышение ее температуры. Образно говоря, новорожденный окружен энергетическим облаком материнского тепла. Исследователи заметили, что мать, общаясь с новорожденным, даже вне моментов кормления грудью, четко держит дистанцию между своим лицом и лицом ребенка, которая в среднем составляет 22.5 см. Очевидно, она это делает инстинктивно, ориентируясь на наилучшую реакцию ребенка (фокусное расстояние глаз новорожденного находится в диапазоне 20 - 25 см). В настоящее время доказано, что это расстояние - оптимально не только для зрительного и запахового восприятия, но и для ощущения тепла, иррадиирующего от материнского тела.

Бактериальная флора матери. Мать является уникальным донором для своего ребенка кишечной и назальной флоры, которая по принципу бактериальной интерференции защищает его от всякого рода патогенных микроорганизмов, что исключительно важно при пребывании в родильных и прочих стационарах, имеющих госпитальные штаммы бактерий.

Молозиво и грудное молоко. Многочисленные защитные свой-

ства молозива и грудного молока хорошо известны. Поэтому достаточно упомянуть только о фактурах локальной защиты кишечника новорожденного - Т- и В- лимфоцитах, способных местно вырабатывать конкретные антитела, и секреторном иммуноглобулине A, не разрушающемся кишечными ферментами и создающем на поверхности кишечного эпителия защитный слой из антител, направленных против многочисленных инфекционных агентов, с которыми мать встречалась на протяжении своей жизни.

ВЛИЯНИЕ РЕБЕНКА НА МАТЬ

Контакт «глаза в глаза».

Зрительная система обеспечивает одну из самых мощных составляющих, обеспечивающих привязанность матери к ребенку. Это подчеркивают работы, которые детально описывают трудности, которые испытывают матери слепых новорожденных в установлении контакта с ними. Такие матери, не получая ответного взгляда ребенка, чувствуют растерянность, отчужденность от своего новорожденного до тех пор, пока оба не находят других путей взаимодействия.

K.Robson (1967) предположил, что контакт «глаза в глаза» является своего рода релизинг-фактором для возникновения материнской реакции. В подтверждение этому он приводит очень впечатляющий пример с тремя молодыми участницами возглавляемой им группы по изучению взаимодействий между женщинами и детьми. Эти участницы должны были помогать при оценке поведения новорожденного по шкале Бразлтона (шкале нервно-психического развития) в течение ряда дней. После первого дня работы все три заявили, что дети, в принципе, им не нравятся, новорожденные - абсолютно непривлекательные существа, и что сами они вообще не хотят иметь детей. Но, когда они овладели шкалой Бразлтона и впервые самостоятельно работали с новорожденным в состоянии бодрствования, когда ребенок смотрел на них, а затем следил своим взглядом, со всеми тремя произошла разительная перемена. У

каждой возник необычайный энтузиазм по поводу «своего» ребенка, они стали часто брать их на руки, навещать несколько раз в течение дня, восторженно рассказывать своим друзьям о необыкновенных способностях testiруемого ребенка. Более того, через несколько недель все трое заявили, что они мечтают завести своего собственного ребенка и даже выкормить его грудью (и это при том, что в конце 60-х годов на Западе было популярно кормление искусственными смесями).

Крик ребенка. Известно, что мать способна различать крик своего ребенка уже вскоре после родов. Документировано, что крик голодного ребенка вызывает у матери увеличение кровотока в груди и даже самопроизвольное отделение молока.

Выброс гормонов. Ребенок инициирует своими действиями выброс гормонов у матери. Как голодный крик ребенка, так и просто лизание им материнского соска, не говоря уже о сосании ребенком груди, вызывает выделение окситоцина, что приводит к сокращению миоэпителиальных клеток молочной железы и отделению молока. Кроме того, окситоцин вызывает сокращения матки, что является прекрасной профилактикой кровотечений в послеродовом периоде. В связи с тем, что практически все кормящие женщины отмечают, что кормление ребенка грудью повышает привязанность к нему, а также благодаря опытам с животными, которые показали, что введение окситоцина непосредственно в мозг вне эпизода кормления вызывает усиление материнского поведения, многие исследователи стали называть окситоцин «гормоном привязанности». Кроме окситоцина, в ответ на сосание ребенком груди у матери повышается в крови уровень пролактина, обеспечивающего продукцию молока. Но что интересно: пик окситоцина наблюдается одновременно с началом сосания или даже чуть опережает его, максимум же содержания в крови пролактина регистрируется примерно через 20 минут после начала кормления (Widstrom A-M., Uvnas-Moberg K., 1988). Таким образом, оксито-

чин обеспечивает отделение уже имеющегося молока для настоящего кормления, а выработка пролактина необходима для продукции молока на следующее кормление. У птиц также отмечается подъем пролактина в период выведения птенцов (хотя птицы, как известно, не являются млекопитающими), поэтому пролактин рассматривают как гормон любви, способствующий появлению родительского поведения у птиц. Означает ли это, что большой скачок окситоцина и пролактина у женщины повышает ее привязанность к ребенку? Если да, то продукция этих гормонов, индуцируемая самим ребенком, является эффективным биологическим механизмом, служащим для обеспечения выживаемости новорожденного.

Запах ребенка. Безусловно, запах ребенка оказывает влияние на мать, тем более что эксперименты показали, что уже на 3 - 4-й день после родов большинство матерей узнают запах собственного ребенка.

Обучение. Выше уже упоминалось о том, что под действием человеческой речи новорожденные начинают делать определенные ритмические движения. И когда мать улавливает это, так же, как и реакцию слежения ребенком за ее лицом, она получает огромный стимул (против которого просто не может устоять) к повторению своего действия снова и снова. Иначе говоря, происходит ее обучение (индивидуированное реакцией ребенка) действиям, направленным на психическое развитие ребенка.

Таким образом, вполне очевидно, что процесс образования привязанности между матерью и ребенком происходит синхронно, с участием всех сенсорных систем матери и ребенка и очень зависит от обоядных реакций обратной связи.

Великолепным подтверждением этому служит разработанный в Денвере еще в 1973 году метод для стимуляции лактации у никогда не рожавших приемных матерей. Для этого использовались все возможные сенсорные каналы - и контакт «skin to skin», и тепло тела, и прикосновения, и слуховые и зрительные стимулы, причем женщины, у которых

лактация возникала, отмечали быстрое появление сильного чувства близости и привязанности к своим приемным детям в связи с кормлением их грудью.

Важность того или иного сенсорного канала в формировании привязанности во многом зависит от культурных традиций. Так например, в западных индустриальных странах, где до последнего времени практиковалось рождение детей в больницах и раздельное пребывание матери и ребенка, больший удельный вес в возникновении привязанности играли зрение и слух. В то же время в ряде развивающихся стран, где детей чаще рожают дома и они не разлучаются с матерями, приоритеты могут быть иными. Так, в африканских странах, где женщины традиционно носят своих детей привязанными за спиной или на боку, несчастной считается та мать, которая через неделю после родов будет обмочена или запачкана своим ребенком, то есть будет недостаточно чувствительна к сигналам своего ребенка, в частности - двигательным.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ОТЦОВ С НОВОРОЖДЕННЫМИ

Обычная больничная практика, принятая во многих странах, стереотипно исключает отца из процесса раннего взаимодействия со своим ребенком. Тем не менее новые научные наблюдения, а также возрождение интереса к домашним родам изменяют традиционное игнорирование роли отца. Наблюдение за поведением отца при первом раннем контакте со своим ребенком привело к появлению термина «всепоглощение» для описания мощного, властного воздействия новорожденного на своего отца.

M.Rodholm и K.Larsson в 1979 году опубликовали свои данные по изучению взаимодействия 15 отцов со своими новорожденными детьми, родившимися путем кесарева сечения. Через 15 минут после рождения голенькие дети передавались отцам, и их контакт фиксировался на пленку. Отцы начинали касаться своих детей сначала кончиками пальцев, затем ладонью, потом тыльной стороной пальцев в после-

довательности от конечностей к туловищу. Также отмечался контакт «глаза в глаза», причем количество таких эпизодов возрастало во времени. Процентное соотношение различных поведенческих реакций было поразительно тождественным упоминавшимся выше реакциям матерей.

R.Parke (1979) наблюдал поведение родителей с их новорожденным на 2-4-й день после рождения в условиях больничной палаты, причем он регистрировал ответную реакцию родителей в ответ на крик ребенка в трех ситуациях: мать с ребенком, отец с ребенком и оба родителя с ребенком. Оказалось, что мать чаще отвечает на крик ребенка прикосновениями, отец в ситуации один на один с ребенком чаще начинает разговаривать с ним, причем в быстром темпе, и, наконец, когда ребенок кричит в присутствии отца и матери, то отец в 2 раза чаще берет ребенка на руки, разговаривает с ним, слегка дотрагивается, хотя значительно реже, чем мать, улыбается ему. Таким образом, в ситуации взаимодействия всей семьи отец играет отчетливо более активную роль, чем было принято считать раньше, когда ему стереотипно отводили место пассивного наблюдателя. Прогностические исследования показали, что, если в первые дни после рождения ребенка отцы имели с ним контакт «глаза в глаза» суммарно в течение часа, а также всего два раза за эти дни переодели его, то по прошествии трех месяцев они проявляли достоверно более заботливое поведение по отношению к ребенку, чем отцы, не имевшие доступа к ребенку в первые дни.

Из вышеизложенного напрашивается логический вывод: не только мать, но и отец должен находиться с ребенком после рождения для более быстрого и прочного установления обоядной привязанности.

Н.В. ЛУЗАН, С.В. ДАВЫДОВА

Муниципальный

консультативно-диагностический центр
для детей и подростков,
Новосибирск

УЧАСТИЕ ВРАЧА ГИНЕКОЛОГА И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА В СИСТЕМЕ ГИГИЕНИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ

**В статье представлен
оригинальный взгляд авторов на
решение проблемы
гигиенического воспитания и
асоциального поведения
подростков.**

На сегодня в России сложилась тяжелая ситуация со здоровьем и благополучием подростков и молодежи. По мнению специалистов основными причинами такого положения являются: полная безграмотность наших детей в вопросах межличностных отношений, охраны репродуктивного здоровья, понимания ответственного родительства, а также несостоятельность взрослых оказать в этом им помочь и ответить на вопросы, которые встают перед каждым подростком. К сожалению, мы вынуждены признать, что рост сексуальной активности молодежи - это реальность. Вследствие этого катастрофически растет среди них число заболеваний, передаваемых половым путем; отмечается значительное число подростковых беременностей, исходом которых являются или аборты, или юное материнство, зачастую приводящее к отказу от детей и социальному сиротству. Неподготовленность молодежи к семейной жизни, несформированность семейных ценностей впоследствии приводят к большому числу разводов.

Принимая во внимание сложившуюся в стране ситуацию с репродуктивным здоровьем и образом жизни подростков, назрела необходимость в создании комплексной профилактической санитарно-гигиенической и образовательной программы для подростков и молодежи, которая могла бы влиять на формирование позитивного стиля поведения.

По нашему мнению, в программе должны быть освещены следующие проблемы:

– ознакомление молодых людей с изменениями, происходящими в их организме в подростковый период;

– обучение навыкам общения, взаимопонимания и принятия осознанных решений;

– формирование у подростков позитивного отношения к здоровому образу жизни, планированию семьи и ответственному родительству;

– обеспечение подростков грамотной и систематизированной информацией, которая даст им возможность понять, что с ними происходит, поможет адаптироваться к изменениям, происходящим в подростковый период, и пройти с наименьшими личными потерями столь непростой период взросления;

– помочь в осознании подростками своих обязанностей и ответственности по отношению к себе и окружающим.

Необходимость проведения упреждающей (первичной) профилактики асоциального поведения в подростковой среде признается основной массой педагогов, работниками молодежных и социальных служб, уверены в этом и врачи. Но, возможно, по причине отсутствия у врачей навыков общения не с больными, а с потенциально здоровыми подростками, именно работа по этой «горячей» тематике вызывает основную массу нареканий как со стороны как педагогов, так и общественности. Ситуация становится критической, так как, с одной стороны, врачи отказываются допускать в детские коллективы из-за того, что информация яко-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



бы «портит детей», а с другой стороны – ни педагоги (в основной своей массе), ни родители, ни СМИ не хотят взять на себя формирование у подростков ответственного поведения, которое повлекло бы за собой осознанный отказ от алкоголя, наркотиков, раннего начала половой жизни и от других негативных поступков, которые могут привести к снижению уровня репродуктивного здоровья молодых людей.

Мы уверены, что во многих регионах накоплен собственный опыт по первичной профилактике асоциального поведения подростков, в том числе по предупреждению распространения ЗППП и СПИДа. В этой связи нам хотелось бы предложить для обсуждения наш вариант возможного решения этой трудной проблемы.

В течение 1994-1997 гг. со-трудниками муниципального консультативно-диагностического центра «Ювентус» г. Новосибирска была разработана и апробирована на территории города программа по формированию установок на здоровый образ жизни у подростков. Эта программа ставит своей целью формирование ответственного отношения несовершеннолетних к своему физическому и психическому здоровью, а также включает вопросы гигиены пола, психогигиены, защиты от сексуального насилия, профилактики абортов, ЗППП, СПИДа и т.д. Программа состоит из нескольких самостоятельных блоков, реализация которых требует различных организационных и медико-педагогических подходов.

Одним из «трех китов» программы является психолого-педагогическая деятельность в детских и молодежных коллективах. Специалистами центра ведутся курсы лекций для детей и подростков в школах города. Разовые лекции или короткие курсы (из 3-4 лекций) проводятся в плановом порядке согласно поступающим заявкам. В трех школах города ведется разработанный сотрудниками

МПШ спецкурс, рассчитанный на 30-50 часов, для каждой группы в зависимости от возраста. При этом используются различные формы работы (лекции, семинары, уроки здоровья, ролевые игры, тренинги). По договоренности с администрацией учебного заведения занятия проводятся в рамках курса «Основы безопасности жизни» или как отдельный факультатив. Дети и подростки посещают занятия по собственному желанию и с согласия родителей (до начала курса в школе проводится родительское собрание). Информация подается блоками, сформированными сообразно актуальности подростковых проблем и затрагивающими темы семьи, отношений внутри групп сверстников, любви и влюбленности, аддитивного поведения, профилактики ЗППП и СПИДа, вопросы репродукции. Соответственно теме, занятия проводятся медиком или психологом. Внимание специалиста направлено не только на неинформированность, но и на ошибочные представления и стереотипы поведения, бытующие в подростковой среде, которые могут привести к негативным последствиям. Уровень информированности и достоверность знаний у каждой конкретной группы слушателей выявляется с помощью опросников, предваряющих работу. Ролевые игры и тренинги в данной программе являются отработкой правильных (безопасных) моделей поведения. В качестве примера специалист предлагает распространенную ситуацию из быта современных подростков и, выбирая критические и конфликтные финалы, вместе с аудиторией прослеживает возможные пути выхода из них. В результате подростки под руководством соответствующего специалиста отрабатывают варианты «невхождения» в критическую ситуацию.

По окончании курса проводится повторное анкетирование аудитории с целью выявления различий в уровне и качестве информированности до и после занятий. В анкетах

обращают на себя внимание заинтересованность подростков в повторных курсах, изменение их поведения под влиянием полученных знаний, а также их собственное участие в дальнейшем распространении этих знаний в среде сверстников. Основой профилактической работы в подростковой аудитории является базовая обучающая программа «Основы здорового образа жизни: ответственная сексуальность, профилактика ЗППП, ВИЧ/СПИД и зависимостей от веществ, изменяющих состояние сознания у подростков». Базовая программа состоит из шести блоков:

1. Проблемы переходного возраста.
2. Биологический блок.
3. Репродукция.
4. Профилактика ЗППП и СПИДа.
5. Проблемы поведения в социуме.
6. Половая идентификация, полоролевое поведение.

Каждый блок подразделяется на 4 возрастных уровня:

Уровень 1 - подросткам от 11 до 13 лет;

Уровень 2 - подросткам от 14 до 15 лет;

Уровень 3 - юношам и девушкам от 16 до 17 лет;

Уровень 4 - юношам и девушкам 18 лет.

От первого к четвертому уровню часть тем повторяется, рассматриваясь под другим углом в связи с изменением генеральной идеи данного уровня. Соответственно этому изменяется и время, отведенное каждому блоку.

У подростков 11-13 лет (Уровень 1) основной идеей является формирование правильного представления о психофизиологических особенностях собственного организма, укрепление гигиенических навыков, привитие навыков конструктивного общения и ответственного отношения к собственным поступкам. При этом «Биологический блок» рассчитан на 10 часов, «Репродуктивный» - на 4 часа, «Профилактика ЗППП и СПИДа» - на 2 часа, т.е. медико-

биологическая информация составляет 16 часов. Психологический и поведенческий блоки рассчитаны на 16 часов. Основная работа проводится психологом, на этом этапе реализации программы возможен полный отказ от участия врача.

У подростков 14-15 лет (уровень 2) базовой идеей является рассмотрение процесса взросления, формирование четких представлений о мужской и женской ролях, репродуктивном здоровье, ЗППП, СПИДе, формах сексуального насилия и навыках защиты себя от различных деструктивных явлений в социуме. Вопросы сохранения репродуктивного здоровья и профилактики ЗППП обсуждаются под девизом «Знаю как избежать», пропагандирующим «отсроченный сексуальный дебют». Соответственно изменению основной идеи уровня в реализации программы увеличивается участие врачей: привлекаются дерматовенеролог (блок «Профилактика ЗППП и СПИДа»), гинеколог и уролог (блок «Репродукция»). Кроме этого, изменяется почасовая нагрузка блоков: «Биологический» - 7 часов, «Психологический и поведенческий» - 14 часов, «Репродуктивный» - 8 часов, «Профилактика ЗППП и СПИДа» - 7 часов, т.е. при сохранении прежней продолжительности психологического и поведенческого блоков уменьшается «Биологический» (7 часов вместо 10) и увеличиваются «Репродуктивный» - в 2 раза и «Профилактика ЗППП и СПИДа» - в 3,5 раза (7 часов против 2).

У юношей и девушек 16-17 лет (уровень 3) основой курса является формирование серьезного отношения к интимным сторонам жизни, детализация знаний о собственных анатомо-физиологических особенностях, способах сохранения здоровья и психологического благополучия. На этом этапе программы очень важно участие врачей различных специальностей: дерматовенерологов, гинекологов, андрологов, урологов,

так как у подростков, уже имеющих базовые знания по темам «Репродукция» и «Профилактика ЗППП и СПИДа», возникает потребность в исчерпывающих профессиональных ответах на личные вопросы. В этой возрастной группе еще более уменьшается «Биологический блок» (до 3 часов), но резко увеличиваются психологический и поведенческий (до 25 часов), «Репродуктивный» - до 21 часа и «Профилактика ЗППП и СПИДа» - до 15 часов.

На уровне 4 (юноши и девушки 18 лет) основной целью курса является актуализация семейно-брачных отношений, ответственное родительство, осознанный отказ от употребления веществ, изменяющих состояние сознания, сохранение собственного репродуктивного и психического здоровья. В разделе «Репродукция» акцент делается на безопасные сексуальные отношения. В реализации курса участвуют в равной мере психологи и врачи различных специальностей.

Особенностью предложенной нами программы является то, что темы сексуальности, профилактики инфекций, токсических зависимостей рассматриваются в общем аспекте здоровья. В реализации этой программы равноправно участвуют педагоги и медики различных специальностей, которые учитывают в своей работе психологические особенности детей и подростков различных возрастных групп.

Такое построение программы позволило определить место врача, в первую очередь детского гинеколога и дерматовенеролога, в структуре программового воспитания, освободив его от не свойственных ему функций педагога, психолога, социального работника. На наш взгляд, это позволяет регламентировать деятельность медиков и педагогов в такой деликатной сфере, каковое образование.

Работа с подростками и молодежью в области полового образования на сегодняшний день является одним из актуальнейших направле-

ний, осуществление которого приведет к сохранению физического и нравственного здоровья молодого поколения, избавлению его от многих ненужных проблем и является залогом счастливой и полноценной семейной жизни в будущем.

Ю. Н. ЖАРКОВ
Лечебно-диагностическое
объединение МЗ РФ,
Москва.

ПРОСТИТУЦИЯ И ПОПУЛЯЦИЯ

**В публицистической статье
рассмотрены некоторые
аспекты проблемы проституции.**

Тема продажной любви во все времена являлась актуальной, и мотивы ее обсуждения как в среде специалистов, так и вынесения на суд общественности в разные эпохи существенно не отличались: в чём причина проституции и как с ней бороться.

В этой работе применен современный сексологический подход к анализу чрезвычайно распространенного социального явления, безусловно имеющего прямое отношение к половой жизни человека, которая в нашем обществе может претерпеть изменения вслед за теми реформами, которые в настоящее время затрагивают другие сферы жизни людей.

Обращение к фундаментальным работам по истории сексуальности свидетельствует о том, что проституция существенно не изменилась с древнейших времен и представляет проблему, основа которой может быть выражена в простой и ясной формуле: „...это голова Януса, одно лицо которого обращено к природе, а другое - к культуре».

Трудности построения действительно научной этиологии проституции отмечаются всеми исследователями. Это связано с тем, что её социальные причины по мере возрастающей дифференциации культуры и общественной жизни становятся всё разнообразнее и сложнее.

Считается, что с прогрессом духовного развития человека чисто физическое влечение полов уже в доисторические времена оказалось связанным с примитивной духовной жизнью, религией и искусством. На этом базисе возникла свободная половая жизнь, которая сохранилась до наших дней, распространена на земном шаре в самых разнообразных формах и обнаруживает элементы, которых нет в несвободной форме

половой жизни, то есть в браке. По современным представлениям о браке как партнерстве мужчины и женщины, эта несвобода уже может состоять в том, что для удовлетворения половой потребности индивидуума всегда должно учитываться совпадение с этой потребностью желаний другого человека.

Вся история проституции показывает, что она есть пережиток или эквивалент первоначально свободной половой жизни, а экономическая сторона проституции представляет уже вторичный продукт развития культуры, кстати, имеющий для брака такое же, если не большее значение, чем для проституции. Более того, исторически "только брак внёс в отношения между полами экономический момент и только благодаря браку он проник и в проституцию".

Современная половая жизнь населения укладывается всего в три категории: свободная половая жизнь (часто она предшествует браку), половая жизнь в браке и проституция. Первая категория характеризуется свободой проявления чувств наслаждения и удовлетворения сексуальности, когда биологическое находит свою полную реализацию у субъекта, вторая отражает прежде всего урегулированные обществом половые отношения, третья предоставляет возможности временно перешагнуть через социальные и индивидуальные границы, поставленные полому инстинкту. Следует заметить, что интенсивность половой деятельности индивидуумов, приверженных к разным категориям половой жизни, может существенно отличаться.

Изучив римское, каноническое и германское право по этой теме, Иоганн Блок в 1913 году предложил исчерпывающее определение, в котором понятие "публичность" означа-

ет отсутствие индивидуальных отношений между мужчиной и женщиной: «Проституция есть определенная форма внебрачных половых отношений, отличающаяся тем, что вступающий на путь проституции индивидум постоянно, несомненно и публично отдаётся, более или менее без разбора, неопределенного большому числу лиц; редко без вознаграждения, в большинстве случаев промышляя продажей свою тела для совокупления или других половых действий с этими лицами, или вообще проповещая их половое возбуждение и удовлетворяя его; причем проституированный субъект вследствие своего развратного промысла приобретает определенный постоянный тип».

С pragматической точки зрения явление существует благодаря наличию спроса на услуги. Если первая причина спроса на проституцию коренится в сексуальности, потребности в свободной любви в том смысле, как это отмечалось выше, то вторая причина непрекращающегося спроса на проституцию скрывается в социальной нестабильности, катаклизмах и войнах.

Масштабы проституции во все времена поражали воображение исследователей (в средние века в Европе ориентировано на 5-7 мужчин приходилась одна проститутка). Исследователи отмечают, что эпоха Ренессанса характеризовалась крайней эротической напряженностью: «Бес сладострастия сидел на каждой крыше, нашептывая каждому изо дня в день самые жадные желания. Эта опасность, протягивавшая руки за каждой женщиной, вызывала всеобщий страх. Нужен был надежный громоотвод для страсти, ежеминутно готовых вспыхнуть, и, организуя и систематизируя разврат, люди не только говорили, но и искренне верили, что делают это в интересах священнейших идей, каковы брак и женское целомудрие. Однако эта вера была великим благочестивым самообманом. Охрана семьи была, конечно, важной причиной своеобразной терпимости к проститутке, но отнюдь не её важнейшей причиной. Главным, хотя и неосознанным мотивом этого стремления избежать большее зло путем меньшего было желание мужчины обеспечить своё господское право». «Неисчерпаемые гигантские

войска проституток всегда представляли собой женское дополнение к армиям», и только лишь появление сифилиса было первым страшным испытанием, которое пришло пережить людям. «Поистине ошеломляющий ужас охватил человечество, когда оно почувствовало ужасный бич этой болезни». Спрос и предложение упали в два раза. Идеологически восторжествовала мораль, - человечество становилось постепенно нравственнее, а фигуранто - мещанская добродетель и благородство пользовались приоритетом в ту эпоху только потому, что их главными борцами против проституции стали нужда и сифилис.

Можно утверждать, что проституция существует везде, во всех странах и регионах, с той лишь разницей, что в одних она более распространена, а в других - менее. Отличается также отношение общественности к этому явлению. Оно исследуется наукой настолько же интенсивно, насколько бурно развивается сексология как интердисциплинарная отрасль знаний. Однако в целом существенных сдвигов в ограничении и снижении проституции не отмечается. Важно учесть, что «собственно же зло проституции, её дурная, разрушительная сторона, при ближайшем изучении оказывается простым пережитком античной культуры, который совершенно не согласуется с нашей культурой, действует на неё как иностранные тело и исчезнет в тот момент, когда новая культура современного человека окончательно освободится от культуры антично-средневековой». Поэтому рассчитывать, что проституция может быть ликвидирована в результате перечня мероприятий, не приходится, а изменение культуральной среды есть процесс исторический.

Тем не менее это вовсе не означает, что какие-либо действия бесмысленны. Целесообразна организация научных исследований на основе таких методологических концепций, которые в общем будут соответствовать стратегии движения культуры в целом, а в узком смысле несколько опережать существующую сексуальную культуру (на развитие которой и общество, и государство могут существенно влиять). Кстати, взаимоотноше-

ния государства и сексуальной культуры общества укладываются в четыре формы: (1) хорошо знакомая нам репрессивная модель; (2) ограничительная; (3) разрешающая и допускающая сексуальность; и, наконец, (4) культура, поддерживающая сексуальность, признающая за ней право на существование и развитие.

Конкретно поставленная задача формирования методологической концепции для изучения проституции буквально означает следующее: необходимо попытаться прекратить поиск новых причин хорошо известного явления, а задуматься о смысле его столь продолжительного существования на фоне безуспешной с ним борьбы.

В проституции, естественно, выявляется сексологический фактор, поскольку она является суррогатом свободной любви. Изучение сексологических корней проституции известно с древности. Учение Ломброзо о «прирожденной» проститутке основывается на типичных чертах личности и изменений психики проституирующих женщин. Однако другие исследователи полагают, что постоянный тип проститутки скорее складывается под влиянием ремесла, чем обусловлен наследственностью. Если ознакомиться с процессом обучения женщин проституции сводницами, то здесь подходит понятие «программирование поведения» с последующим формированием характерного эротико-сексуального стереотипа. Хорошо известно, что проститутка является постоянным социальным типом. Техника процесса обучения молодой девушки в Древней Греции подобна современным методикам нейролингвистического программирования и внушения, и таким обучением неизбежно, должно следовать, в первую очередь разрушение естественно возникших чувств первой любви: «Подумай о подкрадывающейся старости и о том, что мужчины будут пользоваться твоей красотой лишь до тех пор, пока она у тебя есть;... Твой нынешний воздыхатель - всего лишь нынешний поэт; гений - чепуха, самое главное, чтобы женщина как можно больше платил. При этом условии ты можешь осчастливить даже раба...». Можно полагать, что психологически достаточно сложная и утонченная фиксация pragmatизма

как жизненного кредо передавалась из поколения в поколение через микросоциальное окружение, и именно это создавало для ученых иллюзию роли наследственного фактора в проституции.

Самые современные данные свидетельствуют о том, что проституирующие женщины с определенным стажем работы имеют развитые эротические стереотипы поведения и легко поддерживают общение с мужчиной в рамках психологической игры, обнаруживают в целом высокий уровень сексуального влечения и обладают широким спектром приемлемого сексуального поведения. Они достаточно хорошо информированы о способах профилактики заболеваний, передающихся половым путем, и стараются придерживаться правил безопасного секса. Чаще всего они имеют постоянного сексуального партнера и своеобразный жизненный уклад. Молодые проституирующие женщины с небольшим стажем работы имеют другие характеристики, свидетельствующие о еще не состоявшейся адаптации к своему ремеслу. В целом же можно полагать, что переход от начала половой жизни в рамках свободной любви к браку и формированию зрелой сексуальности у некоторых современных женщин протекает через проституирование или промискуитет, которые фактически оказываются важными элементами социализации их сексуальности.

Трудно не согласиться с тем, что проституция является существенным фактором, влияющим на интенсивность половой жизни в обществе. Вследствие того, что в последние десятилетия в России не проводилось фундаментальных исследований половой жизни населения, в настоящее время не представляется возможным ответить на вопрос о соотношении интенсивности половой жизни при свободной любви, в браке и проституции. Можно лишь утверждать, что все три формы половой жизни взаимосвязаны и взаимообусловлены.

Биологический фактор сексуальности человека реализуется в трех формах половой жизни, и питает, естественно, и проституцию. Она обозначается как реакция против подавления культурой «первобытной потребности» в более свобод-

ной половой жизни. Свободная половая жизнь проистекает из первичной примитивной половой жизни древнего человека. Противопоставление биологического и социального в сексуальности приводило ученых к отождествлению биологического с тем, что присуще животным. Однако, хотя половое поведение животных лишено влияния культуральных факторов, их сексуальная жизнь вовсе не свободна, в смысле возможности спаривания в любой момент, поскольку генетически жестко детерминирована (что проявляется в виде устойчивых стереотипов типа ритуалов ухаживания, которые индуцируются у самцов только самкой, находящейся в определенном физиологическом состоянии), находится под сильнейшим влиянием природных факторов и условий среды обитания (сезонность, питание, число особей в популяции и др.). Только биологический вид человек, как никакой из видов животных, имеет такую высокую интенсивность половой жизни на протяжении всего периода жизни индивидуума. Уже можно полагать, что в популяциях животных действует определенный закон, который регулирует соотношение полов через интенсивность эякуляций самцов и определяет будущее популяции - степень её приспособленности к внешней среде, и поэтому обеспечивает существование вида. Этот закон применим и к популяции человека, хотя его работу и многие точки его приложения еще предстоит исследовать. Первым следствием этого закона является возможность планировать пол будущего ребенка еще до того, как он зачат, вторым - новая концепция сексуальности человека, а третьим - представления о популяционной роли проституции. Последнее требует пояснений.

И. Блох полагает, что «проституция является реакцией против организации регулирования половой жизни внутри общества и государства согласно рассудочным соображениям». Брак как социальный институт ограничивает половую жизнь (в прошлом эти ограничения существовали даже в виде конкретных предписаний, сколько раз и с какими интервалами). Такое вмешательство создает угрозу нарушения деятельности естественного закона, регулирующего глобальный

процесс адаптации и развития популяции человека как вида через сексуальность индивидуумов. Под этим углом зрения проституция, в общем (как одна из форм половой жизни), а также особенности социализации сексуальности женщин, ведущих промискуитет, они, в частности, являются местом приложения этого общебиологического закона, влияющего на существование популяции человека. Результатами колебаний размахов проституции и, соответственно, интенсивности половой жизни в той или иной социальной среде являются регуляция соотношения полов следующего поколения, передача наследственных факторов, при условии, конечно, что наиболее интенсивная реализация сексуальности мужской части населения происходит именно в этой среде. Это положение открывает перспективу поэтапной ликвидации проституции в рамках продолжительного процесса общественного развития через движение сексуальной культуры. Упрощенно это означает, что если создать такие условия половой жизни в браке, которые позволят идеально реализовывать сексуальность мужчин и женщин, то проституция исчезнет как социальное явление, а сохранится лишь промискуитет в рамках свободной половой жизни.

Вся организация и дифференциация современной проституции происходит из классической древности. Исключение состоит лишь в том, что тесная связь между проституцией и заболеваниями, передающими половым путем, в то время была неизвестна, и в интересах урегулирования разнообразных подробностей и улаживания постоянно грозивших со всех сторон конфликтов в те времена была проведена регламентация проституции на фоне широкой официальной терпимости к ней. Известная поговорка имела, как оказалось, и вторую часть: «Все пути ведут в Рим, а в Риме - к безнравственности».

Позднее попытки легализации продолжились из-за распространения инфекций. В большинстве стран проблему венерических заболеваний старались решить путем установления контроля за проституцией. Однако было слишком много непрофессиональных проституток, и поэтому задача подобного

контроля оказалась неосуществимой даже в странах континентальной Европы, где регистрация проституток в XIX веке была обязательной. В Британии и Америке не было даже этого. Более того, когда в Британии в 1864, 1866 и 1869 гг. были изданы законы об инфекционных заболеваниях, предусматривающие регулярные обследования женщин, и полиция приступила к регистрации проституток, то не встретила проблем в публичных домах, но столкнулась, как ни странно, с тем, что добродорядочные дамы выступили против нарушения конституционных прав проституток, заявляя, что мужчины не имеют морального права издавать законы против женщин. Разразились скандалы. В результате действие законов было приостановлено, а спустя три года они были отменены и приняты поправки к уголовному законодательству 1885 года, объявившие вне закона не проституцию, а сводничество и содержание публичных домов. Попытки организовать проституцию в рамках закона в Америке также не увенчались успехом. На этом фоне военные ведомства, озабоченные снижением боеспособности армии и флота из-за катастрофически высокой заболеваемости (венерическими болезнями) среди личного состава, решали свои проблемы самостоятельно.

„В Германии в период первой мировой войны на входе в военный бордель стоял сержант из медицинского корпуса и проверял документы о состоянии здоровья, записывал имя и номер части, выдавал лекарства и мази до и после каждого визита и брал деньги. В самые напряженные периоды каждому посетителю отводилось всего по 10 минут, после чего дежурный сержант кричал: «Следующий!»

Считать проституцию неизбежной и не ломать над ней больше головы - значит признать, что она стала составной частью половой морали. Это представляется односторонней патриархальной точкой зрения. Опыт её претворения в жизнь известен. Процесс регламентации проституции протекает согласно следующим этапам. Первой мерой является локализация рынка любви - выделяется дом, улица, квартал. Затем следует регламентация процесса во всех отношениях - от

прейскуранта до медицинского обслуживания и обучения женщин. Далее действия по контролю со стороны властей приводят к организации профсоюза самих проституток, при помощи которого они отстаивают и защищают свои права. Одновременно такой профсоюз вступает в конкурентную борьбу с тайной, нелегальной проституцией, которая может иметь не меньшие масштабы, чем легальная, причем эта борьба порой принимала самые конфликтные формы - битьё стекол, поджоги и драки...

Рассуждения об этической и социальной опасности, таящейся в регламентации и государственной легализации проституции, известны ещё из древности. «Государственное регулирование проституции не только не защищает честных женщин от посягательств мужчин, но, напротив, постепенно унижает и понижает нравственный уровень этих женщин; открытая проституция отнюдь не препятствует существованию тайной, но способствует её развитию и даже благоприятствует ее проникновению во все круги общества. Глубокое понимание связи между унижением женщины и проституцией, недостаточности государственного регулирования и терпимости к профессиональному разрыву, а также гибельного влияния легализации разрыва на общественную жизнь известно из работ представителей общественных движений, добивавшихся отказа вмешательства государства в регламентацию проституции. Когда в средние века государственная регламентация и контроль над публичными домами развились в систему, урегулированную до малейших подробностей, в своего рода бухгалтерию о каждом публичном доме и о каждой отдельной проститутке во всём, что касалось возраста, здоровья, жилища, доходов и т.п., то эта система одновременно и закрывала для таких женщин возможность возвращения в ряды гражданского общества».

Отношение отдельных индивидуумов к проституции существенно варьирует и зависит от принадлежности к той или иной социальной среде. Терпимость в отношении к проституции всегда сопровождается резкими протестами против неё. Проституция изображается

самыми мрачными красками как источник всех зол и «глубочайшая пропасть ада, в какую только может упасть женщина и мужчина». Однако все аргументы, выставляемые против проституции, рождаются большей частью из недр узкого мировоззрения.

В заключение следует отметить, что на распространённость проституции, в свете современных данных, существенное влияние оказывают тип сексуальной культуры и нестабильность социальной жизни. В пользу первого свидетельствует наблюдение, что «викторианская эпоха превратила дам средних классов общества в славяных недотрог и стражниц морали, чьё отвращение к сексу привело к взрывообразному росту проституции, к эпидемии венерических заболеваний и моде на мазохизм...» Второе не нуждается в комментариях. А то, что логично приходит на ум, - в противовес проституции - это формирование культуры, поддерживающей сексуальность, с развитой системой сексологического образования для всех категорий населения.

Литература

1. Иоганн Блох. История проституции. Пер. с нем. СПб.: Аст-Пресс, 1994. - 543 с.
2. Эдуард Фукс. Иллюстрированная история нравов. Эпоха Ренессанса. Пер. с нем. М.: Республика, 1993. - 510 с.
3. Ганс Лихт. Сексуальная жизнь в Древней Греции. Пер. с англ. М.: Крон-Пресс, 1995. - 400 с.
4. Рэй Тэннэхилл. Секс в истории. Пер. с англ. М.: Крон-Пресс, 1995. - 400 с.
5. Б.Леннер-Аксельсон. Швеция: взгляд на сексуальный риск молодых женщин и сексуальное образование. Планирование семьи, 1995. - №1(8). - С.11 - 18.
6. 12th World Congress of Sexology, Sexuality and Human Bonding. Abstracts. Yokohama, Japan, 12 - 16 August 1995. - 172 р.
7. 13th World Congress of Sexology, Sexuality and Human Rights. Valencia, Spain, Program. Abstracts. 25-29 June, 1997. - 242 р.

М.А.Репина, Т.А.Зинина
Кафедра акушерства и гинекологии № 2
Медицинской академии последипломного
образования,
женская консультация № 22,
Санкт-Петербург

**В статье проведен
сравнительный анализ
перорального и
трансдермального
использования эстрогенов с
заместительной
целью у женщин
пери/постменопаузального
периода жизни.**

ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭСТРОГЕНАМИ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ПЛАСТЫРЕЙ

В заместительном гормональном лечении (ЗГЛ) пациенток, находящихся в пери/постменопаузе или перенесших овариоэктомии, преимущественно используют наиболее потенциальный эстроген - эстрадиол.

Существуют два основных пути введения эстрадиола: пероральный и трансдермальный. Пероральный путь предусматривает:

1) необходимость эффективной абсорбции гормона в желудке, что достигается назначением его микронизированных и конъюгированных форм;

2) метаболическое действие, связанное с первичным прохождением препарата через печень. Иными словами, на введение эстрогенов пероральным путем, помимо системного (т.е. реакции органов и тканей, имеющих рецепторы к эстрогенам), наблюдается и печеночный ответ организма.

Печень активно участвует в метаболизме эстрадиола, способствуя его превращению в менее активные формы - эстрон, эстрон сульфат, эстриол и конъюгированные эстрогены. Эти процессы связаны с другими функциями печени, что отражается на обмене белков, липидов и др. В результате происходят определенные изменения в спектре липопротеинов: увеличивается фракция холестерина ЛПВП (положительный эффект), повышается уровень триглицеридов (отрицательный эффект), снижается биосинтез некоторых компонентов противосвертывающей системы (протеин C, антитромбин III), что

имеет значение при сопутствующих заболеваниях (коллагенозы, тромбозы). Обсуждают вероятность неблагоприятного действия эстрогенов, вводимых перорально, на метаболизм инсулина. Это может влиять на уровень гликемии, особенно в условиях повышающейся с возрастом резистентности тканей к инсулину. Следует отметить, что этот эффект проявляется редко, если суточная доза эстрадиола не превышает 2 мг.

Таким образом, эффективный и в целом безопасный пероральный прием эстрадиола не лишен некоторых недостатков.

Альтернативой ему является трансдермальный (черезкожный) путь введения эстрадиола, при котором сохраняется системный ответ организма, но исключается влияние эстрогенов на желудочно-кишечный тракт, в первую очередь на печень: она взаимодействует с эстрадиолом только на системном (вторичном) уровне.

В результате достигаются следующие положительные эффекты:

1) не происходит инактивации значительной части препарата, как при первичном его поступлении в печень. Поэтому доза эстрадиола (суточная, курсовая) значительно ниже;

2) менее выражено влияние на спектр липопротеинов: снижается уровень триглицеридов, но также снижается и уровень холестерина ЛПВП;

3) исключается влияние на биосинтез компонентов противосвертывающей системы крови, что позволяет использовать ЗГЛ

Журнал
акушерства
и женских
болезней



у пациенток с ревматоидным артритом, другой патологией, у много курящих, у лиц в состоянии длительной иммобилизации за счет травмы, операции и др. (профилактика тромбоэмболии);

4) трансдермальный путь введения эстрадиола позволяет использовать его у пациенток с заболеваниями печени, при которых не рекомендуется пероральный прием.

Трансдермальное введение эстрадиола осуществляют с помощью накожных пластырей, выпускаемых с учетом разных суточных доз: 25, 50,75 и 100 мкг. Стандартная суточная доза, эквивалентная 2 мг эстрадиола валерата или микронизированного эстрадиола, составляет 50 мкг. Накожные пластыри менорест, дерместрил, Климарта и др. выпускают многие фирмы Западной Европы и Америки.

Мы располагаем опытом применения трансдермального пластиря Климарта (Climfara), производимого фирмой «Шеринг» (Германия).

Препарат выпускают в двух дозировках:

1) 50 мкг/сут. (площадь пластиря 12,5 кв.см содержит 3,9 мг эстрадиола, что обеспечивает недельную потребность в гормоне);

2) 100 мкг/сут. (площадь пластиря 25 кв.см, содержание эстрадиола 7,8 мг).

Выше отмечено, что стандартной эффективной дозой являются 50 мкг/сут. Следовательно, пластирь, содержащий 3,9 мг эстрадиола, обеспечивает его достаточное поступление в течение 7 - 7,5 дней, после чего систему меняют на новую. Упаковка содержит 4 пластиря, или месячную дозу препарата.

Пластырь наклеивают на разные участки тела (удобные для пациентки), кроме молочных желез.

Используют два варианта лечения:

1) у пациенток с удаленной маткой накожные пластиры применяют в непрерывном режиме,

производя их еженедельную смену;

2) при наличии матки для защиты эндометрия от гиперплазии обязательно добавляют прогестагены в циклическом режиме: 10 - 12 дней каждые 21 - 22 дня ношения пластиря. То есть 3 пластиря (что соответствует 21 - 22 дням приема эстрогенов) сочетают с добавлением прогестагенов, начиная с 10 - 11-го дня от даты приложения первого пластиря. Через 6 - 7 дней снова используют пластири, добавляя препарат прогестагена. Нами использован примолют-нор (норэтистерон) 5 мг/сут. При отсутствии кровотечений отмены может быть использован вариант непрерывного ношения пластиря, дополненный 10 - 12-дневным приемом прогестагена каждые 10-12 дней, а также - парентеральными путями введения прогестагена.

Следует отметить, что пероральное назначение прогестагенов снижает положительные эффекты накожного пластиря, вызывает затруднения у части пациенток. В то же время трансдермальное назначение эстрогенов очень хорошо принимают пациентки с удаленной маткой.

Трехмесячное использование трансдермального пластиря Климарта у 14 пациенток позволяет сделать вывод о его хорошей переносимости: не отмечено никаких побочных действий, включая прибавку массы тела, дерматиты, другие местные реакции.

По сравнению с парентеральным приемом эстрадиола назначение пластиря Климарта оказывает более медленное действие: приливы, психоэмоциональные и другие климактерические симптомы исчезают несколько медленнее, но постепенно достигается стойкий положительный эффект.

Можно полагать, что трансдермальные пластири, содержащие эстрадиол, являются альтернативным методом ЗГЛ, позволяют проводить его у пациенток, которым пероральное назначение

эстрогенов противопоказано в связи с заболеваниями печени и другой патологией, они удобны в использовании, фактически не дают побочных эффектов.

О СТАТЬЕ М.В. ШВЕЦОВА, Н.В. СТАРЦЕВОЙ

“Психотерапия у женщин

с угрозой невынашивания беременности”

(«Журнал акушерства и женских болезней», 1998,
вып. 1).

В рецензируемой статье обобщен опыт применения телесноориентированной терапии А. Лоуэна у 100 беременных с угрозой невынашивания беременности.

В настоящее время существует много психотерапевтических направлений, методов, основанных на тех или иных теоретических концепциях, не нашедших пока применения в практике [1].

Нам представляется, что необходимо более детально обследовать этиологические факторы возникновения угрозы прерывания беременности и, исключив инфекционные и гормональные причины угрозы прерывания беременности, оставить группу, у которой причиной прерывания беременности являются неблагоприятные психосоциальные факторы, эмоциональный стресс. Необходимо дать результаты обследования по психологическим методикам конкретно, а не ссылаться только на критерии достоверности. На наш взгляд, нужно более детально обсудить применение методов телесноориентированной терапии А. Лоуэна, основанных на выявлении “мышечных зажимов и втягивания живота” в связи с тревогой и страхом.

Известно, что при регистрации сократительной функции матки методом наружной гистерографии постоянно отмечаются сокращения матки двух типов (малые и большие), отличающиеся между собой по частоте, продолжительности, интенсивности, амплитуде и кривой сокращения в различных отделах матки [2,3,4,5].

Имея объективные методы регистрации сократительной функции матки, пальпаторная оценка “напряжения” матки не является объективной, так как за “патологию” можно принять физиологические изменения, происходящие в мы-

шечном органе (увеличивающейся в объеме матке в связи с ростом плода).

Считаем, что применение психотерапии безусловно полезно для нормализации психосоматического статуса беременных. В связи с этим необходимо доказать это на основании анализа методик Спилбергера-Ханина, определения уровня нервно-психического напряжения до и после применения психотерапии.

На основании таблиц гемодинамических показателей, приведенных авторами, можно лишь судить об эффективности метода.

Остается также дискуссионным вопрос о применении эриксоновского гипноза.

Канд. мед. наук

Каплун И.Б.

Литература

1. Александров А.А. Современная психотерапия. СПб., 1997.
2. Каплун И.Б. Психические состояния при нормальном и осложненном течении беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1995.
3. Мартыншин М.Я. Дифференциальная диагностика, прогноз и определение эффективности профилактики и лечения угрожающих преждевременных родов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Л., 1971 -29 с.
4. Alvarez H., Caldeyro-Barsia R. Contractility of the human contractile wares of the uterus during labour // Surg. Gynecol. Obst. - 1950, r.91 - p. 1-13.
5. Alvarez H., Caldeyro-Barsia R. The normal and abnormal contractility of the uterus during labours // Gynecol.-1954.-Bd. 138.-S. 190-212.



И.В. СЕРГЕЕВА, В.П. БАСКАКОВ,
Ю.А. ШНЕЙДЕР, О.А. СЛИВИН,
А.А. ПЕТРОВ, С.П. ЖОРИН,
В.В. ТОЛКАЧЕВ

Областная клиническая больница,
ЦМСЧ-122,
Санкт-Петербург

НЕСТАНДАРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В статье представлены два клинических наблюдения хирургического лечения гинекологических больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Лечение больных эндометриозом, страдающих соматической патологией, порой представляет значительные трудности. Особую проблему составляет наличие кардиальной патологии, требующей хирургического лечения. При этом нередко развивается синдром взаимного отягощения, что диктует необходимость поиска нестандартного решения задачи. Подтверждением сказанному являются следующие наблюдения:

1. **Больная С.**, 49 лет (история болезни 8339), поступила в гинекологическое отделение ЛОКБ 20.05.96 г. с жалобами на кровянистые выделения из половых путей, продолжающиеся с января 1996 г. и усилившиеся с 1.04.96 г. Страдает метроррагиями в течение трех лет, но к врачу не обращалась. Впервые обратилась к врачу 30.03.96 г. и была госпитализирована в гинекологическое отделение Кировской ЦРБ, где произведено высабливание полости матки (гистология: эндометрий в стадии пролиферации). Проводилась антибактериальная терапия, гемотрансфузия донорской крови в связи с анемией. Но ввиду продолжающейся метроррагии больная переведена в гинекологическое отделение ЛОКБ Санкт-Петербурга.

Месячные с 15 лет, через 28 дней, болезненные, по 5 дней, умеренные. В течение трех лет страдает нарушением менструального цикла по типу менометроррагии. Р - 1, А - 3. С 7 лет страдает ревматизмом, недостаточностью митрального клапана; 1990 г. - грыжесечение; 1992 г. - холецистэктомия. С 1993 г. - глубокий тромбофлебит голеней.

При поступлении состояние больной удовлетворительное. Жалобы на слабость и периодически усиливаю-

щиеся кровянистые выделения из половых путей, одышку при ходьбе и физической нагрузке. Больная осматривается зав.кардиологическим отделением: АД 100 и 60 мм рт.ст., пульс 84 удара в 1 мин. Произведена эхокардиография. Диагноз: вторичный инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана, митральная недостаточность IV степени. Легочная гипертензия II степени, миокардитический кардиосклероз, НК 2Б (NYHA). Гинекологический диагноз: фибромиома матки, эндометриоз матки, нарушение менструального цикла по типу менометроррагии, приводящее к анемии.

Больной назначается кардиальная терапия, антибактериальная терапия. 24 мая (через два дня от момента поступления) у больной возникает маточное кровотечение. Состояние больной средней тяжести. Кожные покровы сухие, бледные. Пульс 86 ударов в 1 мин, ритмичный, АД 100 и 60 мм рт.ст. Экстренно проводится консилиум с участием кардиолога, кардиохирурга, кардиореаниматолога. Ставится диагноз: фибромиома матки, эндометриоз матки, маточное кровотечение, вторичный инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана. Митральная регургитация IV степени. Легочная гипертензия II степени. Сердечная недостаточность 2Б степени по NYHA. Заключение: учитывая маточное кровотечение, периодически повторяющееся с января, неэффективность проводимой терапии (высабливание полости матки, сокращающие средства), показано экстренное оперативное лечение по жизненным показаниям. Решено с учетом тя-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



желой сопутствующей экстрагенитальной патологии одновременно произвести протезирование митрального клапана, так как имеются абсолютные показания к оперативному лечению ИЭ. Риск операции очень высокий. Согласие больной на операцию получено.

24.05.96 г. в 15 ч 45 мин производится нижняя срединная лапаротомия, надвлагалищная ампутация матки с придатками; протезирование митрального клапана дисковым низкопрофильным протезом ЭМИКС-31 в условиях экстракорпорального кровообращения и фармако-холодовой кардиоплегии, санация полостей сердца.

В послеоперационном периоде получала антибактериальную терапию (цефамизин 6,0 г внутривенно, метрагил 100,0 × 3 раза внутривенно, гентамицин 240 мг, переливание крови, сердечные препараты, гепаринотерапию); через трое суток переводится из кардиореанимационного отделения. На 25-е сутки в связи с наличием прикульцевой гематомы было произведено дренирование малого таза.

На 34-е сутки после операции больная выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение гинеколога, ревматолога и кардиохирурга. В настоящий момент состояние больной удовлетворительное, трудоспособность восстановлена полностью.

2. Больная Л., 47 лет (история болезни 7662), поступила в отделение кардиохирургии областной клинической больницы 6.05.97 г. с жалобами на одышку, слабость, ухудшение общего состояния, усиливающееся во время и после месячных, обильные месячные, тянущие боли внизу живота и глубине таза накануне и во время месячных; постоянные боли в спине (пациентка страдает остеохондрозом позвоночника 11 и 12 Th).

Месячные с 16 лет, по 6 дней, через 28 дней, обильные и болезненные до родов. Беременность одна, закончилась родами в 1981 г. Боли при месячных прекратились, но остались обильными, со сгустками, до 6 дней. С детства пациентка страдает аорт-

тальным стенозом без клинических проявлений. Однако с развитием гипохромной анемии с 1995 г. (гемоглобин снижается до 80 г/л) появилась одышка, усиливающаяся во время и после месячных. В 1973 г. диагностирован эндометриоз матки. Проводилось лечение ион-овлоном, бисекурином, микроклизмами с йодистым калием, однако с незначительным эффектом, т.к. развилась хроническая анемия. В 1985 г. производится диатермохирургическое лечение эрозии шейки матки. В 1985 г. больная перенесла болезнь Боткина.

Рост 170 см, масса тела 74 кг, пульс 84 уд.в 1 мин, ритмичный. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Границы сердца умеренно расширены влево. Тоны сердца ослаблены. Во всех аускультированных точках выслушивается грубый sistолический шум с эпцентром над аортой, проводящийся на сосуды шеи и вдоль левого края грудины; II тон резко ослаблен, протодиастолический шум. Ритм сердца правильный, АД 130 и 80 мм рт.ст. В настоящее время налицо резко выраженный кальциоз и аортальный клапанный стеноз с высоким градиентом давления на клапане. Гинекологический диагноз: диффузный аденоэоз матки, кистозная форма эндометриоза яичников, поздний эндометриоз, гипохромная анемия.

В связи с наличием хронической гипохромной анемии и перенесенным гепатитом консервативная терапия больной с использованием гормональных препаратов представляется бесперспективной. Показано хирургическое лечение по поводу эндометриоза и заболевания сердца. В связи с необходимостью после операции на сердце пожизненного применения антикоагулянтов было принято решение произвести вначале гинекологическую операцию, а затем операцию на сердце.

15 мая 1997 г. под эндотрахеальным наркозом произведена операция превосечения, экстирпация матки с придатками, иссечение позднейшего эндометриоза. По ходу операции был произведен двухсторонний

уретеролиз. Макроскопическое состояние препарата было подтверждено гистологическим исследованием. Не прекращая наркоза, была произведена стернотомия, протезирование аортального клапана и санация полостей сердца в условиях экстракорпорального кровообращения и фармако-холодовой кардиоплегии.

В послеоперационном периоде производилось необходимое лечение. 6 июня пациентка переведена на реабилитацию в кардиологическое отделение ЦМСЧ-122. Через месяц состояние удовлетворительное, восстанавливается трудоспособность. С целью профилактики остеопороза назначена заместительная гормонотерапия овестином в сочетании с препаратом Bone Meal (кальция- и фосфорсодержащий препарат) и антиоксидантом пикногенолом.

Представленные наблюдения свидетельствуют о сложном лечении гинекологических больных, когда консервативная терапия противопоказана и имеется кардиологическая патология, требующая хирургического лечения.

В подобных ситуациях вопрос о лечении должен решаться совместно всеми заинтересованными специалистами. И если пациенткам показано хирургическое лечение по поводу гинекологического заболевания и сердечной патологии, после чего требуется длительное применение антикоагулянтов, то операцию следует начинать с вмешательства на гениталиях, лишь после этого будет следовать операция на сердце. Временной интервал между операциями (под одним наркозом или через какое-то время) решается анестзиологом и реаниматологом кардиохирургического отделения.

Точно так же при наличии кардиологической патологии и необходимости гинекологической операции следует обратиться за помощью к анестзиологам и реаниматологам именно кардиохирургического отделения для решения вопроса об объеме предоперационной кардиологической подготовки, и еще лучше, если они проведут анестезию во время операции.

ПРИКАЗ МИНЗДРАВА РФ ОТ 10.04.98 N 113
«О ВВЕДЕНИЕ В ДЕЙСТВИЕ ТИПОВОГО ПОЛОЖЕНИЯ
О ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ»



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

№ 113

10.04.98

О введение в действие типового положения
о женской консультации

В целях совершенствования и дальнейшего развития организации оказания акушерско-гинекологической помощи

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:

1.1. При организации работы женских консультаций руководствоваться «Типовым положением о женской консультации» (Приложение).

1.2. Обеспечить систематическую учебу медицинского персонала женских консультаций по применению передовых технологий в амбулаторно-поликлинических условиях.

1.3. Принять меры к более широкому использованию дневных стационаров для обследования и оздоровления беременных, родильниц, женщин с гинекологическими заболеваниями.

Контроль за выполнением настоящего приказа возложить на Заместителя Министра Т.И. Стуколову.

Министр здравоохранения
Российской Федерации
Т.Б.ДМИТРИЕВА

Приложение

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.04.98 г. N 113

ТИПОВОЕ ПОЛОЖЕНИЕ О ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ*

Оказание амбулаторной акушерско-гинекологической помощи осуществляют женские консультации, деятельность которых регламентируется органами здравоохранения субъектов Российской Федерации.

I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

1.1. Женская консультация является лечебно-профилактическим учреждением, обеспечивающим амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь, с использованием современных медицинских технологий, услуги по планированию семьи и охране репродуктивного здоровья на основе принятых стандартов.

1.2. Женская консультация является государственным (муниципальным) учреждением здравоохранения.

1.3. Женская консультация может быть юридическим лицом или входить в состав лечебно-профилактических учреждений (родильный дом, поликлиника, медсанчасть, больница и т. д.) как структурное подразделение.

1.4. Женская консультация действует на основании Устава, в котором определены наименование, предмет и цели деятельности учреждения, место его нахождения, порядок управления деятельностью учреждения. Устав утверждается соответствующим органом управления здравоохранением субъекта Российской Федерации.

1.5. Организация работы женской консультации осуществляется на основании Устава и других регламентирующих документов, принятых Минздравом России.

1.6. Руководство женской консультацией осуществляет главный врач (заведующий).

1.7. Штаты женской консультации утверждаются в установленном порядке.

1.8. Администрация женской консультации предоставляет планы работы и отчеты по соответствующим формам вышестоящему органу управления здравоохранением субъекта Российской Федерации в установленные сроки.

1.9. Женская консультация может использоваться в качестве клинической базы медицинских научных, высших, средних образовательных учреждений и учреждений дополнительного образования.

II. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Основной целью работы женской консультации является охрана здоровья матери и ребенка путем оказания квалифицированной амбулаторной акушерско-гинекологической помощи вне-, в период беременности и в послеродовом периоде, услуг по планированию семьи и охране репродуктивного здоровья.

Задачами женской консультации являются:

2.1. Оказание акушерской помощи женщинам во время беременности и в послеродовом периоде, подготовка к беременности и родам, в т.ч. партнерским, грудному вскармливанию.

2.2. Оказание амбулаторной помощи женщинам с гинекологическими заболеваниями.

2.3. Обеспечение консультирования и услуг по планированию семьи, профилактике абортов, заболеваний, передаваемых половым путем, в т.ч. ВИЧ-инфекции, внедрение современных методов контрацепции.

2.4. Оказание акушерско-гинекологической помощи в условиях дневного стационара.

2.5. Оказание акушерско-гинекологической помощи на специализированных приемах.

* – Данное положение распространяется на женские консультации, которые входят в состав лечебно-профилактических учреждений (родильный дом, поликлиника, медсанчасть, больница и т.д.), как структурные их подразделения.

- 2.6. Внедрение методов профилактики, диагностики и лечения акушерской и гинекологической патологии на основе современных медицинских и вспомогательных технологий.
- 2.7. Оказание социально-правовой помощи в соответствии с законодательством об охране здоровья матери и ребенка.
- 2.8. Совершенствование организационных форм и методов работы женской консультации, направленных на повышение качества и эффективности лечебно-диагностического процесса.
- 2.9. Выполнение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий для обеспечения безопасности персонала и пациентов, предотвращения распространения инфекции.
- 2.10 Проведение мероприятий по повышению знаний санитарной культуры населения в области охраны репродуктивного здоровья, профилактики материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

III. В СООТВЕТСТВИИ С ОСНОВНЫМИ ЗАДАЧАМИ ЖЕНСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ ДОЛЖНА ОСУЩЕСТВЛЯТЬ:

- 3.1. Оказание амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в соответствии с установленными стандартами.
- 3.2. Диспансерное наблюдение беременных женщин, в т.ч. выделение женщин «групп риска» в целях предупреждения и раннего выявления осложнений беременности, родов и послеродового периода.
- 3.3. Выявление беременных женщин, нуждающихся в своевременной госпитализации в дневные стационары, отделения патологии беременности родильных домов и другие подразделения лечебно-профилактических учреждений по профилю экстрагенитальных заболеваний.
- 3.4. Проведение физической и психопрофилактической подготовки беременных к родам.
- 3.5. Оказание медицинской помощи на дому (стационар на дому).
- 3.6. Патронаж беременных и родильниц.
- 3.7. Консультирование и предоставление услуг по планированию семьи, охране репродуктивного здоровья согласно установленным стандартам.
- 3.8. Организация и проведение профилактических осмотров женского населения с целью раннего выявления гинекологических и онкологических заболеваний.
- 3.9. Обследование и лечение гинекологических больных с использованием современных медицинских технологий, в том числе в условиях дневного стационара.
- 3.10. Выявление и обследование гинекологических больных для подготовки к госпитализации в специализированные лечебно-профилактические учреждения.
- 3.11. Диспансеризация гинекологических больных в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, включая реабилитацию и санаторно-курортное лечение.
- 3.12. Выполнение малых гинекологических операций с использованием современных медицинских технологий (гистероскопия, лазеро-, криотерапия и т.д.).
- 3.13. Обеспечение взаимодействия в обследовании и лечении беременных, родильниц, гинекологических больных между женской консультацией и другими лечебно-профилактическими учреждениями (кожно-венерологическим, онкологическим, психоневрологическим, наркологическим, противотуберкулезным диспансерами и т.д.), территориальными фондами обязательного медицинского страхования и другими страховыми компаниями.
- 3.14. Экспертиза временной нетрудоспособности по беременности, родам, в связи с гинекологическими заболеваниями, определение необходимости и сроков временного или постоянного перевода работника по состоянию здоровья на другую работу, направление в установленном порядке на медико-социальную экспертную комиссию женщин с признаками стойкой утраты трудоспособности.
- 3.15. Медико-социальная, правовая и психологическая помощь.
- 3.16. Повышение квалификации врачей и среднего медицинского персонала в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

3.17. Внедрение в практику современных диагностических и лечебных технологий, новых организационных форм работы, средств профилактики и реабилитации больных.

3.18. Проведение мероприятий в области информирования и повышения санитарной культуры населения по различным аспектам здорового образа жизни, сохранения репродуктивного здоровья женщин, профилактики заболеваний, передаваемых половым путем, в т.ч. ВИЧ-инфекции, планирования семьи, подготовки к беременности и родам.

3.19. Анализ показателей работы женской консультации, эффективности и качества медицинской помощи, разработка предложений по улучшению акушерско-гинекологической помощи.

IV. РЕКОМЕНДУЕМАЯ СТРУКТУРА ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

4.1. Женская консультация в зависимости от численности обслуживаемого населения может иметь следующие структурные подразделения:

- a) кабинет акушера-гинеколога;
- b) кабинеты специализированных приемов:

- планирования семьи,
- невынашивания беременности,
- гинекологической эндокринологии,
- патологии шейки матки,
- бесплодия,
- гинекологии детского и подросткового возраста,
- функциональной и пренатальной диагностики;

- c) кабинеты других специалистов:

- терапевта,
- стоматолога (зубного врача),
- психотерапевта (медицинского психолога),
- юриста,
- социального работника,
- психопрофилактической подготовки беременных к родам,
- лечебной физкультуры, физиотерапевтических методов лечения.

Другие подразделения:

- малая операционная,
- клинико-биохимическая лаборатория,
- стерилизационная,
- набор помещений для дневного стационара.

Начальник Управления охраны
здравья матери и ребенка
Д.И.ЗЕЛИНСКАЯ

Ю.В. ЦВЕЛЕВ

Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

АНТОН ЯКОВЛЕВИЧ КРАССОВСКИЙ И СОВРЕМЕННОСТЬ

“Большие люди, ушедшие из жизни, своим примером продолжают действовать как живые”.
А.Ф.Кони



Сто лет назад, 13 апреля 1898 года в 4 часа 45 минут пополудни, в 76-летнем возрасте скончался академик Антон Яковлевич Крассовский. ... В некрологе, опубликованном в “Журнале акушерства и женских болезней” (1898, N 4) И.М. Тарновский, ученик и соратник А.Я. Крассовского, писал: “Отдавая должное его заслугам перед наукой и Отечеством, не нам, его современникам и сверстникам, судить о значении его на постриге врачебной, учебной, гуманистической и государственной деятельности: это принадлежит потомству, истории ...”.

Роль А.Я. Крассовского и вклад его акушерско-гинекологической школы в клиническую медицину раскрываются в трудах В.С. Груздева (1898), К.М. Фигурнова (1961), В.С. Вайля (1961), В.М. Вербицкого (1990), Ю.В. Цвелева (1994), В.В. Абрамченко, М.Г. Генделя (1996), М.Б. Мирского (1996) и других исследователей. Из них прежде всего следует, что многогранная деятельность А.Я. Крассовского неотделима от истории акушерства и гинекологии, с его именем связана целая эпоха в становлении и развитии оперативного акушерства и гинекологии в России. Более века минуло от периода расцвета его научной и клинической деятельности до нашего времени. За эти годы в медицине коренным образом изменились взгляды и представления, канули в Лету казавшиеся незыблемыми теории, возникли и сформировались новые специальности, научные направления. Попытаемся с позиции сегодняшнего дня рассмотреть личность А.Я. Крассовского и влияние его идей на современную науку и практику.

Профessor Антон-Эдуард Яков-

левич Крассовский (1821-1898) – крупнейший акушер-гинеколог России XIX века, один из основоположников научного акушерства и оперативной гинекологии. Выдающийся ученый и педагог, талантливый хирург и известный общественный деятель, возглавлявший с 1858 по 1876 гг. кафедру акушерства, женских и детских болезней Медико-хирургической академии (МХА), он создал первую отечественную акушерско-гинекологическую школу. Ее основными чертами были “разработка и внедрение в клиническую практику методов оперативного акушерства и гинекологических операций на основе широкого использования методов антисептики и асептики; глубокое изучение физиологии женского организма и формирование на этой основе научного подхода к диагностике акушерской и гинекологической патологии; активная педагогическая и общественная деятельность” (В.М. Вербицкий, 1990). Его питомцами, а позже соратниками были выдающиеся акушеры-гинекологи: К.Ф. Славянский, В.М. Флоринский, Г.Е. Рейн, М.И. Горвиц, В.В. Сутугин и др. В дальнейшем эта школа дала таких известных акушеров и гинекологов, как А.И. Лебедев, Д.О. Отт, Н.Н. Феноменов, В.С. Груздев, Д.Д. Попов, Н.В. Ястребов, И.Н. Грамматикати, Д.С. Михнов, К.К. Скробанский, К.М. Фигурнов и др. А.Я. Крассовскому принадлежит заслуга в основании первого в России Петербургского общества акушеров-гинекологов (1886) и “Журнала акушерства и женских болезней” (1887). Он был одним из учредителей Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова.

Несомненно, для нас поучительным является удивительный жизнен-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ный путь А.Я.Крассовского – от бывшего крепостного у помещика С.Каменского до лейб-акушера Двора Его Императорского Величества, действительного тайного советника, академика Медико-хирургической академии и почетного члена около 30 российских и зарубежных акушерских, гинекологических и хирургических обществ. Разгадка феномена А.Я.Крассовского, по-видимому, содержится в его же словах: “Тайна всякого успеха заключается в упорном труде...”.

В личности А.Я.Крассовского привлекает прежде всего его умение напряженно и вдохновенно трудиться, обоснованный хирургический риск, новаторство и научная честность, доброта, уважение к коллегам. Современники подчеркивали: что “на каком бы поприще и при каких бы обстоятельствах ни проявлялась” деятельность А.Я.Крассовского, всегда и везде она отличалась присущей ему особенностью, “а именно стремлением сплотить в одно целое ... сотрудников и упрочить среди них эту нравственную связь, которая всегда была и будет вернейшим залогом жизненности, процветания и успеха каждой корпорации. Эта особенность ... возвышает Ваш нравственный облик и делает еще более привлекательной Вашу светлую личность, осененную ореолом научной славы ...”. Для Антона Яковлевича было характерно уважительное отношение к врачу, которое проявлялось в работе, во время консультаций или дискуссий в научных обществах. “Всюду Вы добрый и снисходительный старший товарищ, придающий бодрость и подымающий дух на трудном и ответственном пути практического врача. Эти чудные черты Вашего характера, такта и ума навсегда останутся неизгладимыми в сердцах тех, кто имел счастье встречаться с Вами. Велик путь, который Вы прошли, глубоки и следы, Вами оставленные!” Эти слова содержатся в адресе А.Я.Крассовскому от Императорского Повивального института, подписанном Д.О.Оттом.

Формирование А.Я.Крассовского как врача и ученого происходило в Медико-хирургической академии под

влиянием его учителей, в первую очередь Н.И.Пирогова и А.А.Китера. Основной вклад в медицинскую науку также связан с периодом его плодотворной деятельности в Медико-хирургической академии. Возглавив кафедру акушерства, женских и детских болезней МХА, он сосредоточил внимание на коренном изменении методики преподавания этих предметов и впервые в России внедрил в практику клиническое обучение студентов акушерству и гинекологии (с 1858 г.). Он считал, что “... молодой врач ... должен быть подготовлен не только как терапевт, но и как хирург и акушер”, поэтому именно слушателям и молодым врачам А.Я.Крассовским адресован первый выпуск “Курса практического акушерства” (1865). В предисловии к этому руководству он писал: “Льщу себя надеждой, что труд мой найдет сочувствие между моими слушателями и молодыми врачами, не имеющими достаточно времени и случайя исключительно заняться этим”.

Не случайно, по-видимому, в день двадцатипятилетней профессорской деятельности Антона Яковлевича Крассовского студенты 5 курса Академии приветствовали юбиляра следующим адресом:

“Многоуважаемый Профессор! За особенное счастье считаем мы, ученики Ваши, студенты Академии, что на долю нашу выпало выразить Вам в столь знаменательный для Вас день нашу глубокую благодарность и наше искреннее уважение к независимым заслугам Вашим, которые Вы оказали своею многолетнею и разнообразною деятельностью в качестве учителя и руководителя учащейся молодежи. Заслуги эти хорошо известны всем многочисленным ученикам Вашим.

В течение многих лет Вы неустанно заботились о распространении акушерских познаний в среде русского медицинского сословия. Ваши труды о расширении преподавания акушерства и гинекологии в Академии никогда не могут быть забыты. Ваше всегдашнее добросовестное руководство в клинических занятиях неразрывно связывает Вас с учениками: оно было всегда самым полез-

ным и плодотворным. Своим оригинальным руководством практического акушерства, посвященным Вами столь любезно Вашим слушателям, Вы еще более упрочили эту связь.

Профессор! Нам остается только высказать желание, чтобы под Вашим руководством еще долго продолжали бы развиваться достойные представители школы Вашей, достойные ученики Ваши.

С.-Петербург. Декабря 23-го дня 1875 года”.

С реформаторской педагогической деятельностью А.Я.Крассовского непосредственно связана разработка системы усовершенствования и специализации врачей. Еще в 1858 г. он с сожалением отмечал, что в большинстве своем врачи “по окончании медицинского курса ... не только не обогащаются своих познаний специальными взглядами, но остаются с теми же основаниями, которые приобрели будучи студентами (за исключением немногих), а иногда и их забывают”. По его мнению, это было связано с тем, что “мы не имели до сих пор ни одного медицинского заведения, в котором бы преподавание специальных отраслей медицины было развито, и где бы молодые врачи по окончании курса, а еще полезнее – пробыв два или три года на службе, могли усовершенствоваться в той или другой отрасли медицины”. Разработанная А.Я.Крассовским система преподавания акушерства и гинекологии имела большое значение для формирования клинического мышления у будущих врачей, не утратив своей актуальности и сегодня.

Под руководством А.Я.Крассовского впервые в России в стенах Медико-хирургической академии была организована практическая и научная подготовка врачей акушеров-гинекологов. Впоследствии (1895) он писал: “... Я постоянно стремился к осуществлению своей заветной идеи – развить не только русскую акушерско-гинекологическую школу, наподобие тех школ, какие существуют в Германии, Франции, Англии, но и пополнить громадный недостаток акушеров и гинекологов у нас в России”. В.М.Вербицкий (1990) считает, что “разработанная и внедрен-

ная А.Я.Крассовским система клинического преподавания акушерства и гинекологии студентам, а также система последипломного усовершенствования врачей по акушерству и гинекологии способствовали появлению нового типа врача – специалиста – акушера-гинеколога, владеющего хирургическими методами". Значение этого рода деятельности А.Я.Крассовского сознавали и высоко оценивали современники. Приветствуя его от Московского акушерско-гинекологического общества, заслуженный профессор А.Максев писал: "Вы первый в России стали применять оперативный способ лечения как высокообразованный акушер и гинеколог. Но, сознавая ограниченность сил одного человека и желая принести большую пользу страждущему человечеству, Вы сошли необходимым образовать свою школу для врачей и акушеров, которые, пройдя практический курс под Вашим руководством, разъехались по всей России, разнося свет истины...".

Высоко ставя науку как стремление к истинному познанию окружающего мира, А.Я.Крассовский особенно ценил ее практическое значение. Он считал: "Разумная и конечная цель каждой теории есть без сомнения применение ее к практике, практичесность же каждой врачебной науки без исключения приобретается долговременным опытом в применении его к пользе страждущего человечества".

Антон Яковлевич Крассовский вошел в историю русского акушерства и гинекологии как основоположник хирургических методов лечения в этой области. Он определил их значимость и эффективность, разработал показания и технику основных оперативных вмешательств, широко внедрил хирургические методы лечения в практику акушеров-гинекологов. Его докторская диссертация "Некоторые сведения о разрывах матки", посвященная этиологии, патогенезу, клинике, лечению и исходам этой грозной патологии, не потеряла своей значимости и в настящее время. Профилактике одного из самых частых видов родового травматизма – разрыва промежности –

посвящена работа "О предохранительном способе лечения промежности во время актов родов с помощью надрезов (*Episiotomia*)". А.Я.Крассовский исследовал этиологические факторы, приводящие к разрывам промежности, определил показания к операции и контингент рожениц, описал технику выполнения эпизиотомии и возможные осложнения.

"Оперативное акушерство" (1885) А.Я.Крассовского – труд, ставший в России первым фундаментальным руководством об акушерских операциях. Он впервые выделил показания для операции акушерских щитцов со стороны роженицы и плода, затруднения и осложнения при наложении щитцов, противопоказания. Им предложена классификация узких тазов, не утратившая своего принципиального значения и в настящее время, разработаны диагностика и тактика ведения родов при этой патологии.

Кесарскому сечению в руководстве посвящена отдельная глава с детально разработанными показаниями к операции - безусловными (абсолютными) и условными (относительными). А.Я.Крассовский считал, что "врачом должна быть одинаково цenna как жизнь матери, так и жизнь плода". По его мнению, целью кесарского сечения является спасение плода, "подвергая жизнь матери некоторой опасности в тех случаях, когда роды не могут быть окончены благоприятно через естественные родовые пути ни силами природы, ни какими-либо другими пособиями искусства". При этом он справедливо отмечал, что "больше всего шансов на счастливый исход операции будет в том случае, если она производится в конце беременности или в самом начале родов, когда роженица не истощена еще родовым актом и когда не делались еще попытки окончить роды другими оперативными пособиями". Как это созвучно нашим представлениям и современной практике!

А.Я.Крассовский – один из пионеров обезболивания родов. Он использовал в акушерской практике хлорформ с 1850 года, затем – эфир, а с 1885 года – закись азота, считая необходимым применение наркотичес-

ких средств в осложненных родах, при плохой переносимости родовой боли и др. Его заслугой следует считать также внедрение в родовспомогательные учреждения России принципов и мер профилактики послеродовой инфекции. Он сыграл значительную роль в организации городских родильных приютов в Петербурге и в улучшении родовспоможения в России.

Вклад А.Я.Крассовского в гинекологическую науку и практику заключается, главным образом, в разработке и применении хирургических методов лечения гинекологических больных, подготовке специалистов акушеров-гинекологов, владеющих хирургической техникой. Его имя связано с производством в России в доантисептический период (с 1862 года) первых операций по удалению опухолей яичников, названных "овариотомией". Опубликованный им труд "Об овариотомии. С атласом производства операции по способу, принятому автором" (1868 г.), был первой отечественной монографией по оперативной гинекологии. В.Ф.Снегирев считал, что "ему (А.Я.Крассовскому. – Авт.) должно быть отведено первое место инициатора, первое место деятеля, познакомившего Россию с производством овариотомии и заставившего заграничных ученых высоко оценить и цитировать его работы".

Эти заслуги А.Я.Крассовского особо выделил в своей речи профессор К.Ф.Славянский, обращаясь к Антону Яковлевичу при чествовании по поводу его 25-летнего руководства СПб РВЗ: "В профессорском кабинете клиники акушерства и женских болезней Императорской Военно-медицинской Академии имеется Ваш портрет, на котором начертаны следующие слова: "Первые гинекологические занятия во 2-м Сухопутном (ныне Клиническом Военном) Госпитале в 1858 году" и "Первая успешная овариотомия в России в 1862 году". Эти простые бесхитростные слова полны глубокого исторического значения; факты, о которых они гласят, говорят красноречивее всяких фраз и достаточны, чтобы навсегда увековечить Ваше имя на страницах русской медицины".

Говоря о А.Я.Крассовском как о выдающемся акушере и гинекологе, необходимо подчеркнуть его огромные заслуги перед отечественной педиатрией. Он был убежден, что эта наука является “одним из самых трудных медицинских предметов. Несколько она необходима для народа, всякий понимает...”. По мнению В. С. Вайля (1961), именно “А. Я. Крассовский, оставаясь всю жизнь акушером-гинекологом, “выступал” как педиатров Радецкого и Рейтца, способствовал возникновению научной деятельности в области педиатрии (диссертации Радецкого, Точиловского, Рейтца, цикл диссертаций по изучению лактации) в размерах, до того не имевших места в России в пределах одного учреждения, проявил инициативу и активность в выделении преподавания педиатрии из симбиоза с акушерством -гинекологией и в организации первой в России клинической доцентуры (1861), а затем и кафедры детских болезней (1865)”. Созданная им в МХА кафедра педиатрии с клиникой – первая в России – стала крупным центром подготовки высококвалифицированных педиатров. Ее возглавляли ученики А. Я. Крассовского – В.М.Флоринский, Н.И.Быстров.

А. Я. Крассовский, как и его учитель Н.И.Пирогов, был активным сторонником привлечения женского персонала в госпитали и больницы. Так, еще в 1858 г. после посещения известного в Берлине Haus Bethanien, где и уход за больными, и даже все управление было поручено сестрам милосердия, он писал, что женская прислуга и сестры милосердия – “единственный класс людей, от которого можно ожидать совершенной преданности своим трудным обязанностям и довлетворительное выполнение их...”. Как мы можем судить, эти пророческие слова оказались впоследствии абсолютно справедливыми.

Профессор А. Я. Крассовский являлся инициатором получения женщинами высшего медицинского образования. Так, в 1870 году вместе с Главным Военно-медицинским инспектором Н.И.Козловым и академиком Н.Ф.Здекауэром им были представлены в Медицинский совет предло-

жения об открытии в МХА высших женских врачебных курсов, разработаны правила приема и программа обучения. Учреждением в 1872 г. при академии Особого курса для образования ученых акушерок было положено начало высшему женскому медицинскому образованию в России, обогнавшей в этом отношении многие европейские страны. Известно, что А. Я. Крассовский принимал большое участие в судьбах женщин-врачей, публиковал статьи в “Журнале акушерства и женских болезней”, впервые принял в Санкт-Петербургское родовспомогательное заведение (СПб РВЗ) женщин-врачей, предоставляя им возможность заниматься практической и научной работой.

Директором этого крупнейшего в Петербурге родовспомогательного заведения А. Я. Крассовский был назначен по воле императрицы Марии Александровны в 1871 г. Благодаря его трудам и энергии оно “было расширено и стало неузнаваемым” (В.С.Груздев, 1898), достигнув европейского уровня. До конца своих дней в течение 27 лет он руководил им, жил и умер в нем, но по злой человеческой несправедливости совершенно незаслуженно оно (в настоящее время родильный дом № 6) носит имя не Антона Яковлевича Крассовского, а В.Ф.Снегирева, известного гинеколога, но не работавшего ни в роддоме, ни в Петербурге.

По свидетельству И.М.Тарновского, ученика и друга А. Я. Крассовского, последние годы Антон Яковлевич страдал от хронических заболеваний, был вынужден ежегодно выезжать на воды за границу (Карлсbad). Зимою 1893 г. острые приступы печеночной колики и стенокардии были настолько сильные, что врачи опасались за его жизнь. Менее сильные приступы стенокардии повторялись постоянно. “Артритические боли, слабость вследствие диабета, спазматический кашель и удушье, как следствие – бессонница были для него особенно тягостны”.

В 1897 г., получив бессрочный отпуск и передав управление Санкт-Петербургским родовспомогательным заведением в надежные руки своего помощника И.М.Тарновского, Антон

Яковлевич и его жена Валерия Осиновна уезжают в Меран, небольшое местечко, в живописной местности Южного Тироля (Австрия). Это был один из лучших климатических курортов для больных легочными заболеваниями и общим переутомлением. Понимавший себя лучше, Антон Яковлевич решил возвратиться в Петербург. Однако, вернувшись домой, 7 января 1898 г. он вынужден был сообщить Главноуправляющему собственной его Императорского Величества канцелярией по Учреждениям Императрицы Марии графу Н.А.Протасову-Бахметьеву о том, что “возвратясь из Высочайше разрешенного мне бессрочного отпуска из заграницы, я заболел и потому вступить в исполнение служебных обязанностей по должности СПб РВЗ не могу”.

Во время болезни 2 февраля 1898 г. А. Я. Крассовской написал письмо Н.А.-Протасову-Бахметьеву, с которым был связан не только служебными, но и дружескими отношениями: “Глубокоуважаемый Николай Алексеевич, будучи убежден в Вашем добром расположении ко мне, позволяю себе обратиться к Вам с благим советом, касающимся меня. Во время моего пребывания за границей мне казалось, что здоровье мое настолько улучшилось и что я по возвращении в Петербург буду в состоянии исполнять мои обязанности по С.-Петербургскому родовспомогательному заведению с привычной деятельностью. Но в первые же сутки по возвращении в Петербург систематические припадки и обострившийся бронхит на почве диабета, заставили меня слечь в постель, и в настоящее время, хотя здоровье мое улучшилось, но требует строгого режима и не позволяет мне быть готовым к исполнению моих обязанностей по заведению. Поэтому нахожу необходимым ограничить свои служебные обязанности; от частных занятий я совсем отказался”.

Всепокорнейше прошу Ваше сиятельство, не отказать мне в приеме в назначенный день и час. В упоминании на занятость Вашего сиятельства льщу себя надеждой, что Вы не откажете в сочувственном содей-



ствии в устройстве положения. Покорнейший слуга А.Крассовский". Резолюция: доклад Ея Величеству (Марии Федоровне. – Авт.) относительно назначения А.Я.Крассовского почетным попечителем РВЗ, что даст возможность привлекать его как консультанта (ЦГИА, ф.759, ст. 40, д. 694, л. 97).

Ходатайство об отставке А.Я.Крассовского было доложено Николаю II, на что последовало решение "удовлетворить". Ввиду общей полувековой службы и свыше 27-летних трудов в должности директора СПб РВЗ А.Я.Крассовскому было предоставлено право быть не только почетным попечителем РВЗ, но и оставаться на службе в Ведомстве Учреждений Императрицы Марии, что "даст возможность его специальным познаниям и обширной практической опытности приглашать в заседания Опекунского Совета для обсуждения возникающих в нем дел по СПб РВЗ". Что касается материального положения, то вопрос о сохранении получаемого им содержания предстояло вынести на рассмотрение Опекунского Совета (там же, л. 98,99).

Пока дело об отставке А.Я.Крассовского находилось на рассмотрении у Государя и в Опекунском Совете, 3 апреля 1898 г. скоропостижно скончался муж его дочери – Марии Антоновны – барон Николай Александрович Остен-Дризен. Полк, в котором он служил, был расквартирован в Ахтырке, поэтому похороны Николая Александровича в семейном склепе в Царском Селе состоялись только 11 апреля. В тот же день у Антона Яковлевича начались печеночные ко-

лики, приступы стенокардии. Смерть наступила 13 апреля. При вскрытии было обнаружено значительное ожирение брюшных и грудных органов, распространенный склероз, особенно венечных сосудов, значительное перерождение сердечной мускулатуры, камень в желчном пузыре величиной со сливу, усеянный кристаллами холестерина, и хроническое воспаление почек. Похороны А.Я.Крассовского состоялись 17 апреля на Казанском кладбище в Царском Селе (ныне – г.Пушкин). Прощальные речи произнесли Г.Е.Рейн, И.М.Тарновский, Д.О.Отт и другие.

Изучение трудов и различных материалов о жизни и деятельности Антона Яковлевича Крассовского позволяет сегодня прийти к твердому убеждению, что он составляет гордость отечественной медицины, стоит в одном ряду с крупнейшими учеными России. Его школа внесла большой вклад в науку и практику, на многие годы определила основные направления акушерства и гинекологии, которые продолжает развивать современная акушерско-гинекологическая наука. До сих пор вдохновляют нас сказанные им еще в 1896 г. замечательные слова об отечественных специалистах и науке: "Смело можно утверждать, что русские гинекологи не уступают заграничным. Нашим больным уже нет более надобности в серьезных случаях ехать искаль помочи за границу. Следовательно, русская школа основана на прочных устоях".

Память о выдающемся деятеле отечественной медицины в последние годы проявилась в установлении мемориальной доски А.Я.Крассовскому на здании клиники акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии (1994 г.), единогласном решении Ученого совета Академии от 18.02.98 г. о присвоении этой клинике имени академика А.Я.Крассовского.

педиатрических кадров в 50-60-х гг. XIX века //Актуальные вопросы физиологии и патологии детства: Тр. Таджикского медицинского института. Душанбе. -1961.-Т. 50.-С. 209-215.

3. Вербицкий В.М. Вклад А.Я.Крассовского в развитие акушерско-гинекологической науки и практики: Дисс ... канд. мед. наук.-М.-1990.-110 с.

4. Груздев В. С. Исторический очерк кафедры акушерства и женских болезней Императорской Военно-медицинской Академии. -СПб.- 1898.-458 с.

5. Крассовский А.Я. Отчет о занятиях во время путешествия с ученой целью за границу//Военно-мед.журнал.-1858.-Т.72, N 5.- С. 1-16; N 6.- С. 109-131; N 8.- С. 339-367.

6. Крассовский А. Я. Курс практического акушерства.- СПб, 1865.- Вып. 1.-118 с.

7. Крассовский А. Я. Об овариотомии... Сатласом производства операции по способу, принятому автором. - СПб, 1868.-70 с. (на русском и французском языках).

8. Крассовский А. Я. Кое-что об акушерской кафедре Военно-медицинской академии. Рукопись 1895 г. ЦГВИА, ф. 316.оп.40, ех.2414, л.д. 184-191.

9. Мирский М.Б. Медицина России XVI-XIX веков.-М.: (РОССПЭН).-1996.-400 с.

10. Рейн Г.Е. Памяти А.Я.Крассовского //Журн.акуш. и жен. болезней.- 1898.-Т. 12.-N 10.-С. 1221-1223.

11. Тарновский И.М. Антон Яковлевич Крассовский.-СПб, 1896.-64 с.

12. Тарновский И.М. Некролог А.Я.Крассовского.- СПб, 1898.-12 с.

13. Фигурнов К.М. История развития акушерско-гинекологической помощи в России и в СССР //Многотомное рук. по акушерству и гинекологии.-М.: Медгиз, 1961.- Т. 1.- С. 54-121.

14. Цвелеев Ю.В. А.Я.Крассовский – основоположник отечественного акушерства и гинекологии. - СПб., 1994.-68 с.

Литература

1. Абрамченко В.В, Гендель М.Г. Крассовский А.Я.-СПб., 1996.-171 с.
2. Вайль В.С. Акушер А.Я.Крассовский – его деятельность в области преподавания и подготовки

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

об объединенном пленуме Межведомственного Научного Совета РАМН по акушерству и гинекологии и Всероссийской научно-практической конференции Ассоциации акушеров-гинекологов "Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии", прошедших в Санкт-Петербурге 26-28 мая 1998 г.

26 – 28 мая 1998 года в Санкт-Петербурге в Военно-медицинской академии состоялись объединенный пленум Межведомственного Научного Совета РАМН по акушерству и гинекологии и Всероссийская научно-практическая конференция Ассоциации акушеров-гинекологов "Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии", посвященные 200-летию первой в России кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии.

В работе конференции приняли участие ведущие специалисты России (акушеры и гинекологи, хирурги, анестезиологи, онкологи, организаторы здравоохранения, гематологи, морфологи, микробиологи), сотрудники научно-исследовательских и учебных учреждений МО РФ, Москвы, Санкт-Петербурга и других городов страны, а также представители Эстонии, Молдовы, Украины, Беларуси и Узбекистана. Всего было зарегистрировано более 300 участников. Среди них 6 ака-демиков и членов-корреспондентов РАМН, 48 профессоров, 97 кандидатов медицинских наук, 24 главных специалиста акушера-гинеколога субъектов Российской Федерации.

Во время торжественного открытия конференции участниками был с интересом заслушан доклад начальника кафедры акушерства и гинекологии ВМА, Главного гинеколога МО РФ профессора Е.Ф.-Кира "Истоки и этапы становления акушерства и гинекологии в Военно-медицинской академии".

В рамках конференции было проведено 4 заседания и 4 симпозиума. На первом заседании под председа-

телемством академика РАМН, профессора В.И. Кулакова обсуждались роль бактериальных инфекций в акушерстве и гинекологии (Ю.В. Цвелеев и соавт., Санкт-Петербург), возможности сочетанных хирургической и антибактериальной санации органов малого таза в восстановлении репродуктивного здоровья и гормонального гомеостаза женщин (В.И. Краснопольский, Москва). Особенности гнойно-септических заболеваний женских половых органов при применении внутриматочной контрацепции и лечебной тактике были посвящены доклады Р.Ф. Ахмадеева и Н.Н. Глебовой (Уфа), Л.Д. Ефремовой и соавт. (Москва).

Новые технологии профилактики инфекций, значение индукторов интерферона в патогенетической терапии эндоцервицитов были отражены в докладе академика РАМН профессора Г.М. Савельевой и соавт. (Москва). В выступлении В.К. Ярославского и соавт. (Санкт-Петербург) показана роль и значение вирусных гепатитов с гемоконтактным механизмом передачи на репродуктивную функцию женщин.

На втором заседании рассматривались вопросы состояния микробиологии влагалища и цервикального канала при различной патологии и в различные возрастные периоды женщин (Л.В. Аккер, Г.В. Немцова, Уфа; И.В. Зорина и соавт., Саратов; и др.). Наиболее значительное число докладов было посвящено проблеме бактериального вагиноза (Е.Ф.-Кира, Санкт-Петербург; А.С. Анкирская, Москва; В.А. Туманова и соавт., Москва) и современным принципам терапии больных урогенитальным кандидозом и заболеваниям, передаваемым половым путем (А.А. Ленинер и соавт., Тарту; В.Н. Прилепская и В.В. Муразьева, Москва; А.У. Хамадьянова, Уфа; и др.).

На третьем заседании под председательством члена-корреспонден-

та РАМН Э.К. Айламазяна были представлены новые данные о взаимосвязи хронической фетоплацентарной недостаточности и инфекционной патологии и новые подходы к профилактике внутрибольничных инфекций (В.Б. Цхай и соавт., Красноярск; Л.В. Гаврилова, Москва; И.Ф. Фаткулин и соавт., Казань; В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц, Москва). Современные взгляды на антибиотикопрофилактику в акушерстве и гинекологии были представлены в докладах Б.Л. Гуртового и С.Д. Воропаевой (Москва), А.С. Лебедева и соавт. (Курск), В.С. Горина и соавт. (Курск) и др. Преимущества применения компьютерных технологий для прогнозирования и динамического контроля при лечении гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии были убедительно продемонстрированы в докладах А.А. Афанасьева и соавт. (Уфа), М.Ф. Федоровой и соавт. (Москва) и Г.В. Долгова (Санкт-Петербург).

Проблеме внутриутробной хронической персистирующей герпетической и цитомегаловирусной инфекции были посвящены доклады В.Н. Серова и соавт. (Москва) и др. Проблема сепсиса в неонatalном периоде, роль внутриутробной хламидийной инфекции в патологии новорожденных и детей раннего возраста отражены в докладах Н.П. Шабалова (Санкт-Петербург), С.-М.А. Омарова (Махачкала) и И.И. Евсюковой и соавт. (Санкт-Петербург).

В прениях выступило 106 человек. По материалам конференции издан сборник тезисов, в который вошли 245 работ. Участие в работе конференции высокоАвторитетных ученых и специалистов способствовало формированию единого подхода в решении наиболее актуальных проблем прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения инфекций в акушерско-гинекологической практике и популяризации опыта ведущих учреждений страны.

Г.В. Долгов

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ВЫ СПРАШИВАЕТЕ?

Внимание!
Порядок подписки на 1999 год.

1. Переведите в адрес редакции "Журнал акушерства и женских болезней" соответствующую сумму почтовым переводом:

198904, г.Санкт-Петербург, Ст.Петергоф, ул.Суворовская 3/11 "Журнал акушерства и женских болезней", телефон отдела распространения 428-7777.

2. Заполните подписной купон и вместе с квитанцией почтового перевода перешлите в адрес редакции.
3. Оформить подписку на журнал можно также через агентство "Роспечать". Индекс по каталогу 38497.
4. Стоимость подписки на 1999 год (4 номера):
 - 40 долларов США для зарубежных подписчиков;
 - 84 рубля для индивидуальных подписчиков;
 - 180 рублей для организаций.



ПОДПИСНОЙ КУПОН

Прошу оформить подписку на "Журнал акушерства и женских болезней" на 199__ год.

Количество экземпляров _____

Ф.И.О. _____

Организация _____

Почтовый адрес _____

Телефон _____ Факс _____

К купону прилагается квитанция почтового перевода _____ от _____
(дата)
на сумму (прописью) _____