

Журнал акушерства и женских болезней

ВЫПУСК 3-4



'98

Журнал акушерства и женских болезней

ВЫПУСК 3-4



'98

Российской Военно-Медицинской Академии – 200 лет!

Редакционная коллегия «Журнала акушерства и женских болезней» сердечно поздравляет сотрудников, питомцев, ветеранов, слушателей и курсантов Академии с этим прекрасным юбилеем!

В стенах Академии сформировались замечательные научные школы, руководимые Н.И.Пироговым, С.П.Боткиным, А.Я.Крассовским, В.М.Бехтеревым, были подготовлены многие поколения российских врачей. Закономерно накануне 200-летия Президент подписал Указ о включении Академии в государственный свод особо ценных объектов культурного наследия народов Российской Федерации. Это высокая оценка деятельности многочисленного коллектива, признание выдающихся заслуг многих поколений врачей перед страной и человечеством, цена которым – тысячи спасенных жизней и судеб.

Здесь же в 1798 году создана первая в России кафедра акушерства, женских и детских болезней и возникла первая отечественная акушерско-гинекологическая школа. И не случайно первыми учредителями и основателями нашего журнала были профессора Академии – А.Я. Крассовский и К.Ф.Славянский. На его страницах с 1887 по 1935 годы яркое и полное отражение находили новейшие научные достижения, передовой клинический опыт, дискуссии по самым актуальным вопросам специальности.

Возрожденный в 1997 году журнал продолжает лучшие традиции Петербургской акушерско-гинекологической школы, в связи с чем вышедшие в свет в 1997-1998 гг. выпуски журнала объединены в соответствии с хронологией в XLVII том (XLVI том состоял из книг журнала, изданных в 1935 году).

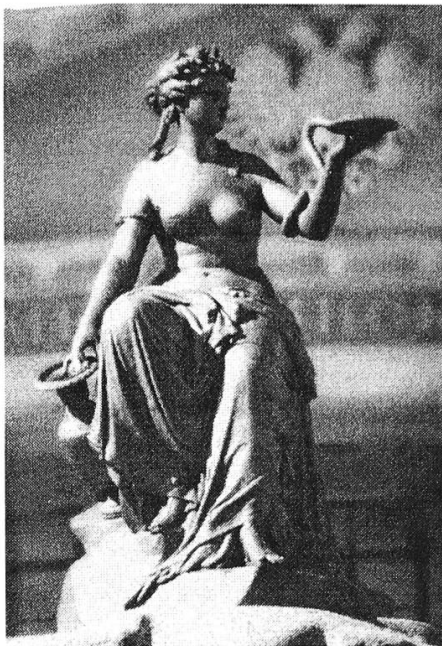
Журнал сегодня, как и прежде, ставит целью сосредоточить внимание читателей не только на наиболее актуальных проблемах акушерства и гинекологии, но и пограничные специальности. В первую очередь это относится к онкогинекологии, урогинекологии, детской гинекологии, женской сексопатологии, маммологии, эндокринологии.

Редакцией планируется предоставить слово в ближайших выпусках научным работникам, преподавателям академий и институтов, практическим врачам и развернуть дискуссии по указанным проблемам. Тем более, что в Петербурге будут проведены Всероссийские научно-практические конференции по маммологии с участием хирургов, онкологов, эндокринологов (октябрь 1999 г.) и урогинекологии (2000 г.).

Несмотря на то, что редколлегия не вполне разделяет взгляды и позицию, представленные в некоторых публикуемых материалах, тем не менее мы будем стремиться широко предоставлять возможность узнать мнение различных школ и специалистов.

Редакция, несмотря на известные существующие трудности, постарается выдерживать сроки издания очередных выпусков журнала, понимая и осознавая большую потребность в них, в первую очередь со стороны практических врачей.

Редколлегия



“ЖУРНАЛ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ”

научно-практический
журнал, основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге.

Вновь учрежден
Санкт-Петербургской
ассоциацией

акушеров-гинекологов,
НИИ АГРАМН
им. Д. О. Отта
и АО “Яблочко СО”
в 1997 году.

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
ПОЗДРАВЛЯЕТ КАФЕДРУ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ С 200-ЛЕТНИМ
ЮБИЛЕЕМ И ПОСВЯЩАЕТ
ВЫПУСК ЭТОЙ ДАТЕ

Журнал
акушерства
и женских
болезней



СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

Обращение главного редактора.

THE ABSTRACTS

4

Краткие аннотации основных материалов (на англ. яз.)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

КИРА Е.Ф., БЕЖЕНАРЬ В.Ф., БЕРЛЕВ И.В.

8

Итоги и перспективы развития эндовидеохирургии в оперативной гинекологии.

**КАРЕВА И.В., КАЩЕЕВА Т.К., ВАХАРЛОВСКИЙ В.Г., КУЗНЕЦОВА Т.В.,
АЙЛАМАЗЯН Э.К., БАРАНОВ В.С.**

15

Исследование маркерных сывороточных белков в пренатальной диагностике хромосомных болезней.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

САВИЦКИЙ Г.А., ВОЛКОВ Н.Н., ИВАНОВА Р.Д., ГОРБУШИН С.М.

22

Минилапаротомия с лапароскопическим пособием в современной хирургии матки.

**РЕПИНА М.А., КАЗАРНОВСКАЯ Е.Ю., АГАЕВА А.С., БУДУНОВ А.М.,
СУМСКАЯ Г.Ф., КОРЗО Т.М., КРАСОВСКАЯ Г.А., СЛЕПНЕВА Л.В.
МИХАЙЛОВА Л.Г., СЕДОВА Л.А.**

26

Место полиоксифумарина в замещении кровопотери при оперативном родоразрешении.

НОВИКОВ Е.И., МАРЧАК А.А., СИМЧЕРА И.А., ЧЕРНИЧЕНКО И.И.

29

Особенности течения беременности и родов у женщин, перенесших острый сальпингооофорит.

ТИМОШЕНКОВА С.В., СУСЛОПАРОВ Л.А., РЫНДИН В.А., ТАТАРОВА Н.А.

33

Значение ультрозвукового исследования в диагностике послеродовых осложнений.

АРЖАНОВА О.Н., НОВИКОВ Б.Н.

36

Бронхиальная астма и беременность. Проблемы и решения.

ДОДХОЕВА М.Ф., ПАРУСОВ В.Н.

40

Морфологические изменения в последах родильниц с дефицитом массы тела и влияние их на плод (сообщение I).

ДОДХОЕВА М.Ф., ПАРУСОВ В.Н.

46

Морфологические изменения в последах родильниц с дефицитом массы тела в сочетании с анемией, пиелонефритом и гестозом (сообщение II).

**БУРМИСТРОВ С.О., КОВАЛЕВА Т.Г., БУЗУРУКОВА П.С., КОШЕЛЕВА Н.Г.,
АРУТЮНЯН А.В.**

50

Особенности процесса деградации белков при беременности, осложненной гестозом и диабетом.

**ТИХОНОВА Т.К., ЯРОСЛАВСКИЙ В.К., ГАЙДУКОВ С.Н., АЛЕКСЕЕВ Н.П.,
ИЛЬИН В.И.**

54

Лечение лактостаза у родильниц в период становления лактации методом стимуляции рефлексов секреции и выведения молока аппаратом «Лактопульс».

ГУМЕНЮК Е.Г.

57

Особенности гормонального статуса при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе гестагенами и комбинированными эстроген-гестагенными препаратами.

ОРЛОВА О.О., МИХНИНА Е.А., ДОБРОТВОРЦЕВА О.А.

62

Опыт применения инфракрасного лазера для лечения хронических эндометритов.

**СУСЛОПАРОВ Л.А., ОСТРОВСКАЯ Е.А., ТАТАРОВА Н.А.,
ДУДИНЧЕНКО Т.А.**

65

Течение беременности, родов и послеродового периода у юных женщин.

КИРА Е.Ф., СИМЧЕРА И.А.

69 Бактериальный вагиноз и урогенитальный кандидоз у беременных. Лечение терджианом.

БОГДАНОВА Е.А.

74 Применение овестина в практике гинеколога детей и подростков.

ОБЗОРЫ

КИРА Е.Ф., БЕЖЕНАРЬ В.Ф., ДЕМЬЯНЧУК Р.В.

76 Трансплантация в гинекологии.

АБРАМЧЕНКО В.В., САВИЦКИЙ А.Г., КАПЛЕНКО О.В.

82 Окситоциновые рецепторы и эффективность родовозбуждения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

СМЕТНИК В.П., КИРА Е.Ф., БАЛАН В.П., ЗАТИКЯН Е.П., ЗАЙДИЕВА Я.З., КЛИМЕНЧЕНКО Н.И., ИЛЬИНА Э.М., КАРЕЛИНА С.Н.

88 Диагностика и лечение климактерических расстройств.

РЕПИНА М.А.

96 Класс препаратов «Прогестагены».

ЯРОСЛАВСКИЙ В.К.

102 «Острый живот» в детской гинекологии.

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

ЦВЕЛЕВ Ю.В., БЕЖЕНАРЬ В.Ф., РУХЛЯДА Н.Н.

107 Георгий Ермолаевич Рейн – академик, зодчий, государственный деятель.

КОЗЛОВ Л.А., САДЫКОВ Б.Г., ФАТКУЛЛИН И.Ф.

113 Исторические корни казанской научной школы акушеров-гинекологов (историческая справка).

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

МОИСЕЕВА Н.И., ЕВСЮКОВА И.И.

115 Зависимость развития человеческого эмбриона от изменения космофизической ситуации в течение природного года.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

ДОЛГОВ Г.В.

118 Клиническое значение лейкограммы крови в ранней диагностике послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

ФРАНЦУЗОВ В.Н., ШЕСТОПАЛОВ А.Е., АБАШИН В.Г.

121 Принципы интенсивной терапии тяжелой анаэробной неклостридиальной инфекции в онкогинекологии.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

123 VII Конгресс акушеров-гинекологов стран Балтийского моря и I Российский семинар Европейской ассоциации перинатальной медицины (Информационное сообщение).

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ

124 Правила и порядок подписки на журнал в 1999 году.

УКАЗАТЕЛИ

125 Систематизированный порядковый указатель статей, опубликованных в «Журнале акушерства и женских болезней в 1997–1998 гг.» (том XLVII)

123 Алфавитный именной указатель (том XLVII)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙЛАМАЗЯН Э. К.
академик 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
чл.-корр. РАЕН, 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 РАЕН

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)

Суслопаров 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

Перевод

Н.Н. Рухляда

Отдел рекламы и распространения

М.В. Бузова

(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) 542-5389; 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 21 августа 1996 г.



THE ABSTRACTS

Kira E.F., Bezhenar V.F., Berlev I.V.

THE RESULTS AND PROSPECTIVES OF GYNECOLOGICAL ENDOVIDEOSURGERY DEVELOPMENT

Authors, on the basis literary given and by the results of researches present the detailed analysis of efficiency and expediency of endovideosurgical methods of diagnostics and treatment in GYN practice. There are considered indications, contra-indication, features of the methodical approaches with use of specified methods under urgent condition and in planned GYN. Prospective directions of development of the new technological approaches in modern operative GYN are also considered.

Kareva I.V., Kascheeva T.K.,
Vakharlovsky V.G., Kuznetsova T.V.,
Aylamazian E.K., Baranov V.S.

ANALYSIS OF MARKER SERUM PROTEINS IN PRENATAL DIAGNOSIS OF CHROMOSOMAL DISORDERS

Comparative retrospective analysis of serum marker proteins (AFP and hHG), ultrasound examinations and fetal karyotypes was carried out in 306 high risk pregnancies of chromosomal anomalies. Peculiarities of pregnancy histories, birth complications and their outcome were considered respective of maternal serum hHG values registered at 13-21 weeks of gestation.

Statistically significant deviations of maternal serum proteins (MSP) values were registered almost with equal probabilities in the groups of high risk pregnancies of chromosomal disorders as well as in the women with noncomplicated pregnancy histories (56,7% and 59,3% respectively).

Chromosome abnormalities were registered in 29 out of total 306 fetuses subjected to invasive karyotyping. 11 out 20 women with chromosomally abnormal fetuses revealed substantial deviations of MSP values. All cases of chromosomal abnormalities correlated with maternal age (over 35) and ultrasound markers in the fetuses. Elevated values of hHG in maternal blood correlated with unfavourable pregnancy outcome.

Savitskiy G.A., Volkov N.N., Ivanova R.D.,
Gorbushin S.M.

LAPAROSCOPY ASSISTED MINILAPAROTOMY IN THE PRESENT UTERINE SURGERY

It has been created the new technology of uterine surgery based on laparoscopy assisted suprapubic middle minilaparotomy. This operative method allows to minimize the surgical injury in the cases when laparoscopy itself may be difficult because of some reasons and typical laparotomy is undesirable. The first experience of these operations has shown that using of this technology does allow to decrease intraoperative blood loss considerably, reduce very much postoperative hospital stay of patients in comparison with laparotomy, minimize the necessity of analgetics, optimize the suture of the uterus in myomectomy and diminish the zone of coagulative necrosis of tissues.

Repina M.A., Kazarnovskaya E.U.,
Agaeva A.S., Budunov A.M.,
Sumskeya G.F., Korso T.M.,
Krasovskaya G.A., Slepneva L.V.,
Mikhailova L.G., Sedova L.A.

THE PLACE OF POLYOXIFUMARINE IN THE BLOOD-LOSS REPLACEMENT DURING CESAREAN SECTION

In the article a problem of blood loss replacement during the CS is considered. Efficiency of multifunctional blood replacement fluid polyoxifumarine in the decision of a given problem is shown.

Novikov E.I., Marchak A.A.,
Simchera I.A., Chernichenko I.I.

FEATURES OF PREGNANCIES AND LABORS IN WOMEN, ENDURED ACUTE SALPINGOOPHORITIS

The pregnancies and labors in two groups of women is analysed, who have endured acute salpingoophoritis. The first group of women has received treatment only in the hospital, second group except stationary treatment were conducted with rehabilitation measure in OB clinic and in a sanatorium. At the second group of women the complication of pregnancies like miscarriages and abortions has considerably decreased. Less often they developed hypoxia and needed CS.

Timoshenkova S.V., Syslopavov L.A.,
Rindin V.A., Tatarova N.A.

POTENTIALS OF ECHOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF POSTPARTUM COMPLICATIONS

The results of pelvic echography in postpartum period and after Cesarean sections were analyzed. Echography on the 2,4,5 and 7 days of postpartum period as a serening method of the puerperas of risk groups offers an early diagnosis and adequate management of partients with pyo-inflammatory diseases, are there fore required to reduce thes evere forms of complications.

Arjanova O.N., Novickov B.N.

BRONCHAL ASTHMA & PREGNANCY.
PROBLEMS & DECISIONS

The authors present the results of analysis of pregnancy, labor and postpartum complications in 230 women with chronic non-specific pulmonary diseases including bronchial asthma. It was shown that bronchial asthma composes 35% among chronic non-specific pulmonary diseases in pregnant women. The exacerbations of chronic non-specific pulmonary diseases during pregnancy occurred in 53,3% of patients. Gestosis was observed in 83,1% , threatened abortion - in 26,2% and anemia - in 15,9% of cases. Caesarian section was performed in 18,6% of women. 30,8% of newborn infants had intrauterine infectious diseases.

Dolhoeva M.F., Parusov V.N.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF
PLACENTAS IN WEIGHT DEFICIENT
PUERPERANTS AND THEIR INFLUENCE
ON A FETUS (Message I)

Morphological features of placentas were investigated in practically healthy puerperants (12) and women with weight deficient (19) in a case of urgent delivery. In 30% of placentas in control group pathologic immaturity coupling with dissociated development (40%) were seen, which were, combined with slight involutiv-dystrophic processes (IDP) and maximal realization of compensatory processes in placentas that promotes delivery of healthy neo-nates with normal body weight. In a case of weight deficiency in mothers, significant IDP can be seen together with large amount of immature (63.2%) and dissociated (21%) placentas, suppression of compensatory processes with starting of mechanisms characteristic for embryonal period of development, which promotes delivery of alive neonates but with small for gestational age body weight and high rate of cerebral blood flow disturbances. The listed features are results of the influence of climate-geographical, ecological and social-economic live conditions of women in Tajikistan.

Dolhoeva M.F., Parusov V.N.

THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN
PLACENTAS IN WOMEN WITH DEFICIT
OF BODY WEIGHT IN COMBINATION
WITH ANEMIA, PYELONEPHRITIS AND
GESTOSIS (Message II)

The morphological features of placenta are investigated in the women with a deficit of body weight in a combination with anemia (22), pyelonephritis (10) and gestosis (9). At specified conditions a significant involutive-dystrophical processes on a background of 100 % non-ready placentas are accompanied by maximum realization of compensatory reactions, which promoted birth of normal children, but with small weight of a body at urgent labor and high frequency of development in them of brain circulation disturbances.

Burmistrov S.O., Kovaleva T.G.,
Buzurukova P.S., Kosheleva N.G.,
Arutjunyan A.V.

THE PECULIARITY OF PROTEIN
DEGRADATION UNDER THE
PREGNANCY WITH GESTOSIS AND
DIABETES

Some groups of women with normal pregnancy with pregnancy aggravated by gestosis and diabetes I and II were examined. The level of middle molecules (MM) and protein peroxidation (PP) were measured in the blood serum. The activity of ceruloplasmin (CP) and oxiocinase (OC) were evaluated too. The level of MM was measured in the urine. More active processes of protein degradation were shown under normal pregnancy in comparison with unpregnant group. These processes reflect both free radical reaction and proteolytic processes. Activation of proteolysis results in evaluated level of MM. The MM content and PP level were not increased significantly in the group with gestosis. But the elevated activity of ceruloplasmin (on 15%) under gestosis reflects an activation of «oxidative stress» and free radical processes. It was found an increased serum and decreased urine level of MM and in the group of women with complicated diabetes I. The women with diabetes II have shown elevated CP activity (on 14%) too and increased level of PP (on 14%). It was supposed that MM may be a toxic factor witch damage placenta and foetus under diabetes I and II. The free radicals may be a factor which hurt tissue of placenta and foetus under diabetes II.

Tikhonova T.K., Yaroslavski V.K.,
Gaidukov S.N., Alekseev S.N., Ilyin V.I.

THERAPY OF LACTOSTASIS IN
PUERPERANTS DURING LACTATION
DEVELOPMENT PERIOD BY MEANS OF
SECRETION REFLEXES STIMULATION
AND MILK REMOVAL WITH
"LACTOPULS" APPARATUS

Positive effect was obtained in lactostasis therapy with "Lactopulse" apparatus in 58 puerperal women. In all puerperants quik and effective resolution of lactostasis was observed. This metod of treatment allowed to preserve lactation function in most women (82,8 %). The method can be used in the conditions of obstetric inpatient departament.

Gumenyuk E.G.

PECULIARITIES OF THE HORMONAL
STATUS ON TREATMENT OF THE
PATIENTS WITH DYSFUNCTIONAL
UTERINE BLEEDING (DUB) DURING THE
PREMENOPAUSE WITH GESTAGENS
AND COMBINATION OF ESTROGEN-
GESTAGEN PREPARATIONS

166 patient (average age $44,82 \pm 0,40$) with dysfunctional uterine bleeding (DUB) during premenopause were followed up. They were found to have hyperplasia of the endometrium of different forms. Hormonal therapy with different preparations (norcolut, orgametril, demulen, oxyprogesteron-capronat) was used.

The patients with DUB during the premenopause may have different levels of gonadotropic and steroid hormones both on the background of DUB and during their treatment. These changes depend on a number of causes: age peculiarities, starting condition of hormonal homeostasis and mechanism of therapy action.

We came to the conclusion that effectiveness of the treatment had not depended essentially on the patients' age, dynamics of peptid and steroid hormones level and type of the hormonal therapy to be used.

Orlova O.O., Mihnina E.A.,
Dobrotvorceva O.A.

THE EXPERIENCE OF INFRARED LASER
APPLICATION IN MANAGE UT OF
CHRONICAL ENDOMETRITS

The results of treatment of chronic endometritis in 92 women by vaginal and intrauterine infrared laser irradiation were studied. The diagnosis have been verified by endometrial biopsy. If chronic endometritis is associated with adnexitis, the treatment was begun from vaginal laser irradiation. On the next cycle intrauterine laser therapy was performed.

In 40% of the patients pathogenic microflora was revealed, and in these cases the antibacterial therapy have been carried out. All women showed clinical improvement after laser therapy. The control biopsy of endometrium was performed in 23 months after the treatment. In 84,8% women the patterns of inflammation were not revealed. In 8,7% cases have been found residual effects of the inflammation.

We suppose the complex vaginal and intrauterine infrared laser therapy combined with antioxydants and gestagenes to be an effective method of treatment of chronic endometritis.

Susloparov I.A., Ostrovskaya E. A.,
Tatarova N. A., Dudnichenko T.A.

THE COURSE OF PREGNANCY, LABOR
AND POSTNATAL STAGE OF ME
ADOLESCENTS WOMEN

The course of pregnancy" delivery and postnatal stage of 466 adolescents women was analysed. In fact every young pregnant, woman in childbirth and parturient had different complications: anemia (52 %), late gestosis (40 %), premature labor (32 %), intrauterine hypoxia (11 %) and fetal hypotrophia (7 %). The uterine and perineal ruptures often occurred (24 %). abnormalities of labor activity (22 %), obstetric bleedings (17 %). The percentage of the delivery operations is high and the complicated postnatal stage too. The lower rate of the health of the adolescent mothers' children occurred more often.

The biological and psychological immaturity of the adolescent pregnant require to place them in the group of high risk in obstetric and perinatal pathology and to give them special recommendations in pregnancy and labor.

Kira E.F., Simchera I.A.

BACTERIAL VAGINOSIS AND
UROGENITAL CANDIDIASIS IN
PREGNANT WOMEN. TREATMENT OF
TERGINAN

In the article the data on clinical-microbiological researches in pregnant woman is shown. The high frequency of bacterial vaginosis and urogenital candidiasis in all trimesters of pregnancy is shown. For bacterial vaginosis treatment (13) and urogenital candidiasis (12) we used local application of the combined terginan preparation in pregnant women in III trimester. The efficiency of its application estimated in 2 weeks after termination of treatment. Is ascertained, that at 84 % of the pregnant women with bacterial vaginosis and urogenital candidiasis positive result is observed. It is recommended to apply terginan for bacterial vaginosis urogenital candidiasis treatment in pregnant women.

Bogdanova E.A.

APPLICATION OF OVESTIN IN
GYNECOLOGIC PRACTICE IN
CHILDREN AND TEENAGERS

In this article the suggestions for ovestin implication (estriol creme) in children gynecological practice are considered.

Kira E.F., Bezhenar V.F., Demjanchuk R.V.

TRANSPLANTATION IN
GYNECOLOGY

Domestic and foreign literature on problems and prospects of transplantology at the last 30 years is analysed. The scientific and practical preconditions for it development are considered. The main factors, detaining active introduction of transplantology in clinical activity are marked. Are mentioned legal and ethic questions. Problems transplantation immunity and storage donor organs are designated. Necessity of wider study of opportunities female genital transplantation in experiment and in clinic is justified.

Abramchenko V.V., Savitsky A.G.,
Kaplenko O.V.

PITOCIN RECEPTORS AND EFFICIENCY
OF LABOR ACTIVITY

Pitocin is the most widely used preparation for advance pregnancy interruption. In the review of the literature the modern data is given about a role of pitocin receptors in successful labor induction and amplification of labor activity. There is also given data on the regulation opportunity of pitocin receptors level with estrogens, prostaglandines and their significance in OB practice. This data need to be taken into account for drugs development to advance the pregnancy interruption.

Smetnik V.P., Kira E.F., Balan V.P.,
Zatikyan E.P., Zaidieva Ya.Z.,
Klimenchenko N.I., Ilina E.M.,
Karelina S.N.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF
CLIMACTERICAL DISTURBANCES

In lecture the urgent aspects of classification, principles of diagnostics and replacement hormonal therapy of therapy and hormonal prophylaxis of climacterical disturbances are considered.

Repina M.A.

A CLASS OF PREPARATIONS
«PROGESTAGENS»

In the lecture there are considered questions of synthesis, classification, dosage, pharmacokynetics, and dynamics, indications and contraindications for application of a class of preparations called «progestagens».

Jaroslavsky V.K.

ACUTE ABDOMEN IN GYNECOLOGY
OF CHILDREN

In abstracts there are considered information about the causes of acute abdomen in gynecology of children. The clinics, diagnostics, tactics of treatment and methods of treatment are considered.

Tzvelev U.V., Bezhenar V.F., Ruhliada N.N.

GEORGI ERMOLAEVITCH REIN -
ACADEMICIAN, ARCHITECT, MINISTER
OF PUBLIC HEALTH SERVICES

« Both the separate citizens, and all community and whole country require of the doctors, whose knowledge, results of their works were not left on the shelves in libraries, but that they were done by real, common property of mankind, that they were spilled a «wide wave» along the country, bringing in everywhere a simplification of sufferings, reducing lethality and physical inability of the population, including mothers and born generation » ...

G.E.Rein (1912).

L.A.Kozlov, B.G.Sadykov, I.F.Fatkullin.

THE HISTORICAL ERADICATES OF
SCIENTIFIC OBSTETRICAL AND
GYNECOLOGICAL SCHOOL IN KAZAN

In the article given, there are described the historical stages of scientific school of Kazan foundation and development. The new approaches for occasions' estimation are suggested by authors.

Moiseeva N.I., Evsukova I.I.

DEVELOPMENT DEPENDENCE OF
HUMAN EMBRYO FROM CHANGES IN
COSMOPHYSICAL SITUATION WITHIN
A YEAR

In the article the original sight of the authors on heliophysical aspects of embryogenesis is submitted. The new approaches in perinatal pathology reduction are revealed.

G.V.Dolgov.

THE CLINICAL IMPORTANCE OF
BLOOD LEUCOGRAM IN EARLY
DIAGNOSTICS OF PURULENT-
INFLAMMATORY POSTOPERATIVE
COMPLICATIONS

The comparative analysis of changes in adaptational leucocyte reactions of blood and leuco-index of intoxication in reply to surgical stress at 334 women (1-st group) with not complicated current postoperative period and at 133 women with postoperative purulent - inflammatory complications (2-nd group) is carried out. It is established, that the displacement of adaptational reactions of the patients towards the reactions to stress and adverse reactions in a combination with high meanings of leuco-index of intoxication as early, as on the 3-rd day of postoperative period allows to diagnose initial signs of postoperative purulent - inflammatory complications.

Frantuzov V.N., Shestopalov A.E.,
Abashin V.G.

PRINCIPLES OF INTENSIVE THERAPY
FOR ANAEROBIC NONCLOSTRIDIAL
INFECTION IN ONCOLOGY

In the article there are considered original views of the authors on some principles of intensive therapy for anaerobic nonclostridial infection in oncological patients, complicated with that kind of infection.

КИРА Е.Ф., БЕЖЕНАРЬ В.Ф.,
БЕРЛЕВ И.В.

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

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИИ В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Авторы на основании литературных данных и по результатам собственных исследований представляют детальный анализ эффективности и целесообразности использования эндовидеохирургических методов диагностики и лечения в гинекологической практике. Рассмотрены показания, противопоказания, особенности методических подходов при использовании указанных методов при неотложных состояниях и в плановой гинекологии. Определены перспективные направления развития новых технологических подходов в современной оперативной гинекологии.

Замысел осмотреть органы брюшной полости с помощью введения в нее осветительных приборов появился в начале нашего столетия, и первым, осуществившим его на практике, был выдающийся отечественный акушер-гинеколог, приват-доцент кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии Дмитрий Оскарович Отт. Совершенствуя влагалищное чрезосечение, он вводил через операционную рану в брюшную полость электрическую лампочку, что давало возможность осматривать прилежащие органы. Автор назвал данный метод вентроскопией и сделал сообщение о его применении на заседании Санкт-Петербургского общества акушеров-гинекологов 19 апреля 1901 г.

Метод Д.О.Отта в дальнейшем видоизменялся и совершенствовался. Название метода было различным: вентероскопия, целиоскопия, пельвиоскопия, перитонеоскопия, органоскопия, абдоминоскопия, кульдоскопия. Сегодня метод известен и признан в мире как лапароскопия.

В нашей стране о применении лапароскопии в диагностике заболеваний брюшной полости упоминали в своих сообщениях в основном хирурги. А.С.Орловский (1920) широко использовал лапароскопию при туберкулезном перитоните, А.М.Аминев (1937) – при различных хирургических заболеваниях органов брюшной полости, Т.А.Орлов (1947) разработал метод лапароскопии без предварительного наложения пневмоперитонеума. Е.Д.Можай-

ский (1959) внедрил в практику седативную смесь для обезболивания при исследовании. А.С.Логинов (1969), совершенствуя лапароскопию при различных заболеваниях печени и других органов брюшной полости, разработал оригинальный метод интраперитонеальной радиоизотопной диагностики патологического очага. В отечественной литературе лапароскопии посвящен ряд крупных монографий [Т.А.Орлов, 1947; А.М.Аминев, 1948; А.С.Логинов, 1969].

Большое значение для развития лапароскопии имели работы зарубежных ученых – Келлинг (Kelling, 1902), Якобеус (Jacobeus, 1910), Орндофф (Orndoff, 1920), Андерсон (Anderson, 1937), Кальк и Вильдгирт (Kalk, Wildhirt, 1962), Виттман (Wittman, 1966) и др. Основоположителем лапароскопии как клинического метода исследования по праву считается Н.Кальк. В его работах описаны показания и противопоказания к осмотру внутренних органов методом лапароскопии, представлены возможные осложнения и их профилактика.

Начиная с 60-х годов в литературе появился ряд работ по применению лапароскопии в диагностике гинекологических заболеваний. Особенно бурным развитием хирургических эндоскопических методов ознаменовались последние 20 лет. В настоящее время разработаны высококачественные варианты документации эндоскопической картины с помощью видеосъемки и фотографирования. Большое значение имело

Журнал
акушерства
и женских
болезней



введение в практику эндохирургии видеомониторов, которые дали возможность в увеличенном виде визуализировать органы брюшной полости и проследивать проводимые манипуляции.

Существенное влияние на развитие отечественной эндоскопии оказали две школы, созданные в Европе: школа профессора К. Semm (Кильский университет, Германия) и школа профессора М. Bruhat (Университетская клиника в Клемон-Ферране, Франция).

Сегодня в России все более широкое распространение находит как диагностическая, так и оперативная лапароскопия. Почти во всех научно-исследовательских центрах, институтах, во многих университетах и медицинских вузах страны применяется оперативная лапароскопия и совершенствуется ее методика. Трудно переоценить значимость лапароскопии для диагностики и лечения таких заболеваний, как внематочная беременность, опухоли яичников, миома матки, малые формы эндометриоза и эндометриоз яичников, трубно-перитонеальные формы бесплодия, лечение несостоятельности мышц тазового дна и пролапсов. Широко используются эндоскопические методы для стерилизации. Важное значение имеют работы по использованию эндоскопии при неотложных состояниях в гинекологической практике.

Наряду с лапароскопией в гинекологической практике широко применяются кольпоскопия, цистоскопия, колоноскопия, ректороманоскопия, а также гистероскопия и тубоскопия.

С момента первой гистероскопии, произведенной Pantaleoni в 1869 г. с помощью цистоскопа, эта диагностическая процедура претерпела невероятные изменения. Благодаря современным достижениям – использованию видеомониторов, фиброволоконной оптики, резектоскопов – не только повысилось качество диагности-

ки, но и появилась возможность для гистероскопической хирургии: резекции полипов, субмукозных миоматозных узлов, прицельного удаления плацентарной ткани и плацентарных полипов после аборта и родов, рассечения сенихий, проведения тубоскопии, резекции слизистой матки и др.

Возможности эндовидеохирургии в неотложной гинекологии

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что лапароскопия является ведущим методом диагностики и лечения в ургентной хирургии брюшной полости. В последние годы в неотложной гинекологии, как за рубежом, так и в нашей стране, диагностическая и оперативная лапароскопия находит все большее применение [Бреусенко В.Г., 1983; Савельева Г.М., 1996; Штыров С.В., 1996; Bassil S. et al., 1991; Bourdouris O. et al., 1987].

Показаниями к проведению диагностической лапароскопии в ургентной гинекологии являются подозрения на:

- 1) эктопическую (трубную) беременность;
- 2) апоплексию яичника;
- 3) перекрут ножки опухоли яичника;
- 4) разрыв кистаденомы яичника или пиосальпинкса;
- 5) абсцессы в области малого таза;
- 6) острое воспаление придатков матки при отсутствии эффекта от комплексной терапии в течение 12-48 часов;
- 7) перфорацию матки;
- 8) наружный эндометриоз и/или эндометриоидные кисты;
- 9) потерю ВМС;
- 10) проведение дифференциальной диагностики с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Наиболее часто встречающимся заболеванием в ургентной гинекологии, требующим возможно более быстрой постановки диагноза, является **эктопическая**

беременность. При дифференциальной диагностике между внематочной беременностью и другой патологией, сопровождающейся похожей клинической картиной (воспалительные заболевания придатков матки, дисфункциональные маточные кровотечения, апоплексия яичника и др.), как правило, пациенткам проводят комплексное обследование, включающее УЗИ органов малого таза, пункцию брюшной полости через задний свод влагалища, гистероскопию, раздельное диагностическое выскабливание матки, анализ мочи на хорионический гонадотропин (ХГ). Однако все указанные методы имеют различную чувствительность и специфичность, что не позволяет исключить эктопическую беременность. В связи с этим пациенткам с подозрением на внематочную (трубную) беременность показано применение лапароскопии как с диагностической, так и с лечебной целью.

Лапароскопия помогает не только достоверно установить диагноз внематочной беременности, но и определить четкую локализацию плодного яйца, диаметр беременной маточной трубы, величину кровопотери. Объем хирургического лечения при внематочной беременности зависит от нескольких факторов. Условием для туботомии являются размеры плодного яйца, не превышающие в среднем 2,5 см, отсутствие признаков прорастания ворсин хориона в интиму маточной трубы, заинтересованность пациентки в сохранении репродуктивной функции. При отсутствии данных показаний производится тубэктомия. Лапароскопическое лечение пациенток с замершей и особенно нагнавившейся трубной беременностью технически сложнее из-за имеющего место спаечного процесса. Продолжительность лапароскопической тубэктомии в типичных случаях составляет 30-35 мин.; при необходимости проведения адгезиолизиса, туботомии - 40-60 мин.

В нашей клинике за два последних года лапароскопические операции по поводу внематочной беременности выполнены у 39 женщин. Средний возраст пациенток составил 25.4 ± 0.1 года. Интраоперационно у 28 больных (71,7%) установлена локализация плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы, у 10 (25,6%) в ампулярном и у 1 женщины (2,6%) в интрамуральном. У 7 женщин (17,9%) имелись признаки нарушенной ЭБ, причем у 4 из них по типу трубного аборта и у 3 – разрыва маточной трубы в интерстициальном отделе.

При выборе метода хирургического лечения учитывали общее состояние пациентки, ее желание в дальнейшей реализации репродуктивной функции, объем кровопотери, локализацию плодного яйца, морфологические изменения маточной трубы при нарушенной беременности.

Мы выполняли туботомию при ненарушенной трубной беременности (ТБ) с локализацией плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы (МТ). В случаях определения плодного яйца в ампулярном отделе МТ нами использовался метод вакуум-аспирации. У двух женщин с нарушенной ТБ и наличием выраженных морфологических изменений МТ (имбиция кровью, наличие гематомы мезосальпинкса) выполнена тубэктомия. У одной пациентки (2,5%) в связи с тяжелой кровопотерей (1800 мл) произведена конверсионная лапаротомия.

Таким образом, при определенных условиях использование методов эндовидеохирургии в лечении трубной беременности позволяет сохранить функцию маточной трубы.

Другой наиболее распространенной патологией в экстренной гинекологической практике являются различные формы **апоплексии яичника**. При осмотре органов малого таза во время лапароскопии у больных можно обна-

ружить разрыв кисты желтого тела яичника, разрыв фолликулярной кисты, стигмы овуляции. Объем оперативного вмешательства у пациенток с небольшой кровопотерей ограничивается удалением сгустков крови и аквакупурацией брюшной полости при отсутствии продолжающегося кровотечения из места разрыва яичника. Важным является интраоперационное выполнение биопсии яичника для последующего гистологического исследования с целью определения характера образования. При выявлении цистаденомы производится лапароскопическая резекция яичника и монополярная коагуляция места его разрыва. Пребывание пациенток в стационаре с апоплексией яичника после лапароскопии составляет в среднем 2-3 дня.

Несмотря на прогресс в развитии новых медицинских технологий, не теряет своей актуальности проблема **острых воспалительных заболеваний придатков матки (ОВЗПМ)**. Эта проблема приобретает еще большую значимость в связи с тем, что основную часть пациенток с данным видом патологии составляют женщины репродуктивного возраста, не реализовавшие свою детородную функцию.

В течение длительного времени ОВЗПМ считались абсолютным противопоказанием к проведению лапароскопии, однако в последние десятилетия была доказана целесообразность проведения эндоскопических методов диагностики и лечения при данной патологии [Henry-Suchet J., Gayraud M., 1977; Henry-Suchet J., Tesquier L., Berthet J., 1992]. Современные эндоскопические методы диагностики и лечения позволили в значительной мере оптимизировать терапию ОВЗПМ, в том числе у пациенток с явлениями «острого живота».

Больным с острым воспалением придатков матки при отсутствии эффекта от комплексной терапии в течение 12-48 часов показано проведение диагности-

ческой лапароскопии с целью определения характера последующего оперативного вмешательства, выбора адекватной терапии, а также получения экссудата из брюшной полости для бактериологического исследования и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам. При явлениях острого сальпингита и пельвиоперитонита производится лапароскопическая санация органов малого таза большим количеством жидкости (до 3 л физиологического раствора), интраабдоминально вводятся антибактериальные и фибрино-протективные препараты (фибротан). Операция завершается введением в брюшную полость дренажных трубок. При острых и подострых сальпингоофоритах, сопровождающихся спаечным процессом различной степени выраженности и явлениями пельвиоперитонита, при лапароскопии проводят разделение спаек и санацию органов малого таза.

Тактика ведения больных с осложнениями ОВЗПМ (пиосальпинкс, tuboовариальные абсцессы с явлениями перитонита) требует отдельного рассмотрения. В зависимости от возраста пациентки, необходимости сохранения репродуктивной функции и выраженности анатомических изменений пораженных структур (в т.ч. отсутствия признаков диффузного перитонита) осуществляют либо вскрытие и санацию пиосальпинкса (с промыванием маточных труб растворами антисептиков), tuboовариального абсцесса, либо их удаление. Операция завершается дренированием малого таза. В раннем послеоперационном периоде с интервалом 1-2 дня показано проведение 2-3 повторных лапароскопий; при необходимости – введение лекарственных препаратов непосредственно в очаги инфекций; разделение спаек, санация брюшной полости. На всех этапах в послеоперационном периоде проводится комплексная антибактериальная, противовоспалительная,

десенсибилизирующая, инфузионная терапия.

У 5-8% пациенток, поступающих в стационар по поводу «острого живота» с выраженным болевым синдромом, лапароскопически обнаруживаются признаки **распространенного эндометриоза**. Эндометриозидные кисты размерами от 2 до 5 см без явлений разрыва вскрывают, производят эвакуацию содержимого и коагулируют капсулу монополярным электродом. При больших размерах кисты производят резекцию яичника в пределах здоровых тканей, а при отсутствии здоровых тканей яичника - оварио- или аднексэктомия. Пациенткам с наличием эндометриозидных гетеротопий на маточных трубах, брюшине, прядях большого сальника, петлях кишечника, диафрагме производят вапоризацию, а в последующем назначают закрепляющую терапию (золадекс, дановал, гестринон, депо-провера, тамоксифен).

При лапароскопической диагностике **перекрута ножки опухоли яичника** производится удаление цистаденомы с обязательным интраоперационным осмотром макропрепарата. Наличие папиллярных разрастаний на внутренней поверхности капсулы цистаденомы служит показанием для проведения экстренного гистологического исследования препарата.

Проведение диагностической лапароскопии также показано при подозрении на перфорацию матки при проведении диагностических манипуляций (гистеросальпингография, кимографическая пертубация, диагностическое выскабливание стенок полости матки), а также выполнении медицинского аборта и потере ВМС.

Таким образом, значение эндоскопической диагностики и лечения при острых заболеваниях у гинекологических больных трудно переоценить, так как ни один из существовавших ранее методов не позволял установить безошибочный диагноз. Оптимиза-

ция лапароскопической техники является перспективным направлением в ургентной гинекологии, служит методом выбора в диагностике и оперативном лечении многих гинекологических заболеваний и обладает целым рядом неоспоримых преимуществ: малая операционная травма, меньшая продолжительность операции и наркоза, сокращение койко-дня до и после операции, более быстрая реабилитация больных и восстановление трудоспособности, косметический эффект.

Возможности эндовидеохирургии в плановой оперативной гинекологии

Тогда как мир нетерпеливо ждет идеальных противозачаточных средств, дающих женщинам возможность действительно, безопасно и эстетично контролировать свою способность к деторождению, многие люди остро нуждаются в помощи, чтобы достичь зачатия, переживая мучительные трудности, порой отчаяние из-за **бесплодия**.

Примерно 12% супружеских пар детородного возраста бесплодны, причем в 30% случаев основной причиной бесплодия является патология маточных труб (МТ), чаще воспалительного генеза. Непосредственные изменения в трубах сводятся к полной или частичной непроходимости, поражению мышечного слоя, спаянным перитубарным изменениям, нарушениям сократительной функции труб, что по отдельности или в различных сочетаниях обуславливает нарушение или невозможность восприятия яйцеклетки, ее транспорт в матку и некоторые этапы развития при прохождении в маточной трубе.

К сожалению, по данным целого ряда авторов, результативность операций при анатомическом обусловленном женском бесплодии не превышает в среднем 20%, в то время как восстановление анатомической проходимости

маточных труб достигается в 90-97% случаев [6,26]. При этом достаточно высока частота эктопической беременности - 9-10%. Гинекологи всего мира не удовлетворены результатами лечения органических видов бесплодия традиционными методами, как консервативными, так и хирургическими. Особенно остро стоит вопрос о тех случаях, когда бесплодие связано с нарушением механизмов транспорта яйцеклетки и спермы. Однако, бурное развитие в последние несколько десятилетий инновационных медицинских методик позволяет более оптимистично смотреть в будущее.

Все большее значение в диагностике и лечении женского бесплодия приобретают эндоскопические методы, позволяя не только визуально обследовать органы малого таза, но и оценить проходимость маточных труб, их морфоструктуру, мышечную активность, перистальтику.

По мнению некоторых авторов, лапароскопия далеко опережает такой популярный метод диагностики, как ГСГ. Отдельные исследователи отводят решающую роль лапароскопии с хромосальпингоскопией при решении вопроса о выполнении реконструктивных операций на МТ. Помимо высокой информативности, лапароскопия дает возможность с минимальной травматизацией тканей произвести целый ряд манипуляций и оперативных вмешательств.

В клинике акушерства и гинекологии ВМедА за период с 1996 по 1998 гг. с помощью хирургических методов проведено лечение 196 женщин с трубно-перитонеальными формами бесплодия (ТПБ).

Нами изучены результаты лечения 61 больной в возрасте от 21 до 37 лет (в среднем 29.7 ± 3.5 лет) с ТПБ, которым были выполнены микрохирургические операции на маточных трубах (1-я группа) и 78 женщин (2-я группа), прооперированных с приме-

нением лапароскопии (средний возраст 26.7 ± 2.4 лет). Для сравнительного анализа эффективности микрохирургической и эндоскопической техники была выбрана аналогичная по возрасту и анамнезу группа из 57 женщин с ТПБ (3-я группа), при оперативном лечении которых применялись макрохирургические приемы.

Предоперационное обследование выполнялось по разработанному нами алгоритму и включало: 1) общее соматическое и гинекологическое обследование; 2) оценку менструальной и репродуктивной функции; 3) кимографическую пертубацию; 4) гистеросальпингографию; 5) анализ эякулята полового партнера; 6) бактериоскопическое и бактериологическое исследование, в том числе исследование на урогенитальный хламидиоз; 7) диагностическую лапароскопию и гистероскопию (по показаниям исследовали содержание гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови, выполняли рентгенографию черепа (турецкое седло) и назначали консультацию окулиста); 8) функциональные исследования (цитологические, КПИ).

В 1-й группе хирургические вмешательства непосредственно на трубах распределились в следующих соотношениях: сальпингонеостомия выполнена в 62,3% случаев. Неостомия формировалась на свободной стороне ампулярного отдела, при значи-

тельном (более 2 см) расстоянии между неостомой и яичником производилось их сближение узловым швом; сальпинго-сальпингоанастомоз выполнен в 9,7% операций; имплантация маточной трубы в матку – в 2,9% случаев; фимбриопластика в 7,3%; в 17,8% были выполнены комбинированные операции (см. таблицу 1). Во 2-й группе сальпингонеостомия выполнялась по методу M.Bruihat (университетская клиника в Клемон-Ферране, Франция) в 71,8% случаев, фимбриопластика – в 21,8%, комбинированные операции – в 83,3%. В третьей группе структура реконструктивно-пластических операций на МТ была следующей: сальпингонеостомия – 86,5%, имплантация МТ в матку – 6,8%, туботубарный анастомоз – 2,5% (см. таблицу).

Комплекс реабилитационных мероприятий после операции в 82,5% случаев включал проведение разработанных нами медленных ретроградных гидротубаций антиадгезивными и антибактериальными смесями с помощью инфузомата, ранней кимопертубации (на 3-4-е сутки) после операции (ДЛТБ-01, Россия), а также проведение физиотерапевтических процедур, направленных на улучшение микроциркуляции в области маточных труб и уменьшение спаечного процесса в малом тазе. Антибактериальная терапия в раннем послеоперационном периоде использовалась лишь в 15,3% случаев.

Оценка эффективности микрохирургической техники и проводимых в послеоперационном периоде реабилитационных мероприятий осуществлялась по факту наступления беременностей и их исходов, а также по исследованию проходимости маточных труб по данным ГСГ и/или кимографической пертубации спустя 0.5-2 года после оперативного лечения. При необходимости проводились дополнительные исследования.

В 1-й группе беременность наступила в 31 (50,8%) случае, из них закончилась рождением детей – 23 (37,7%), выкидышем в раннем сроке – 4 (6,5%), внематочной беременностью – 4 (6,5%), медицинским абортom – 2 (3,3%).

Во 2-й группе беременность наступила у 12 пациенток (15,3%), в т.ч. у 5 – роды (41,6%), у 4 самопроизвольный выкидыш (33,3%), у 2 – прогрессирующая беременность (16,6%) и у 1 – внематочная беременность (8,3%).

В 3-й группе наступило всего 3 (5,4%) беременности.

Важно отметить, что из всех наступивших беременностей 11 (36,8%) наступили в течение первого года после операции, 8 (26,3%) – на втором году и остальные 39,6% – спустя 2 года и более.

Таким образом, сравнивая результаты хирургического лечения ТБП в трех группах, можно

Объем и структура реконструктивно-пластических операций в обследованных группах

Название операции	С использованием микрохирургической техники		С использованием эндоскопической хирургии		С использованием макрохирургической техники	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сальпингонеостомия	59	62,3	56	71,8	103	86,5
Трубные анастомозы	10	9,7	0	0	3	2,5
Имплантация труб в матку	4	2,9	0	0	8	6,8
Фимбриопластика	7	7,3	17	21,8	0	0
Комбинированные операции	18	17,8	65	83,3	4	3,4
Имплантация яичника в матку	0	0	0	0	1	0,8
Всего больных:	61	100	78	100	57	100

констатировать, что микрохирургические вмешательства, произведенные в комплексе с реабилитационными мероприятиями, в 9 раз, а эндоскопические операции в 3 раза эффективнее традиционных методов. Повышение эффективности хирургического лечения ТБП может быть обеспечено при учете ряда факторов, в значительной степени определяющих исход лечения.

Накопленный опыт свидетельствует о том, что хирургическая лапароскопия является перспективным направлением в гинекологии и на сегодня служит методом выбора в диагностике и лечении многих заболеваний женских половых органов. Так, по нашим данным, средняя продолжительность пребывания в стационаре при проведении лапароскопических реконструктивно-пластических операций составила $5,65 \pm 1,67$. Эти данные свидетельствуют о значительном экономическом эффекте. Для сравнения: при лапаротомном доступе (группы 1 и 3) средняя продолжительность пребывания в стационаре - $18,81 \pm 3,61$. Немаловажно отметить достоверное снижение длительности операции - $1,38 \pm 0,13$ часа ($p < 0,05$).

Тем не менее очевидно, что лапароскопия в лечении ТПБ не всегда может заменить микрохирургическое вмешательство, которому следует отдавать предпочтение при выраженном рубцово-спаечном процессе III-IV ст. (классификация AFS) в полости малого таза, в случаях необходимости проведения имплантации МТ в матку или наложения сальпинго-сальпингоанастомоза. Напротив, при спаечном процессе I-II ст., окклюзии МТ в ампулярном отделе и/или сактосальпинксах целесообразно проведение хирургической лапароскопии. Таким образом, лапароскопия и микрохирургия являются взаимодополняющими, а иногда и конверсионными методами, дифференцированное применение которых в значительной мере будет способствовать улучшению результатов лечения ТПБ.

Все шире внедряется в повседневную практику гинекологов гистероскопия. Касательно вопросов бесплодия, этот метод исследования обладает рядом преимуществ по сравнению с рентгенологическими и ультразвуковыми методами исследования при диагностике таких форм внутриматочной патологии, как субмукозная миома матки, аденомиоз, перегородки и синехии. Дополнительные возможности открывает описанный Marana R. с соавт. (1992) способ диагностики состояния МТ путем использования микроэндоскопа при гистероскопии, который позволяет оценить характер морфологических изменений внутренней стенки МТ. Особо отмечена возможность прогнозирования трубной беременности при таковой манипуляции.

К сожалению, вопросы доступа к МТ и возможности проведения лечебных манипуляций на них при гистероскопии изучены недостаточно, тем не менее, в литературе имеются указания на применение в клинической практике гистероскопической катетеризации МТ с баллонной дилатацией в случаях проксимальной окклюзии [11]. Успех такой манипуляции, выражающийся в адекватной проходимости труб при контрольных исследованиях, наблюдался авторами в 80 % случаев; отмечены также факты наступления беременности с последующим рождением здоровых доношенных детей (без указания, однако, количества таковых).

Sakimoto T. и соавт. считают высокоэффективным метод постгистеро-или постлапароскопической катетеризации маточных труб. Он более эффективен при лечении бесплодия у женщин, страдающих эндометриозом (60% наступления беременности против 36,5 % – при других формах бесплодия) [12].

Isaacson K.B. и соавт. считают весьма эффективным методом лечения проксимальной окклюзии маточных труб реканали-

зацию катетером [10]. В 21 случае из 24, выполненных 14 пациенткам, авторы констатировали при контрольных исследованиях на протяжении 13 месяцев проходимость МТ. Беременность при этом наблюдалась у 4 (28,6 %) женщин. К сожалению, об их исходах не сообщается. Однако было отмечено наличие осложнений: реокклюзии у 2 пациенток - перфорация истмического отдела маточной трубы и лихорадка (последняя была купирована в течение нескольких суток применением пероральных антибиотиков).

Подводя итог вышеизложенному, необходимо подчеркнуть, что проблема хирургической коррекции трубного бесплодия еще далеко не исчерпана. Намеченный ряд нерешенных проблем открывает перспективу для поиска новых путей повышения эффективности реконструктивно-пластических операций при трубном бесплодии и оптимизации подхода к его лечению.

В последние годы в нашей стране накапливается опыт суправагинальной и тотальной гистерэктомии, использование эндоскопической хирургии в коррекции недержания мочи, лечения аномалий женских половых органов.

Работу современного гинекологического стационара в настоящее время невозможно представить без гистероскопии. Современная гистероскопия открыла новый раздел хирургической гинекологии – внутриматочную хирургию.

В нашей клинике с 1996 г. используется гистероскопия с фиброволоконной оптикой для диагностики и оперативных вмешательств при различных видах гинекологической патологии. Показаниями к проведению гистероскопии служат:

1. Нарушения менструального цикла в различные периоды жизни женщины.

2. Подозрение на субмукозную локализацию миоматозных узлов, аденомиоз, аномалии развития

матки, внутриматочные сепсисы (синдром Ашермана), остатки плодного яйца и плаценты, наличие инородного тела, рака шейки матки, эндометрия.

3. Бесплодие.

4. Невынашивание беременности.

5. Необходимость контрольного исследования полости матки после операций на матке, после удаления пузырного заноса.

6. Удаление полипов, абляция эндометрия, биопсия.

Перспективы развития эндовидеохирургии в оперативной гинекологии

Анализируя данные многочисленной литературы и опираясь на приобретенный опыт, можно определить следующие перспективные направления развития эндовидеохирургии в оперативной гинекологии:

1. Операции на матке (экстирпация матки, надвлагалищная ампутация матки, лапароскопически-ассистированная влагалищная экстирпация матки и т.д.).

2. Операции при несостоятельности мышц тазового дна, сопровождающейся или несопровождающейся недержанием мочи.

3. Симультантные операции в плановой гинекологии.

4. Паллиативные и диагностические вмешательства в онкогинекологию.

5. Применение виртуальных технологий.

6. Операции при аномалиях развития и неправильных положениях женских половых органов.

Касаясь вопроса перспектив и прогнозов развития современной медицины, необходимо оговориться, что, к сожалению, многие из них, высказываемые даже самыми крупными учеными, не оправдались. Так, вскоре после открытия Флемингом антибиотиков и феноменально успешного их применения президент Международного общества хирургов I. Vezhoogen заявил, что отныне с хирургической инфекцией окончательно покончено. Увы, его сло-

ва не стали пророческими.

Хирургия за свою короткую историю пережила несколько серьезных кризисов. Н.И.Пирогов ясно ощутил кризис долистеровской хирургии, когда самые героические старания хирургов оказывались бессильными перед гнойной инфекцией. Второй кризис, обусловленный двумя крупнейшими открытиями – обезболиванием и асептикой хирургия пережила в конце 20-х годов нашего века. Однако и тогда мрачный прогноз в отношении полной исчерпанности хирургии не оправдался. С появлением анестезиологии возникла торакальная хирургия, создание инструментов для прецизионной техники породило микрохирургию, а успехи иммунологии – трансплантацию органов и тканей.

Эндовидеохирургия сегодня – это, несомненно, новая и успешная попытка выделить в общей хирургии новые разделы. Очевидно, что в ближайшее время эндовидеохирургия еще более широко распространится на новые области гинекологии, урологии, травматологии и др., однако применение ее должно быть в высшей степени разумным. Только тогда, по нашему мнению, произойдет окончательное переосмысление и эндоскопические приемы и методы прочно займут свое определенное место в оперативной гинекологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бреусенко В.Г. Эндоскопия в гинекологии / Под ред. Г.М.Савельевой. – М., 1983.

2. Давыдов С.Н. Основные принципы хирургического лечения трубного бесплодия // Акуш. и гинек. - 1972. - №6. - С.30 - 34.

3. Логинов А.С. Лапароскопия в клинике внутр. болезней. М., 1969, 267 С.

4. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. - М.: Медицина, 1991. - 318 с.

5. Савельева Г.М. Итоги и перспективы развития отечественной эндоскопии в гинекологии // Акуш. и гинек. - 1996. - N5. - С.3-5.

6. Штыров С.В. Лапароскопия в диагностике и лечении острых воспалительных заболеваний придатков матки // Акуш. и гинек. - 1996. - N5. - С.29-33.

7. Bassil S. et al. // J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod. - 1991. - Vol.20. - P.1063-1067.

8. Bourdouris O. et al. Gynecologie. - 1987. - Vol.38. - P.173-175.

9. Henry-Suchet J., Gayraud M. Adnexites non Tuberculeuses. Infection et Fecondite. - Paris, 1977. - P.1990-2130.

10. Henry-Suchet J., Tesquer L., Berthet J. // Contracept. Fertil.-Sex. - 1992. - Vol.20. - P.357-362.

11. Isaacson K.B., Amendola M., Banner M. et al. Transcervical fallopian tube recanalization: a safe and effective therapy for patients with proximal tubal obstruction // International Journal of Fertility. - Vol. 37, N.2. - P.106-110.

12. Marana R., Muscatello P., Rizzi M.G. et al. La salpingoscopia: una nuova metodica per la valutazione del fattore tubarico di sterilita // Minerva Ginecologica. - Vol. 44, N.3. - P.93-100.

13. Sakumoto T., Shinkawa T., Izena H. et al. Treatment of infertility associated with endometriosis by selective tubal catheterization under hysteroscopy and laparoscopy // American Journal of Obstetrics & Gynecology. - 1993. - Vol.169, N.3. - P.744-747.

И.В.КАРЕВА, Т.К. КАЩЕЕВА,
В.Г. ВАХАРЛОВСКИЙ,
Т.В. КУЗНЕЦОВА, Э.К. АЙЛАМАЗЯН,
В.С. БАРАНОВ

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

ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРНЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Проведено сопоставление результатов исследования маркерных сывороточных белков, ультразвукового скрининга, данных цитогенетического исследования плодного материала, полученных при обследовании 306 беременных, относящихся к группам повышенного риска рождения детей с хромосомной патологией. Сопоставлена частота отдельных анамнестических данных, осложнений и исходов беременности при различных значениях ХГЧ с 13-й по 21-ю нед. беременности. Во всех случаях несбалансированного кариотипа возраст беременных был 35 лет и старше, либо имелись ультразвуковые маркеры хромосомных болезней, что явилось основным показанием к проведению кариотипирования плода. Получены данные о зависимости между повышением ХГЧ в сыворотке крови беременных и частотой неблагоприятных исходов беременности.

Известно, что во время беременности некоторые эмбрионспецифичные белки, продуцируемые клетками самого плода или плаценты, поступают в кровь матери. К таким эмбриональным (маркерным) сывороточным белкам (МСБ) относятся α -фетопротеин (АФП), хорионический (хориальный) гонадотропин человека (ХГЧ), свободный (неконъюгированный) эстриол (СЭ), белок беременности PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) и некоторые другие. Их концентрация в сыворотке крови беременных изменяется в зависимости от срока беременности, состояния фето-плацентарного комплекса и многих других факторов [4,5,12]. Количественное измерение этих маркерных белков позволяет проводить динамическое наблюдение за течением беременности, а также выявлять отклонения в развитии плода, обусловленные генетическими и экзогенными факторами [6,7,9].

Использование двойного (АФП+ХГЧ) или тройного (АФП+ХГЧ+СЭ) тестов для скрининга всех женщин при сроке 15-16 недель беременности позволяет выявить и предотвратить рождение до 60-80% плодов с болезнью Дауна [9,15]. Таким образом, наряду с УЗ сканированием, скрининг МСБ является важнейшим неинвазивным методом оценки состояния плода, позволяющим проводить рациональную профилактику врожденной и наследственной патологии.

Селективный скрининг АФП в сыворотке крови беременных во 2-м триместре беременности в

Санкт-Петербурге проводится в лаборатории пренатальной диагностики наследственных болезней человека НИИАГ им. Д.О.Отта РАМН с 1989 года. С 1993 года этот скрининг дополнен исследованием содержания ХГЧ.

Настоящая работа является фрагментом ретроспективного анализа полученных результатов. Она посвящена изучению зависимости между содержанием МСБ в сыворотке крови беременных и результатами цитогенетического исследования плодного материала, а также акушерской патологии.

Материал и методы

В работе проанализированы результаты обследования 306 беременных, проходивших инвазивную пренатальную диагностику (ПД) с целью кариотипирования плода в 1-м и 2-м триместрах беременности в лаборатории пренатальной диагностики наследственных болезней человека НИИАГ им. Д.О.Отта РАМН в течение 1996 года.

Все беременные относились к группам повышенного риска рождения детей с хромосомной патологией в соответствии с приказом 316 от 30.12.93 МЗ РСФСР. Наиболее многочисленную группу (171 чел.) составили беременные в возрасте 39 лет и старше. Распределение беременных по другим группам повышенного риска представлено на диаграмме (см. стр.19).

Содержание АФП и ХГЧ в сыворотке крови беременных измеряли стандартным иммуноферментным методом с использова-

Характер изменений МСБ	№ группы	число берем.	% от общего числа (N=173)	Анеуплоидия	Мозаицизм	Структурные перестройки	Прочие
N АПФ, N ХГЧ	1	75	43,3	5	1	1	1
N АПФ, ↓*ХГЧ	2	42	24,3	2	—	—	—
N АПФ, ↑*ХГЧ	3	9	5,2	2	—	—	—
↑АПФ, N ХГЧ	4	24	14,5	—	—	2	—
↑АПФ, ↑ХГЧ	5	4	2,3	—	—	—	—
↑АПФ, ↓ХГЧ	6	17	9,8	—	—	—	—
↓АПФ, N ХГЧ	7	1	0,6	—	—	—	—
↓АПФ, ↓ХГЧ	8	1	0,6	—	—	—	—
всего		173		9	1	3	1

* ↑ - ≥ 2 МоМ
* ↓ - ≤ 0,5 МоМ

Характер изменений МСБ	НАФП NХГЧ	НАФП ↓*ХГЧ	НАФП ↑*ХГЧ	↑АФП ↑ХГЧ	↑АФП ↓ХГЧ	↓АФП ХГЧ	↓АФП NХГЧ	↓АФП ↓ХГЧ
№ группы	1	2	3	4	5	6	7	8
число беременных	79	57	5	38	2	9	1	3
% от общего числа (N=194)	40,7	29,4	2,6	19,6	1,0	4,6	0,5	1,5

* ↑ - ≥ 2 МоМ
* ↓ - ≤ 0,5 МоМ

нием диагностических наборов ИФА-АФП и ИФА-β-ХГЧ «ДИАПЛЮС» фирмы «Рош-Москва». Полученные абсолютные величины содержания АФП и ХГЧ в каждом случае относили к медиане концентрации АФП и ХГЧ в сыворотке крови женщин при данном сроке беременности и выражали в виде кратного медиане, обозначаемого в литературе сокращенно МоМ (от английского «multiples of median»). Медианы содержания МСБ при разных сроках беременности были получены ранее при обследовании 2000 беременных (преимущественно жительниц Санкт-Петербурга) [2].

Данные о частоте и характере отклонений от нормы уровней МСБ были получены на основании анализа 173 случаев (группы 1-7, см. диаграмму) однократного определения двух маркерных

белков (АФП и ХГ) с 13-й по 21-ю неделю беременности, в т.ч. в 51 случае в оптимальные диагностические сроки (15-16 недель), рекомендуемые существующими программами биохимического скрининга [14]. Группа беременных, направленных на пренатальную диагностику только по результатам скрининга МСБ, здесь не учитывалась (диаграмма, группа 8). В 27 случаях исследование МСБ проводилось в динамике (через 1-6 недель).

Значимыми отклонениями от нормы, согласно существующим рекомендациям проведения биохимического скрининга [2], считались показатели содержания АФП и ХГЧ менее 0,5 и выше 2,0 МоМ. При наличии таких отклонений и отсутствии других факторов риска вопрос о показании к инвазивному вмешательству в каждом конкретном слу-

чае решался коллегиально (генетиком, акушером-гинекологом) с учетом срока беременности, возраста, анамнеза, особенностей течения беременности и других факторов.

Контрольную группу составили 194 беременные в возрасте до 34 лет включительно, не относящиеся к группам повышенного риска (группы 1-7, табл.) и не подвергавшиеся инвазивной пренатальной диагностике. Измерение МСБ проводилось в те же диагностические сроки (13-21-я недели беременности).

Плодный материал получали путем трансабдоминальной хорионбиопсии, плацентоцентеза (ворсины хориона или плаценты), либо кордоцентеза (пуповинная кровь плода). Хромосомные препараты из биоптатов хориона (плаценты) и лимфоцитов пуповинной крови плода го-

товили методами, описанными ранее [1].

Данные анамнеза, особенности течения беременности и ее исходы исследованы у 65 женщин групп риска (таблица 1) путем анализа историй болезни и специально разработанных анкет.

Результаты

Отклонения от нормальных значений содержания АФП и ХГЧ у беременных групп повышенного риска (1-7 группы, диаграмма) зарегистрированы в 56,7 % (группы 2-8, табл. 1), в контрольной группе в 59,3 % (группы 2-8, табл. 2). Отклонения АФП и ХГЧ от нормальных значений (при изолированной оценке)

встречаются соответственно в 27,1 % (группы 4-8) и в 42,2 % (группы 2,3,5,6,8) у беременных высокого риска и в 27,3% (группы 4-8) и 39,2 % (группы 2,3,5,6,8) случаев в группе сравнения (табл. 1 и 2).

Случаи рождения детей с хромосомной патологией у беременных группы сравнения нам неизвестны.

Следовательно, отклонения значений МСБ встречались примерно с равной частотой у беременных групп высокого риска (группы 1-7, диаграмма) и в контрольной группе. Однако в группах риска эти отклонения сочетались с патологией кариотипа у плода.

При цитогенетическом исследовании

плодного материала выявлено 29 случаев хромосомной патологии (9,5%), из них 9 в 1-м и 20 во 2-м триместрах беременности. Наиболее многочисленной оказалась группа плодов с несбалансированным анеуплоидным кариотипом (17). У 9 плодов зарегистрированы сбалансированные хромосомные перестройки типа инверсии прицентромерной области хромосомы 9 (7 случаев) и 2 случая хромосомных транслокаций (одна из них - *de novo*). Среди анеуплоидных плодов синдром Дауна (трисомия 21) обнаружен у 4-х, синдром Эдвардса (трисомия 18) - у 4-х, синдром Патау (трисомия 13) - у двух, трисомия 7 - у одного, наличие дополнительной маркерной хромосомы

Уровни МСБ беременных при патологии кариотипа у плода

Таблица 3

№	Кариотип	Возраст	Показания	Срок	АФП, М	ХГЧ, М
1	47, XX+21	41	возраст	15	1	0,6
2	47, XY+7	35	ПД гемофилии	13	1	1
3	47, XXУ	40	возраст	19	0,9	0,9
4	45, XO	22	ВПП - гигрома шеи	18	1	1
5	47, XX+21	41	болезнь Дауна у плода при предыдущей беременности, возраст	10	1	0,8
6	46, XY/47, XY+mar (плацента) 46, XY (кровь плода)	40	возраст	18	0,7	0,8
7	47, XX+mar (mat)	31	носитель кар-на 47, XX+mar, привычное	16	1,2	1,2
8	46, XX inv9 (p11;q12) mat	39	носитель кар-на 46, XX	16	1	0,8
9	47, XXX	24	озабоченность состоянием плода	16	1,2	1,2
10	47, XY+18	38	снижение уровня ХГЧ, УЗ-маркеры	21	1	0,1
11	47, XX+18	40	возраст	16	1,4	0,2
12	47, XX+18	28	МВПП плода	27	2	0,1
13	69, XXX	25	синдром задержки развития плода	17	0,6	0,07
14	47, XX+21	37	повышение уровня ХГЧ, маловодие	18	1,2	4,3
15	47, XY+13	41	возраст, МВПП плода	20	1,4	3,6
16	47, XXУ inv 9 (p11;q12)	42	возраст	13	1,5	2,4
17	47, XX+21	40	возраст	11	1,6	2,2
18	47, XX+13	42	возраст	12	0	1,5
19	46, XX t(3;8) <i>de novo</i>	33	носитель кар-на 46, XX inv 9 (p11;q12)	16	2,2	0,7
20	46, XY inv 9 (p11;q12)	30	муж носитель кар-на 46, XY inv 9 (p11;q12)	16		



Уровень ХГ	ХГЧ ≤ 0,5 М	%	0,5 М < ХГЧ < 2 М	%	ХГЧ ≤ 2 М	%
Количество наблюдений	20		24		21	
Средний вес новорожденных (г)	3321		3465		3426	
Кол-во первобеременных	3	14,3	2	8,3	7	33,3
Гормональная терапия в 1 трим-ре	1	4,8	3	12,5	7	33,3
Ранний токсикоз	3	14,3	11	45,8	1	4,8
Операции на придатках в ан-зе	0	0	2	8,3	0	0
Миома матки	5	23,8	9	37,5	3	14,3
Гестоз	11	52,4	12	50,0	10	47,6
Плацентарная недостаточность	4	19,0	2	12,5	4	14,3
Угрожающий выкидыш в 1 трим-ре	3	14,3	7	29,1	7	33,3
ОРЗ в 1-м триместре	6	28,6	2	8,3	5	23,8
Многоводие	2	9,5	3	12,5	1	4,8
Анемия беременных	7	33,3	9	37,5	8	38,1
Гестационный пиелонефрит	3	14,3	1	4,2	3	14,3
Антенатальная гибель плода	0	0	0	0	3	14,3
Преждевременные роды	1	4,8	3	12,5	3	14,3
Срочные роды	19	95,2	21	87,5	18	85,7
Кесарево сечение	4	19,1	7	29,1	6	28,5
Перинатальная энцефалопатия	7	33,3	4	16,7	4	14,3

- у одного, триплоидия - у одного. У 4-х анеуплоидных плодов зарегистрированы числовые нарушения в системе гоносом. Существенно отметить, что во всех случаях анеуплоидии возраст матери был 35 лет и старше (13 случаев), либо имелись ультразвуковые маркеры хромосомных болезней (4 случая).

В 24 случаях (диаграмма, группа 8) первичным показанием к проведению инвазивной пренатальной диагностики явилось наличие значимых отклонений МСБ. Патология кариотипа в этой группе была выявлена в двух случаях. У беременной 38 лет при снижении ХГ на 21-й неделе беременности (0,1 МоМ) и обнаруженными впоследствии (при ультразвуковом исследовании) кистами сосудистых сплетений в боковых желудочках головного мозга, плод имел синдром Эдвардса.

У беременной 37 лет при повышении ХГЧ на 21-й неделе беременности до 7,1 МоМ и признаках маловодия у плода выявлен синдром Дауна.

В 20 случаях патологии кариотипа плода исследовано содержание МСБ в сыворотке крови беременной (табл. 3). В 11 случаях отмечалось отклонение их значений от нормального, а в 9 случаях находились в пределах 0,5-2,0 МоМ, т.е. не отличались от среднепопуляционного уровня для данного срока беременности. Значительные колебания МСБ, главным образом ХГ, были характерны для большинства беременных (8 из 14), плоды которых имели числовые нарушения кариотипа в системе аутосом. В частности, у 2 из 4 с синдромом Дауна, у всех при синдромах Патау и Эдвардса, трисомии 7 и триплоидии. При наличии плода с синдромом

Эдвардса и плода с триплоидным кариотипом отмечалось резкое снижение уровня ХГ, тогда как при выявлении анеуплоидии у 4 других плодов (2 - с синдромом Дауна, 1 - с синдромом Патау, 1 с синдромом Кляйнфельтера) уровень ХГ оказался выше 2,0 МоМ. В отличие от ХГ, отклонения уровня АФП были отмечены только в 3 случаях: очень низкое содержание АФП при наличии у плода трисомии 13 и его повышение более 2,0 МоМ при некоторых структурных перестройках.

При беременности плодом с Тс 7 и в большинстве случаев числовых нарушений в системе половых хромосом исследование МСБ было неинформативным. Мало изменяются концентрации МСБ в случае сбалансированных хромосомных перестроек, при наличии дополнительных маркерных хромосом, как в мозаичном, так

и в «чистом» варианте.

Исследование МСБ в динамике не выявило каких-либо стабильных тенденций. Отмечена как положительная динамика уровней МСБ (нормализация значимых отклонений), так и отрицательная (отклонения выше или ниже пограничных значений ранее нормального уровня МСБ).

Анализ связи между значениями ХГЧ в диагностические сроки и акушерской патологией проведен в 65 случаях, которые в зависимости от уровня ХГ были подразделены на 3 группы (табл. 4: нормальное значение ХГЧ - группа I; ХГЧ менее 0,5 МоМ - группа II; ХГЧ более 2,0 МоМ - группа III). Обращает на себя внимание, что 7 из 21 женщины III группы были первобеременные. В этой группе произошло 3 случая антенатальной гибели плода, чего не отмечено в других группах. В одном случае гибель плода наступила антенатально при доношенном сроке беременности вследствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В двух других случа-

ях антенатальная гибель плода произошла в конце второго триместра беременности на фоне выраженной гипотрофии и плацентарной недостаточности. У беременных группы III чаще диагностировалась клинически выраженная угроза прерывания беременности в 1 триместре, что требовало назначения гормональной терапии (7 случаев из 21). Гормональная терапия беременным I и II групп потребовалась лишь в 4 случаях из 44. Напротив, явления раннего токсикоза в III группе отмечены лишь в одном случае, а в двух других группах - в 14 из 44, причем, в I группе они встречались значительно чаще (11 случаев из 24).

У беременных с отклонениями уровня ХГ (группы II и III) чаще отмечались острые респираторные вирусные инфекции в первом триместре беременности (11 случаев из 41) и гестационный пиелонефрит (6 случаев из 41), по сравнению с беременными I группы (2 и 1 случай из 24 соответственно).

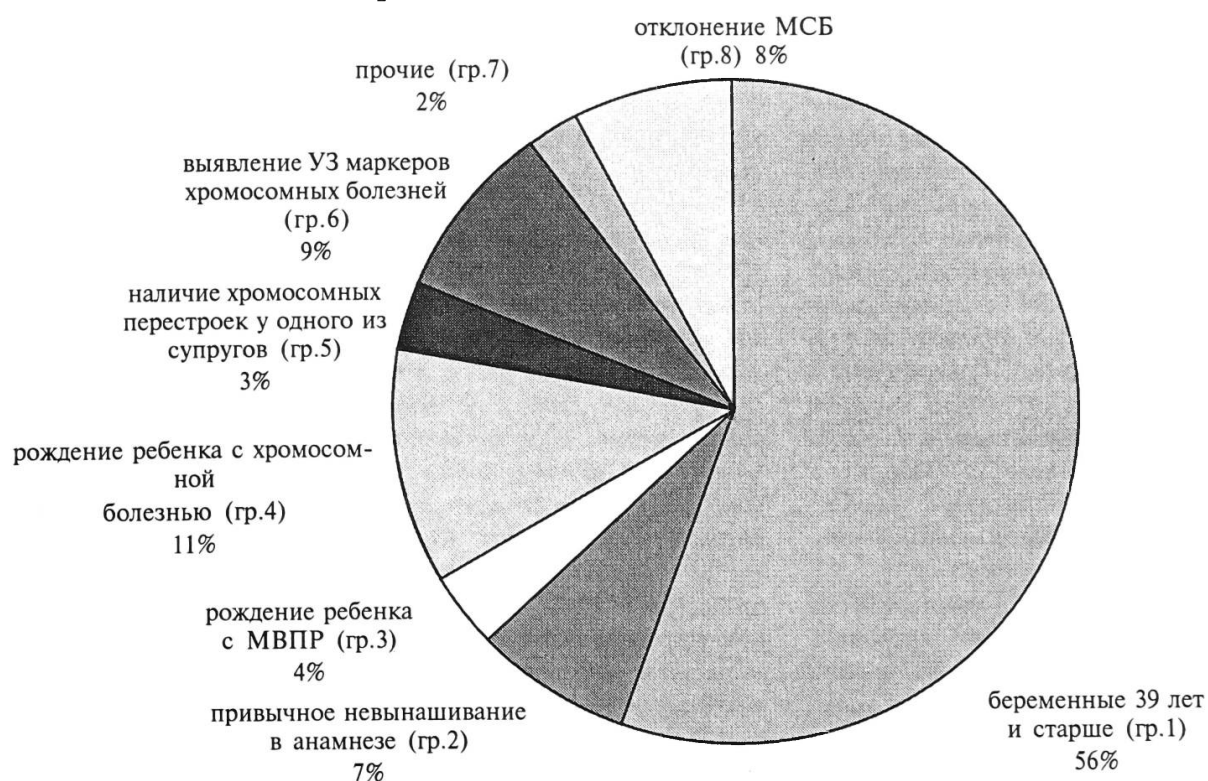
При этом не зафиксировано

существенных различий в частоте таких осложнений беременности, как гестоз, анемия беременных, многоводие. Средний вес новорожденных в этих группах отличался незначительно. Высокая частота абдоминального родоразрешения, по-видимому, связана с тем, что большую часть обследованных составили беременные старше 30 лет, в некоторых случаях с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (невынашивание, операции на придатках, миома матки и пр.) Данные наблюдения относятся в первую очередь к беременным I и II групп.

Обсуждение

Использованный в работе подход исследования МСБ разработан и широко применяется главным образом для выявления женщин групп повышенного риска рождения детей с болезнью Дауна. Оптимальным считается проведение биохимического теста на 15-16-й неделях беременности [2,13,14]. В наших исследованиях содержание МСБ определялось

Распределение беременных по группам риска рождения детей с хромосомной патологией



в более широких пределах - с 10-й по 28-ю неделю беременности. Тем не менее почти в половине случаев обнаружения плодов с нарушениями кариотипа показатели АФП и ХГЧ в крови женщины заметно отличались от среднепопуляционных для данного срока беременности, т. е. выходили за пределы нормальных колебаний 0,5-2,0 МоМ, рекомендованных в качестве интервала нормы в большинстве скринирующих программ. При этом основная часть хромосомных аберраций зарегистрирована у плодов с ультразвуковыми маркерами хромосомных болезней и в группе женщин старше 35 лет. Колебания уровня МСБ зарегистрированы и у 56,7% беременных, не относящихся к общепринятым группам высокого риска рождения ребенка с хромосомной патологией. Вместе с тем, отклонения МСБ у беременных групп риска в большинстве случаев не были связаны с патологией кариотипа плода.

Полученные данные также свидетельствуют об информативности исследования МСБ, особенно ХГЧ, даже в нестандартные сроки скринирования (до 15-й и после 21-й недели беременности). Более раннее определение ХГ, начиная с 12-й недели беременности, может сократить число беременных, направляемых на инвазивную пренатальную диагностику после 20-й недели беременности, когда возможно проведение лишь кордоцентеза - операции, имеющей больший риск осложнений по сравнению с хорионбиопсией и плацентоцентезом. С другой стороны, определение МСБ может быть информативным даже в сроки, превышающие 21 неделю, и служить дополнительным показанием для кариотипирования плода в указанные сроки.

Таким образом, анализ МСБ в группах беременных повышенного риска позволяет с большей точностью прогнозировать наличие хромосомных нарушений у плода.

Действительно, резко сниженный уровень ХГЧ в сочетании с нормальным АФП может указывать на синдром Эдвардса или триплоидию у плода. В то же время нормальный или несколько сниженный уровень АФП в комплексе с высоким ХГЧ более характерен для плодов с синдромом Дауна. Наши результаты хорошо согласуются с многочисленными литературными данными [8,9,10] и позволяют прийти к заключению о том, что скринирование ХГЧ в отличие от АФП является более информативным тестом для выявления плодов с хромосомной патологией.

Отчасти это связано с тем, что колебания уровня АФП в крови матери в значительной мере отражают проницаемость плодных оболочек и клеточных мембран [3], тогда как содержание ХГЧ зависит, в первую очередь, от функции клеток цитотрофобласта хориона (плаценты), где синтезируется этот гормон. Есть основания предполагать, что колебания уровня ХГЧ могут отражать уникальные особенности «клеточного синдрома» в условиях дисбаланса тех или иных хромосом в клетках цитотрофобласта хориона или плаценты. Это предположение требует дальнейших исследований с использованием метода клеточных культур и точной регистрацией содержания ХГЧ *in vitro*.

Согласно нашим наблюдениям, примерно половина случаев хромосомных нарушений у плода вообще не сказывается на уровне МСБ. Нормальные величины МСБ зарегистрированы у 2 из 4 плодов с синдромом Дауна, у большинства плодов с числовыми нарушениями в системе половых хромосом и при структурных хромосомных перестройках. Решающими показаниями для инвазивных процедур в этих случаях были общепринятые факторы высокого риска хромосомной патологии - возраст женщины, ультразвуковые маркеры хромосомных болезней и другие (см. диаграмму).

Возможность влияния определенных акушерских факторов на уровень МСБ привлекает к себе внимание клиницистов. Наличие такой информации позволит избежать проведения инвазивных вмешательств в тех случаях, где отклонения МСБ обусловлены не хромосомной патологией плода, а связаны с другими факторами (угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, ранний токсикоз, бактериальная и вирусная инфекции и др.). В этих случаях измерение МСБ позволит получить дополнительную информацию о течении беременности, своевременно назначить адекватную терапию, прогнозировать исход беременности.

Полученные данные о зависимости между повышением ХГ в сыворотке крови беременных и частотой неблагоприятных исходов беременности носят предварительный характер. Данная проблема требует дальнейшего изучения, главным образом в плане обнаружения этиопатогенетических механизмов акушерской патологии и их связи с генетическими факторами матери и плода, влияющими на течение беременности.

Изменения МСБ могут отражать состояние комплекса мать - плацента - плод и использоваться для диагностики плацентарной недостаточности на доклинической стадии. Исследования в этой области должны быть продолжены и дополнены сведениями об особенностях гормональной функции плаценты, соматического статуса и особенностях генотипа беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. С., Кузнецова Т. В., Швед Н. Ю., Баранов А. Н. Пренатальная диагностика хромосомных болезней у плода (методические рекомендации). Санкт-Петербург. 1995.
2. Баранов В. С., Кузнецова Т. В.,

Иващенко Т.Э., Кашеева Т.К.
Пренатальная диагностика // Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). Справочник/ под ред. проф. А.И. Карпищенко. Санкт-Петербург. Интермедика. 1997. С.180-199.

3. Золотухина Т.В., Чивилев И.В., Шилова Н.В., Юдина Е.В., Евдокименков В.Н. Роль скрининговых исследований в пренатальной профилактике врожденной и наследственной патологии// Медико-генетическое консультирование в профилактике наследственных болезней. Сборник тезисов докладов и стендовых сообщений Российской научно-практической конференции. Москва. 12-13 ноября 1997 г.

4. Золотухина Т.В., Костюк Э.В. Роль материнского сывороточного скрининга в профилактике врожденных и наследственных заболеваний// Иммуноферментный анализ в системе лабораторной диагностики. Сборник материалов семинара «Рош Москва». Звенигород, март 1994 г.

5. Ткаченко О.А., Петрунин Д.Д. Иммунохимические исследования системы специфических белков плаценты человека. // Вестник Российской академии медицинских наук. - 1995. - №3. - С.40-44.

6. Чивилев И.В., Золотухина Т.В., Спицын В.А., Нурбаев С.Д., Грибкова Л.Г. Зависимость концентрации материнских сывороточных маркеров от гена гаптоглобина // Генетика. - 1997. - том 33. - №3. - С.399-404.

7. Яманова М.В., Светлаков А.В., Фанченко Н.Д., Базина М.И. Реализация профилактической программы по снижению перинатальной смертности на территории Красноярского края. // Проблемы репродукции. - 1995. - № 2. - С.61-64.

8. Barkai G., Goldman B., Ries L., Chaki R., Zer T., Cuckle H. Expanding multiple marker screening for Down's syndrome to include Edwards syndrome. // Prenatal diagnosis. - 1993. - Vol. 13. - P. 843-850.

9. Goldie D.J., Astley J.P., Beaman J.M., Bickley D.A., Gunneberg A., Jones S.R. Screening for Down's syndrome: the first two years experience in Bristol. // J. of Med. Screening. - 1995. - Vol.2. - N4. - P.207-210.

10. Herrou M., Leporrier N., Leymarie P. Screening for fetal Down Syndrome with maternal serum hCG and oestriol : a prospective study. // Prenatal diagnosis. - 1992. - Vol. 12. - P.887-892.

11. Kulch P., Keener S., Matsumoto M., Crandall B.F. Racial differences in maternal serum human chorionic gonadotropin and unconjugated oestriol levels/ // Prenatal Diagnosis. - 1993. - Vol. 13. - P. 191-195.

12. Morssink L.P., de Wolf B.T., Kornman L.H., Beekhuis J.R., van Hall T.P., Mantingh A. The relation between serum markers in the second trimester and placental pathology. A study on extremely small for gestational age fetuses. Brit. J. Obstet. Gynaek. - 1996. - Vol. 103, N8. - P.779-784.

13. Mikkelsen M., Philip J., Therkelsen A.J. et al. // Prenatale undersogelser in Danmark. - Glostrup. - 1988. - 54p.

14. Report of European study group on prenatal diagnosis. Recommendations and protocols for prenatal diagnosis. - Barselona: Dept. Obstet. and Gynecol. - 1993. - 61p.

15. Verloes A., Schoos R., Herens C., Vintens A., Koulischer L. A prenatal trisomy 21 screening program using alfa-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and free estriol assays on maternal dried blood. // J. Obstet. Gynecol. - 1995. - Vol. 172. - N1. - P. 167-174.

Г.А.САВИЦКИЙ, Н.Н.ВОЛКОВ,
Р.Д.ИВАНОВА, С.М.ГОРБУШИН

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

МИНИЛАПАРОТОМИЯ С ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ ПОСОБИЕМ В СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ МАТКИ

Разработана новая технология операций на матке, основу которой составила надлобковая срединная минилапаротомия с лапароскопическим пособием.

Данная технология вмешательства позволяет минимизировать хирургическую травму в тех случаях, когда по каким-либо причинам лапароскопическое вмешательство может быть затруднительным, а производство типичной лапаротомии нежелательно. Первый опыт производства подобных операций показал, что действительно использование подобной технологии позволяет существенно уменьшить операционную кровопотерю, резко, по сравнению с лапаротомическими операциями, сократить послеоперационный койко-день, до минимума свести потребность в анагетиках, оптимизировать процесс наложения швов на матку при миомэктомии и существенно уменьшить зону коагуляционного некроза тканей.

Основная цель настоящей работы заключается в обобщении первого опыта использования новой технологии операций на матке, основанной на сочетанном применении надлобковой срединной минилапаротомии и лапароскопического пособия. Основной причиной, побудившей нас начать разработку подобной технологии, явились итоги критического анализа собственного опыта производства почти 5000 лапароскопических вмешательств. Уже в 1991-1992 гг. мы высказали ряд дискуссионных суждений, касающихся нашей точки зрения на пути развития современной лапароскопической хирургии в гинекологии [2,3,4,5]. Нам представилось, что преимущества лапароскопических технологий очевидны только тогда, когда радикальная или функциональная лапароскопическая операция выполняется при минимальной или небольшой степени распространения патологического процесса в гениталиях. Эти преимущества нивелируются при его значительном распространении, тяжелых рубцово-дистрофических изменениях в тканях или обширных спаечных процессах. Преимущества лапароскопической операции особенно заметны при выполнении вмешательств альтернативного типа: осуществлении санации очага поражения вместо удаления органа, эндокоагуляции тканей вместо их иссечения и т.д. Безусловно ценным оказалось использование лапароскопических технологий в качестве вспомогательного пособия, облегчающего выполнение основного вмешательства. Например, известно, что лапароскопическое пособие существенно облег-

чает и упрощает выполнение влагалищной экстирпации матки и кольпопозиза из брюшины малого таза [1,2].

Критическое осмысление собственного опыта позволило нам также обратить внимание на ряд доминирующих ныне тенденций в развитии лапароскопических технологий в гинекологии, которые, как представляется, нельзя признать полностью позитивными. В последнее время наблюдается явная и все нарастающая либерализация показаний для выполнения «чисто лапароскопических» вмешательств. Неоправданно расширяются показания к производству лапароскопической гистерэктомии, особенно у женщин чадородного возраста. Отчетливо проявляется всеобщее стремление заменить лапаротомические операции их «лапароскопическим эквивалентом», нередко используя принцип «во что бы то ни стало». Появляются технологии ведения больных, «сверхзадача» которых состоит в стремлении любым путем избежать лапаротомии - например, больные при сравнительно небольших по традиционным меркам размерам миоматозной матки (14...16 недель) в течение многих месяцев используют дорогостоящие препараты для уменьшения размеров матки только для того, чтобы затем лишиться органа при «чисто лапароскопической» гистерэктомии или «влагалищной гистерэктомии с лапароскопической ассистенцией». Расширение возможностей лапароскопических технологий в конкретных учреждениях в настоящее время уже не столько обусловлено мастерством хирургов, сколько связано

Журнал
акушерства
и женских
болезней



с лавинообразно нарастающей «технизацией» вмешательства - использованием дорогостоящих сшивающих аппаратов и расходных материалов, сложного инструментария и аппаратуры, что ведет к неизбежной коммерциализации хирургического процесса. Одним из преимуществ лапароскопических операций является ранняя и сверхранняя выписка больных из стационара. Между тем больные, перенесшие, например, лапароскопические гистерэктомии требуют, в течение первых 3-4 дней как минимум интенсивного наблюдения, к которому сегодня еще не готова наша внебольничная служба. Нас не удовлетворил собственный опыт лапароскопических миомэктомий. Возможности этой операции оказались весьма ограниченными при наличии крупных и глубоко расположенных узлов. У нас также возникли серьезные опасения за полноценность рубца на матке после лапароскопической миомэктомии при наложении эндошвов на рану миометрия после обширной эндокоагуляции тканей ложа узла. В литературе уже появляются описания случаев разрыва матки после таких вмешательств [6].

Оценивая «производственные» ситуации, отнюдь не редко возникающие при лапароскопических операциях, мы пришли к пониманию того, что необходима разработка «промежуточной» технологии, которая может быть использована в случаях, когда лапароскопическое вмешательство становится слишком трудным для хирурга и травматичным для больной, а традиционная открытая лапаротомия остается все же нежелательной.

Эти соображения стали своеобразной методологической базой для разработки, как представляется, достаточно перспективного направления оперативной гинекологии - применения комбинированных операций на матке, в которых органично сочетались бы преимущества лапароскопической

и лапаротомической технологий и к минимуму были бы сведены их недостатки. Речь идет о создании новой технологии, которая, не являясь альтернативной ни лапароскопической, ни лапаротомической технологиям, нашла бы свое место в оперативной гинекологии.

Данная технология вмешательств на матке отрабатывалась на базе надлобковой срединной минилапаротомии, эпизодически используемой в отделении оперативной гинекологии НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН. При определенных условиях (толщина подкожного жирового слоя в зоне среза не более 5,0 см) производились операции миомэктомии, надвлагалищной ампутации и экстирпации матки. Кускование органа и (или) опухоли является основой мобилизации матки и остается главным условием успешного выполнения вмешательства. Специальных инструментов не требуется. Методика была разработана проф. Г.А.Савицким как эквивалентный способ вмешательства на матке у лиц, которым по профессиональным соображениям необходимо было избежать массивной травмы передней брюшной стенки, и требовала от хирурга исключительно высокой техники кускования тканей. Соединение минилапаротомии с лапароскопией кардинально изменило условия как радикальных, так и функциональных операций на матке.

Нами разработана принципиальная схема подобного вмешательства, которое начинается с наложения пневмоперитонеума, введения троакаров в брюшную полость, после чего производится лапароскопическое пособие. По его завершении выполняется минилапаротомия и начинается основной этап вмешательства. После окончания последнего рана закрывается и производится контрольный, завершающий операцию, этап лапароскопического пособия.

Основные задачи лапароскопического пособия при данном виде вмешательства заключены в следующем:

- * обеспечение постоянного визуального контроля за любым этапом вмешательства;

- * мобилизация матки;

- * контроль качества выполнения минилапаротомического этапа операции;

- * выполнение сопутствующих лапароскопических вмешательств на матке и придатках.

Как мы уже указывали выше, минилапаротомический этап операции требует от хирурга овладения техникой кускования органа и (или) опухоли. Следовательно, этот вид операции может выполняться только при доброкачественных процессах в матке (миома, аденомиоз, аномалии развития). С целью избежания повышенной кровопотери кускование тканей матки производится при постоянном внутривенном введении утеротонических средств и после мобилизации органа с обязательной эндокоагуляцией маточных сосудов в области внутреннего зева или, если возможно, наложения петлевой лигатуры на эту область матки. При минилапаротомической миомэктомии кускованию подлежат удаляемые узлы. Рана матки закрывается обычными двухрядными узловыми швами - мышечно-мышечными и серозно-мышечными. При надвлагалищной ампутации матки кускованию подвергается ее тело. Культи шейки и пересеченные маточные сосуды обрабатываются обычно. При экстирпации матки после удаления тела органа обычным способом удаляется шейка и обрабатывается культя влагалища. Операции на придатках выполняются с использованием лапароскопической техники. В качестве иллюстрации приведем два наиболее характерных примера.

1. Больная М., 34 года. Дооперационный диагноз: Множественная миома матки. Меноррагия. Вторичная анемия. Бесплодие I.

Обнаружено наличие двух узлов, один диаметром около 5,0 см, интрамурально-субсерозный, исходит из задней стенки тела матки, второй - интерстициально-субмукозный диаметром около 7,0 см - расположен в перешейке матки спереди. Лапароскопическое пособие: ревизия органов малого таза, эндокоагуляция двух субсерозных узлов на задней стенке матки размером около 1,0 см, разделение перитубарных спаек. Хромогидротубация - трубы проходимы. Минилапаротомия. Кушование и удаление узла из задней стенки матки. На рану матки наложен двухрядный узловый кетгутовый шов - мышечно-мышечный и серозно-мышечный. Рассечение стенки матки над перешеечным узлом в поперечном направлении. Кушование узла. Полость матки вскрыта. Рана матки после ревизии ее полости ушита двухрядным швом. Проверка гемостаза. Минилапаротомическая рана ушита. Лапароскопический контроль итогов операции. Туалет брюшной полости. Удаление газа и троакаров из брюшной полости. Удаление миоматозных узлов осуществлялось при постоянном внутривенном введении окситоцина.

2. Больная С., 42 года. Дооперационный диагноз: Аденомиоз (диффузно-узловая форма). Меноррагия. Вторичная анемия. Хронические тазовые боли. При обследовании установлено, что размеры матки соответствуют ее размерам при 12 неделях беременности. Задняя стенка матки утолщена. В правом углу матки узел диаметром 5,0 см. Лапароскопическое пособие: ревизия органов малого таза. Удаление обеих маточных труб. Разделение сращений в области яичников. Эндокоагуляция единичных эндометриoidных гетеротопий на листках широких маточных связок. После эндокоагуляции пересечены обе круглые и собственные связки яичника. Вскрыта пузырно-маточная складка и мочевого пузырь отсепарован от шейки матки.

После эндокоагуляции пересечены обе крестцово-маточные связки. Эндокоагуляция восходящих ветвей маточных сосудов. Минилапаротомия. Кушование и удаление тканей тела матки. Наличие у больной диффузно-узловой формы аденомиоза подтверждено. Культи шейки подтянута к минилапаротомической ране. После дополнительной отсепаровки мочевого пузыря с обеих сторон пересечены и перевязаны маточные сосуды. Вскрыт передний влагалищный свод и культи шейки иссечены. Своды влагалища обшиты узловыми швами. К передней стенке влагалища подшита брюшина мочевого пузыря. Проверка гемостаза. Перитонизация над открытым влагалищем. Минилапаротомическая рана ушита. Лапароскопический контроль гемостаза. Туалет брюшной полости. Удаление газа и троакаров из брюшной полости.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что минилапаротомический этап операции выполняется с использованием традиционной техники и обычного инструментария, лапароскопический - специальным инструментарием, с использованием эндокоагуляции тканей и при необходимости наложением эндошвов. Исходя из специфики манипуляций на матке при минилапаротомии, мы не рекомендуем ее использовать при толщине подкожножировой клетчатки, превышающей 5,0-6,0 см. Каковы преимущества рекомендуемой нами технологии операций на матке, которую, повторяем, мы не рассматриваем как альтернативу ни традиционной лапаротомии, ни лапароскопическому доступу? На наш взгляд, этих преимуществ несколько. Первое состоит в том, что при данной технологии минимизируется объем хирургической травмы передней брюшной стенки. Второе - для манипуляции на матке используется традиционная апробированная техника и инструментарий. И, наконец, третье - подобная технология позволяет ра-

дикально оперировать при значительном объеме матки и, что очень важно, формировать относительно полноценные рубцы миометрия при удалении крупных и глубоко расположенных узлов при миомэктомии. К безусловным достоинствам этой технологии можно отнести отсутствие травматизации кишечника салфетками, поскольку нет необходимости его «отгораживать», полностью исключается «подсыхание» тканей, особенно париетальной брюшины, и нет контакта брюшины с кислородом воздуха, так как минилапаротомическое отверстие большую часть времени вмещает тампонируется удаляемой тканью, а подача углекислого газа в брюшную полость не прекращается на протяжении всей операции. Как же эти преимущества новой технологии реализуются во время вмешательства, в раннем и ближайшем послеоперационном периоде? Нами было произведено 60 оперативных вмешательств по описанной выше технологии. В половине случаев (31) выполнение вмешательства заранее планировалось по данной технологии, в других - решение было принято в процессе лапароскопической операции. Было выполнено 27 миомэктомий, в основном при наличии интерстициальных или интерстициально-субмукозных узлов диаметром более 5,0 см. Средний возраст больных $32,6 \pm 0,8$ года. Средний размер матки соответствовал $11,2 \pm 1,2$ недели беременности. Средняя кровопотеря во время операции $53,0 \pm 4,0$ мл, средняя продолжительность вмешательства 86 ± 4 мин. Средний койко-день после операции $6,1 \pm 0,2$. У 21 женщины произвели надвлагалищную ампутацию матки. Средний возраст $42,4 \pm 1,8$ года, средний размер удаляемого тела матки составлял $11,2 \pm 1,3$ недели беременности, средняя кровопотеря 100 ± 15 мл, средняя продолжительность вмешательства 80 ± 6 мин., средний койко-день после операции $5,2 \pm 0,7$.

12 женщин перенесли экстирпацию матки. Средний возраст больных $45 \pm 1,2$ года, средний размер удаляемой матки соответствовал $9,6 \pm 1,4$ недели беременности, средняя кровопотеря 86 ± 9 мл, средняя продолжительность операции 95 ± 6 мин., средний койко-день после операции $6,1 \pm 1,3$. Среднее содержание гемоглобина у всех оперированных больных до операции составило $115 \pm 3,4$ г/л, на день выписки - $113 \pm 4,6$ г/л. В послеоперационном периоде только у 18 больных из 60 использовались наркотические анальгетики в течение 1 дня. Со второго дня после операции наркотические анальгетики не применяли. Переливание крови ни во время операции, ни в послеоперационном периоде не производили. Парезов кишечника не наблюдалось. На следующий день после операции двигательный режим был свободный. Мы полагаем, что первый опыт использования новой технологии операций на матке позволяет полагать, что подобный тип вмешательств может занять свое место в современной оперативной гинекологии. Некоторые преимущества его перед традиционной лапаротомией обеспечиваются минимизацией хирургической травмы передней брюшной стенки. Использование традиционной технологии операции на матке при минилапаротомии позволяет более безопасно выполнять радикальные операции на матке, избегая обширной коагуляции тканей шейки матки и влагалища, обеспечивает более надежное сшивание тканей миометрия при миомэктомии. Использование лапароскопического пособия одновременно позволяет производить необходимые вмешательства на придатках, разделять сращения, использовать эндокоагуляцию очагов эндометриоза и осуществлять постоянный визуальный контроль за ходом операции. Мы полагаем, что накопление дальнейшего опыта позволит уточнить целесообразность и границы использования этой техно-

логии и усовершенствовать методику производства каждого класса операций на матке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Р.Д., Шевчукова Н.Ф., Цуладзе Л.К., Лукин А.В. Вспомогательные лапароскопические операции / Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. - Л., - 1991, - с. 56-57.
2. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Лукин А.В., Шевчукова Н.Ф. и др. Проблемы «малой» функциональной хирургии в гинекологии / Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии. - СПб., - 1992, - с. 75-76.
3. Савицкий Г.А., Волков Н.Н., Чкуасели Г.Т., Горбушин С.М. и др. Минилапаротомия и лапароскопия в современной хирургии миомы матки / Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. - СПб., - 1996-1997 гг., - с. 161-162.
4. Савицкий Г.А., Чкуасели Г.Т., Волков Н.Н., Горбушин С.М. О некоторых перспективных направлениях развития лапароскопической хирургии в современной оперативной гинекологии / Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. - СПб., - 1996-1997 гг., - с. 162-163.
5. Савицкий Г.А. «Строгие положения терапии фибромы матки» Д.О. Отта и современные аспекты функциональной хирургии при миоме матки / Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997, - №3 - с. 84-86.
6. Pelosi M. A. 3-rd., Pelosi M.A. Spontaneous uterine rupture at thirty-the reweeks subsequent previons supericial laparoscopic myomectomy / Am J. Obstet. Gynecol., - 1997 - V. 177 - №6 - pp. 1547-1549.

М.А. РЕПИНА, Е.Ю. КАЗАРНОВСКАЯ,
А.С. АГАЕВА, А.М. БУДУНОВ,
Г.Ф. СУМСКАЯ, Т.М. КОРЗО,
Г.А. КРАСОВСКАЯ, Л.В. СЛЕПНЕВА,
Л.Г. МИХАЙЛОВА, Л.А. СЕДОВА
Кафедра акушерства и гинекологии №2
Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования

МЕСТО ПОЛИОКСИФУМАРИНА В ЗАМЕЩЕНИИ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ

В статье рассмотрена проблема восполнения операционной кровопотери при родоразрешении путем кесарева сечения. Показана эффективность полифункционального кровезаменителя полиоксифумарина в решении данной проблемы.

Актуальным остается вопрос относительно замещения кровопотери при операции кесарева сечения. Проблемы, связанные с инфицированием крови и сложностью диагностики инфекций, передающихся с кровью, высокий риск посттрансфузионных осложнений, высокая стоимость донорской крови и другие моменты затрудняют использование донорской крови для замещения кровопотери при кесаревом сечении. Кровезамещающие растворы неполностью удовлетворяют по своему качеству и необходимым требованиям, некоторые из них вызывают побочные реакции. Учитывая актуальность вопроса, нами было проведено исследование эффективности нового кровезаменителя - полиоксифумарина для замещения кровопотери при операции кесарева сечения. Полиоксифумарин представляет собой кровезаменитель полифункционального действия, содержащий коллоидный компонент, антигипоксикант, соли калия и магния. Препарат разрешен Фармакологическим комитетом к клиническому применению 27.11.1997. (протокол №12).

Препарат создан в Российском научно-исследовательском институте гематологии и трансфузиологии (г. Санкт-Петербург).

Полиоксифумарин был применен нами для замещения кровопотери при операции кесарева сечения у 39 пациенток в родильном доме №6 имени профессора В.Ф. Снегирева (С.-Петербург). Показаниями к операции служили: тяжелые формы гестоза, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, острая гипоксия плода, упорная слабость родовой деятельности, экст-

рагенитальные заболевания, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

У 30 пациенток операции проводились в плановом порядке. Средняя кровопотеря составила 710.0 ± 6.2 мл. Полиоксифумарин вводили во время операции в дозе 400,0 мл. Дополнительно с полиоксифумарином использован изотонический раствор натрия хлорида 400 мл.

В 26 случаях операции выполнены при доношенных сроках беременности, в 4 случаях - при недоношенных сроках беременности. Средняя масса плода составила $3178.0 \pm 130,5$ г. Длина плода составила 49.57 ± 0.75 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте - 7.57 ± 0.16 балла, на 5-й минуте - 8.10 ± 0.13 балла.

У 9 пациенток операции проводились по экстренным показаниям, и инфузия полиоксифумарина сочеталась с трансфузией компонентов крови. Средняя кровопотеря при операции кесарева сечения составила 830.0 ± 7.1 мл, что потребовало сочетания инфузии полиоксифумарина с трансфузией донорской крови и ее компонентов. Дополнительно использовались: цельная кровь 450 мл (у 3 женщин), эритроцитарная масса 250 мл (у 3 женщин), свежезамороженная плазма 250 мл (у 3 женщин).

При замещении операционной кровопотери полиоксифумарином без дополнительной трансфузии (30 случаев, или 77%) нами проводился контроль показателей системной гемодинамики во время инфузии препарата, через 1 и 2 часа, в первые и вторые сутки после инфузии. До операции и на 2-е - 4-е сутки после операции исследовался также ряд показателей гемостаза, биохимичес-

Показатели системной гемодинамики у пациенток при замещении
операционной кровопотери полиоксифумарином

Таблица 1

Показатель	До операции	В процессе операции		После операции через			
		начало	конец	1 час	2 часа	1 сутки	2 суток
Частота сердечных сокращений, уд./мин.	85.73±2.09	95.80±2.41	98.07±1.63	91.27±1.68	86.47±1.93	81.40±1.83	79.47±1.47
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	126.50±3.08	133.50±2.85	128.33±2.04	126.83±2.04	120.17±2.73	114.33±2.70	112.17±1.96
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	82.33±2.48	86.67±2.37	82.50±2.26	82.50±2.26	76.33±1.69	70.83±2.04	69.67±1.62

Динамика систолического артериального давления у пациенток с разным исходным уровнем
артериального давления

Таблица 2

АД у пациенток с	До операции	В процессе операции		После операции через			
		начало	конец	1 час	2 часа	1 сутки	2 суток
гипертензией, мм рт.ст.	146.15	146.15	138.85	134.61	128.07	122.69	120.38
нормотензией, мм рт.ст.	120.56	125.55	122.22	126.11	118.66	116.66	115.77
гипотензией, мм рт.ст.	105.71	122.14	119.29	115.71	116.39	114.23	111.43

Динамика диастолического артериального давления у пациенток с разным исходным уровнем
артериального давления

Таблица 3

АД у пациенток с	До операции	В процессе операции		После операции через			
		начало	конец	1 час	2 часа	1 сутки	2 суток
гипертензией, мм рт.ст.	97.00	96.00	93.00	89.00	84.00	77.00	75.00
нормотензией, мм рт.ст.	77.69	87.69	86.15	84.61	78.46	76.92	75.38
гипотензией, мм рт.ст.	60.00	72.00	75.00	75.00	67.50	63.50	67.50

Состояние коагуляционного гемостаза у пациенток при замещении операционной
кровопотери полиоксифумарином

Таблица 4

Тесты коагулограммы	До введения	Через 3-4 дня	P
Время свертывания крови, мин.	6.62±0.34	6.25±0.41	>0.05
Активированное время рекальцификации, сек.	71.40±1.80	66.00±1.20	<0.05
Протромбиновый индекс, %	102.35±2.02	100.47±2.14	>0.05
Концентрация фибриногена, г/л	4.83±0.17	4.89±0.19	>0.05
Ттит индекс	1.10±-.02	1.07±0.02	>0.05
Ретракция сгустка, %	45.61±2.52	47.25±1.99	>0.05
Лизис эуглобулиновой фракции, мин.	28.29±1.96	34.12±2.56	>0.05
Фибринолитическая активность крови, %	1.85±0.28	2.11±0.36	>0.05

Динамика показателей тромбоцитарного гемостаза у пациенток при замещении
операционной кровопотери полиоксифумарином

Таблица 5

Показатели тромбоцитарного гемостаза	До введения	Через 3-4 дня	P
Число тромбоцитов, *10 ⁹ /л	190.40±5.70	194.33±5.03	>0.05
Агрегация тромбоцитов:			
с коллагеном, %	139.56±4.68	134.37±3.77	>0.05
с АДФ, %	135.63±2.89	134.20±2.36	>0.05
с ристомиином, %	139.50±2.83	138.30±2.47	>0.05

ких параметров, брали анализы крови и мочи.

Статистическая обработка результатов не выявила достоверных изменений частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления во время инфузии препарата и через 1 час после инфузии. Через 2 часа после операции уровни артериального давления у пациенток приближались к дооперационным показателям (табл. 1).

В то же время у пациенток с исходной артериальной гипертензией введение полиоксифумарина способствовало снижению артериального давления до нормальных цифр. У пациенток с исходной артериальной гипотензией введение полиоксифумарина также способствовало стабилизации артериального давления. У пациенток с исходной нормотензи-

ей артериальное давление оставалось в пределах нормы (табл. 2,3).

При исследовании коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза системы фибринолиза у пациенток было отмечено достоверное снижение только активированного времени рекальцификации на фоне введения препарата. Другие показатели гемостаза не претерпели значительных изменений (табл. 4,5).

Не отмечено достоверного снижения концентрации гемоглобина крови, изменения количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (табл. 8). Наблюдаемое увеличение скорости оседания эритроцитов ($p < 0,05$) не поддается однозначной оценке, так как оно характерно для послеоперационного периода.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение, что полиокси-

фумарин является надежным препаратом для замещения кровопотери при оперативном родоразрешении, оказывает положительное действие на системную гемодинамику, способствуя нормализации артериального давления. В случае проведения операции в плановом порядке введение полиоксифумарина можно не дополнять переливанием крови, такая необходимость возникает только при экстренных операциях, сопряженных со значительной кровопотерей. Полиоксифумарин не оказывает побочного действия на организм родильницы. Полиоксифумарин нейтрален по отношению к системе гемостаза, оцениваемой по указанным выше параметрам, не оказывает влияния на функцию экскреторных органов.

Динамика некоторых биохимических показателей у пациенток при замещении операционной кровопотери полиоксифумарином

Таблица 6

Показатели биохимических параметров	До введения	Через 3-4 дня	P
Белок, г/л	69.80±1.14	69.40±1.20	>0.05
Мочевина, ммоль/л	3.76±0.21	3.71±0.19	>0.05
Креатинин, мкмоль/л	67.06±2.30	69.53±2.08	>0.05
Билирубин, мкмоль/л	9.82±0.52	9.04±0.51	>0.05

Параметры анализов мочи у пациенток при замещении операционной кровопотери полиоксифумарином

Таблица 7

Показатели анализа мочи	До введения	Через 3-4 дня	P
Относительная плотность, ед.	1014.56±0.84	1013.64±0.93	>0.05
Лейкоциты, ед./поле зрения	4.72±1.25	3.56±0.40	>0.05

Параметры анализов крови у пациенток при замещении операционной кровопотери полиоксифумарином

Таблица 8

Показатели анализа крови	До введения	Через 2-3 дня	P
Гемоглобин, г/л	118.36±2.15	113.08±2.20	>0.05
Лейкоциты крови, *10 ⁹ /л	8.12±0.48	8.72±0.39	>0.05
Нейтрофильные лейкоциты, :			
незрелые формы, %	6.27±0.63	6.27±0.63	>0.05
сегментоядерные, %	66.63±1.19	68.13±1.15	>0.05
Лимфоциты, %	20.37±0.97	19.00±1.04	>0.05
Моноциты, %	4.73±0.47	4.90±0.51	>0.05
СОЭ, мм/час.	29.43±1.49	37.33±1.78	<0.05

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ САЛЬПИНГОООФОРИТ

Проанализировано течение беременности и родов двух групп женщин, которые перенесли острый сальпингооофорит. Первая группа женщин получала лечение только в стационаре, второй группе кроме стационарного лечения проводились реабилитационные мероприятия в женской консультации и в санатории. У второй группы женщин значительно снизилось такое осложнение беременности, как невынашивание, в родах реже встречалась гипоксия плода и оперативное родоразрешение.

Актуальность исследования

Воспалительные заболевания матки и ее придатков занимают ведущее место в структуре гинекологической патологии. Они диагностируются у 60-65% пациенток, обращающихся в гинекологические учреждения, возникают в молодом возрасте, приводят к нарушению специфических функций женского организма [1,2,7].

Нарушения гормонального гомеостаза у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки проявляются различными отклонениями в секреции половых и гонадотропных гормонов. Такие изменения выявлены у 92% обследованных больных. Гормональный гомеостаз у больных с острым сальпингооофоритом характеризуется состоянием гипострогенией, снижением секреции прогестерона, а также нарушениями правильного ритма секреции гонадотропных гормонов гипофиза [3,6].

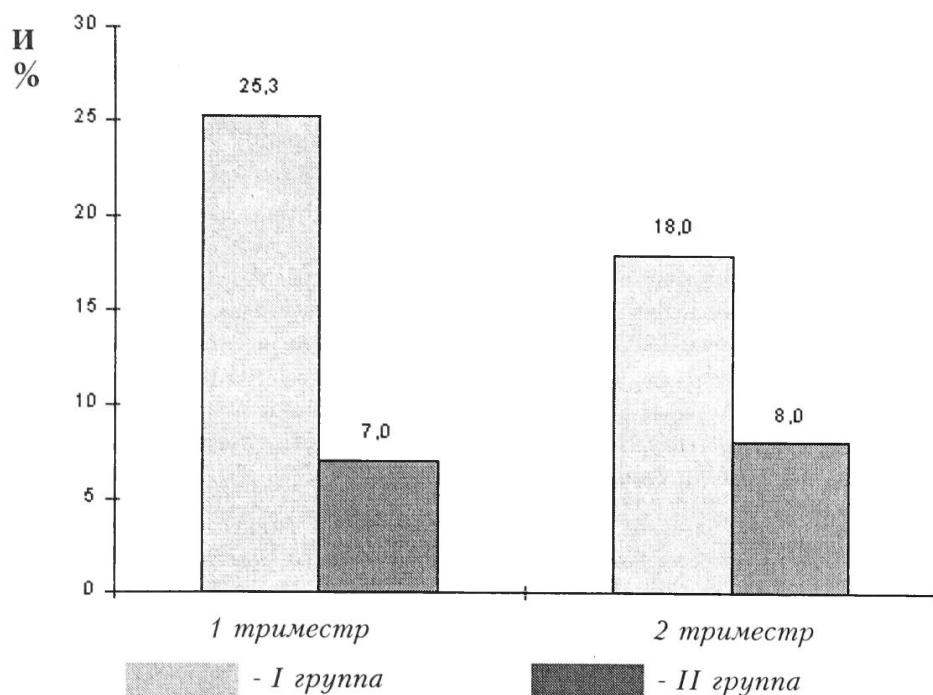
Особого внимания заслуживают осложнения, возникающие вследствие воспалительных заболеваний матки и придатков. Влияние воспалительных заболеваний на репродуктивную функцию проявляется не только в увеличении частоты трубного и гормонального бесплодия, но и в патологическом течении последующих беременностей и родов [4,5].

Исходя из этого, целью настоящей работы явилось сравнительное изучение течения беременности и родов у женщин, перенесших острый сальпингооофорит.

Материалы и методы

Были обследованы 2 группы пациенток. I группу составили 174 нерожавшие женщины, которым по поводу сальпингооофорита проводилось лечение только в стационаре. II группа состояла из 88 пациенток, которым после стационарного лечения проводилась двухэтапная реабилитация: сначала (1-й этап) амбулаторно в женской консультации, затем (2-й этап) в условиях курорта Сочи. После окончания курса реабилитации осуществляли динамическую оценку менструальной функции (тесты функциональной диагностики, определяли уровень гонадотропных и половых стероидных гормонов в крови) и при необходимости проводили гормональную коррекцию выявленных нарушений. Группы были сопоставимы по основным эпидемиологическим характеристикам.

Пациенткам с воспалительными заболеваниями в стационаре проводились общепринятые методы лечения. Во II исследуемой группе на первом этапе реабилитации амбулаторно выполнялось по показаниям лечение эндоцервицитов, кольпитов, бактериального вагиноза, физиотерапия. На втором этапе в условиях курорта использовали сероводородную бальнеотерапию, климатотерапию, лечебную физкультуру, физиотерапию, иглорефлексотерапию, общий и гинекологический массаж. При необходимости гормональная коррекция осуществлялась прогестероном, норколутом, эстроген-гестагенными препаратами.



Частота угрожающего выкидыша в первом и во втором триместре беременности у женщин с острым сальпингоофоритом в анамнезе.

Результаты исследования

При анализе состояния репродуктивной функции установлено, что в I группе бесплодие выявлено у 36 (20.7%), самопроизвольное прерывание беременности отмечено в первом и во втором триместрах у 24 (13.8%), во II группе - соответственно у 5 (5.7%) и у 4 (4.5%).

Проведен сравнительный анализ течения беременности и родов у 83 женщин I и 71 - II групп. В результате исследования установлено, что в I группе частота угрожающего выкидыша в первом триместре составила 21

(25.3±4.8%), тогда как во II группе этот показатель был в 4 раза ниже - 5 (7.0±3.0%) ($p<0.01$).

Также обращает на себя внимание, что частота угрожающего выкидыша во втором триместре беременности значительно была выше у женщин I группы по сравнению со II группой - 15 (18.1±4.2%) и соответственно 6 (8.4±3.3%) ($p<0.05$). Эти данные представлены на рисунке и в табл.1.

Частота угрожающих преждевременных родов у беременных I группы была в 3 раза выше 26.5±4.8%, чем у беременных II группы 8.4±3.3% ($p<0.01$).

В табл. 2 приводятся данные об осложнениях беременности в изучаемых группах женщин.

Во второй половине беременности в I и II группах наблюдались поздний гестоз, анемия беременных, многоводие, пиелонефрит и др., но статистически значимых различий частоты этих осложнений не выявлено.

При анализе течения и исхода родов в исследуемых группах выявлено, что число срочных родов составило соответственно 65 (78.3±4.5%) и 68 (95.8±2.4%) ($p<0.05$); преждевременных родов - 18 (21.7±4.5%) и 3 (4.2±2.4%) ($p<0.05$). Частота несвоевременного излития околоплодных вод у женщин I группы составила 34 (40.9%), II группы - 28 (39.4%) - была практически одинакова. Статистически значимые отличия имели место в частоте гипоксии плода, она была значительно выше в I группе 23 (27.7±4.9%), а во II группе 8 (11.3±3.8%) ($p<0.05$) (табл. 3).

В табл. 4 представлена частота оперативных вмешательств в родах.

Частота операций кесарева сечения составила в I группе 13 (15.7±4.0%), во II группе - 4 (5.6±2.7%) ($p<0.05$). Имеется статистически достоверное уменьшение частоты абдоминального родоразрешения во II, по сравнению с I группой.

Большинство операций в I группе проведено по экстренным показаниям (10 из 13): отслойка нормально расположенной плаценты; начавшаяся гипоксия плода при отсутствии условий для бы-

Невынашивание беременности у женщин, имевших в анамнезе острый сальпингоофорит (по данным историй родов)

Таблица 1.

Виды невынашивания		I группа n=83	II группа n=71
Угрожающий выкидыш	1-й триместр	21 (25.3±4.8%)*	5 (7.0±3.0%)
	2-й триместр	15 (18.0±4.1%)	6 (8.4±3.3%)
Угрожающие преждевременные роды		22 (26.5±4.8%)*	6 (8.4±3.1%)
Преждевременные роды		18 (21.7±4.5%)*	3 (4.2±2.4%)

Примечание: отличие показателей I и II групп * $p<0.05$, ** $p<0.01$

Виды осложнений	I группа n=83	II группа n=71
Поздний токсикоз (гестоз)	23 (27.7±4.9%)	20 (28.2±5.3%)
Анемия беременных	11 (13.3±3.7%)	8 (11.3±3.8%)
Многоводие	14 (16.9±4.1%)*	7 (9.9±3.5%)
Пиелонефрит	15 (18.1±4.2%)	10 (14.1±4.1%)
Низкое прикрепление плаценты	2 (2.4%)	1 (1.4%)
Отслойка нормально расположенной плаценты	3 (3.6%)	–

Примечание: отличие от показателя контрольной группы * $p < 0.05$

Виды осложнений		I группа n=83	II группа n=71
Роды	срочные	65 (78.3±4.5%)	68 (95.8±2.4%)
	преждевременные	18 (21.7±4.5%)*	3 (4.2±2.4%)
	запоздалые	–	–
Преждевременное и раннее излитие вод		34 (40.9±5.8%)	28 (39.4±5.8%)
Быстрые роды		9 (10.8±3.4%)	7 (9.9±3.5%)
Слабость родовой деятельности		17 (20.5±4.4%)	10 (14.1±4.1%)
Внутриутробная гипоксия плода		23 (27.7±4.9%)*	8 (11.3±3.8%)
Тазовое предлежание		3 (3.6±2.0%)	1 (1.4±1.4%)
Кровотечение в родах и раннем послеродовом периоде		4 (4.8±2.3%)	3 (4.2±2.4%)

Примечание: отличие показателей I и II групп * $p < 0.05$

Виды вмешательств	I группа n=83	II группа n=71
Перинеотомия	37 (44.6±5.5%)	33 (46.5±5.9%)
Акушерские щипцы	3 (3.6±2.1%)	1 (1.4±1.4%)
Кесарево сечение	13 (15.7±4.0%)	4 (5.6±2.7%)
Ручное обследование полости матки	4 (4.8±2.8%)	3 (4.2±2.4%)

Примечание: отличие показателя I и II групп * $p < 0.05$

Подгруппы	I группа n=79	II группа n=70
Оценка по шкале Апгар 8-10 баллов	61 (77.2±4.7%)	59 (84.3±4.3%)
Асфиксия новорожденных	легкая 5-7 баллов	13 (16.5±4.2%)
	тяжелая 1-4 балла	7 (10±3.6%)
Крупный плод	5 (6.3±2.7%)	4 (5,7±2,8%)
Гипотрофия плода	1 (1.3±1.3%)	3 (4.3±2.4%)

быстрого родоразрешения через естественные родовые пути; упорная слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной терапии; клиническое несоответствие между головкой плода и тазом матери.

Во II группе 2 женщины родоразрешены операцией кесарева сечения по экстренным показаниям в связи с начавшейся гипоксией плода, две операции произведены по сочетанным показаниям в плановом порядке.

Средняя кровопотеря в родах у женщин I группы составила 240 ± 60 мл, при операции кесарева сечения - 720 ± 75 мл. Во II группе эти показатели соответствовали 215 ± 55 мл и 680 ± 65 мл ($p > 0.05$). У женщин I группы в 3 (3.6%) случаях производилось ручное обследование полости матки; в одном случае - по поводу плотного прикрепления плаценты, в 2 случаях - по поводу задержки части последа. У женщин II группы - в 2 случаях (2.8%) по аналогичным показателям.

В третьем периоде родов у 2 женщин исследуемых групп имело место гипотоническое кровотечение. Объем кровопотери составил от 600 до 900 мл.

Акушерские щипцы применялись с целью укорочения периода изгнания при позднем токсикозе беременных и начавшейся гипоксии плода у 3 (3.6 $\pm$ 2.1%) рожениц I группы и у 1 (1.4 $\pm$ 1.4%) II группы. Перинеотомия произведена у 37 (44.6 $\pm$ 5.5%) женщин I группы и 33 (46.5 $\pm$ 5.9%) - II группы.

Большинство перинеотомий (около 70%) выполнено для укорочения периода изгнания при наличии слабости родовой деятельности и угрожающей гипоксии плода.

Средняя масса тела новорожденных у матерей I и II групп составила 2910.4 ± 400.0 и 3280.4 ± 401.0 и достоверно не отличалась. Средняя длина новорожденных I и II групп соответственно - 50.1 ± 2.6 см и 51.8 ± 1.9 см ($p > 0.05$). Оценка новорожден-

ных по шкале Апгар представлена в табл. 5.

Частота гипотрофий плода составила в I группе 5 (6.3 $\pm$ 2.7%), во II группе 3 (4.2 $\pm$ 2.4%) ($p > 0.05$). Перинатальная смертность в I группе составила 4 (48 $\pm$ 23%), во II группе 1 (14 $\pm$ 14%) ($p > 0.05$).

В I группе в 2 случаях отмечалась антенатальная гибель плода, в 1 - интранатальная и в 1 - постнатальная. Причины смерти: в 2 наблюдениях - тяжелая гипоксия плода при отслойке плаценты при сроке 29-30 недель и 31-32 недели; в 1 случае внутриутробная генерализованная микоплазменная инфекция с поражением ЦНС, легких, печени; в 1 - синдром дыхательных расстройств (гидатиозные мембраны) осложнившийся внутрижелудочковым кровоизлиянием 3-й степени, роды при сроке 33-34 недели.

Во II группе - в 1 случае причиной антенатальной гибели плода была внутриутробная генерализованная ДНК-вирусная инфекция.

На основании полученных результатов сделаны следующие выводы: у беременных, перенесших острый сальпингоофорит и не подвергшихся лечебно-восстановительным мероприятиям в женской консультации и санатории, беременность в 70% случаев протекает с признаками угрозы прерывания беременности на разных сроках и в 21,7% случаев заканчивается преждевременными родами. Патологическое течение родов отмечено в 79,5%, вследствие этого высок показатель перинатальной смертности - 48%; в родах слабость родовой деятельности встречается у каждой пятой, и почти у каждой четвертой - гипоксия плода; оперативное родоразрешение составило 19,3%.

Выводы

Таким образом, женщины, перенесшие острый сальпингоофорит при наступлении беременности, составляют группу риска по

невынашиванию беременности и патологическому течению родов.

Двухэтапная реабилитация больных, перенесших острый сальпингоофорит, сначала в женской консультации, затем в условиях курорта, последующая динамическая оценка менструальной функции и при необходимости ее гормональная коррекция до наступления беременности позволяют в дальнейшем значительно уменьшить частоту невынашивания беременности и гипоксии плода в родах, оперативного родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодяжина В.И., Стругацкий В.М. О реабилитации в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология. - 1984. - № 11. - С.3-8.
2. Боровская В.Д., Джагинян А.И., Тильба И.П. и др. О возможных путях повышения эффективности курортного лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Акушерство и гинекология. - 1994. - № 1. - С.47-51.
3. Ворона И.Г., Бергман А.С. Гормональный гомеостаз у больных неспецифическим сальпингоофоритом. - Рига: Зинатне. 1990. - С.119.
4. Орлова О.О. Особенности течения беременности и родов у женщин с индуцированной беременностью // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - СПб. 1996.
5. McNelly M.J., Soules M.R. The diagnosis of luteal phase deficiency: A critical review // Fertil. Steril. - 1988. - Vol.50, N 1-2. - p.1-15.
6. Soliman S., Daya S., Collins J., Hughes E.G. The role of luteal phase support infertile treatment: a metaanalysis of randomized trials // Fertil. Steril. - 1994. - Vol.61, № 6. - p.1068-1076.
7. Tuck S.M., Gudkin P.L., Turnbull A.C. End of pregnancy in oldery aged primipara with anamnesys of intertillity or without it // Brit. J. Obst. Gynaecol. - 1988. - Vol.95, № 3. - p.230-237.

С.В.ТИМОШЕНКОВА,
Л.А.СУСЛОПАРОВ, В.А.РЫНДИН,
Н. А. ТАТАРОВА

Санкт-Петербургская Государственная
медицинская академия
имени И.И.Мечникова,
кафедра акушерства и гинекологии N 2

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Проведен анализ результатов
ультразвукового исследования
органов малого таза в
послеродовом и
послеоперационном периоде.
Обязательное исследование на
2,4,5 и 7-й дни послеродового
периода группы риска позволяет
максимально рано поставить
диагноз, в оптимальные сроки
начать лечение, что
способствует снижению числа
тяжелых форм гнойно-
септических осложнений и
снижает время пребывания в
акушерском стационаре.**

Проблема гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде, и особенно после операции кесарева сечения, по-прежнему остается актуальной. Ранняя диагностика нередко затруднительна. В последние годы широкое распространение получил ультразвуковой метод диагностики и динамического наблюдения [1,2,3].

С целью выявления ранних эхографических признаков послеродовых осложнений, проводилось обязательное обследование родильниц со 2-го по 7-й день послеродового периода (ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате фирмы Aloca, SSD - 620).

Обследовано 143 женщины с высоким риском гнойно-септических осложнений (инфицирование во время беременности, хронические инфекционные заболевания, длительный безводный период, многоводие, затяжные роды, ручное обследование полости матки, кесарево сечение).

Наиболее частым осложнением в послеродовом периоде у обследованных родильниц диагностировалась недостаточная сократительная способность матки. При этом важное значение имеет представление о состоянии полости матки и характере ее содержимого.

Мы провели сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования в зависимости от клинического течения послеродового периода и выделили три состояния матки:

1. Замедленная инволюция матки.

В этих случаях матка по величине значительно превышала

нормативы для данных суток послеродового периода, но оставалась плотной безболезненной при пальпации, хотя затягивался период серозно-сукровичных лохий и маточные сокращения вызывали иногда умеренную болезненность. Температура не повышалась. При сканировании полость матки не расширена. В анамнезе у таких пациенток отмечали роды крупным плодом, диффузный фиброматоз, конституционные особенности (рост выше 170 см).

Определив такое состояние, как «замедленная инволюция матки», мы подчеркиваем индивидуальный невоспалительный характер такой инволюции. При этом в действительности матка сокращается хорошо, но ее исходная мышечная масса больше, чем у других пациенток.

2. Субинволюция матки (рис. 1).

В данном случае при ультразвуковом исследовании определяется расширенная полость, содержащая небольшое количество сгу-

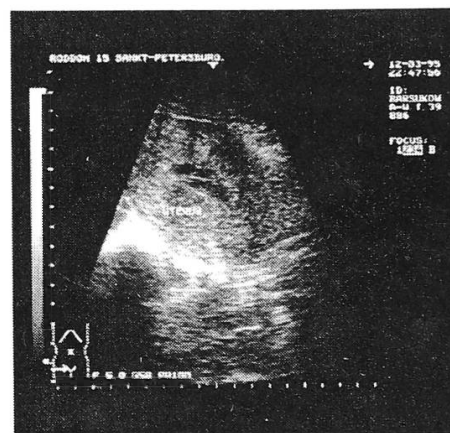


Рис.1. Субинволюция матки.

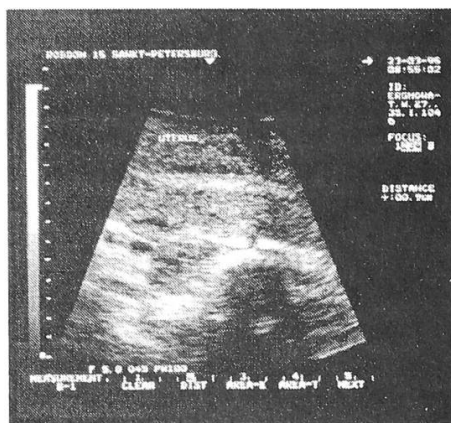


Рис.2. Полость матки при эндометрите.

стков и/или жидкой крови, или остатки оболочек и плацентарной ткани. При этом клинически значительно затягивается период кровянистых выделений, температурная реакция в первую неделю чаще отсутствует - матка по величине может быть нормальной, но тонус ее снижен (то есть при пальпации она представляется мягковатой).

3. Матка при эндометрите (рис.2).

При ультразвуковом исследовании определяется щелевидная полость или слегка расширенная, представленная средним М-эхо средней эхогенности, не дающим акустической тени. Тонус матки снижен, размеры нормальные.

При первом типе инволюции матки мы ограничиваемся наблюдением и общепринятым обследованием, не применяя сокращающих матку средств.

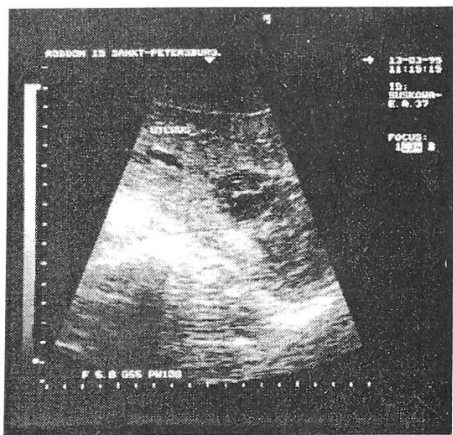


Рис.4. Гематометра в послеоперационном периоде.

При втором типе - используем сокращающие средства, а в третьем случае проводим комплексное лечение эндометрита в полном объеме.

Ультразвуковой контроль позволяет нам не расширять контингент родильниц для проведения медикаментозной профилактики послеродовых осложнений и не увеличивать объем используемых лекарственных препаратов.

У пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения часто в послеоперационном периоде наблюдается отечность передней брюшной стенки, умеренное вздутие живота, что в ряде случаев не дает реального представления о тонусе и величине матки, о состоянии передней брюшной стенки и рубце на матке. Кроме того, профилактическое применение антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде влияет на выраженность симптомов осложнений. С учетом этих особенностей мы оценивали значение ультразвукового исследования в диагностике послеоперационных осложнений.

Всего обследовано 60 женщин после операции кесарева сечения 12 из них имели те или иные осложнения.

В одном случае течение послеоперационного периода осложнилось гематомой передней брюшной стенки. На эхограмме гематома определяется как анэхогенное образование с четким контуром. Уточнение ее размеров и локализации на 2-е сутки после операции позволило рационально вести послеоперационный период с максимальным эффектом при опорожнении гематомы (рис. 3).

В другом случае мы наблюдали редкое осложнение после кесарева сечения - гематометру. Первородящая первородящая 37 лет родоразрешена в плановом порядке по совокупности показаний. При этом отмечена достаточная проходимость внутрен-

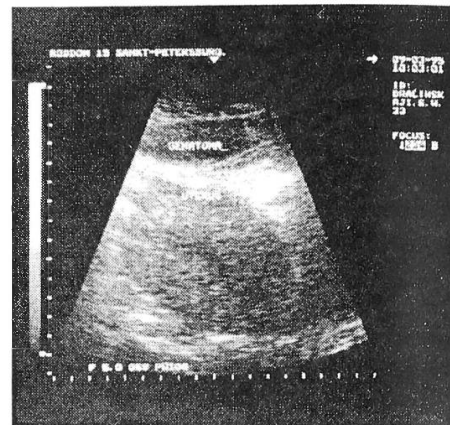


Рис.3. Гематома передней брюшной стенки.

него зева и цервикального канала, что позволило вести данный случай консервативно. На эхограмме на 3-и сутки определялось неравномерное расширение полости матки, шейка не сформирована. В полости визуализируется значительное количество сгустков крови, не дающих акустическую тень (рис. 4). В динамике на 10-й день (рис. 5), сгустки определились в шейке и на выходе из нее. Полное опорожнение гематометры произошло к 16-му дню послеродового периода.

Эхоскопия в послеродовом периоде позволяет исключить патологию рубца на матке, правильно поставить диагноз, избежать традиционного внутриматочного вмешательства.

На эхограмме (рис. 6) при продольном сканировании виден инфильтрат в области послеоперационного рубца на матке.

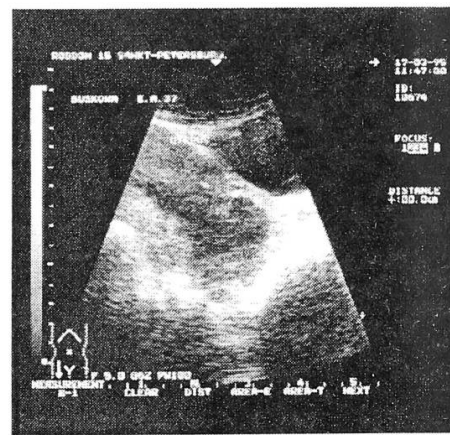


Рис.5. Гематометра в послеоперационном периоде. Содержимое полости матки сместилось в шейку.

Образование имеет четкий контур, размеры 78 x 53 мм и неоднородную эхоструктуру.

У родильницы П. имела место задержка доли плаценты без клинических проявлений в раннем послеродовом периоде. На эхограмме на 4-й сутки (рис. 7) на фоне расширенной полости матки определяется участок диаметром 2 см с четким контуром повышенной эхогенности.

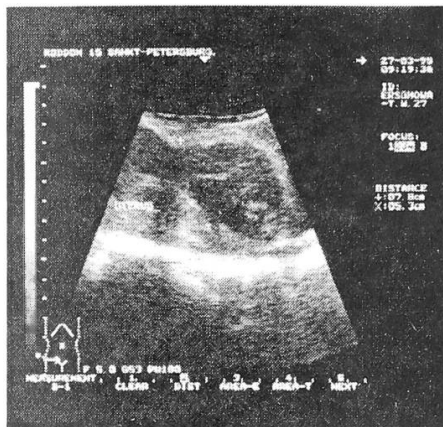


Рис. 6. Инфильтрат послеоперационного рубца.

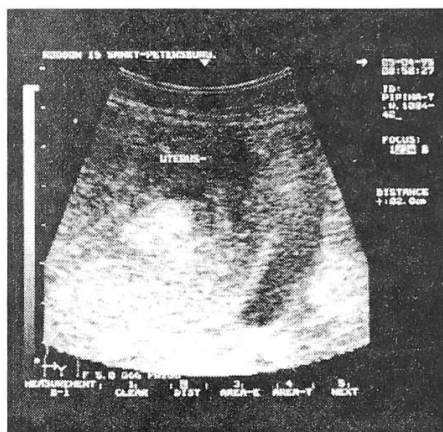


Рис. 7. Остатки плацентарной ткани.

Следует отметить, что клиническая картина субинволюции матки и задержки плацентарной ткани в течение первой недели может быть сходной. Для нее характерно отсутствие температурной реакции, недостаточный тонус матки, более длительные умеренные кровянистые лохии. В таких случаях ультразвуковое исследование позволяет поставить диагноз макси-

мально рано и тем самым сократить время пребывания остатков в матке и предотвратить возникновение позднего кровотечения и воспалительного процесса. В данном случае остатки плацентарной ткани своевременно удалены. Пациентка выписана на 12-е сутки.

Таким образом, эхография в послеродовом и послеоперационном периоде позволяет рано выявить отклонения от физиологического течения послеродового периода, поставить диагноз и своевременно начать лечение, тем самым снизить риск развития тяжелых форм воспалительных осложнений, дает возможность не прибегать к повторному бимануальному исследованию, снизить количество используемых препаратов в период лактации, что защищает новорожденного в неонатальном периоде и сохраняет здоровье матери.

Считаем целесообразным проводить эхографию всем послеоперационным больным на 2, 4 и 7-е сутки, а в дальнейшем — по показаниям. Проводить обязательное ультразвуковое обследование родильниц с высоким риском гнойносептических осложнений или при отклонении от нормального течения послеродового периода на 2, 5 и 7-й день после родов.

При проведении первой эхографии для исключения гематом, инфильтратов и других патологических изменений в области послеоперационного рубца на матке исследование необходимо проводить при наполненном мочевом пузыре, а в дальнейшем при контрольных исследованиях состояния полости матки специальной подготовки не требуется. При этом послеродовая матка хорошо визуализируется, находится в своем естественном положении. И если на фоне наполненного мочевого пузыря хорошо определяется контур матки, состояние параметриев и рубца на матке, то полость,

напротив, более детализирована при отсутствии давления со стороны наполненного мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков Н.А., Цхай В.Б., Пучнин С.В. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. - 1994. - N 2. - С. 23-27.
2. Жестовская С.И., Бабкина Е.Ю. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. - 1994. - N 2. - С. 36.
3. Кабанов С.П., Лисицына И.Р. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. - 1994. - N 2. - С. 39.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И БЕРЕМЕННОСТЬ. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Представлены результаты анализа течения беременности, родов и послеродового периода у 230 женщин, страдавших хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), в частности бронхиальной астмой.

Установлено, что среди беременных с ХНЗЛ частота бронхиальной астмы составила 35%. Обострение ХНЗЛ при беременности наблюдалось в 52,3% случаев. Чаще всего беременность осложнялась гестозом (83,1%), угрозой прерывания (26,2%) и анемией (15,9%). Операцией кесарева сечения закончены роды у 18,6% рожениц с ХНЗЛ. Признаки внутриутробного инфицирования наблюдались у 30,8% новорожденных.

Складывающаяся в последние годы в Санкт-Петербурге, как и в целом по России, демографическая ситуация вызывает серьезные опасения. С 1990 года наблюдается снижение рождаемости более чем в два раза по сравнению с концом 80-х годов. В Санкт-Петербурге количество родов стабилизировалось на уровне 32-35 тыс. в год. С сожалением приходится констатировать, что значительная часть из них носит патологический характер и склывается в конечном итоге на состоянии новорожденных. Неизменно высоким по сравнению с общероссийским остается уровень преждевременных родов, что увеличивает нагрузку на неонатальную службу и требует существенных материальных затрат на выхаживание недоношенных новорожденных.

Одной из причин осложненного течения беременности, родов и послеродового периода является значительное количество соматических заболеваний, на фоне которых развивается беременность. Уместно заметить, что состояние здоровья фертильной части женского населения города далеко от идеального. По данным Комитета по здравоохранению города, при переходе из детской во взрослую сеть наблюдения, у девушек имеется около 2,5 заболеваний, что ставит вопрос о необходимости раннего диспансерного наблюдения за пациенткой при наступлении беременности.

Среди заболеваний, осложняющих течение беременности и родов, в Санкт-Петербурге наибо-

лее часто встречаются гестоз, анемия и патология почек. Показатели заболеваемости в нашем городе при беременности, к сожалению, существенно превышают общероссийские. В частности по анемии – на 30%, а по заболеваниям почек – более чем в 3 раза.

Существующие формы статистической отчетности не дают полной информации о частоте заболеваний легких среди беременных. В литературе, посвященной ведению беременных с различной соматической патологией, почти нет исследований по изучению течения беременности и родов при заболеваниях легких. По данным ВОЗ, хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) занимают 3-е место среди причин заболеваемости, инвалидности и смертности населения после сердечно-сосудистых и злокачественных заболеваний [2,6]. В хорошо известных работах М.М. Шехтмана [7] рассматриваются лишь общие принципы ведения беременных, страдающих различными видами легочной патологии.

В последние годы в связи с ростом числа различных аллергических заболеваний отмечается увеличение числа беременных с бронхиальной астмой (БА) [4]. Бронхиальная астма встречается примерно у 1% беременных. Полагают, что БА при беременности связана с изменением чувствительности к эндогенным простогландинам. Наиболее часто у беременных диагностируется инфекционно-зависимая форма БА, которая возникает на фоне пред-

существующих заболеваний дыхательных путей. Антигенами обычно являются условно-патогенные микроорганизмы, такие как золотистый стафилококк, клебсиеллы и кишечная палочка.

Известно, что при беременности изменяется резистентность организма, возникает состояние определенного иммунодефицита, что способствует развитию или обострению хронических инфекционных процессов. Возрастает также бактериальная обсемененность организма женщины. Помимо таких распространенных антигенов, как домашняя пыль, пыльца растений, лекарственных вещества, имеет значение преморбидное состояние беременной, ее иммунный и гормональный статус [8].

В большинстве случаев при наличии у женщины предастмы или БА 1-й стадии при легком или среднетяжелом ее течении беременность может быть разрешена. При тяжелом течении заболевания и наличии астматических состояний беременность противопоказана. Сложность решения вопроса о пролонгировании беременности заключается в том, что течение БА у беременных различно. Может наблюдаться как ухудшение основного заболевания, так и временная ремиссия с прекращением приступов [10]. Отчасти это связано с активацией симпатoadrenalовой системы при беременности. Возрастание уровня адреналина и кортизола в плазме крови беременных оказывает благотворное влияние на течение заболевания, так как именно эти средства или их производные являются компонентами патогенетической терапии при БА. С другой стороны, с развитием беременности происходят процессы, отрицательно влияющие на функцию внешнего дыхания, такие как:

- активация дыхательного центра,
- гипервентиляция,
- тахипноэ,
- гиперкапния.

Существует точка зрения, что легкие - одна из наиболее крупных биологических мембран, которая играет важную роль в течении и направленности метаболических процессов. Патогенетические механизмы развития БА и ХНЗЛ в определенной мере обусловлены активностью свободно радикального окисления липидов и связанных с этим мембрано-деструктивных процессов. Активация свободно радикального окисления липидов, нарушение структуры и функции клеточных мембран в системе мать - плацента - плод являются ключевым звеном в патогенезе антенатального поражения плода при заболеваниях легких у беременных [3].

В литературе также имеются сведения о том, что при БА нарушается обмен кальция, уменьшается содержание циклического АМФ, что в свою очередь способствует развитию симптомокомплекса осложнений беременности в виде угрозы прерывания, гестоза, внутриутробного инфицирования /ВУИ/ плода, нарушает течение родового акта [5].

Надо отметить, что исходы беременности и родов, особенно течения послеродового периода у больных с заболеваниями легких практически выпали из поля зрения акушеров-гинекологов. Этот вопрос представляется нам интересным по ряду причин:

- во-первых, в связи с увеличением контингента лиц, страдающих легочной патологией, на неблагоприятном экологическом фоне, особенно в крупных городах;
- во-вторых, при развитии беременности на фоне хронической патологии встает вопрос о влиянии инфекционного начала на внутриутробный плод;
- в-третьих, легочная патология в ряде случаев сопровождается дыхательной недостаточностью, следовательно и гипоксией тканей плода;
- в-четвертых, несомненно связь между патологией легких и иммунным статусом, что нема-

ловажно при беременности как иммунодефицитном состоянии.

Нам представляется целесообразным дать более широкий анализ течения беременности, родов, состояния новорожденных при различных заболеваниях легких, принимая во внимание, что БА является частным, но распространенным случаем экстрагенитальной патологии.

Материалы и методы

Полученные результаты базируются на анализе 230 историй родов женщин, страдающих легочной патологией, наблюдавшихся в акушерской клинике СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Анализу подвергнуто 7500 параметров.

Результаты исследования

При обследовании выявлено, что большинство беременных (47,4%) страдало простым хроническим или обструктивным бронхитом, 35% больных было с БА различного генеза. Среди других видов легочной патологии встречалась хроническая пневмония, абсцесс легкого, состояние после операции на легких.

Длительность легочной патологии до наступления беременности более 10 лет имела у 48,1% больных. Каждая 4-я женщина в этой группе страдала БА или хроническим обструктивным бронхитом. В анамнезе у 61% беременных была ранее перенесенная пневмония. Развитию патологии органов дыхания у 19% больных способствовали профессиональные вредности, в первую очередь длительный контакт с химическими красителями и растворителями.

Течение беременности у 42,9% осложнилось ухудшением течения основного заболевания. У остальных больных отрицательной динамики не прослеживалось. Наиболее часто обострения заболевания наблюдались при бронхите (53,6%) и БА (45,8%). Как правило, обострению способствовали ОРВИ.

Из акушерских осложнений у этого контингента чаще всего наблюдался гестоз (83,1%), угроза прерывания беременности (26,2%) и анемия (15,9%). Развитие гестоза было более характерно для больных с хроническим бронхитом и менее - с БА. Тяжесть гестоза не зависела от длительности легочной патологии и возраста женщины. Как правило, гестоз проявлялся отеками и избыточной прибавкой массы тела (72,7%). Нефропатия встречалась у 27,3% больных, случаев преэклампсии и эклампсии не было. Надо полагать, что отсутствие тяжелых форм гестоза обусловлено практически 100%-ной госпитализацией беременных на ранних стадиях развития токсикоза.

У большинства беременных (93%) роды произошли в срок. У 5,5% отмечены преждевременные, а у 1,4% - запоздалые роды. Большая часть преждевременных родов была связана с досрочным родоразрешением в связи с нарастанием тяжести гестоза у беременных с БА.

Продолжительность родов у 80,6% рожениц была обычной, лишь у 8,2% отмечалось быстрое течение родов. Длительный безводный период наблюдался у 14% пациенток, что ставило вопрос о риске и профилактике гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

Значительная часть (42,7%) больных не имела осложнений в родах. Однако примерно у 30% рожениц применялись родостимулирующие средства. Операцией кесарева сечения были закончены роды у 18,6% женщин, как правило, в связи с начавшейся гипоксией плода и аномалиями родовой деятельности. При этом наблюдалась отчетливая корреляция между частотой операций и длительностью заболевания легких.

Среди пособий во II периоде родов обращает на себя внимание высокая частота наложения акушерских щипцов - 3,1% из-за гипоксии плода, что более чем в 3

раза чаще, чем в целом по городу.

В III периоде родов чаще, чем обычно, производилось ручное отделение плаценты и выделение последа, особенно в группе больных с хроническим обструктивным бронхитом. Высокая частота вмешательства в течение III периода родов привела к увеличению частоты и объема кровотечений. В 14,2% наблюдений она превысила 400 мл. Более того, между частотой ручного вхождения в полость матки и заболеваниями легких прослеживалась отчетливая связь.

При анализе состояния новорожденных установлено, что наиболее неблагоприятные исходы для новорожденных имели место при БА и обструктивном бронхите. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы [1,9]. Установлено, что при хронических неспецифических заболеваниях легких, особенно при длительном бронхите, отмечается высокая частота рождения детей с низкими ростовыми показателями. Очевидно, длительное инфицирование неблагоприятно сказывается на развитии плода. Признаки ВУИ выявляются у 30,8% новорожденных. Не исключено, что хроническая инфекция провоцирует и преждевременное прерывание беременности.

Из осложнений послеродового периода у женщин с легочной патологией чаще всего встречались субинволюция матки, нагноение ран промежности и анемия, что приводило к увеличению продолжительности пребывания родильниц в стационаре.

Таким образом, ХНЗЛ, и в первую очередь БА и хронический обструктивный бронхит, являются неблагоприятным фоном для развития беременности.

Отдельно может быть поставлен вопрос о терапии БА и ХНЗЛ при беременности. Несомненно облегчает лечение беременных с БА то обстоятельство, что практически все фармакологические средства, необходимые

для этого, не противопоказаны при беременности. Напротив, применение бета-адреномиметиков в акушерской практике для лечения невынашивания, улучшения маточно-плацентарного кровообращения, терапии дистресс-синдрома плода привело к снижению числа осложнений у больных с БА. В клиниках широко используются такие бета-миметики, как бриканил, алупент, гинепрал, сальбутамол и другие. Часто лечение бета-миметиками помогает решить как акушерские, так и соматические проблемы. Широкое использование эуфиллина для лечения и профилактики гестозов также хорошо подходит пациенткам с БА. В арсенале средств для профилактики респираторных дистресс-синдромов плода находятся глюкокортикоиды. Небольшие дозы гормонов применяются также в различных схемах подготовки к родам, особенно при преждевременных родах. Таким образом, средства, применяемые при БА, никоим образом не вредят беременной женщине и внутриутробному плоду, однако клиницисту часто приходится сталкиваться с явлениями поливалентной аллергии у пациенток, что резко ограничивает использование лекарственных средств даже при urgentных акушерских ситуациях.

Рассматривая вопросы тактики ведения беременности и родов, следует отметить, что в ранние сроки показана госпитализация женщин для обследования и решения вопроса о сохранении беременности.

В дальнейшем требуется совместное наблюдение акушером и пульмонологом, госпитализация за 2 недели до родов для выбора способа родоразрешения, рекомендаций по медикаментозной терапии во время родов, выбору оптимального метода анестезии.

Общепринятым считается родоразрешение беременных с бронхиальной астмой через естественные родовые пути. После родов, на фоне снижения уровня

глюкокортикоидов в крови родильниц, наблюдается учащение приступов удушья, что требует в свою очередь соответствующей терапии.

Явления бронхоспазма не исключены и при операции кесарева сечения. Рациональным считается использование фторотана для проведения обезболивания во время операции. Определяющим в данном случае является его бронходилатирующее действие, однако это не дает гарантий, что не возникнет бронхоспазм, частота которого даже при использовании фторотана составляет 6,5%. С другой стороны, фторотан препятствует полноценному сокращению матки после ее опорожнения, что может быть причиной профузных кровотечений.

Проблемы акушерской и перинатальной фармакологии могут быть решены путем привлечения нетрадиционных методов лечения, в частности рефлексотерапии, в том числе и лазерной. Решение проблемы очевидно возможно при совместных усилиях акушеров-гинекологов, пульмонологов, аллергологов и других специалистов, занимающихся ХНЗЛ.

В практическом плане следует четко понимать, что:

- беременных с ХНЗЛ следует относить к группе повышенного риска обострения основного заболевания;

- при беременности, как правило, развиваются гестоз, анемия беременных, угроза преждевременных родов;

- осложнения беременности чаще наблюдаются у пациенток с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом;

- течение родового акта при ХНЗЛ обычно осложняется гипоксией плода, что увеличивает частоту акушерских пособий в родах;

- в III периоде родов нарушается механизм отделения плаценты и выше риск кровотечений, как и в раннем послеродовом периоде;

- в послеродовом периоде наблюдается учащение приступов удушья у родильниц, страдающих бронхиальной астмой, что требует усиления наблюдения за пациентками;

- новорожденные, родившиеся от матерей с ХНЗЛ, имеют сниженные росто-весовые показатели и высокий риск ВУИ.

Отсутствие возможности точного прогноза для исхода беременности и родов у больных с бронхиальной астмой ставит много проблем, требующих совместного решения акушеров и пульмонологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко Л.В. Хронические неспецифические заболевания легких матери как фактор риска развития внутриутробной инфекции у новорожденных. Автореф.дисс...канд.мед.наук, М., 1994, 28С.
2. Медведев В.И. Профилактика развития внутриматочной инфекции. / Пути профилактики материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Пермь, 1991, с. 38-41.
3. Микаелян А.В. Нарушения состояния плода и энергетический обмен у беременных с ХНЗЛ. Автореф.дисс...канд.мед.наук, М. 1993. 25С.
4. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / под редакцией Палеева Н.Р., М., Медицина, 1993. Т. 1, с. 591-597
5. Парвизи Н.И. Бронхиальная астма и беременность. Автореф.дисс...канд.мед.наук, М., 1988, 25 С.
6. Путов И.В. Терапевтический архив, 1991, №3, с. 44-46
7. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. М., Медицина, 1987. С.93-112
8. Яблонская В.Н. Клиническое значение изучения морфофункциональных свойств эритроцитов при бронхиальной астме.

Автореф.дисс...канд.мед.наук, М., 1990, 26С.

9. Mitao M., Hamada T., Hirai Z. // Acta Obstetric Gynecol. Jap., 1995. Vol. 147. N3, P. 231-236

10. Paul P., Rowe M.D., Lazy F., Guntigan M.D., Amer. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 172 N2. Part 2. P. 253

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОСЛЕДАХ РОДИЛЬНИЦ С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА И ВЛИЯНИЕ ИХ НА ПЛОД (сообщение I)

Изучены морфологические особенности последов практически здоровых родильниц (12) и женщин с наличием дефицита массы тела (19) при срочных родах. В 1/3 последов контрольной группы обнаруженные патологическая незрелость плаценты в сочетании с диссоциированной формой развития (40%), слабовыраженные инволютивно-дистрофические процессы (ИДП), сопровождающиеся с максимальной реализацией компенсаторно-приспособительных процессов в последах способствовали рождению благополучных детей с нормальной массой тела. При наличии дефицита массы тела у матери значительные ИДП на фоне большого количества незрелых (63,2%) и диссоциированных (21%) плацент, угнетение компенсаторно-приспособительных процессов с включением механизмов, свойственных эмбриональному периоду развития, способствовали рождению живых детей, но с малой массой тела при доношенных сроках беременности и высокой частоте развития у них нарушений мозгового кровообращения. Перечисленные особенности, по-видимому, являются результатом влияния климато-географических, экологических и социально-экономических условий проживания в Таджикистане.

Здоровье женщин репродуктивного периода, так же, как и всего населения, тесно связано с рядом факторов (социально-экономических, климато-географических, экологических), определяющих качество жизни [2, 3]. Изменения условий жизни в Таджикистане в результате гражданской войны (1991-1993 гг.) оказали существенное влияние на показатели здоровья населения [1, 5]. Особое место занимает увеличение числа беременных с дефицитом массы тела (ДМТ) в периоды войн и конфликтов. Об этом имеются сообщения как отечественных, так и зарубежных исследователей [6, 7, 8].

Данных о течении беременности и родов, исходов для плода и новорожденных у женщин с дефицитом массы тела с учетом экономических и конфликтных ситуаций в литературе почти нет. Совершенно отсутствуют сведения о морфологических изменениях в последах родильниц с ДМТ. Вместе с тем, морфологическое состояние последа отражает течение беременности.

Задача работы: изучить морфологическое состояние последа женщин с ДМТ при срочных родах и сопоставить его с состоянием плода и новорожденного.

Материалы и методы

Под наблюдением находилась 41 женщина с доношенной беременностью, из которых 12 женщин были с нормальной массой тела и с физиологическим течением беременности и родов (I группа - контрольная), 19 - с ДМТ различной степени без сопутствующих заболеваний и осложнений (II группа - основная). Воз-

раст обследованных женщин колебался от 17 до 39 лет. Средний возраст женщин контрольной группы был равен $25,2 \pm 1,8$ лет, основной - $24,6 \pm 1,1$ лет. Первородящие составили 42,1%, повторнородящие (2-4-е роды) - 57,9%.

Из осложнений беременности отмечена угроза прерывания беременности в 8,4% и 21,1% в контрольной и основной группах, ОРВИ - 8,4% и 26,3% соответственно. Роды у всех обследованных женщин произошли через естественные родовые пути с рождением доношенных детей. Наиболее частыми осложнениями у рожениц с ДМТ были преждевременное излитие околоплодных вод (21,1%) и аномалия родовой деятельности (10,6%). У 12 женщин с нормальной массой тела и физиологическим течением беременности роды протекали без осложнений.

Масса тела новорожденных была равна в контрольной группе $3470,8 \pm 92,8$ г при росте $51,7 \pm 0,33$ см, в основной - $2923,7 \pm 68,6$ г при росте $49,8 \pm 0,22$ см ($p < 0,05$). Среди новорожденных основной группы у большинства большинства состояние по шкале Апгар оценивалось на 7 баллов и ниже, частота нарушения мозгового кровообращения отмечалась в 2,5 раза чаще по сравнению с контролем (47,3%).

Масса плаценты оказалась ниже у родильниц с ДМТ, хотя указанное различие не было достоверным. Это касалось и площади плаценты. Плодово-плацентарный коэффициент (ППК) был выше, чем в контроле (см. таблицу).

Послед оценивали макроскопи-

чески, плаценту взвешивали и измеряли. Для гистологического исследования вырезали кусочки пуповины, плаценты - из центральных и краевых отделов, а также внеплацентарных оболочек по общепринятой методике [4]. Кусочки последа после формалиновой фиксации подвергали спирт-парафиновой проводке. Срезы окрашивали гематоксилинэозином, по Ван-Гизон и алыциановым синим.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере IP - 166 MMX с помощью программ "Excel" и "Statgraphics". Различия показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Морфологические исследования последов родильниц контрольной группы выявили наличие зрелых плацент в 25% исследованных случаев, в 33,3% случаев отмечалась патологическая незрелость, а в 41,6% - диссоциированная форма созревания (табл.). Составными элементами незрелости являлись промежуточные зрелые ворсины (33,3%), в части случаев с небольшим количеством (8,3%) незрелых, а также наличие значительного количества цитотрофобласта в базальной и хориальной мембранах с сохранением островков в межворсинчатом пространстве (33,3%).

Инволютивно-дистрофические процессы (ИДП) в гистоструктурах плаценты были умеренно или слабо выражены и сопровождалась дистрофией (33,3%) и умеренным

склерозом стромы (58,3%) ворсин, а также субхориальными отложениями фибриноида (56,2%). В 66,6% в межворсинчатом пространстве, в основном субхориально, отмечались слабо выраженные кровоизлияния и незначительная воспалительная инфильтрация (16,6%) в виде небольших лимфо-лейкоцитарных скоплений. В 41,6% случаев отмечались слабо выраженные лимфоидные васкулиты в стволовых ворсинах хориона.

Компенсаторно-приспособительные процессы (КПП) были выражены. Терминальные ворсины присутствовали в 100% случаев, но наибольший их удельный вес обнаружен только в 75%. Специализированные ворсины формировались в 91,6% случаев с наивысшим количеством их в 58,3%. В 41,6% указанные ворсины хориона наблюдались в очагах их сгущения. В таких ворсинах нередко отмечалось центральное расположение сосудов с выраженными явлениями ангиоматоза (66,6%). Синцитиальные узлы, в основном функционирующие, обнаружены практически в 100%, но высокое их количество в ворсинах хориона имело место в 66,6%.

Во внеплацентарных оболочках больше чем в половине наблюдений (58,3%), отмечались дистрофические изменения, более выраженные со стороны цитотрофобласта, а в незначительной части случаев (8,3%) - очаговые кровоизлияния. Воспалительных изменений в оболочках не обнаружено.

В группе родильниц со зрелой плацентой родились здоровые но-

ворожденные с массой 3500,0 и более, состояние их при рождении оценено по шкале Апгар на 8 баллов, потеря веса новорожденных в первую неделю не превышала 5%. Инволютивно-дистрофические процессы в плацентах были минимальны, а компенсаторно-приспособительные - выражены. Морфологических признаков воспаления в плаценте и внеплацентарных оболочках не обнаружено.

В группе здоровых родильниц с незрелой плацентой масса тела новорожденных была одинаковой с группой женщин со зрелой плацентой, вместе с тем длина их была ниже ($p < 0,05$), показатели состояния новорожденных по шкале Апгар были ближе к 7 баллам, масса и площадь плаценты, так же, как и плодово-плацентарный коэффициент (ППК) были больше, чем в случаях со зрелыми плацентами ($p < 0,05$). При одинаковой выраженности инволютивно-дистрофических процессов компенсаторно-приспособительные процессы были умеренны, кроме ангиоматоза стромы.

Аналогичная картина наблюдалась в группе женщин с диссоциированной формой созревания плацент, но масса тела новорожденных у них больше, возможно в силу значительной выраженности компенсаторно-приспособительных процессов и минимальных инволютивно-дистрофических процессов, в отличие от группы родильниц с незрелой плацентой.

Анализ неонатальных исходов в контрольной группе первородящих и повторнородящих показал, что масса и длина тела новорожденных у последних имели тенден-

Плодо-плацентарные показатели исследуемых групп

Клинические группы	n	Неонатальные исходы				Характеристика плацент					
		масса (г)	длина (см)	оценка по Апгар (баллы)	частота нарушений мозгового кровообращения (%)	масса (г)	площадь (см ²)	плодо-плацентарный коэффициент	зрелость плацент (%)		
									зрелая	незрелая	диссоциированная
Контрольная	12	3470,8±92,8	51,7±0,33	4,7±0,2	16,7±26,4	510±27,1	360,8±16,8	0,141±0,008	25,0±25,0	33,3±23,6	41,6±22,0
Основная	19	2923,7±68,6*	49,8±0,22	7,05±0,22	47,3±16,6*	469,4±20,8	288,5±21,3	0,166±0,6	15,8±21,1*	63,2±13,9*	21,0±20,4*

* - достоверное различие с контрольной группой - $p < 0,05$.

цию к снижению, хотя достоверного различия не выявлено. Наряду с этим отмечено снижение оценки состояния новорожденных по шкале Апгар в группе повторнородящих женщин ($p < 0,05$). Кроме того, у этих женщин достоверно большими были масса тела и площадь плаценты, наряду с плодо-плацентарным коэффициентом ($p < 0,05$). Инволютивно-дистрофические процессы были незначительны, а КПП - умеренны в отличие от плацент родильниц после первых родов, где указанные процессы были более выражены.

Таким образом, в контрольной группе исследований можно говорить о местной географической особенности морфологических изменений в последах. Они выражались в появлении в 1/3 наблюдений патологической незрелости плацент в сочетании с диссоциированной формой развития более чем в 40% случаев. Дистрофические изменения в различных отделах плацент были слабо выражены по сравнению с плацентами родильниц Европейского региона ввиду значительного скопления склеротических процессов в ворсинчатом хорионе, отложений кальция, дистрофии эпителия и отложения фибриноида. Вместе с тем, примерно в 2/3 наблюдений отмечались слабовыраженные субхориальные межворсинчатые кровоизлияния. Незначительные воспалительные изменения наблюдались в единичных случаях. Наряду с этим, следует отметить у 40% слабовыраженные лимфоидные васкулиты в створчатых ворсинах.

Компенсаторно-приспособительные процессы, хотя и осуществлялись с помощью терминальных и специализированных ворсин, удельный вес их в плацентах был несколько снижен, так же, как и количество синцитиальных узлов. Вместе с тем, отмечались выраженные новообразования молодых ворсин и явления ангиоматоза. Если же учесть, что дистрофические процессы слабо выражены,

то становится ясным, что указанные компенсаторно-приспособительные процессы в плацентах осуществлялись на большей площади, чем у женщин Европейских регионов, что и определяло благоприятное течение беременности и исход для плода.

Вовне плацентарных оболочках особенностью наблюдения являлись выраженные дистрофические процессы преимущественно со стороны трофобласта и децидуальной оболочки, при отсутствии воспалительных изменений.

Морфологические изменения в последах групп родильниц с ДМТ сопровождались повышением удельного веса патологически незрелых плацент до 63,1%, и только в 15,7% случаев плаценты по зрелости соответствовали сроку гестации. В 21% случаев имело место диссоциированное развитие плацент.

Преобладающими признаками незрелости были промежуточные зрелые ворсины (84,2%), а также незрелые (31,5%), наряду с увеличением количества цитотрофобласта в гистоструктурах плаценты до 48,3%.

Дистрофические процессы в плацентах были более выражены, чем в контрольной группе. Особенно это относилось к выраженному отеку стромы терминальных и промежуточных ворсин с раскрытием стромальных каналов и увеличением в них количества клеток Гофбауэра-Кащенко (63,1%). В субхориальном отделе и базальной мембране плацент отмечалось значительное количество фибриноида (78,1%), кроме того, в субхориальном отделе - значительные межворсинчатые кровоизлияния (73,6%). В то же время воспалительные изменения в субхориальном отделе были слабо выражены и имели место в 21% наблюдений. Дистрофия эпителия, как и склероз стромы терминальных ворсин хориона, были умеренно выражены в 47,3% и 42,1% случаев соответственно. В 26,3% отмечались слабовыра-

женные васкулиты.

Одним из отличительных признаков этой группы явилось снижение удельного веса терминальных ворсин до 78,8%. При этом следует отметить, что высокое содержание терминальных ворсин отмечалось только в 21% случаев. Вместе с тем, практически в 100% ворсины были специализированными. Синцитиальные узлы выявлялись во всех ворсинах, однако количество их было высоким только в 36,8%. Одновременно с этими процессами в 36,8% случаев отмечалось очаговое сгущение ворсин, появление в этих группах ворсин большого числа центрально расположенных сосудов (особенно заметных в 57,8% наблюдений), а также явления выраженного ангиоматоза как в терминальных, так и в створчатых ворсинах хориона (84,2%).

Во внеплацентарных оболочках дистрофические изменения были значительными (92,3%), в то же время воспалительные изменения и кровоизлияния были слабо выражены (30,7 и 15,3% соответственно).

Таким образом, эта группа исследований отличалась резким снижением количества терминальных и специализированных ворсин, а также синцитиальных узлов на фоне выраженной патологической незрелости плаценты с одновременным раскрытием стромальных каналов. Основными компенсаторными реакциями на фоне умеренно выраженных дистрофических процессов, сопровождавшихся в 1/3 воспалением, явились новообразования молодых ворсин хориона в сочетании с распространенными очагами ангиоматоза, а также раскрытием стромальных каналов ворсинчатого хориона.

Вполне возможно, что выраженные дистрофические изменения в сочетании с незначительными васкулитами почти в половине наблюдений, при отсутствии воспалительных изменений в оболочках могут явиться причиной нарушения целостности

оболочек с последующим преждевременным отхождением околоплодных вод.

Среди женщин с ДМТ были перво- и повторнородящие. В отличие от контроля масса и длина тела новорожденных повторнородящих женщин с ДМТ по сравнению с первородящими были выше, так же, как масса и площадь плаценты - $p < 0,05$.

При одинаковом состоянии новорожденных после рождения нарушение мозгового кровообращения отмечалось почти в 2 раза чаще в группе первородящих женщин. Инволютивно-дистрофические и компенсаторно-приспособительные процессы были почти одинаковы в обеих группах.

Вместе с тем, при выраженной степени ДМТ у рожениц рождались новорожденные с меньшей массой и длиной тела - $p < 0,05$. При одинаковой оценке состояния детей по шкале Апгар частота новорожденных с нарушением мозгового кровообращения различной степени в 2,5 раза чаще была в группе женщин с ДМТ II ст., чем при ДМТ I ст. Органометрические показатели в обеих группах особо не отличались. Потеря массы новорожденных в неонатальном периоде более 5% наблюдалась в 16,7% и 68,4% соответственно.

Гемодинамические нарушения в плаценте проявлялись в виде кровоизлияний, в основном в межворсинчатом пространстве. Их частота составила 75% и 72,7% соответственно, но степень выраженности была наиболее интенсивна при ДМТ II ст.

При ДМТ I ст. воспалительные процессы гистоструктур плаценты были слабо выражены и обнаружены в 5 сл. (62,5%). При ДМТ II ст. воспалительные процессы были выражены в 8 из 11 наблюдений (72,7%), причем у половины из них отмечено сочетание локализации воспалительных повреждений в 2 или 3 субъединицах плаценты.

Таким образом, чем более выражен ДМТ у женщин, тем зна-

чительнее инволютивно-дистрофические процессы, гемодинамические нарушения и воспалительные изменения как в плаценте, так и во внеплацентарных оболочках. Такие изменения сопровождались снижением КПП с включением механизмов, свойственных эмбриональному периоду развития, что способствовало донашиванию беременности. Однако в таких случаях рождались дети с низкой массой тела и высокой частотой нарушений мозгового кровообращения.

Сопоставляя неонатальные исходы у родильниц с ДМТ с различными вариантами зрелости, удалось выяснить, что при диссоциированной форме созревания плаценты наблюдалось компенсаторное увеличение массы и площади плаценты ($p < 0,05$), появлялись молодые хорошо васкуляризованные ворсины и ангиоматоз ($p < 0,05$). Выраженные КПП в таких плацентах родильниц с ДМТ способствовали рождению детей с массой тела более чем 3000,0 и более грамм и длиной 50 см и более. Частота развития НМК у таких детей была в 2,5 раза меньше, чем в группе женщин с незрелой плацентой ($p < 0,05$).

С целью выяснения влияния инволютивно-дистрофических процессов на неонатальные исходы проанализированы 8 плацент с наиболее или умеренно выраженными дистрофическими процессами и 11 плацент - с минимальными. Выяснилось, что при выраженных дистрофических изменениях, как обычно, максимально активизируются компенсаторно-приспособительные процессы за счет достоверного увеличения количества терминальных и специализированных ворсин, ангиоматоза ($p < 0,05$) и других компенсаторных механизмов. Дети рождались с массой тела и длиной, как и при слабовыраженных инволютивно-дистрофических процессах плаценты, но частота нарушения мозгового кровообращения у них оставалась высокой - 75% против 27,3% (см. диаграмму).

При сравнении максимальных и минимальных по выраженности компенсаторно-приспособительных процессов и их влияния на неонатальные исходы выяснилось, что чем больше и выраженнее признаки КПП, тем выше масса и длина тела новорожденных ($p < 0,05$).

При минимальных КПП состояние новорожденных по Апгар оценивалось в среднем на $6,9 \pm 0,27$ баллов ($p < 0,05$), частота развития у них НМК была в 4,5 раза больше по сравнению с максимальным КПП в плацентах; кроме того, отмечалось компенсаторное увеличение массы и площади плаценты, а также ППК ($p < 0,05$).

Следовательно, так же, как и в контроле, в группе родильниц с ДМТ определяющим фактором рождения детей с нормальной массой и длиной, а также удовлетворительным состоянием при рождении являлись КПП. При их недостаточной выраженности, наряду с краевой особенностью, как это наблюдается при ДМТ II ст., рождаются дети с малой массой тела и частым проявлением НМК.

Таким образом, для родильниц с ДМТ характерна патологическая незрелость плаценты на фоне относительного снижения КПП, умеренно выраженные дистрофические процессы, нередко сопровождающиеся воспалительной реакцией. Основной компенсаторной реакцией в плацентах родильниц этой группы явилось новообразование молодых ворсин хориона с распространенными очагами ангиоматоза и раскрытием стромальных каналов. Указанные особенности были менее выражены при легкой степени ДМТ; при этом наблюдалась хроническая относительная недостаточность плаценты, в результате чего родились дети с массой тела более 3000,0 г, длиной 50 см и более и в удовлетворительном состоянии. При ДМТ II ст. указанные особенности были более выражены, развивавшаяся на их фоне плацентарная недостаточность носила субкомпенсированный ха-

рактер, в результате чего родились дети с малой массой тела (3000,0 и менее), в асфиксии и с НМК.

Сопоставлены плодово-плацентарные показатели и морфологические признаки поражения плаценты с учетом массы тела новорожденных, разделенных на 2 группы: I - масса тела новорожденных равна 3000,0 г и менее (13 чел.), II - более 3000,0 г (6 чел.). Среди новорожденных I группы нарушение мозгового кровообращения наблюдалось в 4 раза чаще ($p < 0,05$), чем во II. Масса и площадь плаценты были значительно меньше. В 69,2% наблюдений плацента оказалась незрелой, в 15,3% установлено диссоциированное ее созревание. На фоне значительных инволютивно-дистрофических процессов компенсаторно-приспособительные процессы были нерезко выражены, за исключением умеренно выраженного образования молодых ворсин, в то время как во II группе КПП были значительны.

Учитывая высокую частоту НМК у новорожденных от матерей с ДМТ, проведен сравнительный анализ плодово-плацентарных показателей и морфологических признаков повреждения плаценты и плодов, у которых впоследствии развилось НМК, с теми, у которых это осложнение не наблюдалось. Масса тела новорожденных, у которых развилось НМК, была равна 2700 г ($p < 0,05$), длина 49,3 см. Состояние при рождении по шкале Апгар оценивалось в 6,6 балла ($p < 0,05$). Масса плаценты была значительно меньше, чем в сравниваемой группе ($p < 0,05$). Площадь плаценты, как и ППК, также была меньше. Из 9 случаев нарушений мозгового кровообращения новорожденных в 8 обнаружена незрелая плацента. В этой группе, несмотря на значительные инволютивно-дистрофические процессы, компенсаторно-приспособительные процессы были менее выражены, за исключением образования молодых ворсин.

В плацентах трех родильниц после срочных родов, беременность которых сопровождалась угрозой прерывания, во всех случаях выявлены признаки незрелости. Инволютивно-дистрофические процессы были значительными и выражались отеком стромы ворсин хориона, склерозом и отложением масс фибриноида в субхориальном пространстве, наряду с воспалительным повреждением плаценты. Компенсаторно-приспособительные процессы были снижены. Распространенность их на единицу площади плаценты умеренным ангиоматозом, вновь образованными ворсинами хориона и раскрытием стромальных каналов дали возможность донашиванию беременности у этих пациенток.

При ОРВИ, перенесенных в различные сроки беременности, компенсаторно-приспособительные процессы были умеренно выражены за счет терминальных и специализированных ворсин, ангиоматоза и образования молодых ворсин.

Исследования плацент родильниц, у которых роды осложнились преждевременным отхождением вод, выявило слабо или умеренно выраженные инволютивно-дистрофические процессы наряду с резкой дистрофией внеплацентарных оболочек. Компенсаторно-приспособительные процессы оказались умеренно выраженными.

Одной из особенностей родов у женщин с ДМТ явились аномалии родовой деятельности. Морфологическое исследование плаценты в этих случаях выявило ИДП с выраженным склерозом ворсин хориона и воспалительными повреждениями гистоструктур плаценты. Компенсаторно-приспособительные процессы проявлялись максимальным содержанием и выраженностью терминальных и специализированных ворсин. Ангиоматоз и образование молодых ворсин были умеренно выражены.

Заключение

Таким образом, морфологическими особенностями последов родильниц с дефицитом массы тела явились высокий удельный вес патологически незрелых плацент и диссоциированное их развитие, умеренно выраженные инволютивно-дистрофические процессы, проявляющиеся значительным отеком стромы терминальных и промежуточных ворсин с раскрытием стромальных каналов в последних, увеличения в них количества клеток Гофбауэра - Кащенко, обнаружение значительного количества фибриноида в субхориальном и базальном отделах плаценты, наряду с умеренно выраженной дистрофией эпителия и склерозом стромы терминальных ворсин. Основными компенсаторно-приспособительными реакциями, на фоне умеренно выраженных дистрофических процессов, сопровождавшихся в 1/3 случаев воспалением, явились новообразование молодых ворсин хориона в сочетании с распространенными очагами ангиоматоза и раскрытие стромальных каналов ворсин хориона. Кроме того, следует учесть, что распространенность компенсаторно-приспособительных процессов по протяженности плаценты занимала гораздо большую площадь в отличие от плацент родильниц Европейского региона в силу значительного снижения инволютивно-дистрофических процессов.

Сопоставление данных, полученных при гистологическом исследовании последа, с течением беременности и родов у матерей и состоянием их новорожденных показала, что максимальная реализация КПП в плацентах женщин с ДМТ способствует относительно благоприятному течению беременности и родов и рождению детей с достаточной массой тела. При выраженном ДМТ у матери плацентарная недостаточность носит субкомпенсированный характер, в результате чего у этих женщин наблюдает-

ся угроза прерывания беременности, преждевременное отхождение вод, аномалия родовой деятельности, рождение маловесных детей в асфиксии и с нарушением мозгового кровообращения.

Следовательно, гистологическое исследование последа у женщин с ДМТ и оценка его морфологических изменений являются обязательными компонентами, благодаря которым должны осуществляться диспансеризация и реабилитация детей, родившихся от матерей с дефицитом массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов А.А. Политика и стратегия здравоохранения Республики Таджикистан. //Материалы III съезда акушеров и гинекологов Таджикистана. - Душанбе, 1996. - С. 1-6.

2. Вихляева Е.М., Фролова О.Г., Токова З.З. О региональной концепции снижения материнской смертности. // Экология человека. - 1995. - № 1 - С. - 96-102.

3. Кошелева Н.Г. Питание беременных и экология. //Материалы III Международного симпозиума "Питание женщин во время беременности, лактации и отлучения ребенка от груди". СПб. - 1994. - С. 112-116.

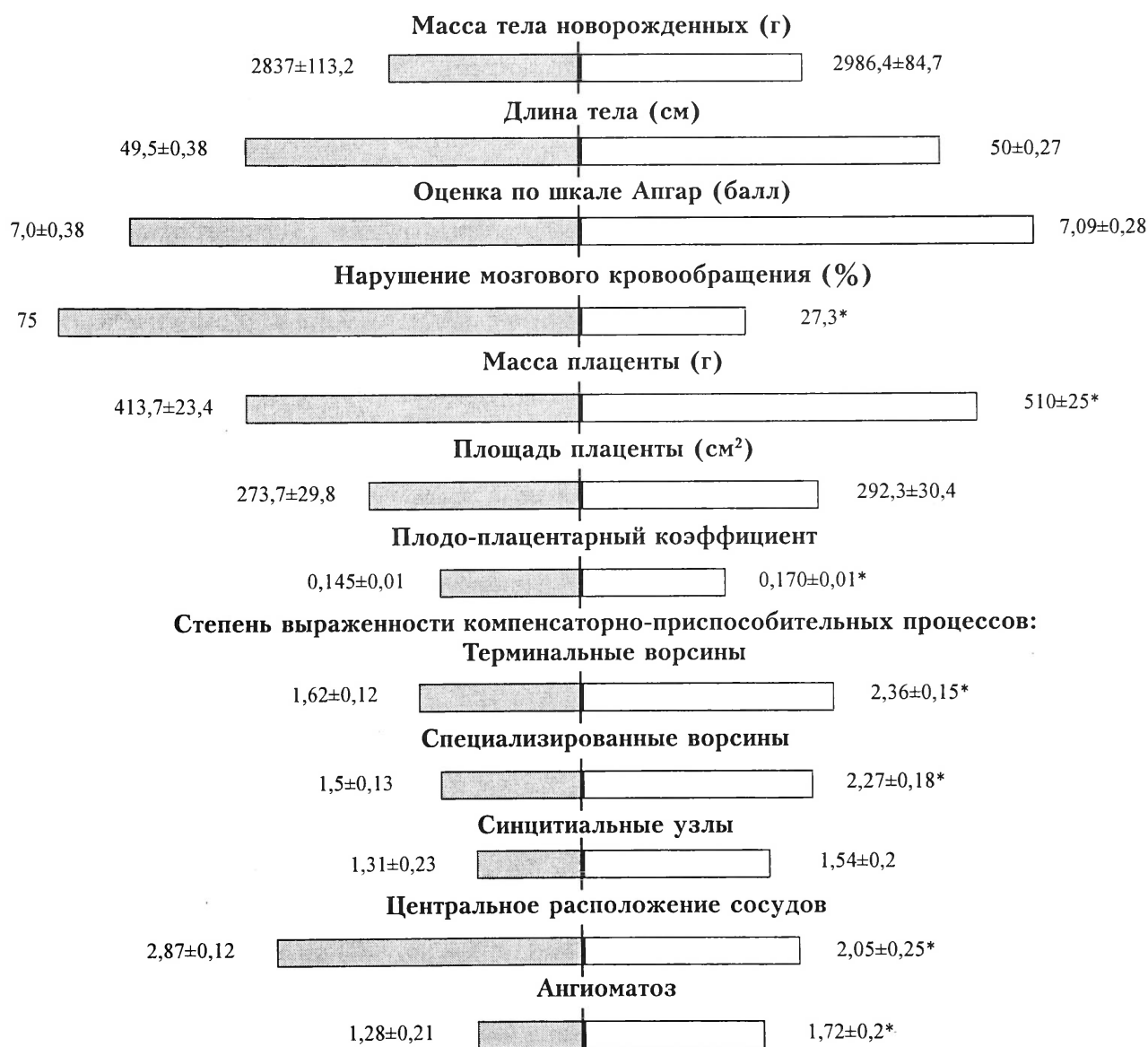
4. Патологоанатомическое изучение последа. //Методические рекомендации. Под ред. А.П.Милованова. - М. - 1991

5. Республика Таджикистан. Международный экономический обзор, 1995.

6. Шполянский Г.М. Беременность и гипертония. //В сб. работ Ленинградского общества акушеров и гинекологов, - 1945. - С.85 - 90.

7. Antonov A.N. Children born during siege of Leningrad in 1942. //J.Pediatr. - 1947. - Vol. 30 (March). - P.250 - 259.

8. Parker J.D., Abrams B.V. Validation of Prenatal Weight Gain Advice. // Obstet.Gynecol. - 1992. -Vol.79. -P. 664-669.



Плодо-плацентарные и компенсаторно-приспособительные показатели плацент родильниц с ДМТ в зависимости от степени выраженности инволютивно-дистрофических процессов (* – $p < 0,05$).

■ – максимальные инволютивно-дистрофические процессы

□ – минимальные инволютивно-дистрофические процессы

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОСЛЕДАХ РОДИЛЬНИЦ С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА В СОЧЕТАНИИ С АНЕМИЕЙ, ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ГЕСТОЗОМ (сообщение II)

Изучены морфологические особенности последов женщин с дефицитом массы тела в сочетании с анемией (22), пиелонефритом (10) и гестозом (9). При указанных состояниях значительные инволютивно-дистрофические процессы на фоне 100% незрелости плацент сопровождаются максимальной реализацией компенсаторно-приспособительных реакций, которые способствовали рождению живых детей, но в то же время с малой массой тела при срочных родах и высокой частотой развития у них нарушений мозгового кровообращения.

Морфологические изменения в последах родильниц с анемией [6], невынашиванием [4,9], при гестозах [8], синдроме задержки развития плода (СЗРП) [2,3,9] достаточно изучены. Вместе с тем, совершенно отсутствуют сведения о морфологических изменениях в последах родильниц с дефицитом массы тела (ДМТ) и при сочетании последней с экстрагенитальной патологией и осложнениями беременности. О некоторых из них мы информировали в предыдущем сообщении.

Задачей данного сообщения явился клинико-морфологический анализ фето-плацентарного комплекса у женщин с дефицитом массы тела в сочетании с анемией, пиелонефритом и гестозом.

Материалы и методы

Обследована 41 женщина с доношенной беременностью, из которых 22 были с дефицитом массы тела в сочетании с анемией (1-я группа), 10 - с ДМТ в сочетании с анемией и пиелонефритом (2-я группа) и 9 - ДМТ в сочетании с анемией и гестозом (3-я группа). Сочетание с анемией во всех группах объясняется высоким удельным весом этой патологии у женщин репродуктивного периода Среднеазиатского региона (1,7). Средний возраст обследованных в различных группах отличался: наиболее молодой возраст был в группе женщин с ДМТ в сочетании с анемией и пиелонефритом - $23,1 \pm 1,17$ лет, в группе женщин с ДМТ в сочетании с анемией средний возраст был равен $26,7 \pm 1,17$ и старше - $28,8 \pm 1,85$ лет в группе с ДМТ в сочетании с анемией и гестозом. Осложнения беременности и родов,

а также исход для плода в различных группах исследования приведены в табл. 1. Как видно из таблицы, наиболее частым осложнением беременности явилась угроза прерывания беременности (12 случаев), ОРВИ (7), а в родах - несвоевременное отхождение вод (11) и аномалия родовой деятельности, особенно в группе с ДМТ в сочетании с анемией - почти у каждой третьей роженицы. Масса тела новорожденных оказалась во всех группах ниже контрольной ($p < 0.05$), состояние по Апгар при рождении ближе к 7 баллам и, кроме того, нарушение мозгового кровообращения у новорожденных встретилось в 4 - 5 раз чаще, чем в контроле. Масса и площадь плаценты также отличались от контрольных, но эти различия были недостоверными.

Макроскопическое исследование последа и подготовка его структурных единиц для гистологического изучения производились по общепринятой методике [5].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере IP-166 MMX с помощью программ "Excel" и "Statgraphics". Различия показателей оценивали с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Одной из морфологических особенностей последов группы родильниц с дефицитом массы тела в сочетании с анемией явилось нарушение созревания плацент в 100% наблюдений (табл. 2). Патологическая незрелость была об-

Характер осложнений беременности, родов и исхода для плода	Группы исследований		
	I n=22	II n=10	III n=9
Ранний токсикоз	1	-	-
Угроза прерывания беременности	6	1	5
ОРВИ	4	2	1
Несвоевременное отхождение вод	7	3	1
Аномалии родовой деятельности	6	1	1
Масса тела новорожденных (г)	3131,8±94,7	3020,0±163,8	2950±205,8
Длина (см)	5018±0,27	50±0,47	49,5±0,63
Состояние по шкале Апгар при рождении (балл)	7,27±0,3	6,9±0,18	6,78±0,28
Нарушение мозгового кровообращения	54,5	80,0	88,9

наружена в 45,4%, диссоциированное развитие плаценты - в 54,5%. Незрелость и диссоциированное развитие плацент сопровождались появлением в 86,3% случаев промежуточных зрелых, в 9% - незрелых ворсин, а также обнаружением хаотических и склерозированных ворсин в 54,5% случаев. В 49,5% наблюдений в базальной и хориальной пластинках встречались клеточные островки со значительным количеством цитотрофобласта.

Дистрофические изменения в плацентарной ткани были более выражены, чем в контрольной группе: дистрофия эпителия ворсин отмечалась в 54,5%, а склероз стромы ворсин в сильной и умеренной степени наблюдался в 90,9% наблюдений. В то же время, выраженный отек стромы отмечен лишь в 36,4%. Отложения фибрина в субхориальном отделе, как и замурованные ворсины, были в 77,3%. Субхориальные межворсинчатые кровоизлияния слабой и умеренной степени выраженности встретились в 77,3%. Воспалительные изменения, большей частью в виде лимфоидноклеточного вирузита, реже интервирузита и базального децидуита встретились в 36,7% наблюдений, слабо выраженный васкулит в створочных ворсинах - в 59%.

Указанные изменения сопровождались определенными компенсаторно-приспособительными процессами. В частности, удельный вес терминальных и специализированных ворсин во всех случаях исследований был одинаковым и составил 72%, из них в 59,1% случаев удельный вес ворсин был высоким. Количество функционирующих синцитиальных узлов низкое - 27,3%. В 54,5% случаев отмечалось очаговое сгущение ворсин, наряду с наличием значительного количества ворсин с большим числом центрально расположенных сосудов (40,9%) и ворсин с выраженными явлениями ангиоматоза (68,1%). Следует отметить, что многие ворсины в очагах сгущения были бессосудистыми или со слабо выраженными спавшимися капиллярами.

Во внеплацентарных оболочках отмечались выраженный отек фиброзной пластинки амниона (47%) и очаговые кровоизлияния (58,8%). В 1/4 (22,7%) наблюдений в оболочках обнаружена воспалительная инфильтрация в основном в децидуальном отделе, сопровождавшаяся кровоизлияниями (45,2%) и выраженными дистрофическими изменениями (100%) во всех структурных отделах внеплацентарной оболочки.

Сопоставление морфологических и клинических данных пока-

зало, что угроза прерывания беременности у женщин этой группы наблюдалась у 1/3, у каждой 5-й ОРВИ во время беременности, у каждой 4-й воспалительный процесс гениталий, на фоне которых наступила беременность. Наиболее частым осложнением в родах оказались преждевременное отхождение вод (7 из 22 наблюдений) и аномалии родовой деятельности (6 сл.). Масса тела новорожденных была ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Состояние детей при рождении оценено по шкале Апгар преимущественно на 7 баллов и ниже (14 из 22 наблюдений). Нарушение мозгового кровообращения у них наблюдалось в 12 случаях ($p < 0,05$).

В группе исследований родильниц с дефицитом массы тела в сочетании с анемией и пиелонефритом также не обнаружены зрелые плаценты, соответствующие сроку гестации. (табл. 1). Плаценты этой группы исследований отличались выраженной незрелостью гистоструктур, которое имело место в 60%, в 40% наблюдалось их диссоциированное развитие. Признаки незрелости сопровождались появлением промежуточных зрелых - 90% и незрелых - 20% ворсин хориона, а также повышением количества цитотрофобласта в структурных

Клиниче- ские группы	Морфологические признаки								
	форма созревания плаценты			характер инволютивно-дистрофических процессов					
	зрелая	незрелая	диссоциирован- ная	дистрофия эпителия ворсин	отек стромы ворсин	склероз стромы ворсин	фибриноид субхориального отдела	кровоизлияния в межворсинчатом пространстве	Воспаление
Контроль	25,0±25,0	33,3±23,6	41,6±22	33,3±23,6	8,3±27,6	58,3±18,6	56,3±18,6	66,7±16,2	16,6±6,3
I	-	45,4±15,7	54,5±14,4	54,5±14,4	36,4±7,0	90,9±6,4	77,3±10,2	77,3±10,2	36,7±17
II	-	60,0±20,0	40,0±4,5	60±20	30±26,5	90±10,0	80±14,1	90±10,0	90±10*
III	-	44,4±24,6	55,5±22,2	77,8±15,7	55,5±22,2	55,5±22,2	88,7±11,2	100	100*

* – $p < 0,05$ по сравнению с контролем

единицах плацент (57,6%).

По сравнению с контролем, в этой группе плацент отмечались значительные дистрофические изменения эпителия (60%) и стромы ворсин хориона в виде склероза (90%) и отека (30%). В отличие от других групп исследований отмечались мощные субхориальные отложения фибриноида с наличием большого количества замурованных ворсин хориона (в 80% наблюдений).

Воспалительные изменения отмечались в 90%, в основном носили характер виллузита и интервиллузита (см. рисунок) в половине случаев наблюдались слабовыраженные лимфоидные васкулиты в створках ворсинах, а в 90% - межворсинчатые кровоизлияния различной интенсивности, в основном - субхориальной локализации.

Компенсаторно-приспособи-

тельные процессы были выражены и осуществлялись за счет терминальных и специализированных ворсин хориона (80% и 100,0% соответственно). Однако удельный вес терминальных ворсин в целом был низким в 50% наблюдений. Наряду с этим отмечалось очаговое сгущение ворсин (60%), увеличение удельного веса ворсин с центрально-расположенными капиллярами (40%). При этом часть ворсин выглядели бессосудистыми, а при детальном рассмотрении содержали единичные мельчайшие тонкостенные капилляры. Синцитиальные узлы были не выражены.

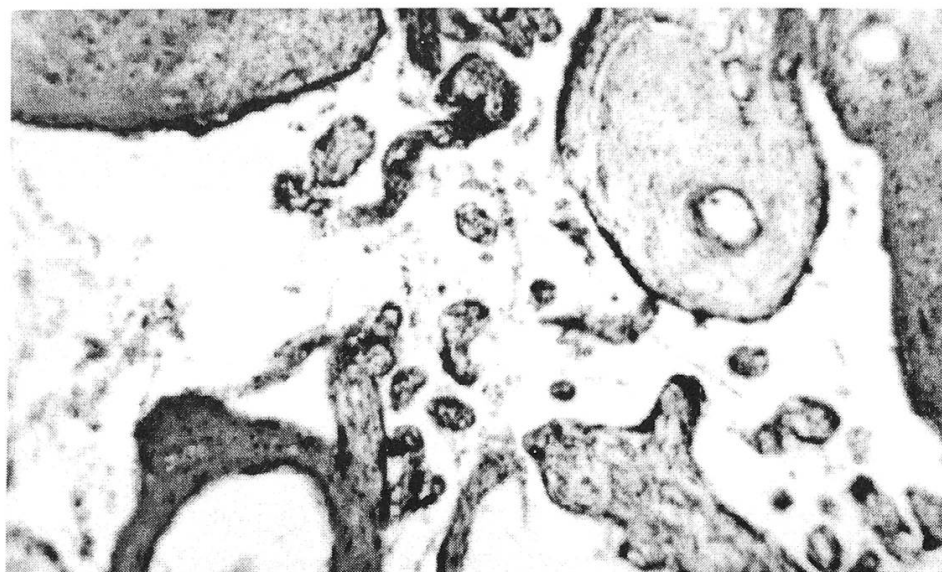
Во внеплацентарных оболочках отмечался отек фиброзной пластинки амниона в сочетании с рассеянными очаговыми кровоизлияниями (по 60% соответственно). Резкие дистрофические изменения во всех слоях оболочек

были выражены в 100% наблюдений.

У женщин этой группы рождались дети с массой тела от 2100,0 до 3500,0, которая достоверно отличалась от контрольной группы ($p < 0,05$). За исключением 1 сл. (8 баллов) состояние новорожденных по Апгар было оценено на 7 баллов и ниже. Нарушение мозгового кровообращения выявлено у 80% детей.

Морфологическими особенностями плацент группы рожениц с дефицитом массы тела в сочетании с анемией и гестозом являлись незрелость плацент в 44,4% случаев и диссоциированное их развитие в 55,5%. Основными признаками незрелости были повышение количества промежуточных зрелых и незрелых ворсин в 100 и 33,3% случаев соответственно, а также значительное количество цитотрофобласта в хориальной и базальной мембранах, а также межворсинчатом пространстве (до 62,2%).

Дистрофические изменения эпителия и стромы ворсин, а также субхориальное отложение фибриноида достигали наивысших значений (от 80 до 90%). Вместе с тем, выраженные склеротические процессы в строме терминальных ворсин в сочетании со значительным ее отеком в других ворсинах отмечены в 55,5%. Кровоизлияния в межворсинчатых пространствах и в базальную мембрану, а также воспалительные изменения наблюдались во всех обследованных плацентах. Слабовыраженные лим-



Интервиллузит в плаценте женщины с дефицитом массы тела в сочетании с пиелонефритом.

фоидные васкулиты в стволорых ворсинах обнаружены в 66,6%.

Компенсаторно-приспособительные реакции осуществлялись за счет некоторого увеличения количества терминальных ворсин – до 77,7%, в том числе специализированных ворсин – до 100%. Образование молодых ворсин обнаружено в 44,4%, нередко в сочетании с выраженным ангиоматозом терминальных и промежуточных ворсин хориона (77,7%).

Во внеплацентарных оболочках нарушения кровообращения в виде отека и кровоизлияния отмечались в 71,4% наблюдений, в то время как воспалительные изменения имели место в 14,2%. Выраженные дистрофические изменения в гистроструктурах оболочек были отмечены во всех наблюдениях.

В этих случаях почти у всех детей наблюдались асфиксия и нарушение мозгового кровообращения. По-видимому, только выраженные компенсаторно-приспособительные реакции, имевшие место в этих наблюдениях, способствовали рождению детей доношенными и живыми.

Заключение

Таким образом, характерными морфологическими особенностями плацент женщин с дефицитом массы тела в сочетании с анемией, пиелонефритом и гестозом явились патологические формы незрелости плацент в сочетании с диссоциированным их развитием, выраженные инволютивно-дистрофические процессы с преобладанием дистрофии эпителия, отека стромы ворсин с раскрытием стромальных каналов, склероза и отложений фибриноида на фоне значительных кровоизлияний в межворсинчатое пространство и воспаления, особенно выраженные при сочетании дефицита массы тела с анемией и гестозом, умеренно выраженные компенсаторно-приспособительные реакции с образованием молодых ворсин и ангиоматоза, во внеплацентарных оболочках резко выра-

женные дистрофические изменения в 1/3 сочетались с воспалением.

Вышеперечисленные морфологические изменения в последах способствовали, по-видимому, высокой частоте угрозы невынашивания, несвоевременного отхождения вод и аномалии родовой деятельности, а также рождению живых детей, хотя и с малой массой тела, в состоянии асфиксии с последующим развитием у большого числа из них нарушения мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Охрана материнства и детства, включая планирование семьи //Прогн. программног бюджета на 1992-1993 гг., - Женева, - 1992.
2. Железнов Б.И., Ходжаева З.С., Завалищина Л.Г. Характеристика плацент при синдроме задержки развития плода. /Акуш. и гинеко., 1988, - №7 - С. 26-28.
3. Калашникова Е.П. Клинико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности. // Архив патологии, 1988 - №5 - С. 99-105.
4. Нечаева О.Н., Исакова М.И., Перетятко Л.П. Патоморфология и ультраструктура плаценты при невынашивании беременности. // Архив патологии, - 1988, - №5 - С. 105-110.
5. Патологоанатомическое изучение последа. //Под ред. А.П. Милованова, М - 1991.
6. Решетникова О.А. Морфологическая характеристика фетоплацентарной системы в условиях гипоксии. //Автореф. дисс... канд. мед. наук, Харьков - 1993.
7. Хакимова СХ, Омаров С.Х., Закиров И.З. и др. Анемии у беременных //Метод. рекомендации - М. - 1990, - С. - 25.
8. Яковцова А.Ф. Значение патоморфологического исследования последа в перинатологии. //Архив патологии. - 1988, - №5 - С. 87-92.
9. Emmrich P. //Paflologie-1982-Bd 7.-P-258-262.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ДЕГРАДАЦИИ БЕЛКОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ И ДИАБЕТОМ

Обследована группа женщин (n=73), гестозом легкой степени и с инсулинзависимым (ИЗСД) и инсулиннезависимым (ИНСД) сахарным диабетом с нормально протекающей беременностью.

В сыворотке крови измеряли уровень «средних молекул» (СМ), перекисного окисления белков (ПОБ), активность церулоплазмينا (ЦП) и окситоциназы (ОЦ). Уровень СМ измеряли также в моче.

Показано, что само состояние беременности сопровождается усилением процесса деградации белков, связанного как с активизацией свободнорадикальных процессов, так и с увеличением образования СМ в результате активации протеолиза.

Предполагается, что СМ могут быть фактором риска повреждения плаценты и плода при обеих формах диабета. При ИНСД и при гестозе фактором повреждения могут выступать свободнорадикальные продукты.

Как известно, беременность сопровождается существенными изменениями обменных процессов в организме, направленных на обеспечение роста и развития плода. Эти изменения затрагивают в полной мере и обмен белков, который усиливается при беременности [20]. Однако интенсификация этого процесса сверх определенного уровня приводит к избыточному накоплению в организме целого ряда токсических продуктов пептидной природы и белков с измененными свойствами, которые могут вызывать нарушения в организме беременных и быть причиной рождения неполноценного потомства. Например, следствием усиления деградации белков является увеличение содержания в организме веществ среднемoleкулярной массы, обладающих целым спектром токсических эффектов в отношении центральной нервной системы, системы иммунитета, кроветворения и др. [5]. Эти соединения, как считают, оказывают и прямое токсическое действие на ткань плаценты [13]. К нарушению белкового обмена и появлению в организме поврежденных белков приводит и интенсификация свободнорадикальных процессов, усиление которых свойственно состоянию беременности при гестозе. Указанные нарушения более отчетливо проявляются при тяжелых формах гестоза. Это относится и к повышению уровня СМ [4,8] и к интенсификации свободнорадикальных реакций (оксидативный стресс) [1]. Отмеченные нарушения увеличивают вероятность рождения недоношенного потомства с целым рядом нару-

шений полиорганного характера. Сходные изменения могут иметь место при диабете, сопровождающем беременность, что также является причиной того, что это заболевание является фактором риска рождения потомства с отклонениями в развитии и нарушениями самого различного характера [9]. В данной работе была поставлена задача исследования показателей деградации белков у беременных с гестозом и диабетом I и II типа.

Материалы и методы исследований

Всего были обследованы 73 женщины в возрасте от 20 до 38 лет. При исследовании гестоза (табл. 1) обследуемые женщины были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили здоровые небеременные доноры (10 человек); во 2-ю и 3-ю группы вошли женщины с нормально протекающей беременностью без признаков токсикоза и сроком гестации 28-32 недели (2-я группа) и 38-40 недель (3-я группа). 4-ю группу составили женщины с признаками гестоза легкой степени (отеки, нефропатия I степени). При обследовании беременных с сахарным диабетом (табл. 2) 1-ю группу составили 8 женщин с нормально протекающей беременностью; 2-я и 3-я группы были представлены беременными, страдающими ИЗСД I типа, 15 из которых не имели выраженных сосудистых осложнений (группа 2), а у 11 была выявлена диабетическая ретинопатия (группа 3); в 4-ю группу вошли 7 женщин с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) II типа.

В сыворотке крови всех женщин определяли активность протеолитического фермента лейцинаминопептидазы /окситоциназы/ (ОЦ) [16] и активность церулоплазмينا методом Райвина [18]. Уровень СМ в сыворотке крови определяли стандартным скрининговым методом с осаждением белков 15% трихлоруксусной кислотой и определением оптической плотности (ОД) супернатанта при 280 и 254 нм (OD_{280} и OD_{254}) [6]. Оценивали катаболический коэффициент OD_{280}/OD_{254} . При определении СМ в моче оптическую плотность определяли при 288, 310 и 268 нм. Рассчитывали пептидно-белковый коэффициент OD_{288}/OD_{310} и пептидно-катаболический коэффициент OD_{288}/OD_{268} . Уровень перекисного окисления белков (ПОБ) определяли по содержанию карбонильных производных аминокислот в белках в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [17]. Как считают, содержание карбонильных производных аминокислот отражает интенсивность свободнорадикальных процессов в организме и наряду с активностью ЦП является показателем «оксидативного стресса».

Результаты исследований

Исследования показали, что при нормально протекающей беременности уровень средних молекул в сыворотке крови и моче на сро-

ке гестации 29-31 неделя не отличался достоверно от показателей в группе небеременных (табл. 1). Увеличение уровня СМ было заметно на позднем сроке беременности (38-40 недель), где эти показатели отличались как от показателей группы небеременных, так и от группы меньшего срока беременности. При беременности была увеличена активность ЦП в 1,5-2 раза. Такие изменения являются свидетельством того, что сама беременность сопровождается более активным распадом белков. Это может быть следствием как усиления протеолиза в результате более интенсивного общего обмена в организме беременной, так и повышением пептидазной активности, которая связана с появлением в сыворотке крови специфического протеолитического фермента плацентарного происхождения - ОЦ. Корреляционный анализ показал, что как ОЦ, так и уровень СМ при измерении на OD_{280} и OD_{254} положительно коррелируют со сроком беременности. Коэффициенты корреляции соответственно составляют $r = 0,74; 0,68; \text{ и } 0,60$ при достоверном различии ($p < 0,05$). Наблюдалась положительная корреляция между сроком беременности и уровнем ЦП ($r = 0,43$). В пользу связи пептидазной активности и уровня СМ говорит и обнаруженная положительная корреляция ОЦ и СМ при определении на OD_{280}

($r = 0,75, p < 0,001$).

При беременности усилен и процесс модификации белков, связанный с усилением свободнорадикальных процессов и оксидативного стресса (увеличение уровня ПОБ и активности ЦП). Возрастание свободнорадикальной активности при беременности ранее продемонстрировано в целом ряде работ, где показано, что при этом имеет место как повышение образования свободных радикалов кислорода [7] и перекисных продуктов [3], так и усиление напряжения антиоксидантной системы [1,21].

В группе с гестозом (табл. 1, группа 4) не было отмечено повышения уровня СМ как в сыворотке крови, так и в моче по сравнению с группой такого же срока беременности без гестоза (группа 3). Но в этой группе была заметно увеличена активность ЦП и несколько повышен уровень ПОБ - показатели, характеризующих активность свободнорадикальных процессов. Можно предположить, что при легкой степени гестоза, которая отличает данную группу, процессы деградации белков не настолько активированы, чтобы отразиться на уровне СМ. Отсутствие связи между уровнем образования СМ и продуктов ПОБ показал анализ корреляции между этими показателями. Показатель ПОБ не коррелировал достоверно между уровнем СМ ни

Показатели деградации белков при нормальной беременности и гестозе

Таблица 1

Показатель	Небеременные (n=10)	Нормальная беременность (28-32 нед. n=8)	Нормальная беременность (38-40 нед. n=10)	Гестоз (38-40 нед. n=12)
	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4
Окситоциназа (OD_{265})	-	$0,190 \pm 0,023$	$0,247 \pm 0,016 P_{3,2} < 0,01$	$0,290 \pm 0,023 P_{4,3} < 0,01$
СМ сыворотки (OD_{280})	$0,258 \pm 0,027$	$0,201 \pm 0,013$	$0,269 \pm 0,009 P_{3,2} < 0,05$	$0,254 \pm 0,013$
СМ сыворотки OD_{254}	$0,068 \pm 0,008$	$0,053 \pm 0,007$	$0,094 \pm 0,016 P_{3,2} < 0,05$	$0,083 \pm 0,006$
СМ сыворотки OD_{280}/OD_{254}	$4,43 \pm 0,53$	$4,51 \pm 0,71$	$3,32 \pm 0,49$	$3,26 \pm 0,23$
ПОБ мкмоль/мг белка	$0,472 \pm 0,040$	$0,551 \pm 0,088$	$0,618 \pm 0,088 P_{3,1} < 0,05$	$0,640 \pm 0,064 P_{4,1} < 0,05$
ЦП (мг%)	$36,2 \pm 2,1$	$51,7 \pm 3,3 P_{2,1} < 0,01$	$72,1 \pm 3,3 P_{3,1} < 0,01$	$87,5 \pm 3,2 P_{4,3} < 0,05$
Белок сыворотки (Мг/мл)	$81,1 \pm 3,8$	$72,0 \pm 2,2 P_{2,1} < 0,01$	$71,7 \pm 1,4 P_{3,1} < 0,01$	$74,3 \pm 1,2 P_{4,3} < 0,05$
СМ мочи OD_{288}/OD_{310}	$6,02 \pm 0,41$	$6,91 \pm 0,15$	$7,25 \pm 0,21 P_{3,1} < 0,05$	$7,14 \pm 0,35$
СМ мочи OD_{288}/OD_{268}	$0,91 \pm 0,02$	$0,95 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,03 P_{3,1} < 0,05$	$0,98 \pm 0,02$

в сыворотке крови, ни в моче. По-видимому, процессы деградации белков, обусловленные пептидазной активностью и образованием СМ, не связаны тесными общими механизмами со свободнорадикальной модификацией белков, хотя не исключено, что какая-то небольшая часть среднемолекулярных продуктов образуется за счет распада белков под воздействием свободных радикалов. В литературе увеличение СМ отмечается в основном при обследовании беременных с тяжелыми формами гестоза [13,14]. Об усилении свободнорадикальных реакций при гестозах также сообщается в целом ряде работ. Отмечается увеличение содержания в сыворотке крови беременных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов), а также увеличение активности супероксиддисмутазы и ЦП при гестозах II-III стадии [1,2,11].

Обследование группы женщин с ИЗСД показало увеличение активности ЦП в группах 2 и 3 (табл. 2) при отсутствии изменений уровня ПОБ. В группе женщин без диабетических осложнений (группа 2) не отмечено достоверных изменений по сравнению с соответствующей контрольной группой беременных по другим показателям (группа 1). Значительные изменения отмечены в группе 3 (табл. 2) с диабетическими со-

судистыми осложнениями. В этой группе наблюдается достоверно повышенный уровень СМ в сыворотке крови как при OD_{280} нм, так и при OD_{254} . В обеих группах с диабетом несколько повышен коэффициент OD_{280}/OD_{254} , что является свидетельством отсутствия усиленной нагрузки на печень, характерной для процесса интоксикации. В группе с сосудистыми диабетическими осложнениями был достоверно снижен уровень СМ в моче, рассчитанный по обоим коэффициентам. Как считают, снижение СМ в моче является признаком нарушения функции почек, которые не справляются с нормальным выведением метаболитов [13]. В этой связи следует отметить, что среди обследованных нами женщин с диабетической ретинопатией у 4 отмечалась нефропатия II и III степени.

В группе беременных женщин с ИЗСД была обнаружена выраженная достоверная отрицательная корреляция ЦП и СМ на OD_{254} ($r = -0,8$ $p = 0,003$) и положительная корреляция с отношением OD_{280}/OD_{254} ($r = 0,76$ $p = 0,007$). Это, по нашему мнению, является свидетельством наличия связи гестоза с функцией печени, в клетках которой синтезируется ЦП. Токсические эффекты, создающие нагрузку на печень, приводят к ухудшению способности гепатоцитов синтезировать или выделять в кровь указанный фермент.

При ИЗСД без сосудистых осложнений не отмечалось повышенного уровня ОЦ в крови, однако активность этого фермента была заметно выше при наличии диабетической ретинопатии. Подобное отклонение в уровне активности ОЦ свидетельствует о неблагоприятном прогнозе развития плода и указывает на нарушение функционального состояния плаценты. Такое же увеличение активности ОЦ наблюдается при выделении в группе с ИЗСД женщин с многоводием. При этом активность ОЦ при отсутствии многоводия составляет $0,157 \pm 0,020$ единиц OD_{565} , а при многоводии $0,229 \pm 0,054$ единиц OD_{565} ($p < 0,05$). Эти данные совпадают с данными, полученными ранее М.А.Ярцевой, показавшей, что активность ОЦ не претерпевающая заметных изменений при ИЗСД, повышается при одновременном наличии многоводья и диабета, что является дополнительным фактором риска повреждения плода в результате нарушения функции плаценты [15].

Повышенный уровень ОЦ в сыворотке крови женщин с сахарным диабетом, имеющих сосудистые осложнения, указывает на то, что увеличение содержания СМ сыворотки в этой группе может быть связано с усилением протеолитической активности ОЦ, не имеющей непосредственного отношения к процессу интоксикации. Опира-

Показатели деградации белков при нормальной беременности и диабете

Таблица 2

Показатель	Нормальная беременность (28-32 нед. n=8)	ИЗСД без осложнений (29-31 нед. n=15)	ИЗСД с осложнениями (29-32 нед. n=11)	ИЗСД (30-32 нед. n=7)
	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4
Окситоциназа (OD_{565})	$0,190 \pm 0,023$	$0,224 \pm 0,035$	$0,254 \pm 0,034$	$0,2911 \pm 0,039$ $P_{4,1} < 0,05$
СМ сыворотки OD_{280}	$0,201 \pm 0,013$	$0,206 \pm 0,009$	$0,272 \pm 0,018$ $P_{3,1} < 0,05$ $P_{3,2} < 0,05$	$0,242 \pm 0,020$
СМ сыворотки OD_{254}	$0,053 \pm 0,007$	$0,206 \pm 0,005$	$0,075 \pm 0,012$ $P_{3,2} < 0,05$	$0,043 \pm 0,009$
СМ сыворотки OD_{280}/OD_{254}	$4,51 \pm 0,71$	$6,27 \pm 0,93$	$5,02 \pm 0,98$	$7,02 \pm 1,37$
ПОБ мкмоль/мг белка	$0,551 \pm 0,088$	$0,551 \pm 0,048$	$0,517 \pm 0,063$	$0,623 \pm 0,033$ $P_{4,3} < 0,05$
ЦП (мг%)	$51,7 \pm 3,3$	$72,0 \pm 4,0$ $P_{2,1} < 0,05$	$75,5 \pm 7,5$ $P_{3,1} < 0,05$	$83,6 \pm 3,0$ $P_{4,1} < 0,05$ $P_{4,3} < 0,05$
Белок сыворотки (Мг/мл)	$72,0 \pm 2,2$	$75,6 \pm 1,1$	$71,5 \pm 1,1$ $P_{3,2} < 0,05$	$69,1 \pm 3,0$
СМ мочи OD_{288}/OD_{210}	$6,91 \pm 0,15$	$7,40 \pm 0,65$	$5,47 \pm 0,20$ $P_{3,1} < 0,05$	$7,33 \pm 0,02$
СМ мочи OD_{288}/OD_{268}	$0,95 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,03$ $P_{3,1} < 0,01$	$0,96 \pm 0,04$

ясь на показатели ПОБ и ЦП, можно говорить об усилении окислительного стресса у беременных с ИЗСД. Активация окислительного стресса при отсутствии изменения уровня ПОБ служит доказательством достаточно надежной работы защитных антиокислительных систем, не позволяющих выходить из-под контроля процессу окислительной модификации белков. В литературе имеются данные, согласно которым диабет этого типа может сопровождаться усилением антиокислительной активности в крови, накоплением перекисных продуктов липидов (малонового диальдегида) в эритроцитах и плазме, что можно считать признаком повышенной свободнорадикальной активности, не компенсирующей полностью перекисные процессы в липидах [10,12].

Более заметные изменения показателей отмечены нами в группе женщин с сахарным диабетом II типа (ИНСД). В этом случае также наблюдается несколько повышенный уровень ОЦ в сыворотке крови (табл. 2) и существенное увеличение активности ЦП. Уровень ПОБ при этом изменяется недостоверно по сравнению с контролем (группа 1), но оказывается достоверно повышенным по сравнению с группой ИЗСД, имеющей сосудистые осложнения (группа 3). Такие изменения можно считать признаком развития оксидативного стресса в данной группе, приводящим к усилению процесса модификации белков. Это совпадает с имеющимися данными литературы об усилении оксидативного стресса при ИНСД при котором на фоне дефицита антиоксидантов (витаминов С и Е) наблюдали накопление продуктов перекисного окисления [19].

Как мы считаем, некоторая стимуляция процесса деградации белков при осложненном ИЗСД и ИНСД связана с усилением пептидазной активности, которая является следствием повышенного метаболического вклада плацен-

ты, имеющей при диабете большую массу. Доказательством этого может служить увеличение активности ОЦ - специфического плацентарного фермента.

Заключение

Таким образом, можно заключить, что отмеченные изменения показателей деградации белков в организме при беременности могут быть фактором риска рождения потомства с различными отклонениями. При токсикозе это прежде всего риск повреждения тканей плаценты и плода свободнорадикальными продуктами. При тяжелых формах гестоза (нефропатия II-III степени) это безусловно и опасность повреждения тканей среднемoleкулярными продуктами распада белков. При ИЗСД, как мы считаем, более велик риск повреждения плода и плаценты СМ. Между тем, при ИНСД может быть увеличена вероятность токсического действия на плод и плаценту как СМ, так и свободнорадикальных продуктов. Исходя из этого, можно считать, что в комплексную терапию беременных с легкими формами гестоза и ИНСД следует более активно включать средства, обладающие антиокислительной активностью, а при ИЗСД более рационально сочетать средства детоксикации и препараты с антиоксидантными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Баскаков В.П., Соколовский В.В. // Акушерство и гинекология. - 1988. - № 6. - с. 67-71
2. Айламазян Э.К. // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 3, - с.30-34
3. Бурлев В.А. Свободнорадикальное окисление в системе мать-плацента-плод при акушерской патологии. - Автореф. дисс... д.м.н. наук, Москва. - 1992г.
4. Ветров В.В., Леванович В.В. // Акушерство и гинекология. - 1990. - №6. - с.50-54
5. Владыко А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П., Габриэлян Н.И. // Анестезиол. и реанимат. - 1987. - № 2. - с. 37-42
6. Габриэлян Н.И., Севастьянова О.А. // Лаб. дело. - 1987. - № 2. - с. 79-80
7. Грищенко В.И., Лупояд В.С., Северин Н.Ф. и др. // Акушерство и гинекология. - 1986. - № 4. - с. 45-47
8. Гущин И.В., Ханимов М.А., Чернышев В.Г. и др. // Анестезиол. и реанимат. - 1990. - № 4. - с. 58-60
9. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет беременных и новорожденные. Санкт-Петербург, «Специальная литература». - 1996. - 270 с.
10. Знаменская Т.К. // Укр. биохим. ж. - 1994. - № 2. - с. 93-97
11. Кулаков В.И. Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. // Акушерство и гинекология. - 1995. - № 6. - с. 3-5.
12. Никифоров О.Н., Сазонова О.В., Суханова Л.Я. и др. // Пробл. эндокринологии. - 1997. - № 5. - с. 16-19.
13. Юркевич О.В. Эндогенные интоксикации при гестозе и дифференцированные методы эфферентной терапии. Автореф. дисс... к.м.н. Санкт-Петербург. - 1996.
14. Яковлев В.Г., Шаповалова К.А., Медведева Т.Г. и др. Мат. Всес. конф. «Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной системы женщины». Л., 1990. - с. 137.
15. Ярцева М.А. Течение беременности и родов, состояние плода и новорожденного при сахарном диабете и многоводии. - Автореф. дисс... к.м.н. Л. - 1989.
16. Babuna C., Yenen E. // Am. J. Obstetr. Gynecol. - 1966. - v.94. - p.868-875
17. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N. et. al. // Meth. Enzimol. - 1990. - v.186. - p.464-478
18. Ravin H.A. // J. Lab. Clin. Med. - 1961. - v.58. - N1. - p. 161-168
19. Sundaram R.K., Bhaskar F. // Clin. Sci. - 1996. - v.90. - N4. - p. 255-260
20. Tim C., Jurgis G.G. // Semin. Reprod. Endocrinol. - 1992. - v. 10. - N2. - p.61-71
21. Wisdov S.J., Wilson R., McKillor J.H., et al. // Am. J. Obstetr. Gynecol. - 1991. - v.165. - N6. - p. 1701-1704

ЛЕЧЕНИЕ ЛАКТОСТАЗА У РОДИЛЬНИЦ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ЛАКТАЦИИ МЕТОДОМ СТИМУЛЯЦИИ РЕФЛЕКСОВ СЕКРЕЦИИ И ВЫВЕДЕНИЕМ МОЛОКА АППАРАТОМ «ЛАКТОПУЛЬС»

При лечении лактостаза у 58 родильниц с помощью аппарата «Лактопульс» получен положительный эффект. У всех родильниц произошло быстрое и эффективное разрешение лактостаза. Использование данного метода позволило сохранить лактационную функцию у большинства женщин (82,8%). Данный метод может применяться в условиях акушерского стационара.

Прекращение кормления грудью на первом месяце после родов происходит в основном из-за патологии сосков, лактостаза и лактационного мастита у родильниц [5]. По данным В.Н. Серова с соавт. (1989), без стадии патологического лактостаза мастит развивается относительно редко [4]. Поэтому коррекция секреции молока и молокоотдачи имеет большое значение как для лечения лактостаза и нарушения лактации, так и для профилактики лактационного мастита. Исходя из этого, нами в комплексном лечении лактостаза использован аппарат «Лактопульс», в котором, в отличие от применяемых молокоотсосов, для стимуляции и выведения молока помимо вакуумных стимулов используются стимулы сжатия и растяжения соска и ареолы молочной железы.

Материалы и методы

Купирование явлений лактостаза с помощью аппарата «Лактопульс» начинали проводить сразу после установления диагноза. Длительность процедуры в среднем составляла 20-25 мин. Явления лактостаза обычно купировались в течение 4 процедур. В дальнейшем проводили лечение недостаточности лактационной функции. Аппарат использовали попеременно на обе молочные железы по 10-15 мин. на каждую. Всего 6-8 процедур за сутки. Прикладывание ребенка к груди осуществлялось после получения результатов посева молока на бактериальную обсемененность. Количественное содержание микрофлоры в молоке исследовали путем посева 0,1 мл молока и его

разведений 1:10, 1:100 и 1:1000 на кровяной агар с подсчетом выросших колоний и определением видового состава микрофлоры.

Лечение лактостаза и гиполактации проведено у 58 женщин. В большинстве случаев у них отмечалось позднее прикладывание ребенка к груди, что связано с большим числом осложнений беременности и родов, рождением детей в асфиксии, а также нарушением периода адаптации новорожденных.

У всех родильниц данной группы на 4-5-е сутки после родов появились равномерное нагрубание и болезненность молочных желез, сопровождающиеся повышением температуры тела до 38.0-38.5°C. Особенности клинического течения заболевания у 22 (37,9%) обследованных родильниц были явления выраженного лактостаза, а также трудности разрешения лактостаза традиционными способами. С момента установления диагноза лактостаза кормление ребенка грудью было прекращено, выведение молока осуществляли аппаратом «Лактопульс», проводили антибактериальную терапию полусинтетическими пеницилинами. При высеве грамотрицательной флоры из молока у 4 (6,9%) родильниц применяли гентамицин по 80 мг 3 раза в день.

Результаты исследования

При проведении процедур аппаратом «Лактопульс» у женщин с лактостазом отмечали снижение напряжения молочных желез, исчезало чувство тяжести и распиравания в них. Купирование явлений лактостаза и улучшение

Показатель	Количество проб				Количество микробных тел в 1 мл молока
	с наличием бактерий		без бактерий		
	n	%	n	%	
До начала процедур, 4-5-е сутки	102	87,9	14	12,1	$4,6 \times 10^3 \pm 7,4 \times 10^2$
После купирования лактостаза, 7-10-е сутки	42	36,2	74	63,8	$1,0 \times 10^3 \pm 3,7 \times 10^2$
P					<0,05

Уровень лактации	Общее число женщин		Суточный объем молока, мл			P ₅₋₉
	n	%	5-е сутки	7-е сутки	9-е сутки	
Достаточное усиление лактации	36	62,1	196±18	418±24	589±35	<0,05
Умеренное усиление	12	20,7	189±31	292±51	367±40	<0,05
Отсутствие усиления	10	17,2	181±37	206±23	243±56	<0,05

молокоотдачи уже после одной процедуры отмечали у 23 (39,7%), после второй — у 19 (32,8%), после третьей — у 12 (20,7%) родильниц и только у 4 (6,8%) родильниц — после четвертой процедуры.

Таким образом, об эффективности метода свидетельствует то, что для 72,5% женщин достаточно было 1-2 процедур для ликвидации застоя молока. Почти у всех родильниц после 1-2 процедур, кроме уменьшения лактостаза и улучшения оттока молока, исчезала болезненность молочной железы, нормализовывалась температура тела. Вопрос о возобновлении грудного кормления решали только после бактериологического исследования молока. Поэтому у всех родильниц до начала проведения процедур аппаратом "Лактопульс" и после купирования явлений лактостаза молоко из обеих молочных желез исследовали на бактериальную обсемененность. После 4-5 процедур аппаратом "Лактопульс" частота высеваемости микрофлоры из молока снизилось с 87,9% до 36,2% ($p < 0,001$). Также значительно уменьшился показатель обсеменения молока — с $4,6 \times 10^3 + 7,4 \times 10^2$ до $1,0 \times 10^3 + 3,7 \times 10^2$ микробных тел в 1

мл молока (табл. 1).

У 15 (25,9%) женщин к моменту проведения процедуры на сосках молочной железы были трещины. При проведении процедуры за счет подбора оптимальной силы сжатия, щадящего вакуума над соском и ареолой, а также правильного расположения головки аппарата болевых ощущений и травматизации соска не отмечалось. Использование аппарата "Лактопульс" не увеличивало сроки эпителизации сосков.

Следует отметить, что у всех обследованных родильниц при возникновении лактостаза значительно ухудшалась молокоотдача. У 11 (19%) женщин молоко выделялось из пораженной молочной железы лишь отдельными каплями. Средняя скорость выделения молока во время первой процедуры составила $1,8 + 0,9$ мл/мин., во время второй процедуры — $2,4 + 0,6$ мл/мин., во время третьей — $5,4 + 0,1$ мл/мин., во время четвертой процедуры, когда у всех родильниц произошло купирование лактостаза, скорость выведения молока составила $8,9 + 0,8$ мл/мин.

После купирования явлений лактостаза процедуры стимуляции секреции и выведения молока аппаратом "Лактопульс" продол-

жали с целью лечения гипогалактии, поскольку у всех родильниц данной группы отмечалось нарушение лактационной функции. Положительный эффект от проведенной терапии гипогалактии отмечен у 48 (82,8%) женщин, у 10 (17,2%) родильниц усиления лактации не наблюдалось (табл.2).

Дальнейшее наблюдение за родильницами показало, что каких-либо нарушений лактационной функции, а также мастита у них не выявлено. При изучении отдаленных результатов у женщин, которым проводили купирование лактостаза и стимуляцию рефлексов секреции и выведения молока аппаратом "Лактопульс", установлено что до 3-4 мес. лактация сохранялась у 40 (69%) женщин.

Заключение

Нарушение процесса молокоотдачи в период лактогенеза способствует развитию лактостаза, а в дальнейшем лактационного мастита [3]. Прежде всего это связано с поздним прикладыванием новорожденного к груди, а также с отсутствием адекватной стимуляции рецепторов соска и ареолы молочной железы во время кормления ребенка. Послеро-

довые инфекционные заболевания молочных желез являются одной из основных причин прекращения лактации. Родильницы после купирования лактостаза нуждаются в реабилитации лактационной функции с целью обеспечения продолжительного грудного вскармливания. Существующие медикаментозные средства профилактики и лечения гипогалактии имеют ряд побочных реакций и противопоказаний к применению, что существенно снижает возможность их использования для кормящих женщин. Поэтому возрастает роль немедикаментозных методов лечения ранних нарушений лактационной функции [2]. К таким методам относится стимуляция рефлексов секреции и выведения молока аппаратом "Лактопульс". Использование данного устройства показало, что оно обеспечивает во всех случаях формирование полноценного рефлекса выведения молока. Причем скорость выведения молока соответствует таковой при кормлении ребенка. При анализе клинических результатов применение данного метода у родильниц эффективно купировало явления лактостаза, уменьшало бактериальную обсемененность молока, что в целом способствовало неосложненному течению заболевания и у 82,8% реабилитации лактационной функции. Следует подчеркнуть, что нормализация лактации происходит также благодаря увеличению концентрации пролактина, уровень которого снижен при гипогалактии [1]. Учитывая вышеизложенное, данный метод может широко применяться в условиях акушерских стационаров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Г., Рагимова Ш.А., Исмаилов Ю.Б. Новая веха в изучении физиологии лактации человека и животных. - Баку, 1990.
2. Гайдуков С.Н., Алексеев Н.П., Ильин В.И., Тихонова Т.К. и др. Немедикаментозные методы

коррекции нарушений лактационной функции у женщин в условиях крупного города // Экология и здоровье человека: Материалы науч.-практической конференции. - Ставрополь, 1998. - С. 194 - 196.

3. Кинг Ф.С. Помощь матерям в кормлении грудью. Пер. с англ. - ВОЗ, 1995.

4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. - М.: Медицина, 1989.

5. Тихонова Т.К. Профилактика и лечение гипогалактии у родильниц с поздним прикладыванием ребенка к груди: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - СПб., 1996.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ ГЕСТАГЕНАМИ И КОМБИНИРОВАННЫМИ ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Под наблюдением находилось 166 больных с дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК) в пременопаузе, у которых была выявлена гиперплазия эндометрия различной степени выраженности. Гормональная терапия проводилась с использованием ряда препаратов (норколут, оргаметрил, демулен, оксипрогестерон-капронат). У больных с ДМК в пременопаузе могут быть различные уровни гонадотропных и стероидных гормонов как на фоне ДМК, так и в процессе лечения. Эти изменения обусловлены рядом причин: возрастными особенностями, исходным состоянием гормонального гомеостаза, а также механизмом действия препаратов.

Большинство авторов считают, что основой лечения ДМК в перименопаузе являются гестагенные препараты [5,12,18,20,21,22], при этом особое внимание обращается на положительную роль прогестерона и его производных в профилактике рака эндометрия [6,10,15,18,19]. «Чистые» гестагены, влияя на функцию гипоталамо-гипофизарной системы, уменьшают секрецию ЛГ и пролактина, нормализуют соотношение ЛГ/ФСГ, а также действуют на гормонально-зависимые органы-мишени, вызывая секреторную трансформацию [1,9,13,14]. По некоторым данным, в группе женщин, принимавших норколут, определялась тенденция к достоверному снижению повышенного уровня эстрадиола [2].

При лечении больных с ДМК в пременопаузе положительный клинический эффект при использовании норколута достигался в 75% случаев. Наиболее эффективным гормональное лечение было при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия [5,17].

Согласно современным представлениям, экзогенно вводимые гормональные комбинированные препараты, действуя через отрицательную обратную связь на гипоталамус и гипофиз, вызывают угнетение инкреции люлиберина гипоталамуса и инкреции гонадотропных гормонов. Данные относительно влияния стероидных контрацептивов на базальные уровни секреции ЛГ и ФСГ противоречивы. Имеются данные о том, что назначение половых стероидов снижает уровень ФСГ

и ЛГ и выравнивает индекс ЛГ/ФСГ [3,4,6,8,10,13,16,19]. Уровень эстрадиола и прогестерона у женщин, получавших комбинированные препараты, изменялся незначительно [2].

Препараты этого ряда, а также «чистые» гестагены способны существенно подавлять клеточную пролиферацию в тканях-мишенях органов репродуктивной системы [11,19]. Эффект прогестагенов зависит от дозировки, длительности применения, типа прогестагена и присутствия или отсутствия эстрогенов. Механизмы прогестагенного действия на эндометрий главным образом реализуются через связывание гормона со специфическими стероидными рецепторами. Морфологические изменения эндометрия варьируют от подавления роста желез эндометрия через стромальную децидуализацию и лейкоцитарную инфильтрацию к железистой атрофии и очаговому некрозу стромы [20].

Учитывая противоречивые данные о влиянии различных препаратов на метаболизм пептидных и стероидных гормонов, мы поставили перед собой задачу изучить не только исходный гормональный статус у женщин с ДМК в пременопаузе, но и динамику его на фоне и после терапии.

Материал и методы

Кровь для изучения гормонального статуса забиралась из локтевой вены утром с 8 до 9 часов. После забора кровь центрифугировалась, сыворотка распределялась по одноразовым микропробир-

Препарат	Контроль	1	2	3	4	5
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
ФСГ, мМЕ/мл						
Норколут	29,01±4,45 n=20	11,95±2,65 n=34	13,56±3,87 n=31	19,77±4,76 n=27	25,41±6,80 n=22	30,59±6,85 n=18
Оргаметрил		21,67±5,12 n=23	22,42±4,77 n=22	28,45±6,28 n=19	27,95±7,01 n=20	40,72±14,25 n=14
Демуден		10,72±1,78 n=16	11,36±2,12 n=12	10,93±2,06 n=12	22,82±5,24 n=11	24,19±12,98 n=11
Оксипрогестерон капронат		31,85±7,97 n=25	23,87±3,66 n=21	28,43±4,95 n=17	35,18±5,58 n=15	41,44±6,21 n=13
ЛГ, мМЕ/мл						
Норколут	10,34±2,52 n=20	8,39±3,30 n=34	3,98±1,18 n=31	5,15±1,57 n=27	7,84±1,89 n=22	7,38±1,40 n=18
Оргаметрил		3,34±0,94 n=23	3,95±1,16 n=22	5,88±1,33 n=19	5,26±1,14 n=20	6,34±1,27 n=14
Демуден		2,01±0,48 n=16	6,00±1,78 n=12	6,97±1,76 n=12	4,47±1,24 n=11	5,37±1,37 n=11
Оксипрогестерон капронат		7,59±1,76 n=25	6,29±1,54 n=21	9,27±2,26 n=17	8,07±1,64 n=15	12,31±1,61 n=13
ПрЛ, мМЕ/мл						
Норколут	338,49±39,24 n=20	479,04±70,10 n=34	475,08±64,83 n=31	398,56±61,01 n=27	362,56±36,49 n=22	400,06±50,32 n=18
Оргаметрил		358,88±63,12 n=23	334,86±45,33 n=22	288,14±47,76 n=19	284,33±41,27 n=20	319,34±51,56 n=14
Демуден		302,10±37,73 n=16	388,35±68,91 n=12	318,61±43,57 n=12	291,83±21,47 n=11	275,70±30,56 n=11
Оксипрогестерон капронат		317,00±43,16 n=25	367,52±62,06 n=21	320,08±50,44 n=17	332,09±45,39 n=15	260,10±28,33 n=13

n - число больных; M - средняя величина; m - средняя ошибка; исследование выполнено: 1 - на фоне дисфункционального маточного кровотечения; 2 - через 3 месяца лечения; 3 - через 6 месяцев лечения; 4 - через 3 месяца после отмены препаратов; 5 - через 6 месяцев после отмены препаратов.

кам и немедленно замораживалась при температуре -20°C . Первое исследование проводилось на фоне клинической картины ДМК, последующие четыре исследования в динамике - через 3 и 6 месяцев на фоне гормонального лечения, а также через 3 и 6 месяцев после завершения курса терапии, преимущественно на 7-9-й день условного цикла.

Уровень фоллитропина, (ФСГ), лютропина (ЛГ), пролактина (ПрЛ) исследовался с помощью наборов ИФА «Covas Core» ЗАО «Рош-Москва» одностадийным твердофазным иммуноферментным методом.

Исследование эстрадиола (E_2), прогестерона (П), тестостерона (Т) проводилось радиоиммунологическим методом с помощью наборов РИА-ПР СП «Белорис».

Статистическая обработка массива данных произведена на персональном компьютере Pentium-133 с использованием пакета программ «Statistica» (версия 6.0) для «Windows-95». Вы-

числяли средние величины (M) и среднюю ошибку (m). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Под наблюдением находилось 166 больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе (средний возраст $45,82 \pm 0,40$ лет), у которых был выявлен гиперпластический процесс эндометрия различной степени выраженности. В контрольную группу были включены 24 женщины аналогичного возраста ($45,75 \pm 0,68$ лет), у которых не было проявлений гинекологической патологии нейрообменноэндокринного характера и указаний на наличие ДМК в анамнезе.

Для получения максимально сравнимых и достоверных результатов использовался определенный перечень гормональных препаратов и стандартные схемы

терапии. Подбор вида терапии осуществлялся строго дифференцированно, с учетом возраста, результатов гистологического исследования эндометрия, сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии, исходных параметров негормонального гомеостаза, выявленных абсолютных или относительных противопоказаний для определенных видов гормонального лечения.

В набор гормональных препаратов были включены следующие виды лекарств:

- норколут (Norcolut), содержащий 5 мг норэтистерона, химический завод «Гедеон Рихтер А.О.» (Будапешт, Венгрия). Препарат назначался по 10 мг в сутки с 16-го по 25-й день нормально-го или условного менструального цикла;

- оргаметрил (Orgametril), содержащий 5 мг линестренола, А.О. ORGANON, Осс, Нидерланды. Препарат назначался по 10 мг в сутки с 14 по 25 день цикла;

- демулен 1/35-21 (Demulen),

содержащий 1 мг диацетата этинодиола и 35 мкг этинилэстрадиола, «G.D. Searle & Co» (Chicago, USA). Препарат назначался в режиме контрацепции с 5-го по 25-й день менструального цикла с последующим недельным перерывом;

- оксипрогестерон капронат (Oxyprogesteronum capronicum), представляющий собой прегнен-4-ол-17-адион-2, 20, 17-капронат. Назначался во II фазу цикла на 14-17-й день по 250-500 мг.

Норколут получали 62, оргаметрил-39, демулен-21, оксипрогестерон капронат-37 пациенток. Курс лечения продолжался не менее 6 месяцев.

У женщин перименопаузально-го возраста могут отмечаться различные уровни гормональной активности аденогипофиза и яичников, поэтому нам представилось интересным оценить влияние различных видов терапии на параметры гормонального гомеостаза в динамике (табл. 1 и 2).

У женщин, которым был назначен норколут, исходный уровень ФСГ на фоне кровотечения,

а также через 3 месяца приема препарата, был существенно ниже, чем в контрольной группе. При дальнейшем наблюдении имела тенденция к некоторому повышению уровня гормона, но существенные различия по сравнению с контролем выявлены только через 6 месяцев после прекращения лечения. Достоверные различия по сравнению с уровнем гонадотропина на фоне ДМК получены в динамике только через год наблюдения. Уровень ЛГ на фоне ДМК не отличался от контрольного показателя. Через 3 месяца гормонотерапии наблюдалось существенное снижение концентрации гормона. В дальнейшем динамика ЛГ носила монотонный характер. Через год наблюдения средний уровень ЛГ в группе больных, получавших норколут, оставался ниже контрольной цифры и показателя на фоне ДМК. Исходный уровень пролактина несколько превышал среднестатистические показатели в контрольной группе. В дальнейшем, несмотря на небольшие колеба-

ния, существенных различий по сравнению с контролем и исходными показателями не было. Коэффициент ЛГ/ФСГ во всех исследованиях был ниже, чем в контроле и на фоне ДМК, но через год стал существенно ниже показателя в контроле.

Несмотря на некоторые колебания концентрации эстрадиола в крови, достоверных различий по сравнению с контрольной группой и исходным уровнем гормона на фоне ДМК у больных, получавших норколут, мы не выявили. Концентрация прогестерона была достоверно выше на протяжении всего курса гормональной терапии по сравнению с контролем. После окончания терапии средний уровень гормона стал несколько ниже исходного показателя. Тестостерон по сравнению с контролем был ниже у женщин на фоне ДМК и в первые 3 месяца лечения норколутотом. В дальнейшем существенной динамики уровня гормона не наблюдалось.

У больных, получавших оргаметрил, уровень ФСГ во всех ис-

Динамика уровня стероидных гормонов у больных с ДМК в перименопаузе на фоне и после проведения гормональной терапии

Таблица 2

Препарат	Контроль	1	2	3	4	5
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Эстрадиол, нмоль/л						
Норколут	$0,36 \pm 0,07$ $n=20$	$0,42 \pm 0,08 \quad n=33$	$0,27 \pm 0,08 \quad n=29$	$0,56 \pm 0,13 \quad n=26$	$0,57 \pm 0,15 \quad n=19$	$0,62 \pm 0,19 \quad n=17$
Оргаметрил		$0,35 \pm 0,07 \quad n=21$	$0,31 \pm 0,11 \quad n=19$	$0,25 \pm 0,11 \quad n=18$	$0,40 \pm 0,10 \quad n=16$	$0,37 \pm 0,07 \quad n=14$
Демулен		$0,28 \pm 0,06 \quad n=16$	$0,26 \pm 0,05 \quad n=12$	$0,25 \pm 0,07 \quad n=12$	$0,46 \pm 0,11 \quad n=11$	$0,23 \pm 0,07 \quad n=11$
Оксипрогестерон капронат		$0,17 \pm 0,04 \quad n=25$	$0,51 \pm 0,15 \quad n=19$	$0,11 \pm 0,04 \quad n=16$	$0,47 \pm 0,13 \quad n=15$	$0,39 \pm 0,10 \quad n=13$
Прогестерон, нмоль/л						
Норколут	$2,52 \pm 0,67$ $n=20$	$4,44 \pm 0,89 \quad n=33$	$9,06 \pm 2,34 \quad n=29$	$6,51 \pm 1,64 \quad n=26$	$4,83 \pm 1,64 \quad n=19$	$2,82 \pm 1,21 \quad n=17$
Оргаметрил		$8,54 \pm 1,71 \quad n=21$	$2,28 \pm 0,45 \quad n=19$	$6,24 \pm 1,39 \quad n=18$	$7,32 \pm 1,89 \quad n=16$	$11,81 \pm 3,07 \quad n=14$
Демулен		$2,06 \pm 0,60 \quad n=16$	$1,72 \pm 0,98 \quad n=12$	$3,94 \pm 1,21 \quad n=12$	$3,52 \pm 1,32 \quad n=11$	$3,70 \pm 1,22 \quad n=11$
Оксипрогестерон капронат		$2,97 \pm 0,73 \quad n=25$	$1,40 \pm 0,34 \quad n=19$	$3,95 \pm 1,73 \quad n=16$	$2,58 \pm 1,06 \quad n=15$	$1,67 \pm 0,50 \quad n=13$
Тестостерон, нмоль/л						
Норколут	$4,98 \pm 0,63$ $n=20$	$2,01 \pm 0,32 \quad n=33$	$2,14 \pm 0,39 \quad n=29$	$3,32 \pm 1,31 \quad n=26$	$3,04 \pm 0,64 \quad n=19$	$3,87 \pm 1,41 \quad n=17$
Оргаметрил		$8,05 \pm 1,14 \quad n=21$	$7,23 \pm 1,19 \quad n=19$	$6,46 \pm 1,12 \quad n=18$	$8,89 \pm 1,44 \quad n=16$	$9,67 \pm 1,76 \quad n=14$
Демулен		$3,78 \pm 0,67 \quad n=16$	$4,26 \pm 0,99 \quad n=12$	$4,19 \pm 1,42 \quad n=12$	$5,11 \pm 1,32 \quad n=11$	$1,83 \pm 0,37 \quad n=11$
Оксипрогестерон капронат		$3,41 \pm 0,85 \quad n=25$	$1,71 \pm 0,49 \quad n=19$	$1,97 \pm 0,36 \quad n=16$	$3,68 \pm 0,99 \quad n=15$	$3,24 \pm 1,01 \quad n=13$

n - число больных; M - средняя величина; m - средняя ошибка; исследование выполнено: 1 - на фоне дисфункционального маточного кровотечения; 2 - через 3 месяца лечения; 3 - через 6 месяцев лечения; 4 - через 3 месяца после отмены препаратов; 5 - через 6 месяцев после отмены препаратов.

следованиях в динамике не отличался от контроля и исходного показателя на фоне ДМК. Через 6 месяцев после прекращения лечения имелось недостоверное повышение гормона. Концентрация ЛГ в крови у больных с высокой степенью достоверности была снижена на фоне кровотечения, а в дальнейшем и через 3 месяца гормонотерапии. Средний уровень пролактина при динамическом исследовании колебался в небольших пределах, не выходя за нормальные показатели. Отношение ЛГ/ФСГ было существенно ниже на фоне ДМК, через 3 месяца гормональной терапии, а также после отмены препаратов.

Уровень эстрадиола на протяжении всего периода лечения и наблюдения существенно не менялся по сравнению как с контролем, так и с исходным показателем. Концентрация прогестерона в крови на фоне клинической картины ДМК была значительно выше, чем в контроле. Через 3 месяца уровень гормона существенно снижался, а через 6 месяцев вновь поднимался, оставаясь на высоких цифрах в течение всего наблюдения. Содержание тестостерона в крови больных, получавших оргаметрил, был достоверно выше уже при первом исследовании. На фоне гормональной терапии концентрация гормона практически не менялась, превышая нормальные показатели для женщин, а после отмены препарата различия стали достоверными по сравнению с контролем.

Проведенный анализ показал, что у больных, получавших демулен в режиме контрацепции, отмечался более низкий средний уровень ФСГ по сравнению с контролем как на фоне ДМК, так и во время терапии. Повышение концентрации гормона при дальнейшем наблюдении было недостоверным. По сравнению с исходным показателем средние уровни ФСГ были достоверно выше после завершения лечения. Исходный уровень ЛГ на фоне клинической картины ДМК был ниже конт-

рольного в 5 раз. После отмены терапии средние концентрации гормона существенно повышались, но оставались ниже, чем в контрольной группе. Во время лечения, а также через год наблюдения уровни ЛГ были значительно выше исходных параметров, но по-прежнему не превышали контрольной цифры. Существенной динамики со стороны пролактина мы не получили. Средний коэффициент ЛГ/ФСГ во всех исследованиях был значительно ниже контроля. Существенных различий в уровне эстрадиола и прогестерона на протяжении всего периода лечения и наблюдения при назначении демулена мы не выявили. Концентрация тестостерона в крови больных сохранялась на верхней границе нормы, достоверно снизившись через 6 месяцев после отмены препарата.

В группе пациенток, получавших ОПК, не было достоверных различий в среднем уровне ФСГ, ЛГ и пролактина во всех исследованиях по сравнению с контролем и исходными данными. Тем не менее коэффициент ЛГ/ФСГ достоверно снижался на фоне маточного кровотечения, через 6 месяцев терапии и через 3 месяца после отмены препарата. Исходная концентрация эстрадиола в крови у группы больных, лечившихся ОПК, была существенно ниже, чем в контроле. Через 3 месяца терапии уровень эстрадиола недостоверно повышался, резко снижаясь к концу лечения. После отмены препарата уровень гормона несколько повышался, приближаясь к контрольной цифре. Существенной динамики прогестерона на фоне лечения и дальнейшего наблюдения мы не отметили. Тестостерон на фоне применения ОПК значительно снижался на фоне гормональной терапии по сравнению с контрольной группой, возвращаясь к исходному уровню после прекращения лечения.

Морфологическое исследование эндометрия через 6 месяцев терапии показало, что лечение ока-

залось эффективным у 84,21% больных, получавших норколут; у 87,50% женщин - в процессе терапии оргаметрилом; у 91,67% пациенток, лечившихся демуленом; у 86,67% больных - на фоне назначения ОПК. Таким образом, несмотря на различное содержание пептидных и стероидных гормонов в крови на фоне ДМК и в динамике на протяжении года наблюдения, успех терапии не зависел от вида препарата.

Заключение

Анализ данных, полученных при динамическом обследовании больных с ДМК в пременопаузе, показал, что на фоне кровотечения параметры ФСГ и ЛГ у большинства пациенток были снижены по сравнению с контролем. Назначение препаратов не приводило к существенной динамике уровня ФСГ на протяжении курса терапии. В то же время ЛГ достоверно снижался только у женщин, получавших норколут, а повышался при назначении демулена. Из данных литературы [3,4,13] известно, что многие гормональные препараты, особенно комбинированные эстроген-гестагенные, способны снижать содержание гонадотропных гормонов в крови. В нашем исследовании мы не смогли подтвердить эти данные. Среди возможных объяснений следует указать на тот факт, что первое исследование уровня гормонов производилось на фоне ДМК, при этом кровотечение могло возникнуть как при высоком, так и при низком содержании гонадотропинов в крови, обусловленном биологическим возрастом женщин. В меньшей степени назначенная гормональная терапия влияла на динамику пролактина.

Содержание уровня эстрадиола и прогестерона в крови во многом обусловлено временем наступления и длительностью дисфункционального маточного кровотечения. Данные литературы о содержании стероидных гормонов в крови на фоне кровотечения про-

тиворечивы [2,3,12,13]. Наше исследование показало, что у больных, получавших норколут, оргаметрил и демулен, исходный уровень эстрадиола и прогестерона не отличался от контрольных цифр. В то же время у больных, лечившихся ОПК, на фоне ДМК отмечено достоверное снижение содержания эстрадиола. Таким образом, у больных с ДМК в пременопаузе было выявлено как наличие относительной гиперэстрогении, так и наличие гипоестрогении. С учетом морфологической картины гиперпластического процесса эндометрия у всех обследованных женщин следовало предположить наличие гиперэстрогении, однако мы не смогли подтвердить этот факт. При оценке дальнейшей динамики изученных параметров следует учитывать, что действие препаратов на гормональный метаболизм может маскироваться действием эндогенных и/или экзогенных эстрогенов и прогестагенов, входящими в состав применяемых лекарственных [3,9,21]. При анализе динамики тестостерона в крови отмечено, что у группы пациентов, получавших оргаметрил, уровень гормона был исходно выше по сравнению с нормальным показателем и оставался таким в ходе терапии и после ее отмены. Во всех остальных группах больных не отмечено влияния гормональной терапии на уровень тестостерона в крови.

Проведенное изучение показало, что у больных с ДМК в пременопаузальном периоде на фоне гормональной терапии возможны различные варианты динамики гонадотропных гормонов и пролактина. Большинство этих изменений может быть обусловлено возрастными особенностями, исходным состоянием гормонального гомеостаза, однако нельзя не принимать во внимание механизм действия и фармакологические особенности использованных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М., Уварова Е.В., Самедова Н.Ч. К механизму лечебного эффекта норэтистерона при гиперпластических заболеваниях эндометрия и миометрия у женщин репродуктивного возраста // *Вопр. онкол.* - 1990. - Т. 36, № 6. - С. 683-689.
2. Гудкова М.А. Гормональная коррекция менструальной функции как метод терапии климактерического синдрома: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. С. 24.
3. Корхов В.В. Клинико-фармакологическая характеристика гормональных контрацептивов для энтерального применения // *Фармакол. и токсикол.* 1990. Т. 53, № 1. С. 77 - 80.
4. Макушева В.П. Контрацептивная эффективность и механизм действия комбинаций этинилэстрадиола и норэтистерона ацетата // *Фармакол. и токсикол.* 1991. Т. 54, № 3. С. 41 - 43.
5. Марченко Л.А. Эффективность лечения норколутом больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе // *Акуш. и гин.*, 1985. № 9. С. 20-23.
6. Пашкова В.С., Ерохин Ю.А. Влияние гормонального лечения гестагенами и эстроген-гестагенными гормонами на морфологию миоматозных узлов матки // *Вопр. охраны мат. и дет.*, 1991. Т. 36, № 11. С. 71.
7. Прилепская В.Н., Лобова Т.А. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями // *Акуш. и гин.*, 1991. № 9. С. 51-54.
8. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. М.: Медицина, 1988. С. 288.
9. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний (руководство). СПб.: Сотис, 1994. С. 144-184.
10. Friedman A.J., Thomas P.P. Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? // *Obstet. Gynecol.*, 1995. Vol. 85, № 4. P. 631-635.
11. Gambrell R.D. Use of progestogen therapy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 156, № 5. P. 1304-1313.
12. Kustan R. Ch. J., Kase N.G. Diagnosis and management of perimenopausal and postmenopausal bleeding // *Obstet. Gynecol. Clin. N. Amer.* 1987. Vol. 14, № 1. P. 169-189.
13. Marslew U., Riis B.J., Christiansen C. Bleeding patterns during continuous combined estrogen-progestagen therapy // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991. Vol. 164, № 5, p. 1. P. 1163-1168.
14. Meng Y.X., Viratamasen P.X. Effect of norethisterone enanthate on endometrial bleeding and changes in coagulation function, ovarian hormones and endometrial histology in Thai women // *Contraception.* 1991. Vol. 44, № 1. P. 73-83.
15. Moyer D.L., de Lignieres B., Driguez P., Pez J.P. Prevention of endometrial hyperplasia by progesterone during long-term estradiol replacement: influence on bleeding pattern and secretory changes // *Fertil. Steril.*, 1993. Vol. 59, № 5. P. 992-997.
16. Runnebaum B., Rabe T. New progestagens in oral contraceptives // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 157, № 4, p. 2. P. 1059 - 1063.
17. Saarikoski S., Ylikoski M., Penttilä I. Sequential use of norethisterone and natural progesterone in premenopausal bleeding disorders // *Matritas.* 1990. Vol. 12. P. 89-97.
18. Salvat J., Jolles C. Progesterone, progestatifs dans le syndrome premenopausal le perimenopause et la menopause // *Schweiz-Rundsch-Med-Prax.*, 1995. Vol. 84, № 3. P. 70-75.
19. Schlesselman J.J. Oral contraceptives and neoplasia of the uterine corpus // *Contraception.*, 1991. Vol. 43, № 6. P. 557 -581.
20. Song J.M., Fraser I.S. Effects of progestogens on human endometrium // *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1995. Vol. 50, № 5. P. 385-394.
21. Whitehead M.I., Fraser D. The effects of estrogen and progestagens on the endometrium. Modern approach to treatment // *Obstet. Gynecol. Clin. N. Amer.* 1987. Vol. 14, № 1. P. 299-320.
22. Whitehead M.I., Hillard B.M., Crooke D. The role and use of progestogens // *Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 75, № 4 (suppl.). P. 59S-76S.

О.О. ОРЛОВА, Е.А. МИХНИНА,
О.А. ДОБРОТВОРЦЕВА

Научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии
им. Д.О.Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДОМЕТРИТОВ

Изучены результаты лечения хронического эндометрита у 92 женщин с использованием вагинального и внутриматочного облучения инфракрасным лазером. До начала лечения у всех больных диагнозы верифицировали биопсией эндометрия. При сочетании хронического эндометрита с аднекситом лечение начиналось с курса вагинальной лазеротерапии. В следующем цикле выполняли курс внутриматочной лазеротерапии.

У 40% больных выделена патогенная микрофлора, что потребовало санлирующей антибактериальной терапии.

После завершения курса внутриматочной лазеротерапии все больные отмечали клиническое улучшение.

Контрольная биопсия эндометрия производилась через два - три месяца после окончания лечения.

У 84,8% женщин признаки воспаления не были обнаружены.

В 8,7% случаев имели место остаточные явления воспалительного процесса, что потребовало продолжения лечения.

На основании проведенного исследования мы считаем, что комплексная вагинальная и внутриматочная лазеротерапия в сочетании с антиоксидантами и гестагенами является эффективным способом лечения хронических эндометритов.

В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к увеличению частоты хронического эндометрита, что связано с широким использованием внутриматочной контрацепции, увеличением количества внутриматочных манипуляций на фоне снижения иммунологической реактивности населения в целом. Частота хронического эндометрита составляет в среднем 14% [1]. Чаще всего хронический эндометрит возникает после неизлеченного острого послеродового или послеабортного эндометрита. Его развитию также способствуют повторные выскабливания полости матки по поводу дисфункциональных маточных кровотечений на фоне активизации условнопатогенной микрофлоры в условиях иммунодефицита.

Физиотерапия занимает особое место при лечении хронического эндометрита [10]. Особое место среди физиотерапевтических методов лечения занимает лазеротерапия. Под действием лазерного излучения происходит модификация третичных и четвертичных молекулярных структур в результате разрушения слабых взаимодействий (ионные и иондипольные связи), при этом сохраняются сильные взаимодействия, определяющие строение биополярных цепей. Повышается энергетический обмен, усиливается микроциркуляция, стимулируются окислительно-восстановительные процессы, увеличивается синтез нуклеиновых кислот, белков, ферментов, происходит активизация репаративных процессов. Клинический эффект

проявляется в уменьшении интерстициального отека и напряжения тканей в зоне воспаления, что приводит к снятию болевого синдрома. Лазеротерапия оказывает также десенсибилизирующий и гипохолестеринемический эффекты, стимулирует местные и общие факторы иммунной защиты. Главный эффект воздействия лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона проявляется в глубинном разогреве тканей, который приводит к усилению микроциркуляции и клеточного метаболизма, увеличению подвижности и фагоцитарной активности лейкоцитов, стимуляции нервных окончаний и проводимости нервных волокон.

Противопоказаниями к лазеротерапии являются тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, выраженная эмфизема легких, тяжелая патология нервной системы, хроническая почечная недостаточность, доброкачественные и злокачественные новообразования, тяжелые формы сахарного диабета, повышенная чувствительность к световому излучению [6].

Исследования, проведенные в 1981 году О.С.Жуковой [2], подтвердили высокую эффективность лазеротерапии для лечения подострых и хронических заболеваний внутренних половых органов женщин. Сластникова Е.Б. [9] сообщает, что применение комбинированной лазеротерапии (внутрисосудистое облучение крови гелий-неоновым лазером и интравагинальная терапия инфракрасным лазером) у больных острым сальпингооофоритом по-

звolyет уменьшить сроки лечения в 2 раза. Лазеротерапия способствует быстрой ликвидации очага воспаления, предупреждает нагноение и образование грубых рубцовых изменений в пораженных органах.

С.Э.Покровским с соавт. (1994) показано снижение антиоксидантной активности на фоне активации процессов свободнорадикального окисления в тканях под воздействием лазеротерапии [7].

Нами проведена лазеротерапия у 92 пациенток, страдающих хроническим эндометритом. Возраст женщин колебался от 23 до 41 года и составил в среднем $27,4 \pm 6,2$ года. У 83 больных хронический эндометрит сочетался с хроническим аднекситом, у 9 пациенток маточные трубы были удалены ранее по поводу внематочной беременности или сактосальпинкса. У 28 (30,4%) женщин хронический эндометрит возник после острого послеродового или послеабортного эндометрита. У 64 (69,6%) больных хронический эндометрит выявлен при обследовании по поводу бесплодия или невынашивания беременности. При гистологическом исследовании соскобов эндометрия в фазу пролиферации определялась слабая или умеренная преимущественно лимфоидная инфильтрация стромы с тенденцией к фиброзированию. В ряде случаев проявления хронического воспаления сочетались с нарушением созревания желез и стромы. У 86 (93,5%) женщин месячные были болезненными и обильными, у 32 (34,8%) имелись межменструальные кровоотделения. Большинство женщин (84,8%) жаловались на повышенное количество выделений из половых путей. При исследовании половых партнеров у 70 (76%) имелся хронический простатит. Диагноз хронического эндометрита у всех женщин был подтвержден результатами гистологического исследования. В ходе предварительного обследования у больных хроническим эндо-

метритом были исключены предраковые заболевания, истинные опухоли яичников, миомы матки. При исследовании отделяемого влагалища и слизистой цервикального канала у всех больных обнаружено повышенное содержание лейкоцитов и рост условно патогенной флоры. У 68 (74%) женщин обнаружены микоплазмы, хламидии, трихомонады или гонококки.

Одновременно с морфологическим исследованием проводилось бактериологическое исследование эндометрия. До начала лазеротерапии проводилось традиционное лечение воспалительного процесса, включавшее антибиотики, иммуномодуляторы, анальгетики, витамины, десенсибилизирующие и седативные препараты.

При сочетании хронического аднексита с хроническим эндометритом лечение начиналось с курса вагинальной лазеротерапии. Мощность на выходе манипулятора составляла 100 мвт, диаметр светового пятна 2 см, плотность потока энергии 69 Дж/кв.см, расстояние до облучаемой поверхности около 5 см. Курс лечения составлял 10 - 12 процедур, длительность облучения в первой половине курса равнялась 5 минутам, во второй 3,5 минуты.

У 85,5% больных с хроническим аднекситом до начала лечения отмечалось наличие выделений из половых путей, субфебрильная температура, ноющие боли в низу живота, в клиническом анализе крови сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. В начале лечения проводилось повторное микробиологическое исследование отделяемого из цервикального канала, посевы на микрофлору и определение ее чувствительности к антибиотикам. У 38 (45,8%) больных получен рост микрофлоры, при этом выделены грибы рода *Candida* (у 18), кишечная палочка (у 6), стрептококк группы В (у 5), микоплазма (у 4), энтерококк (у 3), клебсиелла (у 2). При выявлении патогенной микрофлоры проводилась антибиотикотерапия с учетом чувствительности возбудителя. Сластикова Е.Б. [8] указывает на то, что лазеротерапия обладает бактериостатическим действием и потенцирует действие медикаментозной терапии. Лазеротерапия сопровождалась применением антиоксидантов (за 30 минут до процедуры внутривенно вводился унитиол 5% 5,0 или тиосульфат натрия 30% 10,0, аскорбиновая кислота 5% 5,0). К концу курса лазеротерапии отмечались улучшение общего самочувствия, уменьшение или прекращение болей, нормализация температуры тела и клинического анализа крови. Учитывая имеющуюся у большинства больных хроническим аднекситом недостаточность лютеиновой фазы цикла, проводили коррекцию гормонального статуса прогестероном или дуфастоном.

В следующем цикле проводилось лечение хронического эндометрита инфракрасным лазером с использованием специальных насадок. Женщинам с удаленными во время предшествующих операций маточными трубами, внутриматочная лазеротерапия хронического эндометрита проводилась без предшествующей вагинальной лазеротерапии [9]. Введению манипулятора в полость матки предшествовала обработка шейки матки антисептическими растворами. Параметры внутриматочной лазеротерапии были следующими: мощность на выходе манипулятора 100 мвт, площадь облучаемой поверхности 6,28 кв.см, плотность потока мощности 16 мвт/кв.см, плотность потока энергии 1,92,8 Дж/кв.см, экспозиция составляла 23 минуты.

Курс лечения состоял из 8 - 12 процедур. У 62,2% больных к 3 - 5-й процедуре отмечались небольшие ноющие боли в низу живота, субфебрильная температура, усиление выделений из половых путей, в клиническом анализе крови сдвиг лейкоцитарной фор-

мулы влево, увеличение СОЭ. Проводилось микробиологическое исследование флоры цервикального канала и определение чувствительности выделенной флоры к антибиотикам. Патогенная флора выделена у 40% больных (стрептококк группы В, микоплазмы, хламидии, анаэробная флора, кишечная палочка, золотистый стафилококк); во всех случаях проводилась антибиотикотерапия с учетом чувствительности выделенной из посева флоры к антибиотикам. Для улучшения процесса десквамации эндометрия и нормализации гормонального статуса во время курса внутриматочной лазеротерапии и в следующем цикле проводилась терапия гестагенами. Н.М.Побединский с соавт. [6] считают, что лазеротерапия сопровождается увеличением количества а- и b- рецепторов в клетках органов мишеней, что позволяет значительно улучшить эндокринную регуляцию системы репродукции.

Контрольная биопсия эндометрия производилась через два или три месяца после окончания внутриматочной лазеротерапии на 8 - 14-й день цикла. У 84,8% женщин при гистологическом исследовании эндометрия признаки воспаления не были обнаружены, у 8 (8,7%) имелись остаточные явления воспалительного процесса, 6 человек (6,5%) на контрольную биопсию эндометрия не явились. Из 8 больных с остаточными явлениями воспалительного процесса 7 проведен повторный курс внутриматочной лазеротерапии, у 1 больной 2 повторных аналогичных курса лечения. У всех больных, потребовавших повторной внутриматочной лазеротерапии, длительность хронического эндометрита превышала 4 года.

У прошедших лечение женщин в дальнейшем наступило 5 беременностей, одна из которых закончилась срочными родами, 3 прогрессируют и одна беременность замерла при сроке 8 недель.

На основании полученных ре-

зультатов можно заключить, что комплексная вагинальная и внутриматочная лазеротерапия в сочетании с антиоксидантами, гестагенами и антибиотиками является эффективным методом лечения хронических воспалительных процессов матки и может быть рекомендована для широкого применения у больных с бесплодием в качестве подготовительного этапа перед стимуляцией овуляции или перед экстракорпоральным оплодотворением или искусственной инсеминацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодяжина В.И., Тумилович Л.Г., Сметник В.П. Воспалительные заболевания женских половых органов/ Неоперативная гинекология// М.: Медицина, 1990. С. 278-369.
2. Жукова О.С. Клинико-иммунологические параллели при лечении хронического воспаления женских половых органов гелий-неоновым лазером // Акушерство и гинекология, 1982, №10, стр.47-49.
3. Зунунова Б.Ч. Оптимизация диагностики и лечения послеродовых эндометритов с учетом состояния компонентов антиоксидантной системы организма родильниц: Автореф. дис...канд.мед.наук. РАМН НИИАГ. СПб., 1994. 21 с.
4. Омелянюк Е.В., Покровский С.Э. Комплексное лечение женщин с послеродовыми воспалительными заболеваниями с учетом состояния антиоксидантной системы // Вестник Российск. ассоц. акуш. гин., 1997. №3. С. 82-83.
5. Партыка В.М., Покровский С.Э. Содержание иммуноглобулинов при осложненном течении послеродового периода в условиях применения лазеротерапии // Актуальн. вопр. физиол. и патол. репрод. функции женщины: Мат. XXIII науч. сессии НИИАГ, октябрь 1994 / Под ред. Э.К.Айламазяна; МЗиМП РФ РАМН НИИАГ СПГМУ. СПб, 1994.С.180-181.
6. Побединский Н.М., Зуев В.М.,

Джибладзе Т.А. Современные аспекты применения лазерного излучения в акушерско-гинекологической практике// Вестник Российск. ассоц. акуш. гин., 1997. №3. С. 103-105.

7. Покровский С.Э., Омелянюк Е.В., Рыльков В.В. Опыт применения лазеротерапии при осложненном течении послеродового периода// Актуальн. вопр. физиол. и патол. репрод. функции женщины: Мат. XXIII науч. сессии НИИАГ, октябрь 1994/ Под ред. Э.К.Айламазяна; МЗиМП РФ РАМН НИИАГ СПГМУ. СПб, 1994. С. 181-182.

8. Покровский С.Э., Омелянюк Е.В., Абрамченко В.В. Комплексная терапия послеродовых эндометритов// Патология беременности и родов: Тез.докл. III межобл.науч. - практич.конф., Саратов, 26-27 июня 1997 г., Саратов, 1997.С.77-78.

9. Слестникова Е.Б. Комбинированная лазеротерапия в комплексном лечении больных острым сальпингооофоритом в сочетании с острым пиелонефритом: Автореф. дис...канд.мед.наук МЗРФ Российск. гос. мед. университет. М., 1994. 24 с.

10. Стругацкий В.М. Физические факторы в акушерстве и гинекологии. М., Медицина, 1981. 208 с.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЮНЫХ ЖЕНЩИН

Проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода у 466 несовершеннолетних женщин. Различные осложнения отмечались фактически у каждой юной беременной, роженицы и родильницы: анемия (в 52 % случаев), гестоз (в 40 %), невынашивание беременности (32 %), внутриутробная гипоксия (11 %) и гипотрофия плода (7 %). Часты разрывы шейки матки и промежности (24 %), аномалии родовой деятельности (22 %), акушерские кровотечения (17 %). Высок процент оперативных вмешательств в родах, а также осложнений послеродового периода. Характерны низкие показатели здоровья новорожденных от юных матерей. Биологическая и психологическая незрелость организма несовершеннолетних обуславливают их выделение в группу высокого риска по акушерской и перинатальной патологии и требуют соответствующих для данной возрастной группы рекомендаций по ведению беременности и родов.

В большинстве случаев беременность в юном возрасте заканчивается искусственным прерыванием, причем нередко случаи криминальных попыток [8]. Доля несовершеннолетних, решивших оставить беременность, составляет около 1 % по отношению ко всем беременным женщинам и имеет тенденцию к возрастанию. У несовершеннолетних наблюдается высокий уровень экстрагенитальной патологии, акушерских осложнений при беременности, в родах и послеродовом периоде, а также низкие показатели здоровья новорожденных. Это предполагает выделение несовершеннолетних беременных в группу высокого риска возникновения акушерской и перинатальной патологии с проведением необходимых лечебно-профилактических мероприятий [4, 7].

В связи с большой актуальностью и медико-социальной значимостью проблем, связанных с беременностью у несовершеннолетних женщин, на базе родильного дома N 10 осуществляется программа «Маленькая мама». Цель программы - оказание квалифицированной медицинской и социально-психологической помощи юным первородящим.

В целях формулирования и рекомендации дополнительных, необходимых для этой возрастной группы медицинских мероприятий, было проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода у 466 юных женщин в возрасте от 14 до 18 лет, родоразрешенных в роди-

льных домах N 10 и N 15 в 1996 - 1997 гг. Включение в данную группу 18-летних, формально являющихся совершеннолетними, было мотивировано следующим. Женщины, достигшие к моменту родов совершеннолетия, но которым на момент зачатия и установления наличия беременности было 17 лет, сталкиваются с теми же, характерными для несовершеннолетних беременных женщин, проблемами социально-правового и психологического характера. Беременность в этом возрасте почти всегда является неожиданной для девушки и ее родителей и зачастую приводит к созданию стрессовой ситуации в семье, что не может не отражаться на течении беременности. Среди общего количества родов юные женщины составили 4,2 %. Отдельно была выделена группа из 138 несовершеннолетних женщин в возрасте до 17 лет включительно. Полученные в анализируемых группах данные сравнивались с аналогичными показателями соответствующего родильного дома.

Половину всех женщин составили 18-летние, среди же несовершеннолетних преобладали 17- и 16-летние. Одной женщине за 2 месяца до родов исполнилось 14 лет. Менее трети юных женщин являлись учащимися, в основном лицеях, колледжах и школ. Многие не имели законченного общего среднего образования, т.к. вынуждены были бросить или прервать учебу в связи с предстоящими родами. Часть женщин работали и имели постоянный

источник доходов, причем занятости были в основном низкоквалифицированным трудом. Подавляющее же большинство несовершеннолетних женщин нигде не работали, не учились и не имели специальности.

В зарегистрированном браке к моменту родов находилась половина юных женщин, среди несовершеннолетних (до 17 лет) только треть. Обращает на себя внимание раннее начало половой жизни у женщин в анализируемых группах. Так, юные женщины начинали половую жизнь, в основном, в 15-16 лет. В группе несовершеннолетних женщин отмечено еще более раннее начало половой жизни - в 14-15 лет. Имелись случаи вступления в половые отношения в 12-летнем возрасте.

В преобладающем большинстве (85 %) женщины были первобеременными. У повторнобеременных в анамнезе, в основном, искусственные и самопроизвольные аборт, у некоторых (4%) даже два. В группе юных беременных 4 % женщин имели в прошлом роды, среди несовершеннолетних повторнородящих не было.

При анализе общесоматического статуса несовершеннолетних отмечена большая частота заболеваний мочевыделительной системы. Хронический пиелонефрит до беременности выявлен у 15 % женщин анализируемых групп. Значителен также процент хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (13 %). У 5 % несовершеннолетних выявлено ожирение, были зафиксированы также миопия, диффузное увеличение щитовидной железы, нейродермит, псориаз. Имелись случаи гонореи, сифилиса, туберкулеза. У 16 % несовершеннолетних женщин в анамнезе отмечались аллергические реакции на различные лекарственные препараты.

У четвертой части юных женщин имелись те или иные гинекологические заболевания, в основном, аднекситы (5,5%), эрозии шейки матки (5,5%), нару-

шения менструального цикла (4%). Более 10 % женщин до беременности лечились от заболеваний, передающихся половым путем. Основной возраст менархе в анализируемых группах 12-13 лет.

Не может не тревожить распространенность вредных привычек среди женщин в анализируемых группах. Курили до и во время беременности 10 % юных женщин, в группе несовершеннолетних женщин - 24%. Вероятно, реальная цифра курящих еще больше, т.к. некоторые, возможно, скрыли этот факт.

Продолжительность беременности у большинства женщин была 38-40 нед. (у 77 %), менее 37 нед. - 15 %, больше 41 нед. - 8 %. У всех беременных положение плода было продольным, тазовые предлежания отмечались в 5 % случаев.

Следует особо отметить тот факт, что 14 % несовершеннолетних беременных женщин не состояли на учете в женской консультации. Характерна также поздняя постановка на учет: так, после 20 недель встали на учет 40 % беременных анализируемых групп. Это связано с тем, что несовершеннолетние длительное время скрывали наличие беременности, надеялись с помощью различных способов избавиться от неожиданной беременности, решали вопрос о возможности заключения брака и другие проблемы, в основном, психологического и социально-правового характера.

Большинство женщин (95%) имели различные заболевания, как связанные, так и не связанные с беременностью. Особо обращает на себя внимание высокая выявляемость при различных сроках беременности заболеваний, передающихся половым путем, суммарно у 42 % юных беременных и 62 % среди несовершеннолетних. В преобладающем большинстве выявлялся микоплазмоз и хламидиоз, чаще отмечалась смешанная инфекция. У 2 женщин выявлен сифилис. ОРВИ,

грипп и другие простудные заболевания перенесли во время беременности 20 % женщин. Манифестирование и обострение хронического пиелонефрита во время беременности отмечалось почти у трети юных женщин (30 % женщин), т.е. в 2 раза чаще, чем в среднем по родильному дому.

В структуре осложнений беременности основное место занимал гестоз. В группе несовершеннолетних беременность осложнилась гестозом в 54 % случаев (по роддому - 18 %). В то же время тяжелая преэклампсия была отмечена только у 3 беременных, а эклампсия - у одной. 16-летняя первобеременная женщина, не состоявшая на учете в женской консультации, была доставлена бригадой скорой помощи в родильный дом N 15 с доношенной беременностью из дома после произошедшего там приступа эклампсии. В экстренном порядке произведена операция кесарева сечения. Женщина в браке не состояла, от ребенка отказалась, самовольно ушла из родильного дома на 9-й день после операции.

Обращает на себя внимание также большой процент анемий во время беременности. Так, в группе юных беременных анемия отмечалась у половины (по роддому - 6 %). Также следует отметить, что у трети женщин анализируемых групп беременность протекала с угрозой прерывания. Задержка внутриутробного развития плода диагностирована во время беременности у 7% юных женщин и у 16 % несовершеннолетних. Фето-плацентарная недостаточность выявлена у 9% юных беременных женщин.

В сравнении с высокой заболеваемостью при беременности в анализируемой группе совершенно недостаточно госпитализация данных беременных из женских консультаций в акушерские стационары. Женщины госпитализировались, в основном, по поводу угрозы прерывания беременности.

На стационарном лечении по поводу гестоза находились только 9 % юных женщин, по поводу анемии 3 %. Ни одна женщина с хроническим пиелонефритом и другой соматической патологией не была направлена на обследование в стационар. По поводу обострения хронического пиелонефрита при беременности госпитализировано 7 % женщин, т.е. 75% беременных с обострением хронического пиелонефрита лечились в женской консультации.

Анализ течения родов у рожениц анализируемых групп также позволил выявить ряд характерных особенностей. В большинстве случаев роды были срочными. В группе несовершеннолетних женщин отмечалась большая частота преждевременных родов - 16 % (по роддому - 10 %).

Почти у половины несовершеннолетних женщин отмечено раннее излитие околоплодных вод, у 20 % женщин преждевременное. В связи с этим длительность безводного периода у четвертой части несовершеннолетних женщин была от 6 до 12 часов, у 14 % более 12 часов (максимальная длительность безводного периода - 28 часов 30 минут).

Общая продолжительность родов у большинства юных женщин была в пределах 6-12 часов. У 17 % женщин анализируемых групп продолжительность родов была менее 6 часов (минимально 1 час 50 минут).

Кровопотеря свыше 250 мл отмечалась у 9 % несовершеннолетних. Кровопотеря 400 мл наблюдалась в 2 раза чаще, чем по роддому (9%). Таким образом, патологическая кровопотеря в родах и раннем послеродовом периоде отмечалась в 18 % случаев.

У 15 % несовершеннолетних в родах произошел разрыв шейки матки (по роддому - 4 %). Разрывов промежности у несовершеннолетних было в 6 раз больше, чем в среднем по роддому. Перинеотомия также производилась чаще в полтора раза (56 %).

Узкий таз (общеравномерносу-

женный и поперечно суженный) отмечался у 4 % юных женщин и только в одном случае в родах наблюдалось клиническое несоответствие между головкой плода и тазом матери. Среди несовершеннолетних женщин с узким тазом было около 9 % и в 2 случаях это явилось причиной производства кесарева сечения.

Особенно следует выделить большое количество аномалий родовой деятельности - суммарно 30 % (по роддому - 18 %). В 2 раза возросли быстрые и стремительные роды.

Анестезиологические пособия в родах с целью их обезболивания представляются явно недостаточными. Обезболивание 1-го периода родов применялось у 3 % юных рожениц. Использовалось, в основном, внутривенное введение промедола, у одной женщины применялась длительная перидуральная анестезия. При зашивании 62 % ран промежности и 15 % разрывов шейки матки внутривенный наркоз использовался у 3 % несовершеннолетних женщин.

У 8 % несовершеннолетних масса ребенка при рождении была менее 2500 г. Половина детей имели оценку по шкале 7/8 баллов, 40 % - 8/9 баллов. С оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов было около 10 % новорожденных. Тем не менее перенесенная хроническая и острая гипоксия отмечалась у 57 % новорожденных от несовершеннолетних матерей. С диагнозом асфиксия было около 4 % новорожденных, столько же с черепно-спинальной родовой травмой. Задержка внутриутробного развития отмечалась у 16 % детей. Клинические проявления внутриутробной инфекции, подтвержденные данными гистологического исследования плаценты, выявлены у 12 % новорожденных. Группу риска по внутриутробной инфекции на основании данных гистологии составили 70 % новорожденных от несовершеннолетних матерей.

Следует особо отметить, что

лишь в 5 % случаев при гистологическом исследовании последа не было обнаружено патологических изменений. 64 % плацент имели микоплазменно-хламидийные поражения воспалительного характера (плацентит, децидуит, хорио-амнионит и пр.), в 36 % случаев отмечались вирусные поражения, в 15 % - гнойно-бактериальные. У 60 % несовершеннолетних при гистологическом исследовании плаценты выявлена острая и хроническая плацентарная недостаточность. В большинстве случаев обнаружено сочетание разного рода патологических изменений.

Несмотря на то, что беременность в юном возрасте почти всегда является незапланированной и оказывается неожиданной для женщины, отказов от детей в группе юных женщин был 1 %, среди несовершеннолетних - 4 %.

Течение послеродового периода осложнилось субинволюцией матки в 15 % случаев, анемия выявлена почти у половины несовершеннолетних рожениц. Большая часть несовершеннолетних женщин была выписана на 6 - 7-е сутки после родов. Учитывая осложненное течение беременности, родов и послеродового периода, сроки пребывания в стационаре были явно недостаточными.

Поздняя явка в женскую консультацию, нежелание госпитализироваться, отказы от детей указывают на необходимость серьезной психотерапевтической работы, а также социально-правовой помощи несовершеннолетним беременным женщинам. Психологическая часть программы «Маленькая мама» направлена на поддержку юных беременных женщин, подготовку их к родам и адаптацию несовершеннолетних к новой социальной роли - роли матери. Необходимы плановые госпитализации

юных беременных в дородовое отделение: при сроках 20-22 недели и 30-32 недели беременности с целью обследования и лечения выявленной патологии, а также госпитализация при сроке 38-39 недель для подготовки к родам и составления плана родоразрешения. Важна своевременная диагностика начала родов, тщательная регуляция родовой деятельности, необходимо обезболивание в родах и при осмотре мягких родовых путей, а также обеспечение мониторингового наблюдения за состоянием плода в родах. В связи с осложнениями в родах и послеродовом периоде юные родильницы требуют более длительной реабилитации в послеродовом периоде с пребыванием в стационаре до 10-12 суток.

Таким образом, проблема беременности и родов в юном возрасте требует дальнейшего глубокого изучения [2,3,5,6]. На основании полученных данных, юным и несовершеннолетним беременным требуется пристальное внимание медиков, психологов, педагогов и социальных работников с самых ранних сроков гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуркин Ю.А. Ювенильная гинекология. - СПб, 1993. - С. 25.
2. Крупко-Большакова Ю.А. Беременность и роды у несовершеннолетних на Украине // Акуш. и гинекол. - 1991. - N 9. - С. 29-31.
3. Муханова О.А., Алексеева О.И. Особенности течения беременности и родов у юных женщин Омска // Современные проблемы детской и подростковой гинекологии. - СПб, 1993. - С. 163-164.
4. Новиков С.В. Юный возраст первородящих как фактор риска акушерских и перинатальных осложнений // Проблема акушерства и гинекологии в исследованиях МОНИИАГ: Сб. науч. ст. - М. 1995. - С. 31-34.
5. Прохорова О.В. Особенности

течения беременности и родов у юных // Здоровье подростков на пороге XXI века: Тез. докл. науч. - практ. конф. - СПб, 1997. - С. 34-36.

6. Rogozin I.N., Trecheva N.D., Baranov A.I. Перинатальная патология у девочек-подростков в условиях европейского Севера // Современные проблемы детской и подростковой гинекологии. - СПб, 1993. - С. 190-191.
7. Яковлева Э.Б. Юные беременные как группа акушерской и перинатальной патологии // Автореф. дис... докт. мед. наук. - Киев, 1991. - 35 с.
8. Ярославский В.К. Гуркин Ю.А. Неотложная гинекология детей и подростков. - СПб, 1997. - С. 159.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У БЕРЕМЕННЫХ. ЛЕЧЕНИЕ ТЕРЖИНАНОМ

В статье представлены данные о клинико-микробиологических исследованиях у беременных.

Показана высокая частота развития бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза во всех триместрах беременности. Для лечения бактериального вагиноза (13) и урогенитального кандидоза (12) использовали местное применение комбинированного препарата тержинана у беременных женщин в III триместре. Эффективность его применения оценивали через 2 недели после окончания курса лечения. Констатировано, что у 84% беременных с БВ и УГК наблюдается положительный результат. Рекомендуется применять тержинан для лечения БВ и УГК у беременных.

В последнее десятилетие среди женщин многих стран мира отмечен рост инфекций влагалища, которые прочно занимают первое место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний. Такие социальные процессы, как урбанизация общества, ухудшение экологической обстановки, а также последствия бесконтрольного применения лекарственных (в первую очередь антибиотиков), оказывают отрицательное влияние на здоровье человека. На общем фоне увеличения частоты хламидиоза, трихомониаза, гонореи и других сексуально-трансмиссионных заболеваний (СТЗ) наблюдается увеличение частоты инфекций влагалища, протекающих с участием микроорганизмов из состава нормальной микрофлоры влагалища. Стало очевидным, что нормальная флора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства, а ее представители становятся возбудителями целого ряда болезней бактериальной этиологии. Это побуждает более пристально исследовать состояние микробиоценоза влагалища как потенциального резервуара микробов-возбудителей, которые могут вызывать патологический процесс.

Современный методический уровень клинической микробиологии позволил в значительной степени расширить наши представления о состоянии микроценоза половых путей женщины и показать, что подавление нормальной микрофлоры влагалища ведет к разнообразной патологии. Увеличивается частота бактериального вагиноза (БВ) и урогенитального кандидоза (УГК), неспецифических вагинитов (НВ).

Повышенный научный и практический интерес к данной проблеме обусловлен не только широким распространением БВ и УГК, но и тем, что они относятся к установленным факторам риска, а в ряде случаев являются непосредственной причиной развития тяжелой инфекционной патологии женских половых органов, плода и новорожденного.

Клиническое значение БВ и УГК определяется тем, что они увеличивают риск развития таких осложнений, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, внутриутробное инфицирование плода. В послеродовом периоде нарушения в балансе микрофлоры влагалища могут стать причиной серьезных инфекционных осложнений у родильниц - метроэндометрита, перитонита, сепсиса. Кроме того, микроорганизмы родовых путей рожениц являются одним из главных факторов колонизационной резистентности новорожденных [2]. Вышесказанное определяет актуальность, научную и практическую значимость настоящей работы.

Исходя из сказанного, целью данного исследования явилось изучение распространенности инфекционных заболеваний влагалища среди беременных в различные сроки гестации и возможность их коррекции.

Материалы и методы

В клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии в период 1995 - 1998 гг. было проведено клинико-лабораторное обследование 198 беременных женщин в возрасте от 19 до 39

Тип биоценоза		Число наблюдений	
		абс.	%
1-2	Нормоценоз или промежуточный тип	34	28,1
3	Бактериальный вагиноз	48	39,7
4	Кандидозный вагинит	39	32,2
Всего:		121	100,0

Динамика биоценоза влагалища в течение беременности

Таблица 2

Период наблюдения	Н		БВ		УГК	
	n	%	n	%	n	%
I	67	55,4	35	28,9	19	15,7
II	95	78,5	12	9,9	14	11,6
I	67	55,4	35	28,9	19	
II	95	78,5	12	9,9	14	11,6

Примечание: Н - нормоценоз, I, II - триместры беременности

лет (в среднем - $25,7 \pm 1,9$ лет), у которых в каждом триместре беременности и на 3-6-е сутки после родов изучали микробиоценоз влагалища. Женщин обследовали по разработанному нами единому алгоритму, который включал несколько отдельных самостоятельных направлений. Диагностика и дифференциальная диагностика БВ, УГК, трихомониаза и других сексуально-трансмиссионных заболеваний выполнялась в соответствии с ранее опубликованным методическим пособием [2]. Сочетанное использование методов существенно повысило частоту лабораторного подтверждения клинического диагноза, что впоследствии обеспечило эффективность этиотропного и патогенетического лечения. Из проспективных наблюдений были исключены 77 беременных по следующим признакам: самопроизвольный выкидыш ($n=12$); аллергические реакции на применяемые препараты; системная или влагалищная антибактериальная терапия менее, чем за 2 недели до исследования;

применение антисептиков, а также влагалищных орошений или спринцеваний; выявление *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia*

trachomatis, герпетической инфекции и других сексуально-трансмиссионных заболеваний ($n=65$). Все пациентки были информированы об особенностях проведения клинических исследований.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного клинко-микробиологического изучения микрофлоры влагалища в течение всей беременности и в послеродовом периоде установлено, что только у 34 (28,1%) из 121 женщины на протяжении всего периода обследования определялся нормоценоз. Во всех других наблюдениях - 87 (71,9%) в различные сроки гестации или после родов, выявлены нарушения биоценоза влагалища: БВ у 48 (39,7%) пациенток, а УГК соответственно у 39 (32,2%). Необходимо отметить, что у 12 (9,9%) беременных в течение гестационного периода встречался как бактериальный вагиноз, так и урогенитальный кандидоз (табл. 1).

В I триместре нормоценоз диагностирован у 67 (55,4%) женщин. БВ диагностирован у 35 (28,9%), а УГК у 19 (15,7%) беременных (табл. 2).

Во II триместре нормоценоз обнаружен у 95 (78,5%) женщин. БВ первично выявлен у 8 (6,6%) беременных, а у 4 (3,3%) возник рецидив после лечения в I триместре. Соответственно УГК первично диагностирован у 12 (9,9%) обследуемых, а у 2 (1,7%) наступил рецидив.

В III триместре нормоценоз выявлен у 101 (83,5%) женщины. БВ первично диагностирован у 3 (2,4%) беременных, рецидив после лечения наступил у 6 (5,0%). УГК первично выявлен у 8 (6,6%) обследованных, рецидив наступил у 3 (2,5%).

После родов нормоценоз диагностирован у 113 (93,4%) женщин. БВ первично выявлен у 2 (1,7%) пациенток, рецидив наступил у 6 (5,0%). УГК не обнаружен.

На основании сравнительного анализа состава микрофлоры влагалища у беременных с нормоценозом или промежуточным типом было установлено, что в период гестации достоверно снижается количество как аэробных грамположительных палочек - коринебактерий, кокков-стафилококков, стрептококков, энтерококков и грамотрицательных палочек - энтеробактерий (рис. 1), так и

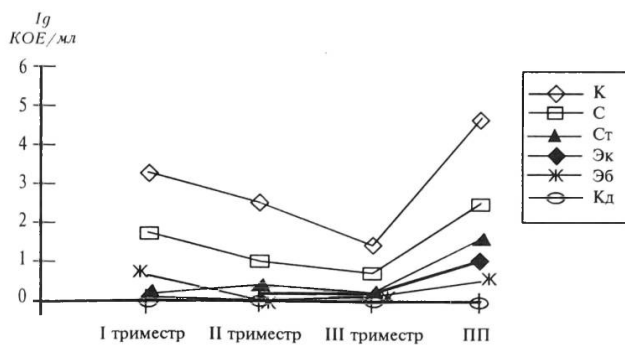


Рис. 1. Динамика количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища при 1-2-м типах биоценоза.

Примечание: К- коринебактерии; С - стафилококки; Ст - стрептококки; Эк- энтерококки; Эб- энтеробактерии; Кд - кандиды; ПП - послеродовой период.

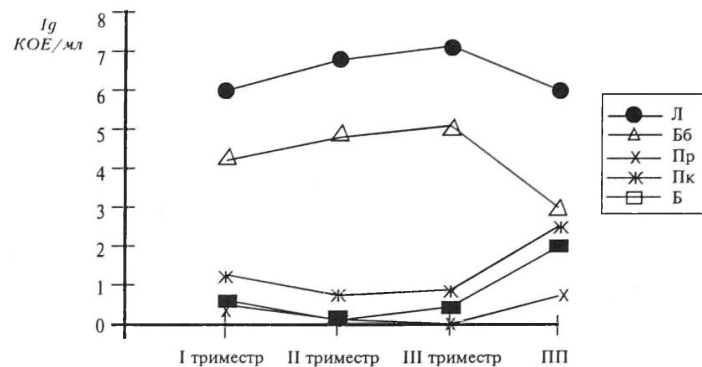


Рис. 2. Динамика количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища при 1-2-м типах биоценоза.

анаэробных грамположительных палочек - пропионибактерий, кокков - пептострептококков и грамотрицательных палочек - бактероидов (рис. 2). При этом снижается численность этих микроорганизмов в 1 мл содержимого влагалища. И наоборот, количество и абсолютное значение КОЕ лактобактерий и бифидобактерий в 1 мл достоверно ($p < 0,05$) возрастает. Вместе с тем, уже в первые дни после нормальных родов в составе влагалищной микрофлоры происходят значительные изменения. Увеличивается как количество, так и численность перечисленных выше групп микроорганизмов, а количество и численность лакто- и бифидобактерий снижается.

Оценка микробного состава при БВ (рис. 3, 4) позволяет сделать вывод, что у беременных этой группы наиболее часто и в

самых больших количествах выявляются БВ-ассоциированные анаэробные микроорганизмы (бактероиды и пептострептококки) при значительно сниженных средних количествах лактобактерий и бифидобактерий.

В послеродовом периоде грибы рода *Candida* не выявлены ни у одной из родильниц.

При анализе микробного состава влагалища в течение беременности установлено, что среднее количество грибов рода *Candida* было максимальным во II триместре. Среди аэробов (рис. 5) сохранялась тенденция уменьшения как числа видов, так и средних количеств грамположительных кокков - стафилококков, стрептококков, энтерококков и грамотрицательных палочек - энтеробактерий. Среднее количество коринебактерий было максимальным во II триместре, но

достоверно не было выше, чем в I и III триместрах. Среди анаэробов (рис. 6) численность лактобактерий и бифидобактерий в течение всего гестационного периода существенно не изменилась, а их среднее количество было максимальным в III триместре. Численность пептострептококков в течение беременности достоверно уменьшилась, бактероидов и пропионибактерий - не изменилась.

В период гестации, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими заболеваниями влагалища выявлены следующие осложнения. Угроза прерывания беременности в 4,7 раза чаще возникала при БВ ($p < 0,01$) и в 3,8 раза - при УГК ($p < 0,01$). Следует также отметить, что у 32 (26,5%) пациенток с БВ и УГК угроза прерывания беременности имела рецидивирующий характер: при БВ у 21 (17,4%), а при УГК

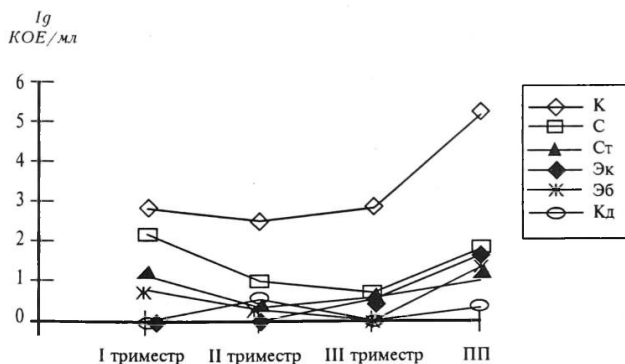


Рис. 3. Динамика количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с БВ.

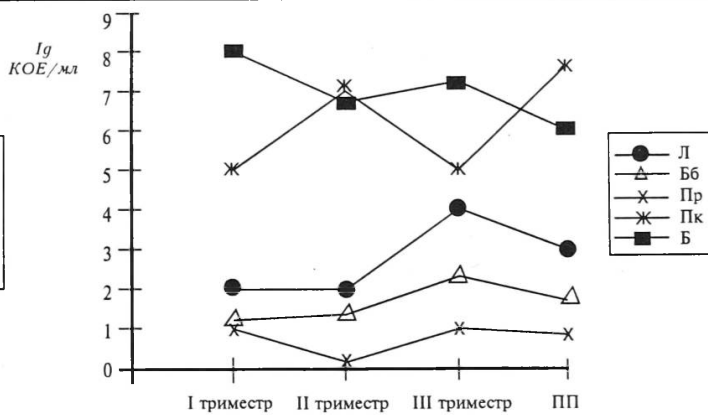


Рис. 4. Динамика количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с БВ.

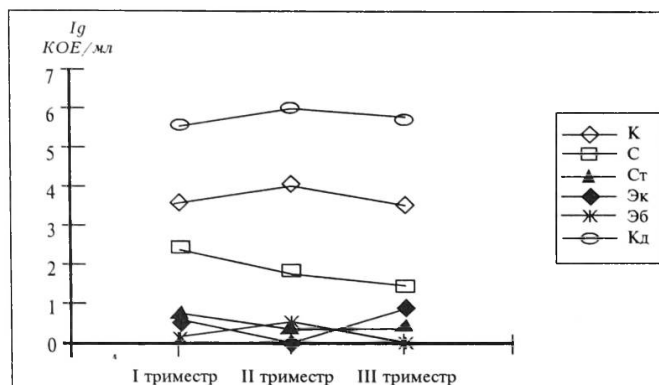


Рис. 5 Динамика количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с УГК.

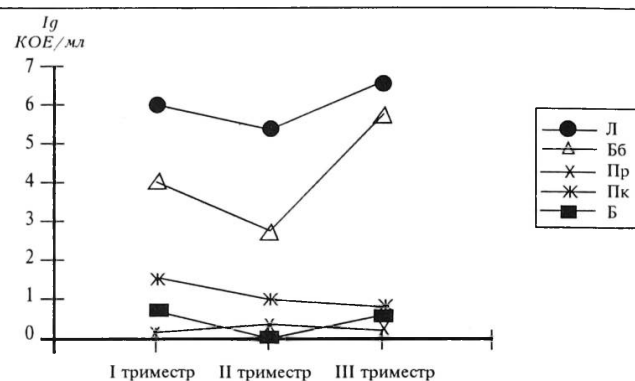


Рис. 6 Динамика количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с УГК.

у 11 (9,1%). У женщин с БВ многоводие встречалось в 14,6% случаев, тогда как у пациенток с нормоценозом оно не выявлено ни в одном случае ($p < 0,01$). В родах у женщин с БВ в 4,5 раз чаще отмечалось несвоевременное излитие околоплодных вод ($p < 0,001$), у рожениц с УГК - в 3,5 раза ($p < 0,01$) по сравнению с пациентками 1-й группы.

Таким образом, становится совершенно очевидным, что микрофлора влагалища в период беременности претерпевает существенные изменения. Это, естественно, требует ее коррекции. В настоящее время существует множество препаратов, их комбинаций и схем. В данном исследовании мы изучили возможность и эффективность использования комбинированного препарата "Тержинан" для лечения БВ и УГК у беременных в III триместре. Как уже отмечалось в предыдущих исследованиях [2], 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, абортom, 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 амингликозидам 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.

Всего проведено клинко-лабораторное обследование и лечение данным препаратом 25 женщин в возрасте от 21 до 33 лет. Из них у 13 диагностирован БВ и у 12 - УГК. Тержинан назначали по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки в течение 10 дней при БВ

и по одной таблетке два раза в течение 15-20 дней при УГК. 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 3 представлены результаты лечения женщин в сравниваемых группах.

Как видно из представленных материалов, эффективность применения тержинана у беременных несколько ниже, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста [2], однако она также достаточно высокая. В 64% случаев среди всех обследованных отмечен стойкий положительный эффект через 2 недели после окончания лечения. Еще у 20% отмечен частичный эффект (под которым мы подразумеваем отсутствие субъективных жалоб и констатацию самими женщинами улучшений со стороны генитального тракта при частично сохраняющихся признаках БВ или УГК). То есть, положительная динамика заболеваний наблюдалась у 84% беременных в целом по группе. В одном наблюдении

Результаты лечения БВ и УГК тержинаном у беременных

Таблица 3

Диагноз	Число пациенток	Э ф ф е к т		
		полный	частичный эффект	отсутствовал
БВ	13	9 (69,2%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)
УГК	12	7 (58,3%)	2 (16,7%)	3 (25%)
Всего	25	16 (64%)	5 (20 %)	4 (16%)

после лечения БВ развился УГК. Этот случай и отмечен как отсутствие эффекта. В последствии перевод больной на схему лечения тержинаном УГК также оказался неэффективным.

Следует отметить, что лечение инфекций влагалища при беременности представляет собой довольно трудную задачу в практическом акушерстве. По крайней мере видятся две проблемы: первая - какие препараты (их разовые и курсовые дозы, способы введения) и при каком сроке гестации можно использовать у беременных, и вторая - микрофлора влагалища беременных, как показали наши исследования, очень неустойчива ко всякого рода эндогенным и экзогенным воздействиям. Механизмы ее регуляции (биохимические, биофизические параметры) еще не до конца изучены, поэтому мы и сталкиваемся с неудачами.

Тем не менее применение тержинана оказалось достаточно эффективным и безопасным у беременных, что можно связать с его формулой и механизмом действия. Ни в одном наблюдении не встретились аллергические или побочные реакции, а также какие-либо аномалии со стороны новорожденных. Полученные данные свидетельствуют, что применение тержинана для лечения БВ способствует достаточно быстрому восстановлению влагалищного биотопа, не уступающему по своей эффективности оральному приему орнидазола, метронидазола или местного использования 2% далацина - вагинального крема.

К сожалению, нам не удалось выполнить проспективное исследование его эффективности через 3 месяца после лечения, так как к тому периоду все женщины родили и для контрольного осмотра явилась только одна пациентка. Поэтому констатировать влияние на микрофлору тержинана в послеродовом периоде пока довольно сложно. Однако очевидно, что данный препарат может более широко использоваться в

акушерской практике, что позволит в ближайшее время получить больше данных, в том числе и о его влиянии на формирование микрофлоры новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кира Е. Ф., Цвелев Ю. В., Кочеровец В. И., Бондарев Н. Э. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике // Методическое пособие. - СПб, «Яблочко СО», 1996. - 47 с..
2. Кира Е. Ф. Тержинан в лечении бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза // Журнал акушерства и женских болезней. - 1998, вып. 2. - С. 27 - 30.

ПРИМЕНЕНИЕ ОВЕСТИНА В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**В статье обосновано
использование аппликаций
крема овестина (эстриола) в
практике детского гинеколога.**

Как известно, эстриол является натуральным эстрогеном. Он обладает кратковременной продолжительностью действия, практически не оказывает влияния на матку, эндометрий и молочные железы, но оказывает эстрогенное влияние на клетки эпителия вульвы и влагалища, способствуя их созреванию и размножению.

Эти качества эстриола привлекают внимание гинекологов, работающих с детьми и женщинами, находящимися в менопаузе, т.е. с больными тех возрастов, когда не желательно развитие молочных желез, стимуляция роста матки и эндометрия и необходимо усилить созревание и размножение клеток эпителия влагалища и вульвы. Эстриол удовлетворяет этим требованиям и поэтому довольно широко применяется у больных этих возрастных периодов.

Эстриол как основной лечебный фактор введен в состав крема "Овестин", производимого компанией "Органон". В тюбике "Овестина" находится 15 г крема, содержащего 15 мг эстриола (по 1 мг эстриола на каждый 1 г крема). Крем "Овестин" мы применяем у девочек с синехиями малых половых губ, с хронически протекающим вульвовагинитом, у девушек после операций на наружных половых органах.

Синехии малых половых губ обычно образуются у девочек 2-4 лет. Полагаем, что они являются следствием чрезмерного слущивания эпителия малых половых губ. Малые половые губы у девочек допубертатного возраста

развиты слабо, малы, покрыты плоским эпителием, имеющим небольшую толщину, поэтому поверхностный, мало запомнившийся воспалительный процесс или мацерация от повышенной кислотности мочи, трения одеждой, явления эксудативного диатеза и т.д. могут привести к слущиванию не только поверхностного, но и более глубоких слоев эпителия. Так как малые половые губы тесно соприкасаются друг с другом своими краями, восстановление эпителиального покрова у маленьких девочек ведет к появлению эпителиального "мостика" между левой и правой половыми губами. Таким нам представляется механизм образования синехий.

Синехии - конечный результат, фактически выздоровление после вульвита. Соединение малых половых губ может быть в области заднего, центрального или переднего краев губ. Как правило, имеется просвет, через который и происходит мочеиспускание. Этот просвет может быть очень небольшим, задерживающим излитие мочи. В некоторых случаях моча не сразу вытекает из полости, образовавшейся между стенкой вульвы и стенкой соединившихся малых половых губ, и девочка мочит одежду.

При лечении синехий малых половых губ применяются два метода: одномоментный - разделение малых половых губ желобоватым зондом, введенным в имеющееся между малыми половыми губами отверстие. Эпителиальный мостик разрушается, губы расходятся. После такого метода лечения нередко возника-

ют рецидивы синехий, т.к. вновь образуется эпителиальный мостик между деэпителизованными краями малых половых губ.

Мы отдаем предпочтение другому, консервативному методу лечения. С этой целью применяем крем "Овестин", которым следует смазывать два раза в день область синехий. Эстриол, входящий в состав крема, усиливает эпителизацию и степень зрелости клеток в тканях этой области, увеличивает количество межклеточной жидкости. Вульва и малые половые губы легко расходятся самостоятельно или под влиянием очень небольшого давления на них пальцем. Кремом "Овестин" следует смазывать области вульвы и малых половых губ еще в течение недели, постепенно уменьшая количество воздействий и количество наносимого препарата.

Эстриол (крем "Овестин") можно применять и после одномоментного разделения синехий для профилактики их рецидива. В связи с недостатком эстрогенов у девочек эпителий влагалища не созревает. Эпителиальный покров влагалища и вульвы тонок, состоит не более чем из пяти слоев клеток плоского эпителия. Эти незрелые клетки почти не содержат гликогена. А как известно, гликогеном питаются влагалищные лактобациллы, защищающие влагалище женщин от инфекции. У девочек такой защиты нет. Поэтому влагалище девочек заселено теми микробами, которые могут в нем существовать. Это разнообразные кокки, кишечная палочка, анаэробы и пр.

Любое снижение реактивности детского организма, которое чаще всего возникает после какого-либо заболевания или на фоне хронического воспалительного процесса, приводит к нарушению равновесия между микрофлорой влагалища и детским организмом. При значительном снижении защитных сил организма патогенные свойства может приобрести условно-патогенная флора.

В таких условиях во влагалище легко проникает и патогенная флора, нередко из рото-носоглотки, кишечника, с кожи. Неудивительно, что появлению выделений из влагалища, как правило, предшествует какое-либо заболевание ребенка, чаще всего простудного характера.

Основные физиологические механизмы защиты влагалища у девочек:

1. Физиологическая десквамация и цитоллиз поверхностных клеток влагалища.

2. Неспецифические антимикробные механизмы, действующие на клеточном уровне - фагоцитоз лейкоцитами, макрофагами.

3. Неспецифические гуморальные факторы: белок плазмы: трансферрин, опсонины, усиливающие фагоцитоз, лизоцин, лизин и др.

4. Иммунные механизмы защиты: Т-лимфоциты, иммуноглобулины, система комплемента и т.д. (В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. 1995 г.).

Проникновение во влагалище и активизация патогенной флоры вызывает вульвовагинит с соответствующей клинической картиной. Лечение антибиотиками и другими антимикробными средствами нередко оказывает лишь временный эффект. В такой ситуации к антимикробной терапии имеет смысл добавить терапию кремом «Овестин», смазывая им хотя бы область вульвы. Усиление эпителизации вульвы, улучшение созревания эпителия, появление гликогена способствует появлению палочки молочнокислого брожения и вытеснению патогенной флоры. Продолжение аппликаций овестином после окончания антимикробной терапии задерживает повторное заселение влагалища девочки патогенной флорой. Вместе с овестином, после основной терапии возможно применение свечей "Ацилак", целесообразно использование свечей с интерфероном и других способов усиления иммунных механизмов защиты (поливитаминные, на-

стой элеутерококка, отвар цветов каштана и одуванчика, реаферон, свечи с вифероном).

Крем "Овестин" также способствует ускорению заживления послеоперационных швов в области влагалища и вульвы у девочек. Может применяться как после плановых операций, так и после зашивания разрывов, возникших в связи с травмой наружных половых органов. Обычно первые 2-3 дня после оперативного вмешательства применяют дезинфицирующие и антимикробные средства, в последующем сочетают их с кремом "Овестин" или используют только последний в течение еще нескольких дней.

Е.Ф.КИРА, В.Ф.БЕЖЕНАРЬ,
Р.В.ДЕМЬЯНЧУК

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

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

Проанализирована отечественная и зарубежная литература по проблемам и перспективам трансплантологии за последние 30 лет. Рассмотрены научные и практические предпосылки для ее становления и развития. Отмечены основные факторы, сдерживающие активное внедрение трансплантологии в клиническую деятельность. Затронуты правовые и морально-этические вопросы. Обозначены проблемы трансплантационного иммунитета и хранения донорских органов. Обоснована необходимость более широкого изучения возможностей трансплантации женских половых органов в эксперименте и в клинике.

Проблеме трансплантации в медицине, наиболее бурное развитие которой наблюдается во второй половине и конце XX столетия, посвящено значительное количество зарубежных и отечественных исследований. Уже не вызывают ни у кого удивления случаи пересадок сердца, легких, почек, печени. Активно разрабатываются вопросы трансплантации костного мозга, кожи, костей. Имеются сведения о пересадке кишечника. Интенсивно ведутся исследования в области клеточной трансплантологии с использованием генетически низко детерминированных нейронов, кардиомиоцитов, остеоцитов и др., получаемых от абортусов. В определенном смысле экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) также является одной из разновидностей клеточной трансплантации. В медицине благодаря достижениям микрохирургии с учетом современных знаний в области репродуктивной системы мужчин и женщин стала возможной коррекция пола. Этим простым перечислением далеко не все сказано о достижениях в области пересадок органов, тканей и клеток, которые достигли фантастических результатов на рубеже XX - XXI веков.

Основы научной трансплантологии были заложены в начале XIX века, когда G. Varonio (1805) сообщил об успешной ауто трансплантации кожи у овец и о результатах многочисленных удачных экспериментов по пересадке кожи от одного животного другому того же или другого вида. В течение всего столетия транс-

плантология развивалась главным образом в рамках пластической хирургии, применявшей свободную пластику.

Следующий период развития трансплантологии обусловлен прогрессом хирургии, открытием наркоза, внедрением в клиническую практику асептики и антисептики, разработкой техники сосудистого шва. Впервые пересадка почечного аллотрансплантата с анастомозированием почечных сосудов с магистральными сосудами шеи в эксперименте на собаке была проведена в 1902 г. венским хирургом E. Ulmanн. В клинической практике пересадку почки человеку впервые осуществил Ю.Ю. Вороной в 1933 г. Одной из основополагающих предпосылок для дальнейшего развития трансплантологии явилась активная разработка принципов микрохирургической техники, ставшей неотъемлемой составной частью хирургических специальностей, обращенных на мелкие анатомические структуры. Ее применение во многом улучшает клинический исход по сравнению с результатами применения традиционных методов.

Трансплантация органов человеку является наиболее эффективным достижением современной медицины. Постоянное совершенствование медицинских технологий в целях трансплантации значительно расширило ее практику и естественно повысило потребность в донорских органах. Именно поэтому нет другой такой области в медицине, где бы так остро проявились проблемы морально-этического и правового

Журнал
акушерства
и женских
болезней



порядка. Необходимость констатации смерти мозга потенциального донора при сохранном кровообращении и органной жизнеспособности, решение вопроса о праве личности распоряжаться собственным телом, многочисленные религиозные аспекты – вот далеко не полный перечень реалий, которые потребовали определения морально-этических критериев и создания юридических норм в области трансплантологии. Сегодня следует выделить несколько основных направлений развития последних [14].

Во-первых, чтобы получить трансплантат, донор должен быть официально признан мертвым, т. е. должна быть констатирована биологическая смерть. После остановки сердца, согласно действующим правовым нормам, в качестве донорских органов можно использовать только почки, остальные органы пригодны для пересадки при условии их изъятия у людей с диагнозом смерти мозга.

Во-вторых, при кажущейся доступности донорских органов для клинической трансплантации предложения в этой сфере никогда не были адекватны существующим потребностям как по объективным причинам, так и в силу специфических особенностей развития трансплантологии в конкретной стране или регионе (низкий уровень экономического и социального развития, несовершенство или отсутствие правового регулирования, неотлаженность координационных механизмов получения и распределения трансплантатов и др.).

На территории бывшего СССР и в РФ до 1992 г. не существовало медицинского законодательства в области трансплантации органов человеку. В своей деятельности врачи-трансплантологи руководствовались только ведомственными приказами и инструкциями МЗ, являвшимися подзаконными актами. В 1992 г. Верховным Советом РФ принят закон “О трансплантации орга-

нов и /или тканей”. Последний стал основной правовой базой для дальнейшего совершенствования и развития трансплантологии в России [5, 6].

В-третьих, указанная проблема поднимает фундаментальные метафизические и этические проблемы, связанные с отношением каждого человека к своему телу.

Несмотря на значительные успехи в области трансплантологии, в гинекологии эти вопросы изучены крайне недостаточно. Началом трансплантации женских половых органов можно считать 1910 год, когда началась разработка техники пересадки яичников. Первым подобную операцию выполнил Estes W., осуществивший пересадку яичника в матку. В 50-е годы нашего столетия производили пересадки гетерогенных яичников главным образом для восполнения гормонального дефицита при постовариоэктомических расстройствах.

С этой целью материал для трансплантации яичника получали от доноров во время оперативных вмешательств по поводу доброкачественных опухолей матки, например, миомы. В этих случаях яичники нередко кистозно изменены, в связи с чем производилась их резекция в пределах здоровой ткани, участки которой и служили для свободной пересадки без сохранения сосудистых связей. Трансплантацию чаще производили в подкожную клетчатку, прямую мышцу живота, брюшинную клетчатку, т.е. в ткани, богатые кровеносными сосудами [2, 18, 20, 33, 36]. Однако уже через 6-12 месяцев после пересадки яичники склерозировались и/или наступало их фиброзное перерождение.

Наиболее изучаемым и перспективным в достижении успеха направлением в разработке методов трансплантации в гинекологии стало трубно-перитонеальное бесплодие.

Примерно 18 % супружеских пар детородного возраста infertility, причем более чем в 30 %

случаев основной причиной бесплодия является патология маточных труб, почти в 80 % случаев воспалительного генеза [12]. Учитывая, что частота воспалительных заболеваний женских половых органов в нашей стране из года в год возрастает, в ближайшее время можно ожидать и увеличения частоты трубного бесплодия. Непосредственные изменения в трубах сводятся к полной или частичной непроходимости вследствие поражений эпителиального и/или мышечного слоев, спаечных перитубарных процессов, нарушений сократительной функции. Это по отдельности или в различных сочетаниях обуславливает затруднение или невозможность восприятия яйцеклетки, ее транспорт в матку и некоторые этапы развития в период продвижения в маточной трубе.

К сожалению, результативность операций при анатомически обусловленном женском бесплодии не превышает в среднем 20 %, в то время как восстановление анатомической проходимости маточных труб достигает 90-97 % [11,12]. При этом относительно часто развивается эктопическая беременность (до 9-10%). Гинекологи всего мира неудовлетворены результатами лечения органических видов бесплодия традиционными методами – как консервативными, так и хирургическими. Особенно остро стоит вопрос в тех случаях, когда бесплодие связано с нарушением механизмов транспорта яйцеклетки и спермы.

Внедрение в клиническую практику микрохирургической техники, открывшей новые возможности для улучшения результатов хирургического лечения трубного бесплодия [1, 7, 8]. По нашим данным, беременность после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах с использованием микрохирургической техники наступила у 50.8% оперированных женщин. Из них роды состоялись у 37.7%,

выкидыши на раннем сроке произошел в 6.5%, внематочная беременность развилась у 6.5%, и у 3.3% женщин, к нашему огромному сожалению, беременность завершилась медицинским абортom [15].

Определенные перспективы в лечении отдельных форм трубно-перитонеального бесплодия имеют такие направления, как ЭКО и трансплантация женских половых органов. Частота наступления беременности после ЭКО, по современным данным, достигает 50%. Однако число родов значительно ниже, поскольку невынашивание достигает 29% и внематочная беременность - 6% [13].

Гинекологи, оперирующие по поводу бесплодия, долго сохраняли прохладное отношение к микрохирургии, поскольку элементы репродуктивного тракта - это, в основном, макроструктуры. Кроме того, многие анатомо-физиологические изменения маточных труб неизбежно возникают из-за применения грубых шовных материалов, вызывающих ярко выраженную реакцию в тканях, а также различных механических приспособлений с целью добиться проходимости.

Первое использование микроскопа при операциях на маточных трубах принадлежит Wolfgang Waltz в 1959 г. Инструментарий, оптическое увеличение, шовный материал и хирургические подходы были заимствованы из других специальностей - офтальмологии, отологии, сосудистой и нейрохирургии, где оперативная техника ориентирована на истинные микроструктуры. Результатом ее внедрения явился полный пересмотр подхода к хирургическому лечению трубно-перитонеального бесплодия в течение последних десятилетий.

Оптическое увеличение открыло дорогу прецизионному хирургическому лечению сложных анатомических структур, обеспечивающих репродуктивную функцию. Появилась возможность выполнения реконструктивно-

пластических операций с учетом особенностей микрохирургической анатомии маточных труб. Новые технологии потребовали выполнения ряда фундаментальных исследований, посвященных изучению клинической анатомии и физиологии матки и придатков. Конец 50-х - начало 60-х годов отмечены активным всплеском в исследовании особенностей артериального кровоснабжения, венозного и лимфатического оттоков, иннервации, функционального состояния матки, труб и яичников как в норме, так и при трубном бесплодии. Полученные результаты подтвердили необходимость внедрения в практику хирургического лечения бесплодия микрохирургической методики, и уже к концу 60-х годов она получила широкое распространение в клинической практике. Результатом этого явился полный пересмотр подходов к хирургическому лечению трубного бесплодия, а достоверное улучшение результатов хирургической коррекции, определяемое числом успешных родов и невысоким процентом внематочной беременности [11], послужили основанием тому, что принципы и набор оригинальных методик были приняты на вооружение большинством хирургов и гинекологов, занимающихся проблемой бесплодия [9,10,15,29], а вопросы трансплантологии получили возможность развития и в гинекологии. Наибольшей популярностью в этой области стала пользоваться оперативная техника при имплантации труб в матку, так называемый *salpingo-histeroanastomosis*. Впервые пересадка трубы в матку была произведена в 1897 г. Watkins в Чикаго. Пациентка подверглась ранее удалению одной трубы по поводу пиосальпинкса. Во время второй операции при удалении аденомиомы, расположенной в роге матки, ее полость была вскрыта и в образовавшееся отверстие оператор вшил неизменную трубу. Спустя некоторое время наступила беременность,

закончившаяся выкидышем. Позднее операцию пересадки труб произвел у двух больных Maier в 1917 г. В одном случае маточный конец трубы был расщеплен на два лоскута, каждый из которых подшит к матке, в другом - к эндометрию подшивался лишь брюшинный покров трубы. В дальнейшем было предложено много модификаций этой операции (Cullen, Novak, Ward, Strassman, Zimmermann, Unterberger и др.). В СССР впервые предложил и выполнил имплантацию труб с благоприятным исходом Р.В.Кипарский. Однако результаты оставляли желать лучшего.

В 1929 г. Н.М. Какушкин произвел пяти больным аллогенную трансплантацию труб и яичников. Свежие препараты брали у женщин, которым проводилась стерилизация. Труба отсекалась с рогом матки, мезосальпинксом и яичником. Соответствующим образом подготавливалось ложе у реципиентки. Операции шли одновременно. В этих исследованиях ни одна больная не забеременела.

В дальнейшем Reinprich (1935) на основании изучения мировой литературы установил, что имплантация труб дает 10-15 % успешных результатов. J. Rock в 1979 году была использована методика с применением развертки и эндопротеза с кольцом. При имплантации ампулярного отдела отмечено увеличение частоты наступления беременности на 10 %. К сожалению, несовершенство оперативной техники, недоучет некоторых анатомо-физиологических особенностей приводили к облитерации маточных труб и, соответственно, исключению возможности беременности.

Совершенствование методик позволило Cohen в 1974 г. в эксперименте на животных выполнить с использованием холодовой перфузии и оксигенации трансплантата изолированную пересадку маточной трубы, достигнув беременности [25]. В том же

году Winston произвел 4 ауто-трансплантации трубно-яичникового комплекса у кроликов. Итогом эксперимента стало наступление беременности у двух оперированных животных. Аналогичные исследования проводил Watrelot с соавт., не достигнув, однако, значительных результатов [41, 42]. В конце 70-х годов рядом ученых проведена детальная разработка оперативной техники трансплантации маточных труб [17, 26, 39, 43].

Таким образом, к 1980 г. были накоплены значительные сведения о потенциальных возможностях трансплантации женских половых органов в эксперименте и клинике. В 1980 г. М. Сognat формулирует основные проблемы и перспективы гинекологической трансплантологии, а Watrelot и Racinet систематизируют данные о различных видах оперативной техники пересадки маточных труб [40]. В 80-е гг. работ по трансплантации маточных труб было немного, т.к., с одной стороны, не наблюдалось существенного улучшения результатов, а с другой — именно эти годы ознаменовались всеобщим увлечением ЭКО, в результате чего микрохирургия и тем более трансплантация в гинекологии были надолго забыты [22, 24, 34, 39, 44].

Однако ЭКО, на которое так надеялись врачи, не только не решило ряда проблем бесплодия, но, напротив, поставило новые вопросы. Вероятно поэтому в 90-е гг. взоры ученых вновь обращаются к микрохирургии. В этот период разрабатываются вопросы транспозиций труб и яичников [32, 38].

В определенном смысле к трансплантации в гинекологии можно отнести пластические операции по созданию искусственного влагалища при его аплазии из сигмовидной, прямой кишок, использовании дубликатуры брюшины, однако это вопросы другого направления и в настоящем обзоре не рассматриваются.

Основным обстоятельством, сдерживающим дальнейшее разви-

тие трансплантологии, становится иммунологическая несовместимость, проявляющаяся реакцией отторжения трансплантата.

Наиболее раннее упоминание о трансплантационном иммунитете принадлежит G. Schon (1912). Накопленные в дальнейшем данные позволили расценивать отторжение трансплантата как реакцию типа гиперчувствительности замедленного типа, осуществляющуюся в результате кооперативного взаимодействия системы иммунокомпетентных клеток реципиента: макрофагов, лимфоцитов (прежде всего Т-киллеров). В последнее время большая роль отводится гуморальным факторам. Особо изучается вопрос участия HLA-системы.

Возможность подавления трансплантационного иммунитета и создания искусственной толерантности к пересаженным органам и тканям была установлена в середине нашего столетия. В 1960 г. Calne в экспериментах на собаках получил достаточно длительное выживание трансплантата, используя общее облучение в низких дозах в комбинации с 6-меркаптопурином. В том же году Kuss R. и Legran M., применив 6-меркаптопурин с кортизоном вместе с общим облучением, впервые достигли длительного выживания почечных трансплантатов при неродственной трансплантации, что наглядно продемонстрировало возможность последней. Стероиды и азатиоприн были основой терапии отторжения в последующие 20 лет. Однако высокое число побочных эффектов стимулировало поиск новых препаратов. В 1972 г. Borel J. открыл циклоспорин. За этим последовало открытие новых иммунодепрессоров: рапамицина, 6-спергуалина, FK-506 и др. Большой вклад внесла разработка антилимфоцитарных средств: АЛГ, АТГ, моноклональных антител. Понимание механизмов клеточных взаимодей-

ствий при аллотрансплантации, гибридная техника, биотехнологии получения моноклональных антител, рекомбинантных препаратов и т.д. создали основу для новых подходов к иммунодепрессивной терапии [3, 16, 23, 35].

В настоящее время наиболее объективными критериями жизнеспособности трансплантата являются физиологические, биохимические и морфологические показатели его функциональной активности. Наиболее важным критерием таковой является длительность ишемии трансплантата (продолжительность периода от момента смерти донора до реваскуляризации в организме реципиента). Увеличить продолжительность обратимой ишемии трансплантата можно с помощью методов консервирования. К сожалению, даже наиболее современные и эффективные методы гипотермической консервации не могут пока обеспечить длительного сохранения функциональной активности изолированного донорского органа, не говоря уже об устаревшей перфузионной методике. При этом даже в перспективе трудно рассчитывать на существенную пролонгацию сроков хранения. Новые консервирующие растворы, разработанные с целью предотвращения повреждающего влияния гипотермии на органы при длительном хранении (типа раствора UW), позволяют не столько увеличить сроки, сколько улучшить качество консервации. Реальные перспективы в плане создания банков хранения органов открывает только метод криоконсервации [4, 37].

Особый интерес представляют оперативные методы предупреждения иммуноконфликта. Например, применение биологических полупроницаемых диффузионных камер, в которых питание трансплантата осуществляется за счет диффузии питательных веществ и метаболитов из тканевых жидкостей организма реципиента через полупроницаемую мембрану, окутывающую

донорскую ткань. Такой метод нашел применение в практике трансплантации яичника, при которой в качестве диффузионной камеры используется амнионическая оболочка.

Сохраняющийся в клиниках всего мира дефицит донорских органов стимулирует изучение возможностей ксенотрансплантации. В клинике впервые таковые были осуществлены только в 60-е годы, причем выполнены по витальным показаниям: терминальная стадия органной недостаточности при отсутствии аллогенного донора. В практике оперативного лечения бесплодия, связанного с отсутствием маточных труб, известны попытки использования в целях их замены аппендикулярного отростка, тонких кишок, листков широкой связки. Эти операции проводились в единичных случаях и без описания отдаленных результатов.

В эксперименте и клинике все большее внимание привлекает клеточная трансплантация – наиболее физиологичный вариант заместительной терапии при различных формах эндокринной недостаточности [19, 30].

К сожалению, трансплантология не получает должного развития в гинекологической практике, т.к. в основном идет по пути изучения пересадки жизненно важных органов: почек, сердца, легких, поджелудочной железы и т.п. Поэтому число публикаций в доступной нам литературе крайне ограничено и касается, в основном, оперативных методик имплантации маточных труб и пересадки яичников.

Таким образом, вопросы трансплантологии требуют дальнейшего развития экспериментальной базы для последующего расширения исследований в клинической практике. Указанные методики пока не имеют очень широкого распространения, так как достаточно сложны и требуют дорогостоящих оборудования, реактивов, препаратов и специальных знаний. Однако дальней-

шее развитие правовой базы, вопросов искусственной иммунодепрессии, консервации органов и тканей, оперативной техники позволяют ожидать значительного распространения пересадки органов и тканей человеку, а недостаточно утешительные результаты популярных методов лечения бесплодия требуют активного внедрения трансплантации в гинекологическую практику.

Возможно, что уже в начале XXI столетия станут реальными не только пересадки яичников и маточных труб, но и кажущаяся сегодня фантастической, – трансплантация жизненно важного (конечно же, в философском смысле) органа – матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Микрохирургия в лечении трубно-перитонеального бесплодия // Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии. – СПб., 1992. – С. 7-8.
2. Балиос Л.В. Пересадка яичников // Фельдшер и акушерка. – 1990. – № 12. – С. 29-32.
3. Гайбуллаев А.А., Камалов З.С., Маджидов А.В. Функциональная активность естественных киллеров и Т-киллеров при трансплантации яичников у мышей // Бюлл. Эксперим. биологии и медицины. – 1991. – Т. 112, № 9. – С. 173-275.
4. Грищенко В.И., Демина Л.Г., Чадаев В.Е. и др. Создание банка криоконсервированной овариальной ткани человека для аллогенных трансплантаций в акушерско-гинекологической практике // Криобиология. – 1987. – № 3. – С. 7-11.
5. Громов А.П. Правовое регулирование пересадки органов и тканей // Врач. – 1992. – № 5. – С. 36-37.
6. Закон РФ "О трансплантации органов и /или/ тканей человека" // Сб. законодательных актов РФ. – Вып. II (XXII). – М., 1993. – С. 49-54.
7. Игнатович И.Г. Анатомо-физиологическое обоснование путей повышения эффективности хирургической коррекции трубного бесплодия: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. – СПб., 1993. – 15 с.
8. Кира Е.Ф. Микрохирургия и лапароскопия в лечении трубно-перитонеального бесплодия: за и против // Профилактика и лечение осложнений в эндохирургии. Проблемы развития эндохирургии в России. – Казань, 1994. – С. 23-25.
9. Кира Е.Ф., Игнатович И.Г., Мельник К.Ю. Аспекты микрохирургической коррекции трубного бесплодия // Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии. – СПб., 1992. – С. 43.
10. Крылов В.С., Стрижаков А.Н., Миланов Н.О. и др. Микрохирургические восстановительные операции при трубно-перитонеальном бесплодии // Акуш. и гинек. – 1985. – № 9. – С. 39 - 42.
11. Принципы микрохирургии в лечении бесплодия / Под ред. Дж.В.Рейнъяка и Н.Х.Лоэрсена. Пер. с англ. – М., 1986. – 248 с.
12. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. – М.: Медицина, 1991. – 318 с.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – Книга 2. – СПб.: СОТИС, 1995. – 206 с.
14. Трансплантология / Под ред. Шумакова В.И. – М.: Медицина, 1995. – 259 с.
15. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф. и др. Реконструктивно-пластическая микрохирургия в лечении трубно-перитонеальных форм бесплодия // Aqua Vitae. – 1997. – № 1. – С. 18 - 20.
16. Almani W.Y., Lipman M.I., Stevens A.C. et al. Allogation of glucocorticosteroid-mediated inhibition of T cell proliferation by the synergistic action of IL-1, IL-6 and IFN- γ // J. Immunol. – 1991. – N. 146. – P. 3523.
17. Barbot J., Parent B. Vascularized transplantation of the human Fallopian tube with microsurgical techniques // Int. J. Microsurg. – 1979. – N. 1. – P. 8-12.
18. Belinson J.L., Doherty M., McDay

- J.B. A new technique for ovarian transposition // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1984. - Vol. 159. - P. 157-160.
19. Berkowitz J.M. Mummy was a fetus: motherhood and fetal ovarian transplantation // *Journal of Medical Ethics.* - 1995. - Vol. 21, N.5. - P. 298-304.
20. Beyth Y., Polishuk W.Z. Ovarian implantation into the uterus (Estes operation): clinical & experimental evaluation. - *Fertil., Steril.* - 1979. - Vol. 32. - P. 657-660.
21. Camilleri A.P., Micallef T., Ellul J. et al. Homograft transplantation of the ovary // *Transplantation.* - 1976. - Vol. 22. - P. 308-311.
22. Cantor B. Transplantation and replantation of the fallopian tubes and ovaries: a technique for patients undergoing pelvic irradiation // *Fertil., Steril.* - 1983. - Vol. 39. - P. 231-234.
23. Clarc E.A., Ledbetter J. How B and T cells talk to each other // *Nature.* - 1994. - N. 367. - P. 367-425.
24. Cognat M.A. Transplantation tubaire ou fertilisation in vitro. Le point de vue du clinicien // *Rev. franc. Gynec.* - 1980. - Vol. 75, N. 12. - P. 757-760.
25. Cohen B.M. Vascularized homograft transplantation of the oviduct in the pig. A case report // *S. Afr. med. J.* - 1974. - Vol. 48. - P. 162-164.
26. Cohen B.M. The strategy of vascularized transplantation of the Fallopian tube // *S. Afr. med. J.* - 1974. - Vol. 48. - P. 2097-2104.
27. Danjean R., Boecx W., Gordts S. et al. Ovarian transplantation by selective microvascular-anastomoses in the rabbit // *Br. J. Obstet. Gynecol.* - 1982. - Vol. 89. - P. 652-659.
28. De Cherney A., Naftolin F. Homotransplantation of the human fallopian tube: report of a successful case and description of a technique // *Fertil., Steril.* - 1980. - Vol. 34. - P. 14-16.
29. Gomel V. *Microsurgery in Female Infertility.* - Boston: Little Brown and Company, 1983. - 280 p.
30. Gosden R.G. Transplantation of fetal germ cells // *Journal of Assisted Reproduction & Genetics.* - 1992. - Vol. 9, N.2. - P. 118-123.
31. Green C.J., Simpkin S., Grimaldi G. Pregnancy after autografting and allografting vascularized ovaries and en bloc vascularized ovaries with adnexa in rabbits // *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* - 1982. - Vol. 89. - P. 645-651.
32. Kennard E.A., Karnitis J.V., Friedman C.I. Juxtaposition of contralateral ovary and fallopian tube to allow pregnancy in unicornuate uterine anomaly // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* - 1994. - Vol. 171, N.5. - P. 1387-1389.
33. Krohn P.L. Transplantation of the ovary // In: Zuckerman S., Weir J. *The Ovary.* - New York, 1977. - P. 101-120.
34. Muller G., Von Teobald P., Levy G. et al. Premiere autotransplantation heterotopique chez la femme // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* - 1988. - Vol. 17. - P. 97-102.
35. Reinke P., Fietze E., Docke W. et al. Late acute rejection in long-term renal allograft recipients // *Transplantation.* - 1994. - N. 58. - P. 35-41/
36. Schmidt F.L., Miller R.L., Peterson T. et al. A microsurgical technique for orthotopic ovarian transplantation in the Chinese hamster // *Surgery.* - 1987. - Vol. 80. - P. 595-600.
37. Sillo-Seidl G. The first transplantation of a fallopian tube of frozen material in women // *Int. J. Fertil.* - 1975. - Vol. 20. - P. 106-108.
38. Volk M., Obermaier W., Tabatabai K. et al. Die Transposition der Tube als Therapiemöglichkeit in besonderen Fällen von tubarer Sterilität // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* - 1994. - Bd. 54, N. 9. - S. 515-518.
39. Watrelot A., Racinet C. Transplantation tubaire experimentale // *Rev. franc. Gynec.* - 1980. - Vol. 75, N. 12. - S. 739-741.
40. Watrelot A., Racinet C. Transplantation tubaire: techniques chirurgicales // *Rev. franc. Gynec.* - 1980. - Vol. 75, N. 12. - S. 741-743.
41. Watrelot A., Simonin B., Droguet J. et al. Transplantation tubaire experimentale // *Rev. franc. Gynec.* - 1978. - Vol. 73, N. 5. - S. 355-359.
42. Watrelot A., Simonin B., Gelas M. et al. Autograft transplantation of the isolated rabbit oviduct // *J. Obstet. Gynecol.* - 1980. - Vol. 1. - P. 119-122.
43. Winston R.M.L., McCluer Brown J.C. Pregnancy following autograft transplantation of fallopian tube and ovary in the rabbit // *Lancet.* - 1974. - Vol. 2. - P. 494.
44. Wood C., Downing B., McKenzie I. et al. Microvascular transplantation of the human fallopian tube // *Fertil., Steril.* - 1978. - Vol. 29. - P. 607-613.

ОКСИТОЦИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОДОВОЗБУЖДЕНИЯ

Окситоцин является наиболее широко применяемым препаратом при досрочном прерывании беременности. В обзоре литературы представлены современные данные о роли окситоциновых рецепторов в успешном родовозбуждении и усилении родовой деятельности. Представлены также данные о возможности регуляции уровня окситоциновых рецепторов эстрогенами, простагландинами и их значение для акушерской практики. Эти данные необходимо учитывать при разработке новых методов подготовки беременных к родам или при досрочном прерывании беременности.

Основное биологическое действие окситоцина у млекопитающих как *in vitro*, так и *in vivo*, состоит в стимуляции сокращения мышц матки и миоэпителиальных клеток, окружающих альвеолы молочной железы.

Еще до того как стал доступен меченый окситоцин, было обнаружено, что скорость выведения экзогенного окситоцина у лактирующих самок крыс значительно больше, чем у нелактирующих самок, а распределение ^3H -окситоцина в тканях небеременных крыс показало, что матка проявляет относительно высокое сродство к окситоцину. При этом получение ^3H -окситоцина с удельной активностью от 20 до 43 Ки/мМ позволило продемонстрировать наличие специфических окситоцинсвязывающих мест в молочной железе, матке и других органах-мишенях этого гормона. ^3H -окситоцин накапливается *in vitro* в кусочках ткани молочной железы и матки при инкубации в условиях, обеспечивающих стимуляцию указанным гормоном соответственно лактации и сокращения матки. Таким образом, связывающие места являются составной частью окситоцин-рецепторных систем матки и молочной железы.

М. Солофф [1] полагает, что о химической природе рецептора окситоцина почти ничего не известно. Предполагается, что окситоцин воздействует на плазматические мембраны, поскольку этот гормон изменяет электрофизиологический статус миометрия и протоков молочной железы.

При изучении действия эстрогенов на рецепторы окситоцина в матке было показано, что эстрогены вызывают увеличение сампроизвольных сокращений матки и утеротонической активности окситоцина [20]. Чувствительность матки к действию окситоцина становится максимальной при повышении концентрации эндогенных эстрогенов как на стадии проэструса, так и эструса [19,21,31]. Повышенная чувствительность матки к окситоцину, вероятно, обусловлена повышением сродства к этому гормону, индуцированным эстрогенами, и увеличением числа окситоцин-рецепторных мест в матке [51].

Матка женщины реагирует на окситоцин в течение всей беременности. Чувствительность матки к этому гормону повышается по мере развития беременности и достигает максимума непосредственно перед родами или во время родов [12,13,55]. Возможно, это обусловлено увеличением концентрации эстрогенов в крови во время беременности, и сигналом для начала родов является не само по себе увеличение концентрации окситоцина в крови, а способность матки реагировать на это увеличение [1,48].

В механизмах действия окситоцина, очевидно, играет роль циклический АМФ, а также кальций. Окситоцин может увеличить поступление внеклеточного Ca^{2+} и стимулировать освобождение этого иона из внутриклеточных депо. Источник поступления Ca^{2+} , по-видимому, определя-

ется электрохимическим состоянием матки. Например, внеклеточный Ca^{2+} , очевидно, стимулирует сокращение деполяризованного миометрия, тогда как внутриклеточный Ca^{2+} стимулирует сокращение поляризованного миометрия. Точные механизмы действия окситоцина еще предстоит установить [1].

В этой связи представляют интерес уровни экзогенного окситоцина в крови. А.-R.Fuchs и соавт. [26] сравнили уровни окситоцина при спонтанных и индуцированных родах. При этом уровни окситоцина в плазме крови, как при спонтанных родах, так и индуцированных окситоцином, при раскрытии маточного зева до 2 и 4 см не отличались в обеих группах и составили соответственно $11,8 \pm 1,84$ миллиед/мин и $10,3 \pm 2,9$ миллиед/мин и $23,1 \pm 4,4$ и $12,6 \pm 3,8$ миллиед [при частоте инфузии окситоцина 1-3 миллиед/мин при раскрытии маточного зева менее 4 см]. Начиная с раскрытия маточного зева на 4-6 см, 7-9 см и 10 см отмечено статистически значимое увеличение концентрации окситоцина в плазме крови, как при спонтанных родах, так и при индуцированных окситоцином с частотой инфузии соответственно 4-6, 7-9 и 10-16 миллиед/мин. Так, при спонтанных родах уровни окситоцина в плазме крови с учетом степени раскрытия маточного зева были соответственно: $27,6 \pm 4,6$; $25,6 \pm 3,9$ и $27,3 \pm 2,1$ миллиед/мин. При индуцированных родах эти уровни окситоцина были соответственно: $29,2 \pm 6,5$; $35,0 \pm 5,9$ и $65,5 \pm 13,5$ миллиед/мин. J.A.Amico и соавт. [6] изучили уровень окситоцина в плазме крови у 11 рожениц со слабостью родовой деятельности. Базальный уровень окситоцина колебался в пределах 0,4-5,94 пг/мл. Этим роженицам вводился синтетический окситоцин с постепенным повышением частоты инфузии на 1 миллиед/мин, при этом постоянный уровень окситоцина в плазме крови достигался

через 40 мин. Выявлена линейная зависимость между дозой инфузируемого окситоцина (миллиед/мин) и средним уровнем окситоцина в плазме крови (миллиед/мин).

Наряду с определением уровня окситоцина в плазме крови существенным моментом является определение чувствительности матки к окситоцину, которая значительно различается у различных пациентов, градуально повышается к концу беременности, достигая максимума при доношенной беременности, и продолжает повышаться даже в родах [14]. Таким образом, даже при относительно постоянном уровне окситоцина в плазме крови, маточная активность повышается в динамике беременности.

Долгое время полагали, что окситоциназа в крови матери предохраняет циркулирующий окситоцин от порогового уровня при беременности. Однако эта гипотеза не нашла подтверждения. C.N.Smyth [50] в Лондоне разработал окситоциновый тест и показал, что максимум чувствительности матки к окситоцину достигается в день родов [34]. Это повышение чувствительности матки было параллельно созреванию шейки матки, при ее оценке по методу Е.Н.Bishop, хотя неизвестно, имеется ли связь между маточной чувствительностью и созревaniem шейки матки. Установлено, что имеется связь между уровнем стероидов в крови и чувствительностью матки к окситоцину. Так, кортизол, эстрадиол и дегидроэпиандростерон-сульфат повышают, а прогестерон снижает чувствительность матки к окситоцину. Авторы также выявили корреляцию между созревaniem шейки матки и уровнями эстрадиола, эстриола и эстрогена, а также дегидроэпиандростерон-сульфата в тканях шейки матки. S.W.Walsh и соавт. [58] выявили повышение концентрации дегидроэпиандростендиол-сульфата и кортизола у плода овцы, но не

в крови матери до начала родовой деятельности.

Окситоциновые рецепторы

Установлено, что действие гормонов на органы-мишени зависит от концентрации и аффинности специфических рецепторов. Так, матка некоторых видов животных (крыс, кроликов) содержит окситоциновые рецепторы [38,39,51,52] и у человека [26,28,45]. Несмотря на то, что окситоцин является наиболее сильным и специфическим утеротропным средством, все же участие окситоцина в активации матки у человека в родах долгое время было сомнительным, так как многие исследователи не смогли выявить повышение уровня окситоцина в крови у рожениц.

Отчетливое повышение количества окситоциновых рецепторов в миометрии может приводить к активации матки без изменения уровня окситоцина в плазме крови. F.Fuchs [29] изучил распределение окситоциновых рецепторов в ткани матки в различные сроки беременности и родов у 75 женщин, родоразрешенных операцией кесарева сечения. Установлено, что между 28-й и 38-й нед. беременности до начала родовой деятельности концентрация окситоциновых рецепторов была 1209 фмоль/мг. При преждевременных родах (28-38 нед.) концентрация окситоциновых рецепторов была в 2 раза выше по сравнению с идентичными сроками беременности, но без родовой деятельности. На 37-41-й нед. беременности концентрация окситоциновых рецепторов была 1620 фмоль/мг. При этом не выявлено существенного различия в концентрации окситоциновых рецепторов при преждевременных и срочных родах. Существенно отметить, что в начале родов концентрация окситоциновых рецепторов была существенно выше, чем без родовой деятельности.

Начиная с раскрытия маточного зева на 7 см и больше, выяв-

лена низкая концентрация окситоциновых рецепторов, а также и при отсутствии эффекта от родовозбуждения окситоцином - 319 фмоль/мг и 908 фмоль/мг соответственно. В начале II периода родов выявлена в миометрии самая низкая концентрация окситоциновых рецепторов [128 фмоль/мг ткани].

Интересно отметить, что при анализе концентрации окситоциновых рецепторов у 3 рожениц с гистерэктомией их концентрация в дне матки, теле и верхней части нижнего сегмента матки не различалась. Перешеек или нижняя часть нижнего сегмента матки имела существенно более низкие концентрации окситоциновых рецепторов, а шейка матки – еще более низкие концентрации окситоциновых рецепторов. Установленный отчетливый градиент в концентрации окситоциновых рецепторов от дна к шейке матки обеспечивает молекулярную основу для прямой организации контрактильных сил матки. Относительная неактивность нижнего сегмента может быть объяснена низкой концентрацией окситоциновых рецепторов. В децидуальной ткани концентрация окситоциновых рецепторов была схожей с миометрием, как по величине, так и по их распределению. Это удивительно, так как децидуа не является контрактильной тканью. Однако в децидуе происходит очень активный синтез простагландинов серии E_2 и $F_{2\alpha}$ и установлено, что окситоцин стимулирует синтез простагландинов в децидуе. Этот эффект, несмотря на то что имеется мало доказательств, все же, очевидно, опосредуется высокой концентрацией окситоциновых рецепторов [23, 24, 29].

Проявление окситоциновых рецепторов в матке может контролироваться стероидными гормонами, ибо выявлена корреляция между уровнем стероидных гормонов и чувствительностью матки к окситоцину, что доказывает, что стероиды регулируют обра-

зование окситоциновых рецепторов у человека, а также у крыс и кроликов [27, 38, 51]. Во время беременности, как известно, при преобладании эстрогенов повышается уровень эстроген-стимулированного нейрофизина, который повышается в ответ на введение эстрогенов и повышается также в середине менструального цикла в период физиологического повышения уровня эстрогенов [42, 43]. К. Де Геест и соавт. [17] показали, что во время беременности имеется градуальное повышение уровня окситоцина в сыворотке крови по мере прогрессирования беременности с широкими вариациями этих уровней между отдельными пациентками. В то же время нет строго последовательных изменений в уровнях окситоцина по мере прогрессирования родов, а применение эпидуральной длительной анальгезии не оказывает влияния на концентрацию окситоцина в крови рожениц. Не выявлено также различий между средними уровнями окситоцина в начале родовой деятельности и в поздние сроки беременности. Внутреннее исследование, амниотомия, вибрационное воздействие на шейку матки не оказывают влияния на секрецию окситоцина. В то же время существенно отметить, что имеет место значительная артерио-венозная разница уровня окситоцина в плазме крови пуповины после спонтанного начала родовой деятельности.

Чувствительность миометрия, как известно, повышается в последние дни беременности, и биохимическим эквивалентом этого повышения чувствительности является повышение количества рецепторов в миометрии к окситоцину. Поэтому если чувствительность к окситоцину миометрия повышается, то для вызывания родовой деятельности количество окситоцина может и не повышаться. Таким образом, можно сделать вывод, что окситоцин включается в процессы, ответственные за развитие ро-

довой деятельности, при этом незадолго до окончания беременности отмечается внезапное повышение окситоциновых рецепторов в миометрии и децидуе.

Н. Izumi и соавт. [33] с помощью специально разработанной техники очень тонких полосок миометрия человека с поперечным сечением их $2.2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2$ и $6.1 \times 10^{-3} \text{ мм}^2$ установили, что максимальная амплитуда сокращений, вызванная окситоцином, была наивысшей по сравнению с простагландином $F_{2\alpha}$ и несколько меньше, вызванная простагландином $E_{2\alpha}$.

В ряде современных экспериментальных работ показано, что физиологическое значение маточной активности в ранние сроки неизвестно. Так, L. Rhodes, P.W. Nathanielsz [40] выявили в ранние сроки беременности высокую концентрацию в плазме крови овец окситоцина, которая не приводит к повышению активности миометрия. Это можно объяснить низким уровнем окситоциновых рецепторов в миометрии в эти сроки беременности. При этом окситоциновые рецепторы в матке овец начинают определяться не ранее 14-го дня беременности [49]. Напротив, уровень окситоцина в плазме крови у беременных животных крупного рогатого скота был ниже по сравнению с небеременными животными во время эстрального цикла [47]. V.J. Ayad, D.C. Wathes [7, 8] сделали попытку дать характеристику окситоциновых рецепторов в миометрии и эндометрии у небеременных овец. Показано, что окситоцин в тканях эндометрия и миометрия обладал высокой аффинностью: константы диссоциации в эндометрии составили 1.96 нмоль/л и 2.12 нмоль/л в миометрии. Таким образом, установлено, что эндометрий и миометрий небеременной овцы имеют окситоциновые рецепторы, которые схожи в этих тканях и соответствуют классическим окситоциновым рецепторам. Так, окситоциновые ре-

цепторы выявлены в миометрии беременных овец, а также в целостной матке у эстроген- и прогестеронлеченных овариэктомированных овец [7,8,15]. При этом окситоциновые рецепторы в миометрии стимулируют маточные сокращения у овец и первично важны в процессе родов, в то время как окситоциновые рецепторы в эндометрии овцы опосредуют гуморальный ответ - выделение простагландина F_{2a} [41,49,56].

По мнению M.S.Soloff [53], рецепторы для окситоцина имеют два принципиальных органа-мишени: гладкие мышцы женского полового тракта и миоэпителиальные клетки молочной железы с их высокой аффинностью и специфичностью для окситоцина. Специфические места связывания для рецепторов окситоцина выявлены также в эндометрии/децидуе овец и человека. Чувствительность клеток-мишеней к окситоцину изменяется в различных физиологических состояниях. У ряда биологических особей, которые были изучены, миометрий наиболее чувствителен к окситоцину во время беременности, особенно в конце беременности - непосредственно перед родами. В то же время в начале беременности и после родов миометрий становится относительно нечувствительным к окситоцину, а миоэпителиальные клетки молочной железы наиболее чувствительны к окситоцину во время лактации.

Сопутствующим моментом в этих изменениях чувствительности является повышение количества контрактильных филаментов в миометрии и миоэпителиальных клетках молочной железы. Это повышение контрактильных филаментов, возможно, позволяет гладкомышечным клеткам органа-мишени отвечать на низкие концентрации окситоцина. Концентрация окситоциновых рецепторов также играет важную роль. M.S.Soloff [53] показал, что концентрация окситоциновых рецепторов бывает повы-

шенной тогда, когда чувствительность гладкомышечных клеток к окситоцину также бывает максимальной.

Схожим образом концентрация окситоциновых рецепторов бывает относительно низкой, когда клетки органов-мишеней бывают малочувствительны к окситоцину. Например, количество окситоциновых рецепторов в неочищенной фракции мембраны молочной железы крыс повышается приблизительно в 100 раз с 1-го дня беременности до поздних сроков лактации [52]. Эти изменения проявляются в соответствии с повышением чувствительности молочной железы к окситоцину. Молочные железы продолжают отвечать на окситоцин некоторое время после отнятия от груди, когда образование молока прекратилось [18,35,36].

Миометрий у ряда экспериментальных животных (миометрий крыс, морских свинок) отличается рядом особенностей. Так, роды у крысы связаны с внезапным повышением чувствительности матки к окситоцину [23]. В то время когда миометрий при доношенной беременности способен отвечать на 1 мЕД, или менее окситоцина, то за несколько дней до окончания беременности необходимо 10-кратное увеличение этой дозы. Аналогичные изменения обнаруживаются и в отношении концентрации окситоциновых рецепторов [23]. При этом концентрация окситоциновых рецепторов в течение всей беременности остается низкой, внезапно повышается за несколько часов до родов и остается максимальной в течение родов и затем снижается до предродового уровня, через 1-2 дня после родов.

Отмечено также отчетливое повышение концентрации окситоциновых рецепторов в небеременном роге унилатеральной беременности у крыс во время родов [3,27]. Когда концентрация окситоциновых рецепторов была определена во фракциях мембран миометрия, взятых у беременных

крыс, которым проводилась инфузия окситоцина, наблюдалась обратная зависимость между концентрацией окситоциновых рецепторов и пороговой дозой окситоцина, необходимой для вызывания постоянной родовой деятельности [26]. Выявлена также положительная корреляция между концентрацией окситоциновых рецепторов и маточной активностью, измеренной в единицах Монтевидео [26]. Таким образом, чувствительность матки к окситоцину регулируется концентрацией окситоциновых рецепторов.

Представляют интерес работы, в которых изучалось соответствие между концентрацией окситоциновых рецепторов и временем начала родов, когда продолжительность сроков беременности менялась, т.е. при преждевременных и запоздалых родах. Так, введение 500 мкг простагландина F_{2a} крысам на 18-й день беременности приводило к окончанию беременности на 2-3 дня раньше [4], при этом у этих животных также имело место повышение концентрации окситоциновых рецепторов в миометрии. Когда не осложненная беременность пролонгировалась на 1-2 дня введением лютеинизирующего рилизинг-гормона, наблюдалась соответствующая отсрочка в повышении концентрации окситоциновых рецепторов до наступления момента родов [10].

В отличие от крыс, чувствительность матки морских свинок к окситоцину повышается прогрессивно по мере прогрессирования беременности и достигает плато в последние 2 недели беременности [9]. Изменения в концентрации окситоциновых рецепторов идет параллельно повышению чувствительности матки [5]. При этом количество окситоциновых рецепторов в клетках миометрия повышается во время беременности и достигает максимума за 9 дней до окончания срока беременности и приблизительно через 12 ч после родов.

Наконец, матка женщины от-

носителем нечувствительна к окситоцину в ранние сроки беременности, но становится очень чувствительной к окситоцину непосредственно перед родами [12,16]. При этом 50-100-кратное увеличение дозы окситоцина требуется для индуцирования маточных сокращений при 7-нед. беременности по сравнению с доношенной беременностью.

В соответствии с изменением чувствительности миометрия к окситоцину [54,55,57], концентрация окситоциновых рецепторов была низкой в небеременной матке, затем отмечено ее повышение на 13-17-й неделе беременности и далее 10-кратное повышение при сроках беременности 28-36 нед. [28,29]. Непосредственно перед родами уровень окситоциновых рецепторов еще дополнительно увеличивается на 40%. В ранние сроки беременности имеется лишь 2-кратное увеличение их концентрации, а в родах количество окситоциновых рецепторов в миометрии увеличивается в 150 раз по сравнению с миометрием небеременных женщин. У рожаящих крыс количество окситоциновых рецепторов в миометрии при преждевременных родах было таким же, как и у рожениц при срочных родах [25,28]. Существенно отметить, что концентрация окситоциновых рецепторов была существенно ниже у тех беременных, у которых индукция родов окситоцином была без эффекта, а также при переносной беременности.

При регуляции концентрации окситоциновых рецепторов в миометрии важно учитывать, что введение эстрогенов повышает чувствительность матки к окситоцину у крыс, морских свинок, кроликов и коров [19,22,32,44,53].

Среди других возможных факторов, активирующих маточную активность, следует отметить увеличение синтеза маточного актомиозина и промежуточных соединений /«gap junctions» [16,30,37]. Кроме того, введение эстрогенов приводит к повыше-

нию аффинности и концентрации окситоциновых рецепторов в миометрии овариэктомированных крыс [51]. R.Nissenson и соавт. [38] показали, что введение эстрадиола половозрелым кроликам приводит к повышению концентрации окситоциновых рецепторов, но без явного изменения их аффинности.

Прогестерон угнетает эффект эстрогенов. Введение крысам эстрадиола на 20-й день беременности (с одновременной овариэктомией) приводит к тому, что в 5 раз повышается концентрация окситоциновых рецепторов в миометрии спустя 48 ч, а одновременное введение прогестерона предотвращает вызванное эстрогеном повышение концентрации окситоциновых рецепторов [26].

Отмечается также изменение концентрации окситоциновых рецепторов в процессе эстрального цикла. Чувствительность к окситоцину миометрия была наивысшей в проэструсе и эструсе [15,21,31,48]. В метэструсе матка не отвечает на окситоцин. При этом концентрация окситоциновых рецепторов в миометрии у овец также была максимальной в эструсе [2,41,53].

Таким образом, имеется прямая зависимость между уровнем окситоциновых рецепторов в миометрии, чувствительностью матки к эндогенному и экзогенному окситоцину и эффективностью современных методов досрочного прерывания беременности. Поэтому изыскание эффективных методов повышения концентрации окситоциновых рецепторов в миометрии, децидуа является актуальной задачей научного и практического акушерства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Солофф М.// Взаимодействие гормонов с рецепторами. - 1979. - С.130-149
2. Alexandrova M., Soloff M.S.// Endocrinology. - 1980a. - Vol.106. - P.730-735.

3. Alexandrova M., Soloff M.S.// Endocrinology. - 1980b. - Vol. 106. - P.736-738.
4. Alexandrova M., Soloff M.S.// Endocrinology. - 1980c. - Vol.106. - P.739-743.
5. Alexandrova M., Soloff M.S.// Biol.Reprod. - 1980d. - Vol.22. - P.1106-1111.
6. Amico J.A., Seitchik J., Robinson A.G. // J. Clin.Endocrinol. - 1984. - Vol.58. - P. 274-279.
7. Ayad V.J., Wathes D.C. // J. Endocrinology. - 1989. - Vol.123. - P.11-18.
8. Ayad V.J., Wathes D.C.// J. Endocrinology. - 1990. - Vol. 123. - P.11-18.
9. Bell G.H.// J. Physiol. - / London/ 1941. - Vol.100. - P. 263-274.
10. Bercu B.B., Hyashi A., Poth M. et al.// Endocrinology. - 1980. - Vol.107. - P. 504-508.
11. Bishop E.H. // Obstet. Gynecol. - 1964. - Vol.24. - P. 266-268.
12. Caldeyro-Barcia R., Poseiro J.J.// Ann. N.Y. Acad.Sci. - 1959. - Vol.75. - P. 813-830.
13. Caldeyro-Barcia R., Sereno J.A.// In: Caldeyro-Barcia R., Heller H./ Eds., Oxytocin. Pergamon Press, London, 1961. - P. 177-211.
14. Caldeyro-Barcia R., Melander S., Coch J.A.// In: Fuchs F., Klopfer A. / Eds., Endocrinology of Pregnancy, 1st Ed., Harper, Row, New York, 1971. - P. 235-285.
15. Chan W.Y., O'Connell M., Pomeroy S.R.// Endocrinology. - 1963. - Vol. 72. - P. 279-286.
16. Csapo A.I., Comer G.W.// Science. - 1953. - Vol. 117. - P. 162-164.
17. De Geest K., Thiery M., Piron-Possuit G., Driegsche R.V. // J. Perinat. Med. - 1985. - Vol. 13. - P. 314-317.
18. DeNuccio D.S., Grosvenor C.E. // Amer. J. Physiol. - 1967. - Vol.212. - P. 149-156.
19. Fitzpatrick R.J.// J.Endocrinol. - 1961. - Vol.22.

20. Fitzpatrick R.J., Bentley P. J. // In: Berde B. / Ed. / *Neurohypo-physial Hormones and Similar Polypeptides. Handbook of Experimental Pharmacology*, Springer-Verlag, Berlin and New York, 1968. -Vol.23. - P. 190-285.
21. Flatters M. // *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* - 1954. - Vol. 221. - P. 171-176
22. Follett B.K., Bentley P.J. // *J. Endocrinol.* - 1961. - Vol. 29. - P. 277-282.
23. Fuchs A. -R. // *Biol. Reprod.* - 1969. - Vol. L. - P. 344-355.
24. Fuchs A. -R., Husslein P., Fuchs F. // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* - 1981. - Vol. 141. - P. 694-697.
25. Fuchs A. -R., Fuchs F., Husslein P. et al. // *Science.* - 1982. - Vol. 215. - P. 1396-1398.
26. Fuchs A. -R., Periyasamy S., Soloff M.S. // *Can. J. Biochem. Cell. Biol.* - 1983. - Vol. 61. - P. 615-624.
27. Fuchs A. -R., Periyasamy S., Alexandrova M., Soloff M.S. // *J. Endocrinol.* - 1983b. - Vol. 113. - P. 742-749.
28. Fuchs A. -R., Fuchs F., Husslein P., Soloff M.S. // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* - 1984. - Vol. 150. - P. 734-741.
29. Fuchs F. // In: *Oxytocin: Clinical and Laboratory Studies*, J.A. Amico, A.G. Robinson / Eds., Elsevier Science Publishers B.V. / Biomedical Division/, 1985. - P. 236-256.
30. Garfield R.E., Kannan M.S., Daniel E.E. // *Amer. J. Physiol.* - 1980. - Vol. 238. - P. 81-89.
31. Gueme J.M., Stutinsky F. // *J. Physiol/ Paris/.* - 1961. - Vol. 53. - P. 357-358.
32. Hays R.L., VanDemark N.L. // *Amer. J. Physiol.* - 1953. - Vol. 172. - P. 553-556.
33. Izumi H., Ichihara J., Uchiumi Y., Shirakawa K. // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* - 1990. - Vol. 163. - P. 638-647.
34. Koffer E., Husslein P., Langer M. et al. // *Geburtshiilfe Frauenheilk.* - 1983. - Vol. 43. - P. 533-537.
35. Linzell J.L. // *Physiol. Rev.* - 1959. - Vol. 39. - P. 534-576.
36. Meites J., Nicoll C.S., Talwalker P.K. // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* - 1960. - Vol. 103. - P. 118-122.
37. Michael C.A., Schofield B.M. // *J. Endocrinol.* - 1969. - Vol. 44. - P. 501-511.
38. Nissenson R., Plouret G., Hechter O. // *Proc. Natl. Acad. Sci.* - 1978. - Vol. 75. - P. 2044-2049.
39. Nissenson R., Flouret G., Hechter O. // *Biochem. Biophys.* - 1980. - Vol. 628. - P. 209-219.
40. Rhodes L., Nathanielsz P.W. // *Biol. Reprod.* - 1990. - Vol. 42. - P. 834-841.
41. Roberts J.S., Mc Cracken J.A., Gavagan G.E., Soloff M.S. // *J. Endocrinology.* - 1976. - Vol. 99. - P. 1107-1114.
42. Robinson A. G. // *J. Clin. Invest.* - 1974. - Vol. 54. - P. 209-212.
43. Robinson A.G., Ferin M., Zimmermann E.A. // *J. Endocrinology.* - 1976. - Vol. 98. - P. 468-475.
44. Robson J. M. // *J. Physiol. [London].* - 1936. - Vol. 88. - P. 100-111.
45. Sakamoto H., Den K., Yamamoto T. et al. // *Endocrinol. Jpn.* - 1979. - Vol. 26. - P. 515-522.
46. Sala N., Freire F. // *Biol. Reprod.* - 1974. - Vol. 11. - P. 7-17.
47. Schallenberger E., Schams D., Meyer H.H.D. // *J. Reprod. Fertil., Suppl.* - 1989. - Vol. 37. - P. 277-286.
48. Schneider N., Stumpf C. // *Arch. Int. Pharmacodyn.* - 1953. - Vol. 94. - P. 406-415.
49. Sheldrick E.L., Flint A.P.F. // *J. Endocrinol.* - 1985. - Vol. 106. - P. 249-258.
50. Smyth C.N. // *Lancet.* - 1958. - Vol. I. - P. 237-239.
51. Soloff M.S. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 1975. - Vol. 65. - P. 205-212.
52. Soloff M.S., Wieder M. // *Can. J. Biochem. Cell. Biol.* - 1983. - Vol. 61. - P. 631-635.
53. Soloff M.S. // In *Oxytocin: Clinical and Laboratory Studies*. J.A. Amico, A.G. Robinson / Eds., Elsevier Science Publishers B.V. / Biomedical Division/, 1985. - P. 259-275.

В.П.СМЕТНИК, Е.Ф.КИРА, В.П.БАЛАН,
Е.П.ЗАТИКЯН, Я.З.ЗАЙДИЕВА,
Н.И.КЛИМЕНЧЕНКО, Э.М.ИЛЬИНА,
С.Н.КАРЕЛИНА

Научный центр акушерства, гинекологии и
перинатологии РАМН,
Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

В лекции рассмотрены
актуальные аспекты
классификации, принципов
диагностики, заместительной
гормональной терапии (ЗГТ) и
гормонопрофилактики
климактерических расстройств.

В последние годы отмечается прогрессирующее увеличение средней продолжительности жизни женщин в развитых странах. Число пожилых женщин значительно превышает число пожилых мужчин. К 2000 году, согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, средняя продолжительность жизни женщин в развитых странах составит 75-80 лет, а в развивающихся – 65-70 лет.

Познание физиологических и патологических процессов, возникающих в переходном (климактерическом) периоде крайне важно, так как является основой для обоснования профилактики и лечения некоторых патологических состояний, характерных именно для этого периода жизни.

Классификация климактерия и климактерических расстройств

В климактерии, на фоне возрастных изменений всего организма, инволюционные процессы преобладают в репродуктивной системе. В основе этого лежит резкое снижение синтеза половых гормонов яичниками, которые оказывают многостороннее влияние на обменные процессы и, соответственно, на функции различных органов и систем.

Менопауза — это последняя самостоятельная менструация в жизни женщины, обусловленная гормональной функцией яичников. Точная дата менопаузы устанавливается лишь ретроспективно — после 12 месяцев отсутствия менструаций.

Перименопауза — это начальный период снижения функции

яичников, в основном после 45 лет, включая один год после менопаузы.

Постменопауза — период жизни после менопаузы.

Преждевременная менопауза — прекращение менструаций от 36 до 40 лет.

Ранняя менопауза — прекращение менструаций от 41 до 45 лет.

Поздняя менопауза — наступление менопаузы после 55 лет.

Различают также физиологическую, хирургическую (после операции), после химиотерапии, пострадиационную менопаузу.

Известно, что половые гормоны оказывают множественные эффекты на различные органы и ткани, связываясь со специфическими рецепторами по правилу «ключ и замок». Эти рецепторы, кроме матки и молочных желез, локализируются также в клетках мозга, сердца и артерий, мочеполового тракта, костной ткани, кожи, слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктивы и пр.

На фоне дефицита половых гормонов могут возникать так называемые климактерические расстройства. По характеру проявления и времени возникновения эти расстройства принято разделять на три группы: I группа — ранние симптомы: вазомоторные — приливы, жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, гипотония, сердцебиение; эмоционально-психические — раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо. II группа — средневременные: урогенитальные — сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и

Журнал
акушерства
и женских
болезней



жжение, уретральный синдром, цисталгии, недержание мочи; кожа и ее придатки - сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос. III группа - поздние обменные нарушения: сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз.

Ранние симптомы.

Наиболее известным ранним проявлением климактерических расстройств является климактерический синдром (КС). КС - это своеобразный симптомокомплекс, осложняющий течение климактерического периода. Он характеризуется нейропсихическими, вазомоторными и обменно-трофическими нарушениями, возникающими на фоне возрастных изменений. Полагают, что КС - это мультифакторное заболевание, в развитии которого играют роль как наследственные, средовые факторы, так и соматическое состояние к периоду климактерия. Частота КС колеблется от 40 до 60%.

Клиническая картина КС

Состояние гипергонадотропного гипогонадизма, характерного для женщин в постменопаузе, способствует развитию различных нейроэндокринных изменений, включая функцию гипоталамической и лимбической систем и секрецию гормонов гипофиза. Снижение опиоидергической активности (р-эндорфины) и изменение функции серотонинергической системы ведёт к снижению допаминергического и повышению норадренергического тонуса. Эти изменения биохимических процессов в ткани мозга клинически проявляются симптомами климактерического синдрома.

Климактерический синдром характеризуется горячими приливами, потоотделением и другими вазомоторными симптомами: транзиторная гипертензия, «мурашки», озноб и головные боли.

Психоэмоциональные симптомы характеризуются изменением настроения: депрессией, нарушением сна, нервозностью, нарушением памяти, снижением полово-

го чувства, концентрации внимания и мотивации, а также астенизацией. Может отмечаться и повышение сексуальности, что объясняется возможной относительной гиперандрогенией в постменопаузе. Атрофические изменения во влагалище с симптомами вагинитов могут вести к болезненному половому акту (диспареунии), что также влияет на половую активность женщины.

Расстройства сна могут быть следствием частых приливов по ночам, что, в свою очередь, приводит к усталости, нервозности, нарушению памяти и т.д. Однако не все нарушения женской психики могут быть объяснены проявлением климактерического синдрома. Важно изучение анамнеза жизни.

Установлено 3 типа вегетативных реакций: 1) выраженные симпатико-адреналовые реакции; 2) сниженные симпатико-адреналовые, либо усиленные ваго-инсулярные реакции; 3) дисфункция обоих отделов вегетативной нервной системы.

Урогенитальные нарушения

Урогенитальные расстройства (УГР) в климактерии включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов в эстроген-зависимых органах: нижней трети мочевого тракта, мышцах слизистой оболочки влагалища, а также в связочном аппарате и мышцах тазового дна.

В перименопаузе УГР встречаются в 10% случаев, а к 55 годам - у 50% женщин.

Атрофический вагинит

Атрофический вагинит характеризуется резким истончением слизистой оболочки влагалища, прекращением пролиферативных процессов во влагалищном эпителии, уменьшением продукции гликогена эпителиальными клетками и снижением или полным исчезновением лактобацилл, повышением влагалищного pH.

Клиника и диагностика:

1. Жалобы:

- сухость и зуд во влагалище;

• затруднение при половой жизни;

- неприятные выделения;
- часто повторяющиеся кольпиты.

2. Кольпоскопическое исследование - при расширенной кольпоскопии определяется истончение слизистой оболочки влагалища, кровоточивость, многочисленные просвечивающие сосуды.

3. Цитологическое исследование - снижение КПИ (отношение числа поверхностных ороговевающих клеток с пикнотическими ядрами к общему числу клеток).

Уродинамические нарушения

Одним из самых частых симптомов УГР, нарушающих здоровье, качество жизни и способствующих восходящей урологической инфекции, являются уродинамические нарушения.

В условиях эстрогенного дефицита возникают атрофические изменения во всех структурах уретры, а также дистрофические изменения в мышцах тазового дна, мочевого пузыря и связочном аппарате. В связи с этим развиваются различные варианты нарушения уродинамики и недержания мочи, сенильный уретрит, а затем и цистоуретрит, восходящая рецидивирующая урологическая инфекция, опущение стенок влагалища.

Клиническая картина уродинамических нарушений:

- никтурия - частые ночные позывы к мочеиспусканию, нарушающие режим сна;
- частые мочеиспускания;
- безотлагательность позыва с недержанием мочи или без него;
- стрессорное недержание мочи (при физической нагрузке, кашле, чихании, смехе, резких движениях и поднятии тяжестей);
- гиперрефлексия («раздраженный мочевой пузырь») — частые позывы при незначительном наполнении мочевого пузыря;
- «переполненный» атоничный мочевой пузырь - слабость, нестабильность мышц-детрузоров, сопровождающиеся неполным опорожнением мочевого пузыря;

• дизурия - болезненные мочеиспускания.

Диагностика уродинамических нарушений:

1. Жалобы больной - нарушения мочеиспускания вплоть до недержания мочи, четко связанные с наступлением менопаузы.

2. Прокладочный тест - определяется вес прокладки до и после часа ходьбы. Увеличение веса прокладки более, чем на 1,0 г расценивается как недержание мочи.

3. Посев мочи на инфекцию и чувствительность к антибиотикам.

4. Урофлоуметрия - объективная оценка мочеиспускания - дает представление о скорости опорожнения мочевого пузыря.

Остальные методы обследования (цистометрия, профилометрия, электромиография) требуют специальной аппаратуры и проводятся урологами.

Поздние обменные нарушения Постменопаузальный остеопороз

Постменопаузальный остеопороз (ПО) - системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и микроструктурными повреждениями костной ткани, приводящими к повышению ломкости костей и предрасположенности к переломам.

Частота ПО в развитых странах составляет 25-35%. В Москве остеопороз поясничных позвонков установлен у 23,6% женщин в возрасте 50 лет и старше. Согласно нашим данным, частота переломов костей у женщин 50-54 лет и старше возрастает в 4-7 раз по сравнению с молодыми. Среди женщин с переломами костей остеопороз обнаруживается у 70%.

ПО называют «безмолвной эпидемией», т.к. потеря массы кости происходит исподволь и часто диагностируется уже после переломов. С увеличением продолжительности жизни женщин риск развития ПО и переломов возрастает.

Принято выделять два основ-

ных типа первичного остеопороза: I тип - постменопаузальный; II тип - старческий, или сенильный.

С наступлением менопаузы при закономерно выраженном дефиците половых гормонов процесс потери костной массы значительно ускоряется, особенно в первые 5 лет постменопаузы. При остеопорозе, обусловленном гипострогенией, поражаются кости с губчатым веществом (тела позвонков, дистальные и проксимальные отделы трубчатых костей, пяточная кость, шейка бедра и пр.). Сенильный ПО развивается после 70-75 лет, характеризуется преимущественным поражением трубчатых костей с учащением переломов шейки бедра.

Прямое влияние половых гормонов (эстрадиола, прогестерона и тестостерона) на кости осуществляется посредством связывания их со специфическими рецепторами на остеобластах и остеокластах. Поэтому в настоящее время принято называть губчатое вещество костей «третьим органом-мишенью» для половых гормонов, (после матки и молочных желез).

Клиническая картина остеопороза:

ПО развивается постепенно и поэтому длительно может оставаться незамеченным. Характерные симптомы достигают максимума через 10-15 лет: боли в костях, особенно часто встречаются локальные боли в поясничном и грудном отделах позвоночника, а также ограничение движений. Это часто расценивается как остеохондроз или радикулит. Отмечается медленное уменьшение роста с изменением «осанки», появляется «горб» пожилой женщины. ПО нередко проявляется переломами при падении с высоты роста, «на ровном месте».

Методы диагностики остеопороза:

1. Определение минеральной плотности костной ткани -

• моно- и двухфотонная денситометрия с изотопным источником;

• моно- и двухэнергетическая рентгеновская денситометрия;

• количественная компьютерная томография;

• ультразвуковое исследование.

2. Биохимические методы - маркеры костной резорбции

• тартрат - устойчивая кислая фосфатаза в сыворотке крови;

• пиридинолин (ПИР), дезоксипиридинолин (д-ПИР) в моче, оксипролин;

маркеры образования костной ткани

• остеокальцин;

• костный изофермент щелочной фосфатазы;

• проколлагеновые пептиды.

Биохимические методы исследования чаще используются не для диагностики, а в динамике - для оценки эффективности проводимого лечения.

Обычная рентгенодиагностика ПО слишком поздняя, так как она информативна при потере костного вещества более 30%.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения - заболевания, обусловленные атеросклерозом, до определенного возраста возникают у женщин реже, чем у мужчин. Позднее частота этой патологии сравнивается и переломным моментом у женщин является наступление менопаузы или овариэктомия в любом возрасте. У женщин в возрасте 45-54 года, страдающих климактерическим синдромом, возрастает частота артериальной гипертензии до 52,4%. Известно, что гипертоническая болезнь увеличивает риск развития ишемической болезни сердца в 3 раза, инсульта - в 7 раз.

В настоящее время является установленным факт проатерогенного влияния менопаузы и овариэктомии. На фоне дефицита

Эстрогены	Начальные дозы	Путь введения
Конъюгированные (премарин)	0,625 мг/сут	орально, внутривенно, мази вагинальные
Эстрадиол валерат (прогинова)	2 мг/сут	орально
17β-эстрадиол (эстрофем)	1-2 мг/сут	орально-накожный пластырь
Эстриол Эстриол сукцинат (овестин)	0,5-1 мг	орально вагинальные мази и свечи

Прогестагены	Суточная доза (мг)	Продолжительность приема (дни)
Прогестерон (микронизированный)	200	12
Производные прогестерона (С-21 стероиды)		
Дидрогестерон (Дуфастон)	10-20	10-12
Ципротерон ацетат (ЦПА)	1-2	10
Медроксипрогестерон ацетат (МПА)	5-10	12
Медрогестон	5	12
Производные нортестостерона (С-19 стероиды)		
Норэтистерон ацетат (Норэтинодрел)	0,7-1	10-12
Норгестрел	0,15	10-12
Левоноргестрел	0,07-0,125	10-12

¹ Представлены прогестагены, входящие в состав гормональных препаратов, зарегистрированных в России.

эстрогенов может возникать менопаузальный метаболический синдром: повышение общего холестерина и триглицеридов; повышение атерогенных фракций липидов-липопротеинов низкой и очень низкой плотности; снижение антиатерогенных липидов-липопротеинов высокой плотности; повышение концентрации инсулина; снижение секреции инсулина поджелудочной железой; появление инсулин-резистентности; повышение фибриногена и фактора III, VII. Кроме того, в постменопаузе могут отмечаться следующие изменения в сердечно-сосудистой системе: снижение сократительной функции и ударного объема левого желудочка; повышение резистентности периферических сосудов; повышение эндотелий-зависимого тонуса сосудов; повышение эндотелий-независимого тонуса сосудов посредством увеличения кальциевых каналов в гладкомышечных клетках

сосудов. Считается установленным, что все эти изменения в значительной степени связаны с исчезновением защитного влияния эстрогенов на сердечно-сосудистую систему.

Таким образом, на фоне естественного снижения и “выключения” функции яичников и, соответственно, при дефиците женских половых гормонов возникает целая гамма изложенных выше расстройств. Поэтому эта группа женщин чаще всего обращается к гинекологу, терапевту-кардиологу, невропатологу-психиатру, а при появлении урогенитальных симптомов - и к урологу.

Лечение и профилактика климактерических расстройств включает использование препаратов половых гормонов, негормональных средств и немедикаментозных средств. В последние 10-15 лет является общепринятым использование препаратов поло-

вых гормонов как с профилактической, так и с лечебной целью. К сожалению, в нашей стране негативное отношение врачей к гормональной контрацепции автоматически переносится на заместительную гормонотерапию (ЗГТ). Создается впечатление, что не смотря на интенсивную пропаганду ЗГТ, подавляющее большинство врачей и женщин смирились с неизбежностью климактерических расстройств, а страх перед онкологическими заболеваниями делает невозможным преодоление этого стереотипа.

В настоящее время выработаны следующие основные положения об использовании заместительной гормонотерапии:

1. Типы. Использование лишь натуральных эстрогенов и их аналогов.

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

3. Сочетание эстрогенов с прогестагенами или (редко) с андрогенами позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии, а также снизить вообще частоту рака эндометрия.

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

5. Продолжительность гормонпрофилактики и гормонотерапии составляет минимум 5-7 лет для профилактики остеопороза, инфаркта миокарда и инсульта мозговых сосудов. Терапия урогенитальных расстройств проводится пожизненно препаратами эстриола.

Хотя эти эстрогенные препараты не так активны, как синтетические, они имеют ряд преимуществ, так как метаболизируются в печени, как и эндогенные эстрогены, не оказывая выраженного воздействия на печень, факторы коагуляции, углеводный обмен и пр. При назначении монотерапии эстрогенами в непрерывном режиме у 7-15% женщин с интактной маткой может развиваться гиперплазия эндометрия. Также может отмечаться повышение частоты рака эндометрия – в 2-9 раз по сравнению с нелеченной популяцией.

Прогестагены (гестагены или прогестины).

При назначении терапии эстрогенами в постменопаузе является общепринятым положение об обязательном циклическом добавлении к эстрогенам прогестагенов в течение 10-12-14 дней. Назначение натуральных эстрогенов с добавлением прогестагенов позволяет исключать гиперплазию

эндометрия. У леченых в таком режиме женщин частота рака эндометрия отмечается ниже, чем у нелеченых.

Имеется два различных класса прогестагенов: 1 - прогестерон и его производные, 2 - синтетические прогестагены (производные 19-нортестостерона) (табл.2). Ввиду того, что производные 19-нортестостерона обладают частичной андрогенной активностью, они стимулируют липопротеинлипазу печени, снижая синтез липопротеинов высокой плотности с одновременным повышением липопротеинов низкой плотности. Это может вести к накоплению холестерина в стенке артерий с последующим развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Производные 17-ОН-прогестерона имеют чрезвычайно низкую андрогенную активность по сравнению с их гестагенной активностью и практически не снижают благоприятного воздействия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. Новое поколение прогестагенов (дезогестрел, гестоден, норгестимат) также не влияют на обмен липопротеинов.

В настоящее время существует два основных режима назначения ЗГТ:

I. Монотерапия эстрогенами рекомендуется женщинам с удаленной маткой. Эстрогены назначаются прерывистыми курсами по 3-4 недели с 5-7-дневными перерывами или в непрерывном режиме, и особенно при удаленных яичниках. Для монотерапии эстрогенами используются следующие зарегистрированные в России препараты: эстрадиол-валерат - 2 мг/сутки (прогинова, "Ше-

ринг"); эстрадиол-17p - 2 мг/сутки (эстрофем, "Ново-Нордиск") и эстриол - 1-2 мг/сутки (овестин, "Органон").

Эстрадиол-валерат и эстрадиол обладают системным влиянием на весь организм. Особенно важным является благоприятное влияние этих препаратов на нервную, сердечно-сосудистую и костную системы. Это своеобразная профилактика ИБС, инфаркта миокарда и остеопороза.

При урогенитальных расстройствах идеальным является эстрогенный препарат, в состав которого входит эстриол (в таблетках, свечах или мазях). Эстриол обладает избирательным местным кольпотропным эффектом, слабым системным влиянием и на эндометрий. Он назначается практически пожизненно. Овестин используется местно (мази, кремы) также в комплексе терапии бактериальных вагинозов (дисбактериоза влагалища). Овестин назначается до и после пластических операций по поводу опущения и/или выпадения половых органов. Имеется опыт перорального назначения овестина по 4 мг/сутки в течение 7-10 дней до операции и в дальнейшем - по 2 мг/сутки в течение 10-14 дней. Либо овестин назначается по 0,5 мг/сутки в виде вагинальных свечей или крема в том же курсовом режиме.

II. Эстрогены в комбинации с гестагенами рекомендуются женщинам с интактной маткой.

В нашей стране имеется многолетний опыт применения двухфазных гормональных препаратов, содержащих эстрадиол-валерат и прогестагены: дивина, климен, климонорм, циклопрогино-

Типы и состав двухфазных препаратов для ЗГТ

Таблица 3

Препарат	Эстрогены	Доза (мг)	Прогестагены	Доза (мг)
Дивина ("Орион")	Эстрадиол-валерат	2,0	медрокси-прогестерон ацетат	10
Климен ("Шеринг")	Эстрадиол-валерат	2,0	ципротерон-ацетат	1,0
Климонорм ("Иенафарм")	Эстрадиол-валерат	2,0	лево-норгестрел	0,15
Циклопрогинова ("Шеринг")	Эстрадиол-валерат	2,0	норгестрел	0,5

ва. Они назначаются циклами по 3 недели с недельным перерывом.

Ципротерон-ацетат, входящий в состав климакса, обладает также и антиандрогенным эффектом, что проявляется в благоприятном влиянии на кожу.

Заслуживает внимания трехфазный препарат трисеквенс ("Ново-Нордиск"). Одна упаковка трисеквенса представлена 28 таблетками трёх цветов: 1) 12 голубых таблеток - эстрадиол - 2 мг; 2) 10 белых таблеток - эстрадиол (2 мг) + норэтистерон ацетат (1 мг); 3) 6 красных таблеток - эстрадиол - 1 мг.

Трисеквенс назначается в непрерывном режиме. В предполагаемые дни "перерыва" доза эстрадиола снижается наполовину. Это позволяет избежать рецидива приливов и других симптомов КС. Эстрогенный компонент в трисеквенсе представлен эстрадиолом-1713, образующимся в яичниках.

Следует отметить, что 2-и 3-фазные препараты показаны также молодым женщинам после овариэктомии, а также при гипер- и гипогонадотропных аменореях. На фоне приема двух- и трехфазных препаратов у 70-85% женщин наблюдается циклическая менструальноподобная реакция, поэтому они являются идеальными в период перименопаузы. Если в перименопаузе менструальноподобная реакция воспринимается женщинами положительно, то в постменопаузе, как правило, это вызывает отрицательную реакцию.

При выборе препаратов для ЗГТ в постменопаузе преследуется основная цель - свести к минимуму кровянистые выделения из матки и способствовать атрофии эндометрия.

В постменопаузе (после 2 лет менопаузы) показаны следующие препараты, зарегистрированные в нашей стране: клиогест - ("Ново-Нордиск"), ливиял - ("Орион"), дивитрен - ("Орион").

Клиогест - это монофазный гормональный препарат, в состав

которого входит эстрадиол (2 мг) и норэтистерон ацетат (1 мг). Этот препарат назначается в непрерывном режиме. В течение первых 2-3 месяцев могут отмечаться эпизоды кровянистых выделений, которые постепенно прекращаются и развивается атрофия эндометрия.

Ливиял - производное норэтистерона. Каждая таблетка содержит 2,5 мг активного вещества тиболона. Молекула тиболона обладает эстрогенными, гестагенными и слабыми андрогенными свойствами. На фоне приема ливияла кровянистые выделения из матки могут наблюдаться у 10-15% женщин. Ливиял назначается в непрерывном режиме.

Дивитрен - представлен эстрадиол-валератом в течение 70 дней и в последние 14 дней добавлен гестаген - медроксипрогестерона ацетат.

Могут быть также использованы врачом следующие комбинации препаратов: препараты эстрогенов (эстрофем, прогинова) в непрерывном режиме с ежедневным добавлением натуральных гестагенов: провера ("Анджон") по 2,5 мг или дуфастон ("Солвей фарма") по 10 мг. Можно также использовать монотерапию эстрогенами с добавлением (10-14 дней) прогестагенов каждый второй или третий месяц. В этом случае используется провера по 5-10 мг/сутки или дуфастон по 10-20 мг/сутки. Этот режим также может быть использован только после двух лет постменопаузы.

Гинодиан-депо ("Шеринг") - комбинированный препарат пролонгированного действия для лечения климактерических расстройств в пре-, пери- и постменопаузе. Состав: 1 мл содержит 4 мг эстрадиол-валерата и 200 мг прастерона энантата в масляном растворе. Однократное применение препарата в дозе 1 мл внутримышечно оказывает эффект в течение 4-6 недель. Лечебный эффект достигается очень быстро благодаря парентеральному

введению; отмечается эффективное устранение депрессивных, астенических, урогенитальных расстройств и повышение libido.

Гормонотерапия противопоказана при: опухолях матки и молочных желез; маточных кровотечениях неясного генеза; остром тромбофлебите; острой тромбоэмболической болезни; а также при тромбоэмболических расстройствах, связанных с приемом эстрогенов; почечной и печеночной недостаточности; тяжелых формах сахарного диабета; меланоме, менингиоме.

При печеночной недостаточности можно назначать эстрогены в виде пластырей на кожу (эстродерм) или в виде мазей. Требуется осторожность при наличии заболеваний, на течении которых может отразиться задержка жидкости (астма, мигрень, эпилепсия), а также при указаниях на желтуху беременных в анамнезе. Эстрогенотерапия должна быть прекращена при появлении желтухи, увеличении размеров матки. При ациклических кровянистых выделениях показано УЗИ и диагностическое выскабливание.

Побочные реакции ЗГТ: нагрубание молочных желез; задержка жидкости в организме; снижение или увеличение массы тела (4,3%); диспептические явления; тяжесть в низу живота.

Необходимые исследования перед назначением гормонотерапии: изучение анамнеза с учетом вышеперечисленных противопоказаний; гинекологическое обследование; УЗИ гениталий с обращением внимания на толщину эндометрия, маммография. При толщине эндометрия от 5 мм до 8 мм показана проба с гестагенами в течение 10 дней (прогестерон, провера в таблетках - по 50 мг/сутки или дуфастон - по 20 мг/сутки). При толщине эндометрия более 8-10 мм показано диагностическое выскабливание с гистероскопией. При неотягощенном личном и семейном анамнезе в возрасте 40-50 лет маммогра-

фия производится один раз в 2 года, при отягощённом анамнезе - ежегодно; после 50 лет - ежегодно. Кроме того, необходимо исследование факторов коагуляции, холестерина и липопротеинов, измерение АД, ЭКГ, которые желательно проводить с учётом того, что к нам обращается особая возрастная группа с риском развития ИБС, инфаркта миокарда, инсульта и других заболеваний.

При назначении ЗГТ необходим первый контроль через 3 месяца, в последующем - каждые 6 месяцев. Ежегодно следует проводить УЗИ гениталий и маммографию.

Эффективность ЗГТ.

I. Ранние типичные симптомы КС, как правило, начинают уменьшаться уже к концу первого месяца приёма ЗГТ, но максимальный стойкий эффект достигается к 4-6-му месяцу лечения.

II. Урогенитальные расстройства (УГР). Применение овестина в комплексной терапии бактериального вагиноза показало его преимущества по сравнению с традиционной терапией. Отмечается более выраженное снижение рН влагалища, улучшение микробиоты, снижение частоты жалоб и частоты рецидивов через 3 месяца после окончания лечения.

Применение овестина до и после влагалищных операций способствовало появлению большей эластичности лоскутов слизистой оболочки влагалища, снижению послеоперационных осложнений и продолжительности послеоперационного периода. Системная ЗГТ, включающая двух-, трех- и монофазные препараты, а также ливил и гинодиан-депо, назначаемая при сочетании урогенитальных симптомов с КС, дислиппротеинемией и остеопорозом также оказывает положительный эффект на урогенитальный тракт. Это подтверждено также и нормализацией внутриутробного давления, сократительной активности детрузоров, что способствует удержанию мочи,

исчезновению цисталгии. При отмене любого вида ЗГТ - как местной, так и системной - через 1-3 недели отмечается рецидив УГР. Следовательно, ЗГТ при УГР показана практически пожизненно (местно).

III. Сердечно-сосудистая система. После одномесячного применения ЗГТ 2-фазными препаратами снижается частота сердечных сокращений (при тахикардии), уменьшаются боли в области сердца. Существенные изменения были достигнуты после шести курсов лечения, когда кардиалгии становились редкими, интенсивность их снижалась. АД, как правило, стабильно нормализуется к 6 месяцам лечения; исчезают также приступы симпатико-адреналовых кризов. Чем раньше в климактерии назначена ЗГТ, тем быстрее достигается эффект. Однако, при продолжительности постменопаузы более 5 лет эффект достигается позже.

Снижение степени атерогенности крови при использовании 2-3-фазной ЗГТ происходит стабильно к 9-12-му месяцу лечения: снижение общего холестерина и липопротеинов низкой плотности; повышение липопротеинов высокой плотности; снижение индекса атерогенности.

ЗГТ способствует увеличению ударного и минутного объёмов сердца, улучшению показателей сократительной способности миокарда. Максимальные результаты достигаются к 9 месяцам лечения. Эпидемиологические исследования, проведенные в странах, применяющих ЗГТ более 20 лет, показали, что ЗГТ снижает частоту инфаркта миокарда на 30-50%.

Постменопаузальный остеопороз

ПО - "золотой стандарт" антирезорбтивной терапии - представлен следующими типами:

- 1 - заместительная гормонотерапия;
- 2 - препараты кальцитонина;
- 3 - препараты бифосфонатов.

Цель этой терапии - блокада резорбции костной ткани.

1. Вышеизложенные гормональные препараты (кроме эстриола) являются эффективными для профилактики и лечения остеопороза. ЗГТ, назначаемая в течение одного года, способствует лишь остановке процессов резорбции. В последующем, при назначении ЗГТ более 2-3 лет, начинается увеличиваться и масса костной ткани. При выраженном ПО можно сочетать ЗГТ с препаратами кальцитонина и бифосфонатов, либо использовать последние как монотерапию при противопоказаниях к ЗГТ. Установлено, что ЗГТ снижает частоту переломов шейки бедра на 50%, позвонков - на 70-80%.

2. Препараты кальцитонина (миокальцик - в/м, п/к, спрей в нос, "Сандоз"). Миокальцик блокирует резорбцию костей, увеличивает поступление кальция и фосфора в кости, способствует формированию костной ткани при переломах, а также оказывает анальгезирующий эффект. Доза и продолжительность приёма миокальцика зависит от выраженности потери костного вещества и характера боли.

3. Бифосфонаты (ксидифон, фосамакс).

Ксидифон - активный аналог пирофосфата, который блокирует процессы резорбции кости. Он назначается в дозе 5-7 мг на 1 кг массы тела в течение 14 дней, один курс в 3 месяца. Фосамакс ("Мерк Шарп и Доум") - это синтетический аналог неорганического пирофосфата - эндогенного регулятора костного обмена, снижающего резорбцию костной ткани. Оптимальная суточная доза составляет 10 мг/сутки.

Препараты с многоплановым действием на костное ремоделирование:

1) остеохин (иприфлавон, "Санofi") - производное флавоноидов, синтезирующихся в папоротниках и цветущих растениях. Он подавляет активность и

дифференцировку остеокластов, стимулирует пролиферацию остеобластов и секрецию кальцитонина. Остеохин назначается в дозе 600 мг/сутки;

2) остеогенон ("Пьер Фабр") оказывает двойной эффект: анаболический - активация остеобластов и антикатаболический - снижение активности остеокластов. Остеогенон представлен органическим (коллаген и неколлагеновые пептиды) и неорганическим (гидроксиапатит) компонентами. Доза 2-4 капсулы 2 раза в день в капсуле по 800 мг;

3) препараты витамина D. Активные метаболиты витамина D-альфакальцидол (альфа D₃-Тева) и кальцитриол оказывают множественное влияние на костную ткань: стимулируют всасывание кальция в кишечнике; одновременно влияют на процессы резорбции и формирования кости посредством блокады секреции паратгормона; увеличивают концентрацию кальция и фосфора в матриксе и стимулируют его.

Подбор дозы витамина D₃ проводится в течение первых 2 недель под контролем уровня сывороточного кальция, затем необходим контроль кальция 1 раз в 2-3 месяца. Приём витамина D₃ практически показан пожизненно, т.к. это также способствует и профилактике старческого остеопороза.

Для профилактики и лечения ПО необходимо дополнительно введение солей кальция до 1000-1500 мг/сутки. Это можно компенсировать приёмом продуктов, богатых кальцием: молочные продукты, сыры; рыбные продукты, особенно вяленая рыба с костями и сардины с костями; овощи зелёные (салат, сельдерей, зелёный лук, фасоль и маслины); фрукты, орехи, семена (особенно миндаль, курага, инжир и пр.).

Негормональная терапия

При наличии противопоказаний для ЗГТ (для коррекции ранних симптомов КС (приливы, гипергидроз и пр.) могут быть ис-

пользованы довольно эффективные препараты растительного происхождения - климадинон или гомеопатическое средство - климактоплан. Однако эти препараты не оказывают влияния на обменотрофические изменения.

С целью нормализации микроциркуляции и обменных процессов, снижения возбудимости корково-подкорковых структур назначается дифенин. Он уменьшает возбудимость и пароксизмальную активность корково-подкорковых структур, оказывает психотропное действие, угнетает секрецию кортиколиберина.

Улучшению мозгового кровообращения, метаболических процессов в нервных клетках способствуют аславитал 0,1, кавинтон 0,005, пирацетам 0,4, пиридитол 0,1 и др. 2-3 раза в день в течение 2-3 месяцев; аминалон 0,25, гаммалон 0,25, глутаминовая кислота 0,25 и т.д. 2-3 раза в день 1-2 месяца.

Для нейролептиков и транквилизаторов характерно сочетание антидепрессивного эффекта с седативным, психостимулирующим и вегетотропным.

Для обеспечения иного качества жизни важна также витаминотерапия (особенно группы В, А, Е), фитосборы, физиотерапия, иглорефлексотерапия, физкультура, ограничение жирного мяса и животных жиров, соли, сахара; обилие овощей и фруктов.

Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерии включает:

- заместительную гормональную терапию;
- липолитические средства (мевакор, алисат и др.);
- прекращение курения;
- снижение веса;
- физическую активность;
- контроль АД;
- небольшие дозы аспирина (100 мг/сут);
- витамин Е.

Курение - выкуривание 20 сигарет в день в 2-6 раз повышает риск ИБС и остеопороза.

Физическая активность - у физически активных женщин на 60-70% меньше риск развития ИБС, чем у физически неактивных; также повышается плотность костей.

Ожирение - у женщин с избыточным весом риск ИБС на 35-60% выше, чем у женщин с нормальным весом.

Таким образом, профилактика и лечение климактерических расстройств, особенно обменотрофических, требует комплекса мероприятий, включающих режим труда и отдыха, диету, физкультуру, а также применение негормональных средств и длительной заместительной гормонотерапии. Это позволяет сохранять состояние трудоспособности, интерес и иное качество жизни.

КЛАСС ПРЕПАРАТОВ «ПРОГЕСТАГЕНЫ»

В лекции рассмотрены вопросы синтеза, классификации, дозирования, фармакокинетики, фармакодинамики, показаний и противопоказаний к применению класса препаратов «прогестагены».

Осознание роли женских половых стероидных гормонов в решении многих проблем репродуктивного возраста, пери- и постменопаузы способствовало бурному развитию производства их синтетических аналогов. Характерно, что синтез эстрогенов, пройдя через этап создания пролекарства местранола, фактически остановился в течение ряда лет на производстве его активного метаболита этинилэстрадиола (1939 год, *Inhoffen et al.*), который используется во всех препаратах оральной контрацепции, но с постепенным снижением дозы. В то же время индустрия синтетических аналогов прогестерона - прогестагенов (прогестинов, гестагенов) оказалась чрезвычайно динамичной и интенсивной, что понятно, так как именно они, блокируя овуляцию, обеспечивают надежный контрацептивный эффект, а также широко используются для лечения многих гинекологических заболеваний.

Понимание отличительных особенностей и свойств большого числа различных прогестагенов невозможно без обращения к структуре стероидных гормонов. Эта структура, берущая начало из холестерина (холестерина), представлена тремя шестичленными и одним пятичленным циклами (кольцами), расположенными в двух горизонтальных плоскостях, обозначаемых как А, В, С и D (рис.1). Основу структуры составляют 17 атомов углерода, занимающие каждый угол и имеющие стандартную нумерацию. В дополнение к ним атомы углерода могут располагаться в положениях 10 (атом С-19), 13 (атом С-

18) и в виде боковой цепи к С-17 (атомы С-20 и С-21).

Различия в свойствах стероидных гормонов определяются числом и типом заместителей (химических групп), располагающихся по структуре молекулярного скелета, по числу и положению двойных связей и стереохимической конфигурации. Пространственную ориентацию стереоизомеров обозначают приставками или буквами «цис» или «β» и «транс» или «α».

Номенклатура половых стероидных гормонов зависит от числа и положения метиловых групп: одна в месте С-18 - эстран, две в положении С-19 - андростан, две угловые, т.е. в положениях С-18 и С-19 плюс боковая цепь в положении С-17 - Pregnan, у которого 21 атом углерода.

Синтез прогестагенов, впервые начатый в конце 40-х годов, получил промышленное развитие в 60-х - 70-х годах. Первым был модифицирован тестостерон в прогестаген этистерон за счет введения в положение С-17 этиниловой группы. В дальнейшем для снижения побочного андрогенного действия прогестагенов была удалена метиловая группа из позиции С-19 (19-nor). Прогестагены, молекула которых была лишена метиловой группы в положении С-19 и имела этиниловую группу в положении С-17, стали называться норстероидами или норпрогестагенами: нор-этистерон, норэтинодрел, норгестрилон и др. (рис.2).

Введение в молекулу дополнительной этиниловой группы в позиции С-13 способствовало созданию

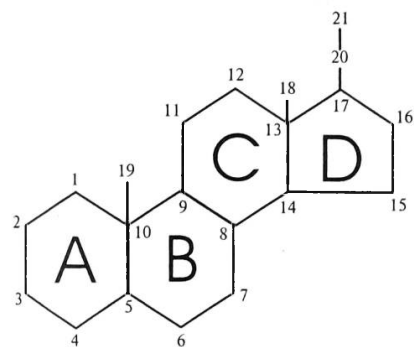


Рис.1 Скелет стероидных гормонов

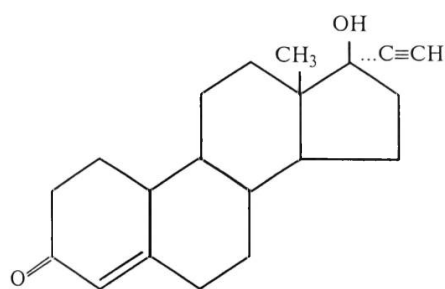


Рис.2. Норэтистерон

поколения более активных нор-стероидов, которые назвали го-нанамидом левоноргестрела, дезогес-трела, гестагена, норгестимата (рис.3).

Другим источником синтеза прогестагенов явилась молекула прегнана, что обеспечило их боль-шее сходство с прогестероном (рис.4).

Классификация прогестагенов представлена в табл.1.

Развитие синтеза прогестаге-нов из двух разных источников - молекулы тестостерона, лишен-ной основных андрогенных свойств, и молекулы прегнана - привело к мысли о целесообразно-сти комбинации их наиболее удач-ных характеристик за счет уда-ления из положения C-17 молеку-лы 19-норстероида этиниловой группы, отсутствующей в фор-муле прегнана.

Полученные таким образом гибриды обладают высоким срод-ством к рецепторам прогестеро-на (промегестон), не проявляют выраженных андрогенных свойств и обладают достаточно хорошей антигонадоглотной активностью (альтrenoгест, гестринон). Эти свойства препаратов определили области их применения: промеге-стон используют для лечения не-

достаточности лютеиновой фазы, гестринон - для лечения эндометриоза (Oettel et al., 1995).

В начале 1980-х годов создан еще один прогестаген такого пла-на - диеногест (препарат STS-557), являющийся 19-норстерои-дом без этиниловой группы в по-зиции 17α.

Исследования фармакокинети-ки, биотрансформации, биодоступности и других пара-метров показали, что даже не-большие изменения в структуре прогестагена способствуют за-метным отличиям в их характе-ристиках и активности.

Было установлено, что неко-торые прогестагены активны как в своей естественной форме, так и в виде метаболитов. Другие же по существу являются прогормо-нами или пролекарствами, так как действуют через своих мета-болитов. Например, норгестимат обладает непосредственной ак-тивностью, но и активен через метаболит 17-дезацетилноргес-тимат. Пролекарством факти-чески является дезогестрел, так как биологически активным он становится, метаболизируясь в 3-кетодезогестрел. То же касает-ся линестренола, который, про-ходя первичный путь через пе-чень, быстро превращается в ак-тивный норэтистерон.

Характеризуя прогестаген, учитывают его биологическую потенцию, сродство (аффини-тет) к рецепторам прогестеро-на и андрогенов, сродство к транспортным белкам: секс-гормон связывающему глобулину (СГСГ) и кортизол связывающе-му глобулину (КСГ), влияние на метаболизм липопротеинов, угле-водный обмен, сопутствующие эстрогенное, антиэстрогенное, андрогенное, антиандрогенное и другие свойства, которые могут проявляться как побочные при клиническом использовании пре-парата. Отслеживают характе-ристики, касающиеся метаболизма и экскреции препарата, его пери-од полураспада, токсичности и

др.

Чрезвычайно важным свой-ством прогестагена, фактически определяющим целесообразность его назначения, является биоло-гическая потенция препарата. Биологическую потенцию опреде-ляют с помощью различных ме-тодов, исследуя связывание рецеп-торов половых стероидов, исполь-зуя биологические и клинические тесты.

Понятно, что степень связы-вания рецепторов к прогестеро-ну и другим половым стероидам, то есть конкуренция за облада-ние рецепторами, содержащими-ся в ядрах клеток эндометрия, будет во многом определять кли-нический эффект того или иного препарата. Сродство или аффи-нитет к рецепторам прогестеро-на обычно оценивают по отноше-нию к таковому у прогестерона или другого контрольного препа-рата (например, стероида R-5020), принимая его аффинитет за 100%.

Оценка биологической потен-ции прогестагенов с этих позиций свидетельствует о заметных раз-личиях в их способности связы-вать рецепторы матки к прогес-терону: очень высоким сродством,

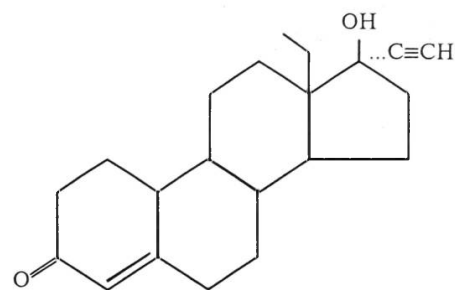


Рис.3. Левоноргестрел

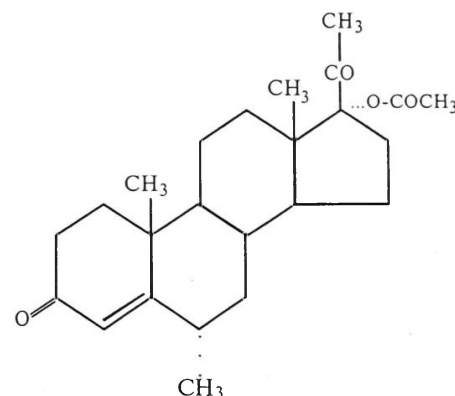


Рис.4. Медроксипрогестерон ацетат

Натуральные	Синтетические		
Прогестерон	1. Структурно связанные с прогестероном (derivаты прегнана) а. ацетиловые медроксипрогестерон ацетат ципротерон ацетат хлормадион ацетат медрогестон б. неацетиловые дидрогестерон (дуфастон)	2. Структурно связанные с тестостероном (этинилловые 19-нортестостероиды) а. derivаты эстрана норэтиндрон норэтинодрел норэтиндрон ацетат этинодиол диацетат норэтистерон линестренол б. derivаты гонана левоноргестрел дезогестрел гестоден норгестимат	3. Структурно связанные с тестостероном и прогестероном (неэтинилловые derivаты норпрегнана) промегестон норгестринон гестринон альтреногест диеногест

превышающим в 2,5 и более раза таковое у прогестерона, обладают медроксипрогестерона ацетат и левоноргестрел. Достаточно высокая степень сродства у гестодена. Низким сродством обладают дезогестрел и норгестимат (1/40 и менее от сродства прогестерона), а также - диеногест (10% от такового у прогестерона).

Низкая способность к связыванию рецепторов прогестерона при выраженном клиническом действии характерна для прогестагенов - пролекарств, действующих через свои активные мета-

болиты. В то же время исследования, выполненные в этом направлении для диеногеста, имеющего большое число метаболитов, исключили для него принцип пролекарства.

Прогестагены отличаются и по сродству к андрогенным рецепторам в матке: derivаты 19-норэтистероидов, как правило, обладают достаточно высоким аффинитетом к андрогенным рецепторам, тогда как диеногест и derivаты прегнана не обладают или обладают очень низким аффинитетом к этим рецепторам.

Биологическая потенция про-

гестагенов отражается и в дозах, необходимых для: а) полной секреторной трансформации эндометрия, б) подавления овуляции.

Полная секреторная трансформация эндометрия не должна сопровождаться сколько-нибудь значимыми повреждениями его структуры: отеком, микрокровотечениями, микротромбозами, другими нарушениями микроциркуляции. Состояние желез эндометрия должно приближаться к физиологическому, сопровождаться достаточной секреторной активностью.

Доза, защищающая эндомет-

Дозы прогестагенов, необходимые для блокады овуляции и секреторной трансформации эндометрия

Таблица 2

Прогестаген	Доза, трансформирующая эндометрий, мг/цикл	Доза, блокирующая овуляцию, мг/сут
Прогестерон натуральный	200	400
Микронизированный прогестерон	200-300	300
Медроксипрогестерон ацетат	80	10
Ципротерон ацетат	20	1.0
Хлормадион ацетат	20	1.0-2.0
Дидрогестерон	150	30
Норэтистерон	100	0.4
Норэтистерон ацетат	50	0.5
Линестренол	70	2.0
Левоноргестрел	6	0.06
Гестоден	2-3	0.03
Дезогестрел	2	0.06
Норгестимат	8	0.2
Диеногест	6.5-7	1.5-2.0

Гормон	СГСГ, кд, ммоль $\times 10^9$	КСГ, кд, ммоль $\times 10^9$
Эстрадиол	5	>10
Эстрон	>10	>100
Тестостерон	2	>100
Дигидротестостерон	1	>100
Прогестерон	>100	2
Кортизол	>100	3

* - Siiteri R., Febres F., 1979

рий от действия эстрогенов, должна быть оптимально-минимальной, то есть самой низкой из эффективных для обеспечения секреторной трансформации. Необходимость такого подхода к подбору дозы прогестагенов диктует не совсем благоприятное их влияние на спектр липопротеинов и углеводный обмен. Поэтому желательна максимальная сбалансированность дозы прогестагена с таковой у эстрогенного компонента, чтобы в препаратах для ЗГЛ доминировало метаболическое действие эстрогенов и местное (на эндометрий) прогестагенов.

Подбор дозы, обеспечивающей адекватную трансформацию эндометрия с последующим кровотечением отмены, проводят на женщинах, подвергшихся операции удаления яичников или находящихся в мено- постменопаузе (тест Каупмана). В табл.2 представлены дозы различных прогестагенов, необходимые для достаточной секреторной трансформации эндометрия у женщин, получающих эстрогены. Они достаточно высоки как у дериватов прегнана, так и 19-норстероидов. Исключение составляют прогестагены-гонаны (левоноргестрел, дезогестрел, гестоден, норгестимат), а также диеногест.

Чрезвычайно важна потенция прогестагенов в отношении блокады овуляции, что необходимо для надежной контрацепции. Степень антигонадотропной активности или способность ингибировать предовуляторное освобождение ЛГ очень различна у прогес-

тагенов, дериватов 19-нортестостерона и прегнана. Оптимальными для этих целей являются этиниловые 19-норстероиды - гонаны: левоноргестрел, дезогестрел, норгестимат, гестоден, обеспечивающие максимальный контрацептивный эффект. Доза, блокирующая овуляцию, у них составляет лишь 0.03-0.2 мг/сут (табл.2).

В то же время антигонадотропный эффект значительно слабее у производных прегнана и диеногеста: эти препараты предпочтительнее как компоненты программы заместительного гормонального лечения в пери- и постменопаузе.

Очень значимой характеристикой прогестагена является степень сопутствующей андрогенной активности. С точки зрения клинического применения прогестагенов даже предложено классифицировать их с учетом побочного андрогенного эффекта: низкий, средний, высокий. Подобный подход объясняется связью между андрогенами и неблагоприятными метаболическими сдвигами в организме, развитием атеросклеротических и тромботических сердечно-сосудистых заболеваний. Полагают, что прогестагены с низкой или отсутствующей андрогенной активностью не оказывают такого отрицательного влияния на метаболизм липопротеинов, как большинство дериватов 19-норстероидов. Тем не менее нежелательное действие на спектр липопротеинов есть и у некоторых производных прегна-

на, но отрицается у микронизированного прогестерона и диеногеста. В целом же этот вопрос недостаточно изучен, выводы часто строятся на небольшом числе непродолжительных наблюдений, не всегда выдержана методическая база исследований.

Помимо неблагоприятного влияния на метаболизм, прогестагены с сопутствующим андрогенным эффектом способствуют появлению симптомов андрогенизации - гирсутизма, алопеции, акне и др. Существует зависимость между эффектом андрогенизации и длительностью приема препарата. Этот эффект отмечен и при использовании норстероидных имплантов или инъекций (например, норгестрела, норэтиндрона), что доказывает его независимость от первичного прохождения препаратов через печень.

Как известно, половые стероидные гормоны и кортизол присутствуют в сыворотке крови в свободном и связанном состоянии. Связывающими их белками являются продуцируемые в печени β -глобулин или секс-гормон, связывающий глобулин (СГСГ) и α -глобулин (КСГ), называемый также транскортином. Основная функция связывающих белков - ограничение концентрации свободных тестостерона (для СГСГ) и кортизола (для КСГ) в сыворотке крови и, следовательно, ограничение их влияния на организм.

Действие стероидных гормонов проявляется через их связь с соответствующими рецепторами, расположенными в ядрах кле-

ток тканей-мишеней. Способностью связываться с рецепторами к прогестерону, эстрогенам, андрогенам обладают и прогестагены. Степень связывания соответствующих рецепторов, то есть сродство или аффинитет к рецепторам у прогестагенов чрезвычайно варьирует. Например, сродство к андрогенным рецепторам в матке у прогестагенов с таким разным происхождением, как прогестерон, левоноргестрел и диеногест соответственно составляет 0.01, 53 и 0.84%, в то время как сродство к эстрогеновым рецепторам в той же ткани у всех трех менее 0.01%.

Таким образом, как минимум, два условия необходимы для проявления действия стероидного гормона - его связывание с рецепторами, расположенными в ядрах клеток органов-мишеней, и уровень не связанного с транспортным белком, то есть свободного, способного соединяться с соответствующими рецепторами гормона в сыворотке крови.

Так как емкость и концентрация СГСГ и КСГ ограничены, то за связывание с ними может быть конкурентная борьба, в результате которой вытесняемый гормон (например, тестостерон) оказывается в достаточно высоких кон-

центрациях в сыворотке крови и, следовательно, через рецепторный аппарат проявляет свое усиленное действие.

Несмотря на то, что СГСГ связывает не только тестостерон, но и эстрогены, сродство последних к глобулину значительно меньше (табл. 3). Кроме того, эстрогены влияют на биосинтез СГСГ. Поэтому у женщин уровень СГСГ значительно выше, чем у мужчин. Очевидно, что увеличение уровня СГСГ в сыворотке крови является индикатором уменьшения в ней свободного тестостерона, то есть уровень СГСГ обратно коррелирует со свободным уровнем тестостерона.

Эстрогены оказывают влияние и на биосинтез транскортина (КСГ). Уровень свободного кортизола в сыворотке крови составляет лишь 8% от общего. Помимо кортизола, КСГ связывает лишь прогестерон (см. табл.3).

Прогестагены, обладающие высокой андрогенной активностью, связываются с СГСГ, вытесняя таким образом тестостерон и переводя его в свободное (то есть активное) состояние. Поэтому по уровню СГСГ в сыворотке крови можно судить о степени андрогенных свойств того

или иного прогестагена, о степени его сродства к СГСГ. Высоким сродством к СГСГ обладают некоторые дериваты 19-нортестостерона, включая левоноргестрел и гестоден. С другой стороны, норгестимат, также являясь дериватом 19-нортестостерона, близким по структуре к левоноргестрелу и гестадену, имеет низкое сродство к СГСГ, не вытесняет тестостерон из его связи с белком даже при длительном назначении.

Сродство к СГСГ фактически отсутствует у дериватов прегнана, родственных прогестерону. Не обладает сродством к СГСГ, а также к КСГ, и диеногест. У этих прогестагенов исключается возможность конкурентного замещения и вытеснения тестостерона, следовательно, отсутствует андрогенный эффект. Более того, некоторые из них демонстрируют антиандрогенное действие - от слабого (норгестимат) до умеренного (диеногест) и выраженного (ципротерон ацетат).

Прогестагены могут также обладать сопутствующим эстрогенным и антиэстрогенным действием. Уровень эстрогенного влияния прогестагена оценивают с помощью кольпоцитологии. Эс-

Профиль прогестагенов

Таблица 4

Прогестагены	Эстрогенное	Анти-эстрогенное	Андрогенное	Анти-андрогенное
Прогестерон	-	+	-	-
Дигидростерон	-	+	-	-
Медروксипрогестерон ацетат	-	+	-	(+)
Ципротерон ацетат	-	(+)	-	++
Норэтистерон ацетат	+	+	+	-
Норгестимат	-	(+)	-	(+)
Линестренол	+	+	+	-
Левоноргестрел	-	++	+	-
Дезогестрел	-	+	-	-
Гестоден	-	+	(+)	-
Диеногест	-	(+)	-	+ / ++

нет эффекта - ;
слабый эффект (+) ;

выраженный эффект + ;
очень сильный эффект ++

трогенное влияние, присущее прогестагену, будет способствовать усилению биосинтеза в печени транспортных белков - СГСГ и КСГ. Поэтому выраженное побочное эстрогенное действие проявится в повышении их уровня в сыворотке крови на фоне приема соответствующего прогестагена. В то же время по причинам, указанным выше, этот эффект будет подавлен, если прогестаген одновременно обладает сильным андрогенным действием.

Следует отметить, что как и андрогенный, так и заметный эстрогенный эффект у прогестагена, как правило, нежелателен. В оральной контрацепции он может усиливать связанный с этинилэстрадиолом риск тромботических осложнений, в заместительной гормональной терапии - проявлять дополнительное влияние на эндометрий, в любых случаях - затруднять сбалансированное действие гормональных препаратов. То же можно сказать и об антиэстрогенном влиянии, усиливающим неблагоприятный эффект прогестагенов на спектр липопротеинов.

Теоретически идеальный прогестаген должен быть максимально приближен по своим качествам к прогестерону, но обладать значительно усиленным по сравнению с ним антигонадоотропным и трансформирующим эндометрий действием. В то же время многие побочные свойства прогестагенов становятся их достоинствами и широко используются в клинической практике: антиандрогенный эффект ципротерона ацетата помогает при андрогенизации, связанной с поликистозными яичниками (препараты Диане-35, андрокур);

сопутствующий андрогенный и слабый эстрогенный эффект дегривата норэтистерона - тиболона (ливиала) обеспечил ему внеконкурентное место в качестве препарата для заместительного гормонального лечения (лечения и профилактики остеопороза) у женщин с длительной постмено-

паузой. Эти примеры могут быть продолжены.

Фактически все прогестагены оказывают неблагоприятное влияние на метаболизм углеводов. С нашей точки зрения, объяснение этому лежит в физиологических процессах беременности, при которых плацента продуцирует большие количества прогестерона. Прогестерон, снижая востребованность материнскими тканями глюкозы и инсулина (по существу, провоцируя состояние, близкое к диабету II типа), способствует относительно высоким уровням гликемии у беременных женщин и, следовательно, достаточному транспорту глюкозы через плаценту к плоду. Так как плацента непроницаема для инсулина, поступление к плоду глюкозы индуцирует его биосинтез β -клетками поджелудочной железы плода. Продуцируемые инсулин и связанные с ним цитокины - инсулинозависимые факторы роста I и II - обеспечивают свою роль в росте и развитии плода.

«Антагонистические» отношения прогестерона с углеводным обменом фактически переданы прогестагенам. Возможное исключение составляют некоторые прогестагены - гонаны, а также дуфастон, диеногест. Поэтому назначение прогестагенов предполагает периодический контроль уровня гликемии.

Таким образом, лечащий врач сталкивается в своей практике с большим числом препаратов прогестагенов, имеющих различия в строении и, следовательно, существенные различия в своих свойствах, в фармакокинетике и фармакодинамике. Вместе с тем, есть определенные сходства в прогестагенах, относящихся к одной и той же группе по происхождению, что помогает правильно ориентироваться при выборе того или иного препарата.

«ОСТРЫЙ ЖИВОТ» В ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

В статье представлены данные о причинах возникновения «острого живота» в детском и юношеском возрасте. Рассмотрена клиника, диагностика, тактика ведения больных с острым животом, методы терапии. Подробно изложены сведения об остром воспалении придатков у детей и клиника осложненных опухолей яичников.

Термин «острый живот» объединяет различные патологические процессы в органах брюшной полости и малого таза, требующие неотложной помощи. Условия диагностики острого живота отличаются тем, что при этом состоянии промедление с распознаванием заболевания может привести к запоздалому хирургическому вмешательству. Поэтому до настоящего времени остаётся справедливым положение о том, что если диагноз неясен или не совсем ясен и есть основание предполагать серьёзное, угрожающее жизни заболевание, то в качестве последнего диагностического приёма должна быть произведена пробная лапаротомия.

При диагностике острого живота у девочек используют методы исследования, принятые в педиатрии при распознавании заболеваний у детей. Внезапность наступления заболевания, тревожное поведение больной, невозможность в ряде случаев получить информацию о развитии заболевания выдвигают на первый план данные, полученные при объективном обследовании.

Среди причин острого живота, вызванного заболеванием половых органов у детей, выделяют внутреннее кровотечение вследствие апоплексии и разрыва яичника. Другие причины внутреннего кровотечения, встречающиеся у взрослых, у детей и подростков наблюдаются крайне редко (прерывание трубной беременности, травматические повреждения и пр.). Клиническая картина острого живота, вызванного внутрибрюшным кровотечением, зави-

сит от его интенсивности. При незначительном кровотечении наблюдается кратковременный шок с появлением симптомов раздражения брюшины, тошноты, рвоты, холодного пота, обморочного состояния. При более выраженном внутреннем кровотечении возможен коллапс со слабым и частым пульсом, побледнением кожи, падением артериального давления и другими признаками геморрагического шока.

Явления острого живота могут возникнуть у девочек в связи с нарушением кровоснабжения при перекручивании ножки подвижной опухоли внутренних половых органов. Это касается, в первую очередь, опухолей и кист яичников, реже - параовариальных кист. Описан также перекрут здоровых придатков матки у детей. Картину острого живота может симулировать острое воспаление тазовых органов (придатков матки, тазовой брюшины). Острое воспаление придатков матки у подростков развивается быстро, что может быть следствием восходящей гонорей и дать повод к необоснованному хирургическому вмешательству. Опасным, но, к счастью, редким заболеванием у девочек и девушек является разлитой перитонит гинекологического происхождения, дающий яркую клиническую картину острого живота. Перитонит может развиваться в результате разрыва гнойного мешотчатого образования (пиосальпинкс, пиовар, прорыв гноя из ранее осумковавшегося ограниченного перитонита).

Независимо от причин возникновения, для «острого живота»

характерны следующие симптомы. Главным и обязательным являются боли в животе, достигающие нередко чрезвычайной силы. Боли имеют разную локализацию, различный характер (постоянные, периодические, схваткообразные, колющие, режущие, спастические, пульсирующие) и отличаются различной иррадиацией (иррадиирующие в лопатку, плечо, шею, под ключицу, в задний проход). Другим частым симптомом у детей с острым животом является рвота, которая возникает как в самом начале заболевания, так и в дальнейшем, по мере ухудшения общего состояния больной. В начале заболевания рвота имеет рефлекторное происхождение, в дальнейшем она может быть результатом токсемии. Важным симптомом острого живота является нарушение нормального отхождения кала и кишечных газов. Чаще наблюдается запор, реже возникает понос. Важное значение имеет комбинация симптомов. Так, рвота в начале заболевания при отсутствии других симптомов может наблюдаться при различных патологических состояниях и не иметь никакого отношения к острому животу, и лишь сочетание болей, рвоты, икоты, нарушения отхождения газов и кала даёт основание для диагностики острого живота.

Осложненные опухоли яичников

Среди всех причин развития острого живота у детей важная роль отводится осложнённым опухолям яичников. В формировании опухолей яичников у девочек принимают участие все три тканевые закладки: эндо-, экзо-, мезодерма. Опухоли и опухолевидные образования яичников встречаются у 8% девочек и девушек до 18 лет. Среди них тератомы яичников составляют 61%, фолликулярные кисты у 1% детальных образования – 5% и меньше. В возникновении опухолей яичников большую роль играют изме-

нения гормональных взаимоотношений. При количественном нарушении соотношения гормонов может возникнуть опухолевый рост. При этом происходит первичное ослабление функции яичников и снижение уровня овариальных эстрогенов с последующими компенсаторными повышениями уровня гонадотропинов гипофиза, а в первую очередь, фолликулостимулирующего гормона. Ряд авторов указывают на значение инфекции в происхождении опухолей яичников у детей, исследование преморбидного фона показывает, что в некоторых случаях беременность у матерей протекала с многоводием, в анамнезе у многих пациенток отмечены различные инфекционные заболевания. Нейротропные вирусы гриппа и другие инфекционные агенты влияют на гипоталамус и гипофиз, в результате чего нарушаются взаимоотношения в системе гипоталамус - гипофиз - яичник.

У детей с опухолями яичников значительно чаще в анамнезе отмечаются ангины, грипп, пневмония, болезнь Боткина (вирусный гепатит), скарлатина, ветряная оспа, краснуха; аппендэктомия у этих детей проводилась в 62 раза чаще, а заболеваемость гриппом оказалась в 36 раз выше.

Для опухолей яичников у детей характерно меньшее разнообразие гистологических форм, чем у взрослых. У подростков чаще встречаются тератомидные опухоли, дисгерминомы, гранулёзноклеточная опухоль и различного рода кисты яичника (фолликулярные, лютеиновые, эндометриоидные, параовариальные). У больных с опухолями яичников наиболее частыми являются жалобы на тупые боли в низу живота. Острая боль возникает при кровоизлиянии в ткань опухоли, её перекруте или разрыве.

Выраженность болевых ощущений зависит от индивидуальных особенностей и состояния ЦНС. Опухоль яичника вызывает раздражение рецепторного

аппарата внутренних половых органов и брюшины малого таза.

Болевой синдром может быть обусловлен растяжением капсулы опухоли, приводящим к нарушению кровоснабжения её стенки.

Нередким осложнением опухоли яичника является перекрут её ножки. Чаще происходит перекрут ножки зрелой тератомы, которая имеет большую подвижность. Развитие этого осложнения у девочек, по сравнению с женщинами, связано с анатомическими особенностями органов малого таза: опухоли яичников у девочек чаще находятся не в малом тазу, а в брюшной полости. Поэтому осложненные опухоли яичников необходимо дифференцировать от острого аппендицита, кишечной непроходимости и других заболеваний, вызывающих картину острого живота.

Клиническая картина при перекруте ножки опухоли яичника многообразна. Основными симптомами являются боли в животе, которые возникают внезапно - часто после физического напряжения, бега, подвижных игр. Боли могут быть схваткообразными, нередко медленно нарастают и длительно остаются максимально выраженными. При этом могут наблюдаться рвота, головокружение, тошнота, учащение пульса, повышение температуры тела. Общее состояние ухудшается. Кожа бледная, язык может быть обложен. Передняя брюшная стенка напряжена, особенно в нижних отделах, в акте дыхания участвует слабо, можно обнаружить притупление перкуторного звука в нижних отделах живота, при пальпации живот болезнен, выявляются симптомы раздражения брюшины.

В основе указанной клинической картины лежит нарушение питания ткани яичника и кистомы в результате пережатия кровеносных сосудов.

Симптомы заболевания зависят от быстроты, степени перекрута и нарушения кровообраще-

ния. Если перекручивание ножки кистомы происходит медленно и кровоток в яичнике нарушается постепенно, то и симптомы будут нарастать более длительно. При этом в первую очередь нарушается отток венозной крови, возникает застой в тканях опухоли, которая становится напряжённой и отёчной, увеличивается и приобретает тёмно-красный оттенок. При прогрессировании заболевания начинается некроз тканей, их инфицирование с последующим развитием перитонита.

Внимательное изучение анамнеза, появление болей в животе в середине менструального цикла у девочки с неустановившейся функцией яичников позволяют заподозрить разрыв яичника, произошедший во время овуляции.

Клиническая картина при разрыве (апоплексии) яичника зависит от величины разрыва, степени васкуляризации повреждённой ткани и силы внутреннего кровотечения. Выделяют формы апоплексии о преимущественно болевым синдромом, с анемическим синдромом и смешанную. При каждой из этих форм жалобы больных будут различными. Обычно беспокоят боли в нижних отделах живота, сопровождающиеся тошнотой, рвотой. При внутреннем кровотечении появляются симптомы раздражения брюшины, передняя брюшная стенка напряжена, слабо участвует в акте дыхания.

При подозрении на поражение половых органов у девочек ценную информацию можно получить при прямокишечно-брюшинностеночном исследовании. Можно определить матку, её величину, подвижность. Пальпируя область придатков, следует избегать больших усилий, чтобы не вызвать прогрессирования кровотечения и увеличения разрыва яичника. Обнаружение опухоли яичника, его резкая болезненность и напряжённость, малая смещаемость позволяют поставить окончательный диагноз. Обнаружение «тестова-

тости» в области придатков, нависание передней стенки прямой кишки помогут заподозрить апоплексию яичника с внутренним кровоизлиянием.

Дополнительные методы обследования - рентгенологические исследования брюшной полости, УЗИ малого таза, лапароскопия - помогут уточнить диагноз, но в условиях нарастающих явлений перитонита они вряд ли будут уместны.

Каков же объём оперативного вмешательства при этом у девочек в пубертатном возрасте? Некоторые авторы полагают, что удаление пораженного яичника является правомочной операцией и что в дальнейшем функция удаленного яичника полностью компенсируется деятельностью оставшегося. Однако исследования сотрудников СПбГПМА показали, что после одностороннего удаления яичника не только нарушаются менструальная и детородная функции, но и наступают выраженные нейровегетативные расстройства. После консервативных операций на яичниках менструальная и репродуктивная функции страдают значительно меньше, чем после овариэктомии. Нейроэндокринные расстройства наблюдаются у 30% девочек, перенесших овариэктомию, у них же обнаружены более выраженные изменения гормональной функции яичников. В крови выявлены снижение содержания эстриола и прогестерона, увеличение концентрации тестостерона. Эти явления особенно выражены у больных, давность оперативного вмешательства у которых составила более 15 лет. Подобные данные свидетельствуют об истощении функции яичников, которое возникает вследствие удаления части ткани этой железы.

Исходя из этого, при осложненных опухолях яичников у детей следует проводить наиболее щадящие операции: вылущивание кисты, зашивание разрыва яичника, резекцию яичника. Только в

исключительных случаях, когда имеется явный некроз ткани яичника, необходимо его удаление.

Очень часто больным с осложненной опухолью яичника ставят диагноз острого или хронического аппендицита. В этих случаях соответствующие изменения в яичниках являются неожиданной находкой для оперирующего хирурга; ещё сложнее установить правильный диагноз при наличии воспалительных изменений в придатках матки. Осложненные опухоли яичника необходимо дифференцировать от острых заболеваний органов брюшной полости (острая кишечная непроходимость, тромбоз сосудов брыжейки кишечника, спаечная болезнь, почечная, печеночная колика и др.). Наиболее часто дифференциальная диагностика проводится с острым аппендицитом, ещё большие диагностические трудности возникают при распознавании частого у взрослых, но редкого у подростков заболевания - внематочной беременности.

Острое воспаление придатков матки

Ранее полагали, что воспаление внутренних половых органов у девочек - явление редкое. Использование современных методов диагностики показало, что это не совсем правильное суждение. У детей с острыми болями в животе при лапароскопическом исследовании в 23% случаев обнаружен воспалительный процесс в тазовой области, в том числе в 4,3% - острый сальпингит, в 9,09% - криптогенный перитонит, в 10% - тазовый перитонит аппендикулярного генеза с вовлечением в патологический процесс придатков матки. При остром неспецифическом воспалении придатков матки девочки предъявляют жалобы на боли в нижних отделах живота, чаще справа, иногда появляются симптомы раздражения брюшины. Этому предшествуют перенесенные острые респираторные заболевания, переохлаждение, утомление.

Подобные приступы у больных могут быть неоднократными. Общее состояние, как правило, удовлетворительное, отмечаются субфебрильная температура тела, небольшой лейкоцитоз. Данные эндоскопического исследования свидетельствуют о воспалительном поражении маточных труб (гиперемия, полнокровие, отек). Отличительной особенностью воспаления придатков матки является редкое вовлечение в процесс яичников. Они лишь отечны, отчего приобретают шарообразную форму и становятся тусклыми. Чаще наблюдается изолированное поражение труб - сальпингит. Своеобразие клинической картины острого сальпингита обусловлено редким образованием пиосальпинкса и гнойного выпота в малом тазу. При дальнейшем распространении процесса, о чем свидетельствуют клинические проявления (подъем температуры тела до 38...39 °С гиперлейкоцитоз со сдвигом в формуле белой крови влево, ухудшение общего состояния), происходит вовлечение в процесс не только маточных труб, особенно ампулярного отдела, но и париетальной и висцеральной брюшины. Развивается пельвиоперитонит. В полости малого таза накапливается мутный выпот, появляется парез кишечника.

Анатомическая близость расположения правых придатков матки и червеобразного отростка объясняет их совместное поражение воспалительным процессом и невозможность в ряде случаев указать на первичный очаг поражения. Высокая частота сочетанного воспаления половых органов и червеобразного отростка позволяет выделить аппендикулярно-генитальный синдром как особую форму воспалительного процесса в малом тазу. При остром аппендиците практически во всех случаях наблюдается та или иная степень вовлечения половых органов в воспалительный процесс что сопровождается образованием пе-

ритубарных спаек и приводит к нарушению проходимости маточных труб). При деструктивных формах аппендицита отмечается особо острая воспалительная реакция внутренних половых органов. При лапаротомии в полости малого таза определяются мутный, гнойный выпот, резкая гиперемия матки, маточных труб, висцеральной и париетальной брюшины. Описанная картина возникает при остром двустороннем сальпингооофорите, обусловленном местным перитонитом аппендикулярного происхождения. Клиническая картина заболеваний зависит от преимущественного поражения половых органов или червеобразного отростка. Окончательный диагноз может быть установлен с помощью лапароскопии, позволяющей выявить острый аппендицит со вторичным вовлечением в процесс внутренних половых органов или острый сальпингит о пельвиоперитонитом. В зависимости от полученных результатов лечение может оставаться консервативным, с использованием антибактериальной и симптоматической терапии. При выявлении катаральных, а тем более деструктивных изменений червеобразного отростка оперативное лечение должно быть проведено без промедления.

Лечение острого воспаления внутренних половых органов у подростков должно быть патогенетическим и ранним. Выделяют несколько направлений в терапии, в зависимости от основного влияния применяемых лечебных мероприятий.

Принципы антибактериальной терапии: препараты следует применять с учетом выявленного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам; для предотвращения перехода острого процесса в хронический целесообразно использовать высокие дозы антибиотиков, особенно в первые 3 суток заболевания; предпочтение следует отдавать наименее токсичным антибиотикам. Анти-

биотики следует назначать в комбинации друг с другом и с учетом основного и побочного их действия. До выявления возбудителя целесообразно применять антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микробов (цефалоспорины, аминогликозиды, полусинтетические пенициллины).

Для лечения острого воспаления внутренних половых органов у подростков препаратами выбора среди антибиотиков можно считать:

- полусинтетические пенициллины, действующие на флору, устойчивую к пенициллину: метициллина натриевая соль (вводят по 1 гр. каждые 6 ч, для детей старше 12 лет - в/м); оксациллина натриевая соль может быть применена в/м и в/в у детей старше 6 лет по 2-4 г/сут; сультамициллин (уназин) по 25-50 мг/кг в сут;

- антибиотики группы цефалоспоринов оказывают антибактериальное действие на стрептококки, устойчивые к пенициллинам: цефопорин в дозе 20-30 мг/кг в сут, кефазол в дозе 20-50 мг/кг в сут, клафоран до 8 г/сут, цефалексин - 25-50 мг/кг в сут;

- аминогликозиды - канамицин (50 мг/кг); тобрамицин (2-5 мг/кг); сизомицин (3-4 мг/кг); амикацин (до 1 г/сут).

К антибиотикам широкого спектра действия относят ампициллин (детям 100 мг/кг), ампиокс (50 мг/кг), карбенициллин (50-100 мг /кг). Хороший терапевтический эффект даёт сочетание полусинтетических пенициллинов с аминогликозидами или ампициллином, влияющим на анаэробную инфекцию. Подобным свойством обладает тинидазол (метронидазол), вводимый в/в капельно до 500 мг/сут или энтерально.

При антибактериальном лечении не следует забывать о производных нитрофурана. Они обладают эффективностью при обна-

ружении бактерий, простейших, крупных вирусов. Препараты быстро проникают, независимо от способов введения, во внутренние органы, в частности мочеполовые. Внутрь могут быть использованы рурадонин, фуразодидон, фурагин, фуразолин. Весьма эффективным является растворимый фурагин (0,1% раствор, 200-300 мл, в/в капельно). Важное значение в борьбе с острой инфекцией имеют различные средства, повышающие сопротивляемость организма ребенка (-глобулин, сывороточный полиглобулин, антистафилококковая плазма, УФО крови, Г50), а также иммуномодуляторы (лизецим, тималин, декарис, левамизол) при условии консультации иммунолога.

При развившихся у ребенка гемодинамических нарушениях, гиповолемии для ликвидации расстройств микроциркуляции необходимо проведение инфузионной терапии. Количество вводимой жидкости зависит от величины диуреза, ЦВД, ряда других показателей гомеостаза. Критерием оптимальной инфузионной терапии в отношении как количества и качества, так и скорости её введения служит сопоставление уровня ЦВД, объёма циркулирующей крови и диуреза с гематокритным числом, общего белка плазмы, артериального давления и состояния кожи, слизистых оболочек.

Улучшение гемодинамики и микроциркуляции достигается с помощью растворов гемодинамического действия (полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль), растворов детоксикационного действия (гемодез, полидэз), солевых кристаллоидных моно- и полиионных растворов, для коррекции нарушений КОС используют лактосоль, трисамин, натрия гидрокарбонат.

Воспалительный процесс неизбежно сопровождается нарушением обмена веществ, и в частности белкового. Для восполнения дефицита белка, ликвидации гипоаротеинемии, нормализации

глобулиновых фракций необходимо парентеральное введение белковых препаратов. Наилучшим средством парентального белкового питания является смесь свободных аминокислот и пептидов. К таким средствам относятся аминозол, казеина гидролизат.

Трансфузии плазмы, а также сывороточного альбумина весьма полезны, поскольку они предотвращают расходование белкового ресурса организма и служат основой онкотического равновесия. Вместе с тем следует отметить, что эти препараты, с их бесспорно положительными свойствами, могут давать побочные эффекты. Они являются носителями иммунных комплексов, сложны в очистке, их необходимо применять у детей по строгим показаниям (сальпингоофорит с пельвиоперитонитом, признаки генерализации воспалительного процесса).

В терапию острого воспаления внутренних половых органов должна входить симптоматическая терапия (болеутоляющие, жаропонижающие препараты), витамины. Эффективность проводимого лечения необходимо оценивать не только на основании клинических данных, но и по результатам лабораторных исследований: данных измерения температуры тела через каждые 3 часа, клинического анализа крови, выраженности лейкоцитоза, особенностей формулы белой крови, протеинограммы, уровня мочевины, креатинина, характеристики свертывающей системы крови, содержания С-реактивного белка и сиаловых кислот.

Поскольку воспаление половых органов часто происходит на фоне заболевания почек и мочевыводящих путей, необходим контроль за состоянием мочевыделительных органов. Помимо мочи, целесообразно исследовать функции почек, а также провести пробы Нечипоренко, Зимницкого, сделать посев мочи.

После ликвидации острого воспаления в малом тазу целесооб-

разно проведение курса реабилитационной терапии (включающей ликвидацию латентной инфекции), физиотерапии, санаторно-курортного лечения. Больные девочки, перенесшие сальпингит, должны быть отнесены к группе риска по развитию у них спаечного процесса, возникновения альгодисменореи, нарушения репродуктивной функции. Показана ферментотерапия - вобэнзим по 5 драже 3 раза в день в течение 3 недель.

Ю.В. ЦВЕЛЕВ, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ,
Н.Н. РУХЛЯДА

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

ГЕОРГИЙ ЕРМОЛАЕВИЧ РЕЙН - АКАДЕМИК, ЗОДЧИЙ, ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ



«Как отдельные граждане, так и все общество и вся страна требуют от врачей, чтобы их знания, результаты их работ не покоились на полках библиотек, но чтобы они делались реальным, общим достоянием страждущего человечества, чтобы они разливались широкою волною по всей стране, внося всюду облегчение страданий ближнему, уменьшая смертность и инвалидность населения, в том числе и матерей и рождающегося поколения...»

Г.Е.Рейн (1912 г.).

145 лет минуло со дня рождения одного из выдающихся акушеров-гинекологов России - Георгия Ермолаевича Рейна. В 15 лет - студент Императорской Медико-хирургической Академии (ИМХА), в 22 года - доктор медицины, в 29 лет - профессор кафедры акушерства и гинекологии... Его жизнь и деятельность освещены явно недостаточно, а нередко даже искаженно, однако годы не стерли притягательный образ этого замечательного человека с удивительной судьбой.

Г.Е.Рейн родился в 1854 году в Санкт-Петербурге. Окончив гимназию, он в 1869 г. в возрасте 15 лет поступил в Медико-хирургическую Академию. В студенческие годы его особенно привлекали хирургия, физиология, акушерство и гинекология. По окончании Академии (21 декабря 1874 г.) он был награжден премией с занесением фамилии на мраморную доску, золотой медалью за работу «Очерк истории развития овариотомии» и по конкурсу оставлен на 3 года при Академии для усовершенствования в избранной им специальности. Ею окончательно стали акушерство и гинекология, которые Г.Е.Рейн продолжил изучать в клинике профессора А.Я. Красновского. В мае 1876 г. он защитил диссертацию на тему: «К вопросу об удалении фибромиом матки посредством чревосечения» и был удостоен степени доктора медицины. В том же году он был командирован на театр русско-турецкой войны. В войне за освобождение Болгарии от турецкого ига Г.Е.Рейн участвовал в качестве хирурга и за усердную ра-

боту, полную риска, был награжден боевым орденом.

В 1878 г. Г.Е.Рейн возвратился в Академию в клинику профессора К.Ф.Славянского. В марте 1880 г. после прочтения двух пробных лекций он был избран Конференцией Академии приват-доцентом по кафедре акушерства и гинекологии. В этом же году по конкурсу за счет императорской казны его командировуют на 2 года за границу для усовершенствования, главным образом, в вопросах физиологии женской половой сферы, а также эмбриологии. Он плодотворно работал в лабораториях профессоров Вальдейера, Шмидеберга и Гоппе-Зейлера в Страсбурге, Ранвье - в Париже, посетил наиболее известные акушерские и хирургические клиники Европы.

После возвращения из заграничной командировки 27 мая 1883 года Г.Е.Рейн был избран медицинским факультетом и советом Императорского Киевского университета экстраординарным профессором на кафедру акушерства и гинекологии. В Киеве он в течение 17 лет руководил кафедрой, построил и оборудовал образцовую клинику, которая в 1900 г. была одной из самых крупных университетских клиник. По инициативе и при активном участии Г.Е.Рейна в 1886 г. было учреждено Киевское Акушерско-гинекологическое общество, председателем которого он состоял 14 лет. Труды общества печатались под его редакцией и увидели свет под названием «Протоколы заседаний Акушерско-гинекологического общества в Киеве» (в 12 томах).

Работы, входящие в эти труды, касаются разнообразных вопросов акушерства и гинекологии: усовершенствования методов оперативной гинекологии, в особенности чревосечений, профилактики осложнений, антисептического и асептического методов лечения ран, особенностей родоразрешения при акушерской патологии [22].

В 1900 г. профессор Г.Е. Рейн избран на кафедру акушерства и гинекологии Императорской Военно-медицинской Академии. Г.Е. Рейном и его сотрудниками изучались актуальные для того времени вопросы оперативного акушерства и гинекологии (операции при внематочной беременности, кесарского сечения, удаления опухолей матки и др.). За годы руководства кафедрой учениками Г.Е. Рейна были защищены следующие диссертации: К.К. Скробанский «К вопросу о заживлении ранений яичника. Экспериментальные и патологоанатомические исследования» (1901); Г.Ф. Писемский «К вопросу об иннервации матки» (1901); А.А. Редлих «О способах удаления фибромиом матки посредством чревосечений» (1901); И.В. Судаков «Об изменениях в рогах матки кроликов под влиянием некоторых механических воздействий» (1902); С.Г. Зарецкий «Рентгенизация яичников, ее ближайшие и отдаленные результаты в связи с влиянием на течение беременности» (1908).

Десятилетний период деятельности Георгия Ермолаевича Рейна в качестве профессора Военно-медицинской Академии отмечен строительством уникального здания академической акушерско-гинекологической клиники по его проекту, планам и под его непосредственным руководством. В 1901 г. он был утвержден в звании академика, в 1905 г. - в звании заслуженного ординарного профессора. Г.Е. Рейн состоял почетным членом акушерских обществ в Киеве, Санкт-Петербурге и Лейпциге, Итальянского аку-

шерско-гинекологического общества, избирался почетным председателем международных съездов врачей.

Большинство научных работ Г.Е. Рейна посвящено проблемам хирургической патологии в акушерстве и гинекологии, начиная с докторской диссертации «К вопросу об удалении фибромиом матки посредством чревосечения» (1876). Работа была выполнена Г.Е. Рейном под руководством профессора А.Я. Красовского, а материалом для нее явились 195 случаев «фиброидов» матки. В заключительной части диссертации Г.Е. Рейн написал: «... считаю приятным долгом выразить глубочайшую благодарность моему многоуважаемому руководителю в клинических занятиях по акушерству и гинекологии, профессору А.Я. Красовскому, по предложению и содействию которого произведена предлагаемая работа». Даже сегодня этот труд - первый в России по опухолям матки - представляет не только исторический интерес для специалистов, как содержащий убедительные доказательства возможности операции на матке. Заслуживают внимания представления Г.Е. Рейна о выделении жизненных показаний к гистеромиоматомии, возможности лимфангизматического превращения фибромиомы матки и другие положения.

Эпиграфом к диссертации Г.Е. Рейн избрал русскую поговорку «семь раз отмерь - один отрежь», с присущим ему юмором подчеркнув необходимость тщательного обоснования оперативного вмешательства, его целесообразность и объем. К «главнейшим выводам из работы» он отнес:

- Применение гистеромиоматомии на практике следует считать доказанным.

- Процент смертности, выведенный из опубликованных по настоящее время случаев гистеромиоматомии, - 60.72.

- Собственно гистеротомия дала процент смертности 64.03,

немногим отличающийся от процента смертности при операциях удаления фибромиом матки без удаления последней 55.00.

- В настоящее время не существует точных методов для дифференциальной диагностики опухолей матки от опухолей яичников.

- Пробный укол должен считаться одним из наиболее верных методов для дифференциальной диагностики названных форм болезней.

- Большая часть новообразований, известных под именем кистозных фиброидов (*tumeurs fibrocystiques, cystische myome, fibro-cystics tumours*), должна быть отнесена, по всей вероятности, к лимфангизматическим фибромиомам.

«Выводы о применении на практике» Г.Е. Рейн представил в следующей форме: «С одной стороны: 1) Для гистеромиоматомии могут существовать серьезные показания. 2) Что в целом ряде случаев эти показания суть даже жизненные, то есть не допускающие никаких противопоказаний. А с другой: 3) Что сама операция, судя по собранным статистическим данным, ни чуть не опаснее многих других больших хирургических операций. 4) Что в ней лежат все данные дальнейшего развития и усовершенствования. Следует считать доказанным, что гистеромиоматомия должна быть помещена в число признанных наукою медицинских пособий».

В работе «Кесарское сечение или вырезывание беременной матки?» (1880) Г.Е. Рейн впервые предложил метод «бескровного вырезывания матки». «Этим методом не только дополняется кесарево сечение, но вместе с тем резко изменяется самый характер операции: из наиболее страшных по своим нередким первичным кровотечениям хирургических пособий, практикуемых на человеке, она обращается в операцию бескровную». В эксперименте на животных он достигал бескров-

ного выполнения операции тем, что стягивал лигатурами нижнюю часть матки или верхнюю часть влагалища со связками матки по извлечении всей матки с плодами из брюшной полости, и только после этого вскрывал полость матки. «На людях, имея в виду иную форму и относительную величину беременной матки, я предлагал производить наложение лигатур на шейку матки или на сосуды широких связок *in situ*, то есть не извлекая предварительно матку наружу. Этот первый случай бескровного вырезывания матки имел блестящий исход и вскоре нашел себе подражателей».

Ряд научных работ Г.Е.Рейна посвящен асептике и антисептике в акушерстве и гинекологии. Особого внимания, по его мнению, заслуживал листеровский способ лечения ран и различные его модификации. Он писал: «...если бы меня спросили, при каком способе лечения ран я видел лучшие результаты при посещении зарубежных клиник, то, не обинуясь, я ответил бы: при противогнилостном, с возможно точным применением его по *Lister's* у, в том числе и с употреблением *spray*» [6]. Г.Е.Рейн с успехом применял метод Листера в лечении хирургических больных, пробовал проводить ирригацию полости матки карболовой кислотой, но она давала большое количество осложнений. «Великой реформой в современном акушерстве и хирургии» считал профессор Г.Е.Рейн «противогнилостное лечение ран». Именно такое название носит его речь, прочитанная в Киевском университете в 1886 году. «Я решился избрать темой для речи учение о паразитарном происхождении заразных болезней и о вытекающем из этой доктрины способе лечения раненых и рожениц, о так называемом противогнилостном или антисептическом способе», сказал Г.Е.Рейн, обращаясь к студентам. Отметив индивидуальную чувствительность рожениц к «родильной

горячке», эпидемический и стихийный характер ее распространения, а также наибольшую частоту ее возникновения в крупных стационарах, Г.Е.Рейн высказал предположение о существовании внутригоспитальной инфекции.

Научные интересы профессора Г.Е.Рейна не ограничивались лишь проблемами акушерства и гинекологии, они затрагивали хирургию, фармакологию, физиологию, анатомию, гистологию. Он считал, что объяснение болезней органов лежит в их строении, особенностях онтогенетического развития, а также уникальности протекающих химических процессов. Особую известность приобрели его работы: «История зародышевого развития молочной железы» (1882) и «О созревании и оплодотворении яйца млекопитающих» (1882). Работы поражают ясностью и четкостью выводов, искусством проведения исследований, применением новых методик.

Профессор Г.Е.Рейн много и плодотворно занимался разработкой проблем таких пограничных с гинекологией областей, как хирургия брюшной полости, урология и др. С 1908 г. он являлся Лейб-хирургом Двора Его Импе-

раторского Величества.

Современным гинекологам, на наш взгляд, очень полезно узнать его позицию по некоторым вопросам, которые и сегодня широко дискутируются. «Лица, намеревающиеся посвятить себя изучению и разработке гинекологии, утверждал он, - должны предварительно ознакомиться с общей хирургией в течение одно- или двухгодичного стажа в хирургических клиниках, и с хирургической анатомией на анатомическом столе. Гинекология, как дочь хирургии, имеет и общие с нею методы исследования...общие технические приемы при остановке кровотечений, наложении швов и их материале, последовательное лечение после операций, наложение повязок, дренирование, лечение последствий тяжелых кровотечений первичных и последовательных, способы наркоза общего и местного, предупреждение и лечение осложнений ран... Все это не должно забываться нами - гинекологами, и для успеха нашего дела мы должны непрестанно помнить о нашей тесной кровной связи с хирургией, с которой мы составляем одно целое» (1909). В отношении операций на молочной железе Г.Е.Рейн считал, что



Акушерско-гинекологическая клиника баронета Виллие. Общий вид здания с Боткинской улицы (1908 г.).

«данная область, несомненно, относится к половой системе женщины... Гинекологи, производящие самые сложные и грандиозные операции в брюшной полости, работающие над костями таза с целью временного увеличения его емкости во время родов, совершенно неправильно уступают хирургам область, безусловно им принадлежащую», поскольку «...при современном состоянии оперативной гинекологии это представляется анахронизмом» [14].

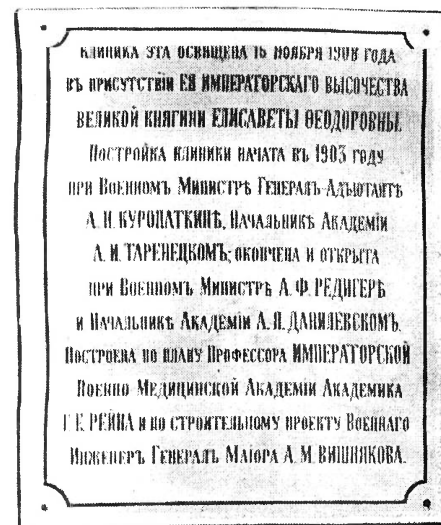
«Я считаю необходимым заметить, - писал Г.Е.Рейн, - что применение чисто урологических методов исследования в гинекологии может дать наилучший результат лишь тогда, когда сам гинеколог изучит этот метод, и он явится не вспомогательным, а одним из основных, так как для правильных выводов необходимо знание патологии женской половой сферы, чтобы быть в этой области вполне осведомленным. Мы, гинекологи, должны крепко стоять на том, чтобы гинекологическая урология по-прежнему составляла неотъемлемую часть нашей специальности. Можно надеяться, что в дальнейшем, если гинекологи возьмут на себя труд изучения методов исследования мочевой системы женщины и ее лечения, то явится возможность для них лечить не болезнь, а излечить больную, которая не знает, кто ее должен лечить, и переходит от одного специалиста к другому, не получая благоприятных результатов от их лечения» (1909).

Второй профессией Г.Е.Рейна, по мнению его ученика профессора А.А.Редлиха, было «строительное дело». Действительно, с полным основанием его можно назвать «отцом» двух крупных акушерско-гинекологических клиник (в Санкт-Петербурге и Киеве), ибо он не только искал источники финансирования, но непосредственно занимался проектированием и строительством клиник. Профессор Г.Е.Рейн подчеркивал:

«С увеличением клиник усиливаются средства для преподавания и для научных исследований... С другой стороны, увеличивается число мест для призрения и лечения больного человека. Это-гуманная сторона...» [23].

Первым его детищем стала клиника акушерства при Киевском университете, которую в 1883 году Г.Е.Рейн нашел в «ужасающем и непотребном» состоянии. Это подтолкнуло его к решительному поступку: в день «акта по случаю пятидесятилетия Киевского Университета» 8 сентября 1884 года было зачитано ходатайство Г.Е.Рейна к министру народного просвещения г-ну Уварову с просьбой о выделении денежных средств на реставрацию и оборудование клиники. Вскоре был получен ответ: «Высочайше разрешено отпустить 265,555 рублей на устройство клиники св. Владимира, начиная с 1885 года». На полученные деньги под постоянным руководством проф. Г.Е.Рейна был выстроен второй этаж; в 1899 году количество коек в клинике увеличилось с 25 до 40 (25 гинекологических и 15 «родильных»). Улучшение условий размещения в клинике, выполнение принципа отделения «заразных» больных от «незаразных», новый инвентарий и методы лечения позволили добиться хороших результатов. Клиника св. Владимира быстро приобрела добрую славу в Киеве, а создание при ней первой в России акушерской поликлиники способствовало еще большей известности. Для богатых людей вложение крупных денежных сумм в акушерскую клинику стало престижным делом. Так, желая почтить память своих умерших родителей, наследники барона Штейнгеля письмом на имя проф. Г.Е.Рейна от 9 января 1893 года изъявили готовность пожертвовать капитал в 50.000 рублей для содержания на «вечные времена» 10 коек в клинике.

К переходу Г.Е.Рейна в Академию уже имелось решение о рас-



Мраморная доска в вестибюле клиники.

ширении Михайловской Клинической больницы баронета Виллие. Однако только благодаря настойчивости и энергии проф. Г.Е. Рейна, при поддержке его деятельности военными министрами А.Н.Куропаткиным и А.Ф.Редигером и начальниками Академии А.И.Таренецким и А.Я.Данилевским удалось получить из Военного Министерства и из капитала Виллие необходимые денежные средства для строительства здания клиники акушерства и гинекологии. Открытие клиники состоялось 16 ноября 1908 года. Это знаменательное событие Г.Е.Рейн отметил торжественной речью: «Пожелаем, чтобы в этом новом детище Академии ярко горело священное пламя науки, озаряя умы работающих и учащихся светом истинного знания и согревая сердца их любовью к своему великому подвигу - утолению страдания ближних» [23].

По мнению профессора Г.Е.Рейна «Современные гинекологические клиники по своему устройству, по своему персоналу и армamentарию не должны уступать лучшим хирургическим, с которыми они имеют полную аналогию в основных принципах устройства». Именно такой была им спроектирована и создана в Академии акушерско-гинекологичес-

кая клиника, отвечающая высоким требованиям и стандартам, предъявляемым к подобного рода зданиям в Европе. Она имела два самостоятельных отделения - акушерское и гинекологическое (на 25 коек каждое), чем достигалась «возможно полная изоляция рожениц и стационарных больных от амбулаторных, изоляция акушерского отделения от гинекологического, разделение в каждом из названных отделений платных палат от общих, устройство изоляционного (заразного) отделения, независимого от всех других больничных учреждений». Г.Е.Рейн был убежден, что «студент должен вынести из школы возможно идеальное представление о лечении больного человека, и если в последующей самостоятельной деятельности ему придется встретиться с условиями лечения далеко не столь благоприятными, то он все же знает на деле, какие должны быть идеальные условия содержания и лечения больных, и может, и должен стремиться к этому идеалу, несмотря на все встречаемые препятствия. Это его знамя» [23].

Проявляя удивительную работоспособность в научных исследованиях, повседневной лечебной и преподавательской работе, Г.Е.Рейн постоянно интересовался и занимался социальными проблемами, организацией акушерской помощи в России, подготовкой акушерок для оказания необходимой помощи в отдаленной местности и особенно бедным слоям населения. Читая страстные речи Г.Е.Рейна, проникаешь его болью за русскую женщину, ибо, по его данным «на каждые 1000 рожениц приблизительно около 5 умирает. Это - цифры, которые не дают самые кровопролитные сражения. Мы хорошо знаем, как протекает большинство этих родов, какою жалкой помощью они обставлены» [15]. С именем Г.Е.Рейна связано открытие первой акушерско-гинекологической поликлиники в Киеве (1886), курсов для подго-

товки акушерок. Г.Е.Рейн предлагал систему организации родовспоможения в России, считая, что «с научной точки зрения желательно, чтобы каждые роды, как и каждая хирургическая операция, совершались в особых, приспособленных помещениях». Однако «при всех преимуществах стационарной системы система разъездная не должна быть оставлена без должного внимания. Физиологические роды могут пройти совершенно благополучно при всякой внешней обстановке. Отсутствие же сгущивания родильниц весьма важно с точки зрения профилактики послеродовых заболеваний. К тому же, при наших больших расстояниях и бездорожье транспортировка роженицы может встретить серьезные препятствия» [9].

Г.Е.Рейн принимал участие в трудах Высочайше утвержденных Комиссий по преобразованию высших учебных заведений (1903) и по выработке положения о военном-санитарном управлении (1906). В 1908 г. Высочайшим Указом Правительствующему Сенату Г.Е.Рейн назначен председателем Медицинского Совета Министерства Внутренних Дел. На этом посту он пытался произвести реорганизацию здравоохранения в России. Он состоял членом Государственной Думы от Волынской губернии (принадлежал к фракции октябристов), избирался почетным мировым судьей Острожского уезда. В 1910 г., когда эпидемия холеры охватила столицу и целый ряд южных районов России, специальным постановлением Г.Е.Рейн был командирован на юг России для организации борьбы с холерой. К работе он привлек государственные, городские, уездные и земские службы, что способствовало быстрой ликвидации эпидемии. Результаты этой работы отражены в труде «Отчет по борьбе с холерой. Главноуполномоченный Росс. общ. Красного Креста академик Г.Е.Рейн» (1911).

В 1915 году Г.Е.Рейн назначен

членом Государственного совета, одной из главных задач которого была подготовка нового врачебного и санитарного законодательства. Важным результатом работы комиссии было учреждение в сентябре 1916 года Главного управления государственного здравоохранения с правами министерства. 22 сентября 1916 г. Г.Е.Рейн был назначен руководителем этого министерства, т.е. стал первым российским министром здравоохранения [29]. Он был убежденным сторонником государственной системы медицинской помощи.

В связи с революциями, потрясшими Россию, Г.Е.Рейн в 1917 г. был вынужден эмигрировать в Югославию, где возглавил кафедру акушерства и гинекологии Загребского университета. В 1919 г. он переехал в Болгарию, так как был избран на должность руководителя кафедры акушерства и гинекологии Софийского университета. При его участии в Софии была открыта благоустроенная клиника, организована школа акушерок, издан учебник «Оперативная гинекология». Вплоть до начала Второй мировой войны Г.Е.Рейн из Болгарии приезжал в г. Острог (Ровенская область), где ему принадлежали земельные наделы, мельницы. Здесь он оперировал, обучал местных врачей новым методам диагностики и лечения, занимался благотворительной деятельностью [30].

13 декабря 1942 года Георгий Ермолаевич Рейн скончался в возрасте 88 лет.

Несмотря на то, что почти век отделяет нас от времени работы Г.Е.Рейна, а достижения клинической медицины за прошедшие годы столь велики, что сравнивать две эпохи трудно и, вероятно, некорректно, однако вклад Г.Е.Рейна в развитие отечественной оперативной гинекологии и акушерства столь значителен, что, несомненно, достоин внимания многих поколений. Трудно найти личность, более гармо-

лично сочетавшую в себе талант ученого, хирурга и организатора, ярко проявившийся на разнообразных поприщах. Анализ жизни и творчества Г.Е.Рейна позволяет считать его одним из крупнейших работников научной и практической медицины своего времени, реформатором здравоохранения, гуманистом, патриотом России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кальченко А.П., Цвелев Ю.В. Клиника акушерства и гинекологии Военно-Медицинской Академии (к 150-летию основания). // СПб, 1992, - С. 1-128.
2. Редлих А.А. Двадцатипятилетие ученой деятельности проф. Г.Е.Рейна. //Киев, 1900, 343 с.
3. Рейн Г.Е. Акушерская клиника 1883-84 гг. Отчет// Киев, 1893.
4. Рейн Г.Е. Асептика или антисептика при чревосечениях// Врач 1890, №33.
5. Рейн Г.Е. Великая реформа в современном акушерстве и хирургии// Речь, читанная на торжественном акте Университета Св. Владимира 8 января 1886 г., Киев, 1886.
6. Рейн Г.Е. Заметки о противогнилостном лечении ран// Врач 1881, №№43 и 45. Приват-доцентская лекция.
7. Рейн Г.Е. История зародышевого развития молочной железы// Мед. Вестник, 1882.
8. Рейн Г.Е. К вопросу о кесарском сечении.//Мед. Вестник, 1876, №32.
9. Рейн Г.Е. К вопросу об организации родовспоможения в России //Журн. Акуш. и Женск. Бол. Май 1906.
10. Рейн Г.Е. К вопросу об удалении матки посредством чревосечения. Диссертация на соискание степени Доктора медицинских наук. СПб, 1876.
11. Рейн Г.Е. Кесарское сечение или вырезывание беременной матки?//Еженед. Клин. газета, 1880, С. 1-22.
12. Рейн Г.Е. Материалы к учению о внематочной беременности//Прот. Киевск. Акуш. общ., Киев, 1890, т.3, в. VI, 59 с.
13. Рейн Г.Е. О задачах медицинских обществ//Журн. Акуш. и Женск. Бол. Март 1906.
14. Рейн Г.Е. О пограничных областях между хирургией, гинекологией и урологией. Речь// Журн. Акуш. и Женск. Бол. Май 1909, №5-6. - С. 471-491.
15. Рейн Г.Е. О русском народном акушерстве// Речь в Общем Собрании III Съезда Русских Врачей, СПб, 1889.
16. Рейн Г.Е. О созревании и оплодотворении яйца млекопитающих. Автореферат// Мед. Вестник 1882.
17. Рейн Г.Е. Об асептике при чревосечениях// Врач 1890, №№2 и 3.
18. Рейн Г.Е. Об учреждении курсов для врачей// Речь, прочитанная на 1-м предварительном собрании общества частных преподавателей, СПб, 1882.
19. Рейн Г.Е. Организация подачи помощи при родах в сельском и городском населении России (ее современное состояние и желательное изменение в будущем)// Доклад на IX Пироговском Съезде, 1906.
20. Рейн Г.Е. Отчет по борьбе с холерой. Главноуполномоченный Росс. общ. Красного Креста академик Г.Е.Рейн. СПб, 1911.
21. Рейн Г.Е. Очерк исторического развития овариотомии (оофорэктомии), СПб, 1874.
22. Рейн Г.Е. Протоколы заседаний Киевского акушерского гинекологического общества, состоящего при Императорском Университете св. Владимира, с приложениями. Киев, 1887-1899, тома I-XII, в. 1-24.
23. Рейн Г.Е. Речь при открытии нового здания Академической Акушерско-гинекологической клиники баронета Виллие 15 ноября 1908 г., СПб, 1909.
24. Рейн Г.Е. Речь, произнесенная при торжественном освящении надстройки здания Киевской Акушерской Клиники 7 ноября 1893 г., СПб, 1894.
25. Рейн Г.Е. Родовспоможение в России. СПб, 1906.
26. Рейн Г.Е., Брюно Г.Г. Первое пятилетие акушерской поликлиники и возникновение ее при Киевском Университете. М., 1891.
27. Рейн Г.Е., Вишняков Н.М. Описание нового здания Акушерско-гинекологической клиники баронета Виллие. СПб, 1908.
28. Степанковская Г.К. К 150-летию кафедры акушерства и гинекологии Киевского медицинского института//Акуш. и гинеколог. 1991, N 12. - С. 68-70.
29. Цвелев Ю.В. и соавт. Первый русский министр здравоохранения (к 145-летию со дня рождения Г.Е.Рейна). Малоинвазивная хирургия в гинекологии. Материалы научно-практической конференции. М., 1998. - С. 10-13.
30. Шпизель Р.С. Академик Георгий Ермолаевич Рейн : К 140-летию со дня рождения//Акуш. и гинеколог. 1994, N 6, - С. 58-59.

ИСТОРИЧЕСКИЕ КОРНИ КАЗАНСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ /ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА/

В статье рассмотрены исторические корни Казанской научной школы акушеров-гинекологов, этапы ее становления и развития.

Казанский Университет официально был открыт в феврале 1805 года. Сразу же были созданы различные отделения, будущие факультеты и в том числе, «отделение врачебных наук». В нем среди шести кафедр была кафедра «повивального искусства». Однако преподавание акушерства началось только с февраля 1812 года. Первоначально обучение было теоретическим, а с организацией в 1833 году акушерской клиники начали проводиться и практические занятия. На протяжении последующих десятилетий работа профессоров, заведующих кафедрой, была направлена в основном на становление акушерской клиники.

Как писал знаток истории акушерства и гинекологии проф. В.С.Груздев, новая эра началась, когда на кафедре был избран Кронид Федорович Славянский. Он, как и все последующие руководители кафедры акушерства и гинекологии медфака Казанского Университета, являлся учеником профессора А.Я.Крассовского, возглавлявшего Кафедру акушерства, женских и детских болезней (1858-1876 гг.) Медико-Хирургической академии (МХА) – родоначальника Санкт-Петербургской школы акушеров-гинекологов. Сам же А.Я. Крассовский был учеником и продолжателем дела А.А. Китера. Интересно заметить, что А.А. Китер пришел к заведованию кафедрой Санкт-Петербургской МХА из Казани, где занимал кафедру хирургии и впервые совместно с проф. Ф. Елачием выполнил «неслаханную до тех пор в России» операцию вла-

галищной экстирпации матки при раке [2].

Возвращаясь к деятельности К.Ф.Славянского в Казани, мы находим в библиографическом словаре, что К.Ф.Славянский «6 октября 1876 года избран экстраординарным профессором Казанского Университета по кафедре акушерства, женских и детских болезней; прибыл к месту службы 13 февраля 1877г.; 11 сентября 1877 года перемещен с тем же званием в медико-хирургическую академию» [1].

Приехав в Казань, он немедленно занялся реформированием клиники: гинекология была выдвинута на подобающее ей место, по отношению к гинекологическим больным были введены методы диагностики и оперативной хирургии; начата организация клинической лаборатории, патолого-анатомического музея при клинике и пр. И хотя К.Ф.Славянский работал в Казани всего один семестр, тем не менее «он успел заявить себя здесь и как оператор, и как диагност, и как научный работник» [2].

Поясним сказанное. «Как оператор» он внедрил в клинику чревосечение, выполнив овариотомию. «Как диагност» обучал врачей распознавать характерные признаки внематочной беременности, и медики Казани убедились, «какой крупный шаг вперед сделала диагностика заболеваний женской половой сферы в школе Крассовского» [2]. «Как научный работник» опубликовал в Казани «К вопросу о росте и созревании Граафовых пузырьков во время беременности». К сожалению, из-

за непродолжительного нахождения в Казани многие начинания его остались незаконченными.

После К.Ф. Славянского во главе казанской акушерско-гинекологической клиники был проф. Василий Маркович Флоринский /1878-1885 гг./. Однако он был всецело поглощен организацией нового университета в Томске и поэтому «сделал немного для прогресса Казанской акушерско-гинекологической клиники» [3].

Преемником В.М. Флоринского стал Николай Николаевич Феноменов (1885-1899). Его многогранная деятельность в казанский период (14 лет) хорошо известна по многочисленным публикациям. Поэтому мы здесь сойдемся на его биографов [4]. «В начале 90-х годов по размерам оперативной деятельности и результатам ее клиника встала на одну высоту с лучшими европейскими учреждениями подобного рода». Однако было бы несправедливо умолчать о том, что «при проф. Феноменове Казанская акушерско-гинекологическая клиника сделалась местом оживленной научной разработки различных клинических вопросов» [3]. В связи с этим следует подчеркнуть, что зарождение Казанской научной школы акушеров-гинекологов связано с именем Н.Н. Феноменова. Первые 4 доктора медицины по этой специальности родились при нем: В.А. Столыпинский, С.В. Тер-Микаэлянц, А.И. Захарьевский, В.В. Владимиров.

Окончательное становление научной школы произошло также при очередном воспитаннике Санкт-Петербургской Военно-Медицинской академии - профессоре Викторине Сергеевиче Груздеве. Основу ее составили 12 докторов медицины - учеников проф. В.С. Груздева. Ими была продолжена разработка различных научных направлений по специальности, что в дальнейшем приумножило авторитет Казанской школы акушеров-гинекологов. Таковыми явились: онкогинекология (Дьяконов, Козлов И.Ф., Меще-

ров Х.Х., Кондоратский В.С.), гинекологическая эндокринология (Тимофеев А.И., Данилов И.В.), местная анестезия в акушерстве и гинекологии (Маненков П.В.), лучевая терапия (Горизонтов Н.И., Монасыпова М.В.), сократительная деятельность матки и ее регуляция (Малиновский М.С., Якубова З.Н.), анатомия женских половых органов (Чукалов Н.Н.), генитальный туберкулез (Лейбчик Ю.А.), гестозы (Бакиева Р. Г.).

Во второй половине XX века заложенные основы школы продолжали развиваться преемниками как в Казани (Якубова З.Н., Гилязутдинова З.Ш., Сидоров Н.Е., Уразаев А.З., Капелюшник Н.Л., Козлов Л.А., Садыков Б. Г., Фаткуллин И.Ф., Мальцева Л.И., Тухватуллина Л.М., Хасанов А. А., Володин В. К.), так и в других городах страны: в Симферополе (Сызганова К.Н.), Челябинске (Фролова Н.И.), Днепрпетровске (Воронин К.В.), Иванове (Сотникова Л.Г.), Владивостоке (Беляев И. Т.), Самаре (Линева О.И.), Ставрополе (Мельникова М.М.).

Сегодня действующая плеяда врачей акушеров-гинекологов в одном из регионов России, а именно в Татарстане, опирается в своей деятельности на основы и традиции, сложившиеся на протяжении столетия в Казанской акушерско-гинекологической школе.

Таким образом, через поколения и деятельность выдающихся акушеров-гинекологов России – К.Ф. Славянского, Н.Н. Феноменова, В.М. Флоринского, В.С. Груздева – была реализована историческая связь крупнейших культурных и научных центров Запада и Востока, обеспечившая распространение духа просвещения в России и славу отечественной медицинской науки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загоскин Н.П. - Деятели Императорского Казанского

Университета 1805-1900 гг., Казань, 1900, стр. 152.

2. Груздев В.С. - Краткий очерк истории акушерства и гинекологии в России. С.-Петербург, 1906, стр. 81-82.

3. Горизонтов Н.И., Малиновский М.С., Тимофеев А.И. Казанская акушерско-гинекологическая клиника в ее прошлом и настоящем. Сб. работ, посвященный 25-летию юбилею проф. В.С. Груздева, Петроград, 1917-1923 гг. стр. 9-64.

4. Владимиров В.В., Столыпинский В.А. - Николай Николаевич Феноменов /биографический очерк/. Ж. Акушерства и женских болезней, 1903, т. 1, стр. 5-31.

Н.И.МОИСЕЕВА, И.И.ЕВСЮКОВА

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О.Отта РАМН и МКРВЧ,
Санкт-Петербург**ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ
ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЭМБРИОНА ОТ ИЗМЕНЕНИЯ
КОСМОФИЗИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ТЕЧЕНИЕ
ПРИРОДНОГО ГОДА**

В статье представлен оригинальный взгляд авторов на гелиогеофизические аспекты эмбриогенеза. Выявлены новые подходы в снижении перинатальной патологии.

Гелиогеофизические воздействия оказывают существенное влияние на жизнедеятельность живых организмов, которые развивались в теснейшем взаимодействии с окружающей средой. Согласно П.Г.Светлову [9], понятие среды, взятое в отношении зародыша, означает некую совокупность сред, обнимающих одна другую. Для живородящих первая среда - организм матери, а наружная среда является средой 2-го порядка, что, однако, не умаляет ее значения. Хотя определенная часть гелиогеофизических влияний (колебания температуры воздуха, влажности, атмосферного давления и т.д.) как бы экранируется организмом матери и не оказывает влияния на эмбрион, но некоторые другие (солнечные вспышки, изменения плотности потока космической радиации на различных диапазонах, межпланетное магнитное поле и т.д.) могут оказать вредоносное воздействие, в частности вызвать гибель зародыша, появление пороков развития или различных заболеваний [1,4,6,7].

Особенностью зародышей всех живых существ является их высокая повреждаемость, особенно в критические периоды развития. Высокая реактивность в критические периоды развития обеспечивает возможность возникновения у зародышей полезных модификаций, т.е. под влиянием умеренных воздействий со стороны вредной среды определяет-равление процессов развития [9]. Наибольшая чувствительность к действию патогенных факторов наблюдается в период имплантации зародыша в стенку матки, а также в период формирования пла-

центы и зачатков органов. У человека этим периодам соответствуют конец первой недели после зачатия и 4-9-й недели внутриутробного развития.

Наши предыдущие исследования показали, что в периоды зачатия детей, родившихся с пороками развития различных систем, гелиогеофизическая обстановка отличалась наиболее высокими средними значениями чисел Вольфа и плотностью потока радиоизлучений целого ряда диапазонов [2]. Это дает основание считать, что гелиокосмические флуктуации влияют на эмбриогенез. Известно, что человек их не ощущает напрямую, хотя воспринимает косвенно. Их эффект зависит не просто от выраженности той или иной компоненты, но и от соотношения степеней выраженности разных компонент, т.е. от так называемой «космобиологической ситуации» в целом.

Для того чтобы можно было выявить зависимость тех или иных явлений от внешней среды (в частности от гелиогеофизических влияний), необходимо исследовать отрезки года с постоянной погодной ситуацией. Общепринятое деление на месяцы такого постоянства не обеспечивает, во всяком случае, для месяцев конца зимы - начала весны. Неправомочно сравнивать воздействие природы на организм и реакции на эти воздействия в том марте или апреле, когда текут ручьи, с тем мартом или апрелем, когда еще лежат снега. Мы неоднократно проводили сравнение частоты появления больных детей в зависимости от месяца их зачатия [1,2,6,7] и показали, что данные разных лет не совпа-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Частота различных видов патологии у детей (в % к общему числу), зачатых в разные периоды пасхального года (суммарные данные за 10 лет /1976-1985 гг/)

Формы патологии	Отрезки года	Пасха	Будни I	Петров пост	Будни II	Успенский пост	Будни III	Рождеств. пост	Святки	Будни IV	Масленица	Великий пост	Среднее за год
Недоношен.		2,60	2,90	2,45	2,67	2,41	2,43	1,34	2,12	2,60	1,71	4,16	2,44
Гипотрофия и отставание в разв. плода		2,30 x	1,61	1,20	1,34	1,03	1,22	1,47	1,01	1,73	1,93	1,83	1,48
Хромосомные аномалии		0,15	0,15	0,19 x	0,11	0,15	0,13	0,06	0,05	0,16	0,21 x	0,07	0,12
Врожденные пороки систем из них:		0,38	0,19	0,46 x	0,26	0,39	0,36	0,23	0,37	0,38	0,54 x	0,38	0,30
нервной		0,54 x	0,17	0,24	0,21	0,10	0,09	0,13	0,27 x	0,18	0,32 x	0,28 x	0,19
пищевой и мочеполовой		0,08	0,29	0,24	0,24	0,05	0,15	0,30	0,37 x	0,24	0,11	0,31	0,24
дыхательной		0	0,29	0,26	0,32 x	0,15	0,25	0,11	0,05	0,28	0,43 x	0,14	0,22
сердечно-сосудистой		0,38	0,39	0,34	0,43	0,39	0,30	0,34	0,27	0,32	0,43 x	0,30	0,34
костно-мышечной		0,92 x	0,42	0,63	0,57	0,79 x	0,50	0,70	0,85 x	0,54	0,64	0,67	0,59

x – обозначены показатели, достоверно отличающиеся от среднегодовых ($p < 0,001$)

дают [5]. Следовательно, для проведения подобной работы необходима система выделения определенной гелиогеофизической обстановки в разные отрезки года.

Такая система существует – это веками проверенный церковный календарь, в котором формально начало года числится 1/ГК по старому стилю, а реально – Пасха, сроки которой (пасхальный календарь) постоянно меняются. Самая ранняя Пасха наступает 4/IV, самая поздняя – 8/V по новому стилю, т.е. ее даты меняются в пределах 35 дней. Соответственно меняется длительность зимы (от 106 до 140 дней) и весны (от 45 до 79 дней), чем и объясняется различие погоды месяцев, относящихся то к зиме, то к весне, а также общая длительность года, равная 50, 51, 54 и 55 неделям (350, 357, 378 и 385 дней). Постами и праздниками пасхальный год делится на 11 отрезков, для многих из которых имеется определенная регламентация работы и отдыха, питания, супружеских отношений, которые воспрещены в постные дни, посты и праздники. За своеобразным ритмом изменения длительности всего года и некоторых его отрезков стоят влияния гелио-космические, поскольку дата Пасхи определяется астрономически – по кругу Солнца (весеннее равноденствие) и по кругу Луны

(полнолуние). Кроме того Пасха всегда назначается на воскресенье, т.е. учитывается еще недельный ритм, которому подчиняются многие процессы в биосфере.

Исследуя средние значения ряда гелиогеофизических показателей (числа Вольфа, плотности потока солнечной радиации на 18 диапазонах, числа хромосферных вспышек и т.д.) для каждого из этих 11 отрезков на протяжении 16 лет, мы установили, что пасхальная неделя отличается рева-сим возрастанием значений большого числа гелио-геофизических показателей, которое распространяется на прилегающие к пасхальной неделе будни, а затем постепенно гаснет. Это разрешает считать Пасху моментом общего усиления космических воздействий на Землю. Это, по-видимому, определяет окончательное пробуждение природы после зимней спячки, т.е. является началом годового цикла развития, в котором выделение 11 временных отрезков маркирует определенную гелиогеофизическую обстановку [3,5,10].

Используя данные об особенностях гелиогеофизической обстановки в различные отрезки природного пасхального года, мы изучили частоту врожденных пороков и уродств у новорожденных детей, зачатых в будни, посты и праздники (т.е. при разной геофизической обстановке).

Материал и методы

Проведен анализ 48 924 историй родов и развития новорожденных, наблюдавшихся в НИИ акушерства и гинекологии им.Д.О. Отта РАМН в 1976-85 гг. (их зачатие имело место в 1975-84 гг.).

Учитывали гестационный возраст ребенка в неделях, на основании которого высчитывали время зачатия. Отмечали пол ребенка, массу тела, рост, оценку по шкале Апгар, заболевания матери, осложнение беременности и родов. Выделяли детей с пороками развития функциональных систем, перинатальной патологией (гемолитическая болезнь, диабетическая фетопатия, нарушение мозгового кровообращения, гипотрофия, отставание плода в развитии и т.д. – всего 33 формы патологии). Кроме того, отдельно учитывали число детей, умерших в антенатальный, интранатальный и постнатальный периоды жизни.

Далее отдельно для каждого из 10 исследованных лет подсчитывали количество зачатий за каждые из 11 отрезков пасхального года. Затем в процентах от их числа вычисляли количество зачатых в те же временные периоды года детей с различными формами перинатальной патологии. Кроме того, для 14 нозологических форм патологии определяли частоту их встречаемо-

сти у детей в каждом из отрезке пасхального года, в сумме за 10 лет.

Результаты проведенных исследований подвергнуты статистической обработке, представленные различия статистически достоверны ($p < 0,01$; $< 0,001$).

Результаты исследований

Результаты исследований не выявили различий частоты встречаемости различных форм перинатальной патологии в зависимости от сезона и месяца календарного года. Это касается не только таких форм, как диабетическая фетопатия, внутриутробные инфекции, родовые травмы, гипоксия и синдром дыхательных расстройств, гипотрофия и отставание в развитии, но и хромосомных аномалий, уродств и пороков развития функциональных систем. В то же время анализ частоты различных форм патологии новорожденных по отрезкам пасхального года показал, что при зачатии детей в периоды постов и праздников рождений больных детей более чем в 2 раза превышает среднегодовые показатели.

Антенатальная и интранатальная смерть плодов, зачатых во время постов и праздников, также была в 1,5-2 раза выше среднегодовых показателей.

Особое внимание заслуживают данные о частоте пороков развития, отставания плода в развитии и гипотрофии. Как видно из таблицы, масляная неделя, пасха и святки являются самыми неблагоприятными периодами для зачатия, т.к. частота данной патологии значительно превышает среднегодовые показатели ($p < 0,001$).

Таким образом, 11 отрезков пасхального года маркируют каждый раз особую геофизическую обстановку, которая оказывает специфическое влияние на организм человека и на эмбриогенез. Недаром в этнокультурные

традиции православия включен строгий запрет на брачные отношения во время постов и церковных праздников. Вполне понятно, что результат гелиокосмических воздействий во многом зависит от уже имеющихся наследственных факторов и заболеваний родителей. Вместе с тем учтивание полученных нами данных при планировании семьи позволит снизить частоту перинатальной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеева Н.И. Сезонное распределение пороков развития новорожденных как проявление временной организации чувствительности эмбриона / Сб. «Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам». - Свердловск, 1991. - С.90-91.

2. Моисеева Н.И. Космофизические флуктуации и развитие человеческого эмбриона // Биофизика. - Т.37, Вып. 4. - 1992. - С.700-704.

3. Моисеева Н.И. Экологический год и влияние его структуры на организм человека / IV Междунар. Пушинский симп. «Корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелио-геофизическими факторами» - Пушино, 1996. - С.34-35.

4. Моисеева Н.И., Евсюкова И.И. Влияние гелиогеофизических факторов на эмбриональное развитие человека / Сб. «Экология. Планетарный человек. Творчество». - Новосибирск, 1993. - С.144-151. s,

5. Моисеева Н.И., Евсюкова И.И. Влияние гелиокосмических воздействий на развитие человеческого эмбриона / Тез. Крымского междунар. семинара «Космическая экология и ноосфера». - Крым, Партени, 1997. - С.19-20.

6. Моисеева Н.И., Евсюкова И.И., Озерецковская Н.Г. Автоматизированная система исследования гелиогеофизических

факторов на новорожденных // Кибернетика и вычислительная техника. - Вып. 1989, - С.15-18.

7. Моисеева Н.И., Евсюкова И.И., Озерецковская Н.Г. К построению модели влияния гелиокосмических флуктуаций на развитие человеческого эмбриона // Кибернетика и вычислительная техника. - Вып. 98, 1993. - С.61-65.

8. Пучков В.Ф. Во имя здоровья будущих поколений / Сб. «Когда отступает фантастика». - Л.: Лениздат, 1990 - С.120-136.

9. Светлев П.Г. Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на организм / Сб. «Вопросы цитологии и общей физиологии». - М., 1960. - С.263-285.

10. Moiseeva N. Helioepace Effects explaining duration and structure of ecological Year/ Book of Abstracte Intern. Conf. on Problemes of Geocosmos, St. Petersburg, 1996, 16-17.

Г.В. ДОЛГОВ

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

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЙКОГРАММЫ КРОВИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Проведен сравнительный анализ изменений типа адаптационных реакций лейкоцитов крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в ответ на хирургический стресс у 334 женщин (1-я группа) с неосложненным течением послеоперационного периода и у 133 женщин с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями (2-я группа). Установлено, что смещение профиля адаптационных реакций больных в сторону реакций стресса и неблагоприятных реакций в сочетании с высокими значениями лейкоцитарного индекса интоксикации уже на 3-й сутки послеоперационного периода позволяет диагностировать начальные проявления послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения (ПГВО) представляют собой одну из актуальных проблем общей хирургии и оперативной гинекологии в частности. Для их ранней диагностики чрезвычайно важным является применение лабораторных показателей, доступных для любого хирургического стационара. Одним из таких показателей является лейкоцитарная формула крови, отражающая характер общей неспецифической воспалительной реакции организма. Практические врачи при диагностике ПГВО, как правило, ориентируются на индекс сдвига лейкоцитов [3] и на лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), предложенный более полувека назад Я.Я. Кальф-Калифом (1941). Одним из вариантов использования лейкоцитарной формулы является определение типа адаптационных реакций для оценки естественной резистентности организма (ЕРО) по методике Л.Х. Гаркави и соавт. (1990). Согласно этим исследованиям, сложные изменения гомеостаза, развивающиеся при стрессорных воздействиях, получают определенное отражение в морфологическом составе белой крови. Л.Х. Гаркави и соавт. (1990) выделяют реакции стресса (острого и хронического), тренировки, активации (спокойной и повышенной) и неблагоприятные реакции общего адаптационного синдрома. Реакции острого и хронического стресса вызываются при действии сильного раздражителя. Раздражители средней силы вызывают реакции спокойной и повышенной активации, а раздражители слабой силы вызывают реакцию

тренировки. К неблагоприятным реакциям авторы относят реакции стресса, тренировки и активации, протекающие с явлениями десинхронизации, что свидетельствует о снижении естественной резистентности организма и об ухудшении клинического течения заболевания.

Целью исследования явилось изучение изменений характера адаптационных реакций и лейкоцитарного индекса интоксикации у гинекологических больных в ответ на хирургический стресс и применения их для ранней диагностики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Материалы и методы

Сравнительный анализ клинических и лабораторных показателей проведен у 467 женщин. В 1-ю группу вошли 334 женщины с неосложненным течением послеоперационного периода: 110 пациенток с миомами матки; 49 - с доброкачественными опухолями яичников; 87 - с аденомиозом и эндометриозными кистами яичников и 88 - с выпадением половых органов.

Во 2-ю группу вошли 133 женщины с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями. Из них у 59 пациенток основная гинекологическая патология представлена миомой матки, у 11 - доброкачественными опухолями яичников, у 26 - аденомиозом и эндометриозными кистами яичников и у 30 - выпадением половых органов. По характеру послеоперационных осложнений в этой группе распределились следующим образом: 68 женщин с параметритами; 23 - с абсцессами купола влагалища и 45 паци-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Показатели белой крови	Острый стресс	Хронический стресс	Реакция тренировки	Реакция активации		Неблагоприятные реакции
				спокойная активация	повышенная активация	
Лимфоциты (лф), %	<20	<20	34-35	21-27	28-33	10-45
Сегментоядерные нейтрофилы (с/я), %	>65	>65	<47	55-65	47-54	<47; >65
Коэффициент лф/с/я	<0.3	<0.3	>0.7	0.3-0.53	0.53-0.7	—
Лейкоциты, тыс. кл.	>9	4-9	4-9	4-9	4-9	<4; >8
Палочкоядерные нейтрофилы (п/я), %	1-6	1-6	1-6	1-6	1-6	1-6
Моноциты, %	3-11	3-11	3-11	3-11	3-11	<4; >7
Эозинофилы, %	0	0.5-5	0.5-5	0.5-5	0.5-5	<1; >6

енток с целлюлитами подкожно-жировой клетчатки.

Лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа вычисляли по формуле:

$$ЛИИ = \frac{(4Ми+3Ю+2П+С)(Пл+1)}{(Л+Мо)(Э+1)}$$

где - Пл, Ми, Ю, П, С, Л, Мо, Э - соответственно процентное содержание плазматических клеток, миелоцитов, юных, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов. Пределы физиологических колебаний ЛИИ от 0.5 до 1.5 единиц.

Методика оценки естественной резистентности организма по типу адаптационных реакций [1], представлена в таблице. При определении типа реакции последовательно сверху вниз сопоставляются показатели лейкограммы

крови конкретной пациентки с приведенными значениями.

Характер адаптационных реакций и ЛИИ определяли до операции и на 1-е, 3-е, 5-е и 12-е сутки послеоперационного периода.

Результаты исследований

Оценка естественной резистентности по структуре адаптационных реакций (рис. 1 и 2) показала, что до операции большинство больных обеих групп (38.1 % в 1-й группе и 36.9% во 2-й группе) находилось в реакциях активации и тренировки (34,8% - в 1-й группе и 37,7% - во 2-й группе).

Неблагоприятный фон ЕРО наблюдался в 1-й группе у 17,1% женщин (из них у 8,5% - острый и хронический стресс и у 8,6% - неблагоприятные реакции); в основной группе - у 15,2% больных

(из них 7,3% - острый и хронический стресс, у 7,9% - неблагоприятные реакции), что свидетельствует о снижении естественной резистентности у каждой 5-6-й больной.

На 1-е сутки после операции у больных 1-й группы наблюдалось преобладание реакций стресса (45,3%) и неблагоприятных реакций (33,3%). На 3-й и 5-е сутки послеоперационного периода у этих же больных отмечался подъем реакций тренировки (45,6% и 38,6% соответственно) и активации (19,1% и 31,1%).

К 12-м суткам после операции профиль адаптационных реакций у больных с неосложненным течением почти соответствовал исходным значениям до операции.

У больных с ПГВО на 1-е сутки после операции в реакциях стресса оказалось 39,3% женщин и в неблагоприятных реакциях -

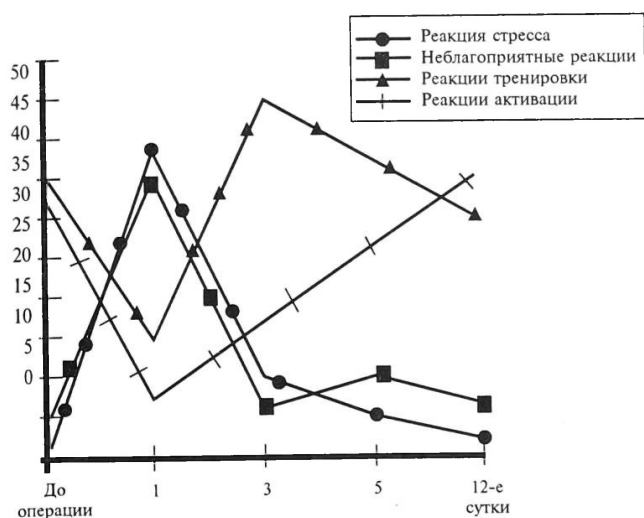


Рис. 1. Влияние операционного стресса на изменение адаптационных реакций больных с неосложненным течением послеоперационного периода.

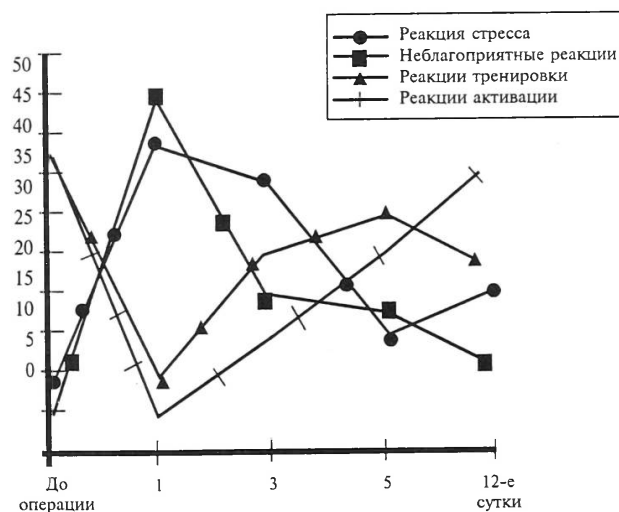


Рис. 2. Влияние операционного стресса на изменение адаптационных реакций больных с осложненным течением послеоперационного периода.

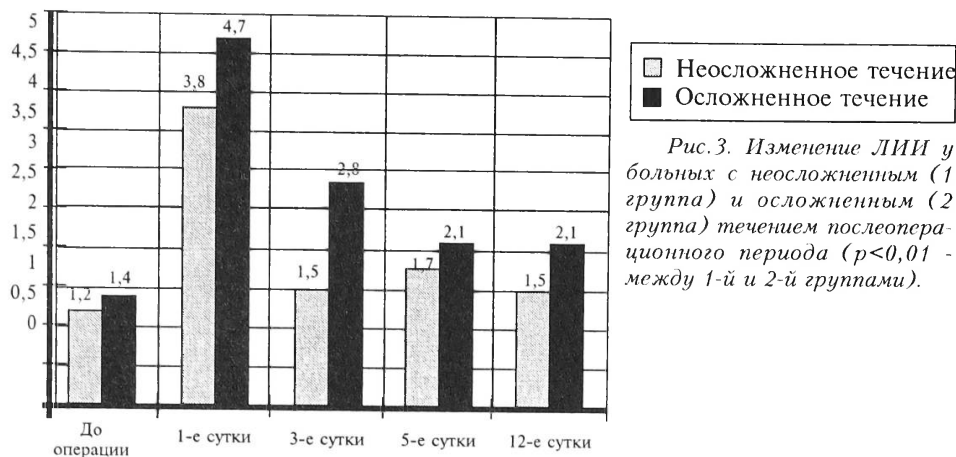


Рис. 3. Изменение ЛИИ у больных с неосложненным (1 группа) и осложненным (2 группа) течением послеоперационного периода ($p < 0,01$ - между 1-й и 2-й группами).

46,5 % пациенток соответственно. На 3-и сутки после операции реакции острого стресса сохранялись у 40,2 % больных, а неблагоприятные реакции у 22,0 % женщин. На 5-е сутки послеоперационного периода у женщин с ПГВО эти же реакции были представлены в 27,1 % случаев и в 21,5 % соответственно. На 12-е сутки после операции уровень реакции стресса превышал исходный до операции в 3 раза, а уровень неблагоприятных реакций в 6 раз соответственно.

На 1-е сутки после операции ЛИИ у женщин обеих групп существенно повышался по отношению к исходному уровню до операции (в 3,2 раза). Далее до 12-х суток у пациенток с ПГВО значения ЛИИ были достоверно ($p < 0,01$) выше по отношению к таковым у женщин с неосложненным течением послеоперационного периода. Следует отметить, что только у женщин с неосложненным течением послеоперационного периода наибольшие повышения ЛИИ (на 1-е и 5-е сутки после операции) соответствовали подъемам количества неблагоприятных реакций. У женщин с ПГВО такой закономерности не наблюдалось. Начиная с 5-х суток после операции значения ЛИИ у них не изменились.

Диагностика ПГВО, основанная на классических клинических проявлениях, как правило, реализуется на 5-8-е сутки послеоперационного периода. Согласно данным наших исследований, смеще-

ние профиля адаптационных реакций у больных в сторону реакций стресса и неблагоприятных реакций в сочетании с высокими значениями ЛИИ уже на 3-и сутки послеоперационного периода позволяет диагностировать ПГВО. При этом очевидно, что снижение естественной резистентности организма является одним из «внутренних» условий формирования послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Сравнительная оценка изменений ЛИИ у пациенток исследуемых групп представлена на рис. 3.

Выводы

1. Для больных с неосложненным течением послеоперационного периода на 3-и сутки послеоперационного периода характерно преобладание реакций тренировки и активации при нормальных значениях ЛИИ.

2. Смещение профиля адаптационных реакций больных в сторону реакций стресса и неблагоприятных реакций в сочетании с высокими значениями ЛИИ на 3-и сутки послеоперационного периода позволяет диагностировать начальные проявления послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма // Ростов н/Д. - 1990. -

223 С.

2. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его прогностическом значении // Врачебное дело. 1941. - №1. - С.31-33.

3. Яблучанский Н.И., Пилипенков В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело. - 1983. - №1. - С.60.

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ АНАЭРОБНОЙ НЕКЛОСТРИ- ДИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

**В статье представлен
оригинальный взгляд авторов
на некоторые принципы
интенсивной терапии
анаэробной
неклостридиальной инфекции у
онкогинекологических больных**

Неспорообразующим анаэробам принадлежит ведущая роль (более 60%) в развитии тяжелых инфекционных процессов, сопровождающихся общими инфекционно-некротическими изменениями мягких тканей, выраженными нарушениями гомеостаза и высокой летальностью (до 40-60%). Внимание к проблеме лечения тяжелой анаэробной неклостридиальной инфекции в гинекологии объясняется возрастанием частоты этого грозного осложнения при хирургическом лечении женщин. Что касается высокой летальности, то она во многом связана с недостаточной ориентацией врачей-гинекологов в вопросах диагностики, тактики и организации лечения гнойно-воспалительных процессов, вызванных неклостридиальными анаэробами. Наиболее часто встречаются три вида ошибок: диагностические, тактические, организационные.

Диагностические ошибки заключались в неправильной трактовке клинической картины инфекционного осложнения, когда при высокой температуре тела, разлитой неяркой гиперемии и пастозности в области послеоперационной раны и окружающих ее тканей, выраженной интоксикации анаэробная неклостридиальная инфекция мягких тканей (АНИМТ) не диагностировалась. Устанавливались диагнозы банального нагноения раны, внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнений, ОРЗ, иерсиниоза, сальмонеллеза и т.д. Анализ диагностических ошибок выявил явно недостаточную подготовку врачей-гинекологов в вопросах хирургической инфекции.

Тактические ошибки были в

первую очередь обусловлены неправильной трактовкой интраоперационной картины инфекционного анаэробного процесса. При поражении подкожножировой клетчатки не рассекалась фасция, не снимались швы с апоневроза. Все вышеперечисленное не позволяло диагностировать поражение инфекционным процессом мышечного массива брюшной стенки, поясницы и бедер, что усугубляло течение раневого процесса и развитие полиорганной недостаточности.

Организационные ошибки были связаны с неправильной оценкой тяжести состояния больных, которые не переводились в реанимационное отделение, и в связи с этим больным с АНИМТ не осуществлялся весь необходимый комплекс интенсивной терапии.

Одновременно следует отметить, что при развитии анаэробной неклостридиальной инфекции пусковым моментом служит бактериальная токсемия, которая приводит к грубым изменениям органной и периферической макро- и микрогемодинамики, накоплению недоокисленных метаболитов, активных биогенных аминов и протеолитических ферментов. В конечном итоге это приводит к развитию полиорганной недостаточности на фоне выраженного "кризиса микроциркуляции" с расстройствами всех звеньев транспорта кислорода, гипоксическим и энергетическим нарушениям метаболизма клетки.

Таким образом, решение проблемы успешного лечения возможно только при комплексном подходе, предусматривающем:

- радикальное хирургическое вмешательство;
- этиотропную антибактери-

альную терапию;

- перманентную детоксикацию;
- адекватную коррекцию метаболических и иммунных нарушений;
- полноценное обеспечение энергопластических потребностей организма.

В настоящей работе представлены результаты хирургического лечения и комплексной интенсивной терапии 18 больных со смешанной формой (целлюлит, фасциит, миозит) тяжелой анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей передней брюшной стенки, развившейся после оперативных вмешательств по поводу онкогинекологических заболеваний. Следует отметить, что только 2 больные поступили из гинекологического отделения госпиталя. Остальные 16 были переведены из других лечебных учреждений. Кроме этого, проанализирован опыт лечения осложнений еще 34 больных, лечившихся в других гинекологических стационарах.

Диагностику анаэробной неклостридиальной инфекции осуществляли на основании клинической картины, цитологических и бактериологических исследований, газожидкостной хроматографии. Характерная клиническая картина позволяла поставить диагноз в 100% случаев еще до проведения бактериоскопических исследований и газожидкостной хроматографии. Оперативное вмешательство выполнялось в сроки 3-4 часов после диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции и включало широкое рассечение и радикальное иссечение всех пораженных тканей, что приводило к образованию обширных ран размерами до 15-20% поверхности тела, захватывающих не только сегменты брюшной стенки, но и поясничную область, бедра и грудную клетку. Операцию заканчивали наложением повязок с водорастворимыми мазями и тканевыми сорбентами. Первые 3-4 дня перевязки осуществлялись ежедневно (под наркозом), а затем 1 раз в 2 дня. Как правило, с 11-14-х суток вы-

полняли операции по закрытию раневых дефектов.

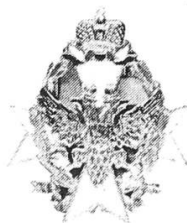
Целенаправленная антибиотикотерапия включала внутриартериальное введение метранидазола (1,5 г в сутки) в сочетании с аминогликозидами (амикацин 1 г в сутки) и цефалоспоридами (клафоран 8 г в сутки). При тяжелом клиническом течении осложнений применялся клиндамицин. Выраженные признаки полиорганной недостаточности и тяжелой интоксикации диктовали необходимость проведения перманентной детоксикации, которая осуществлялась сочетанием форсированного диуреза с энтеро- и гемосорбцией, аппликационной сорбцией и обязательным применением квантовой терапии. Результаты клинико-биохимических и функциональных исследований, балансные расчеты показали, что повышенный катаболизм, большие водно-электролитные и белковые потери с обширных раневых дефектов на фоне нарушения основных функций органов и систем, дисфункция желудочно-кишечного тракта усугубляют все виды обмена, иммунологического и гемодинамического равновесия. В этих условиях особое место занимает проблема адекватной коррекции метаболических нарушений и полноценное обеспечение возрастающих энергопластических потребностей организма, которая может быть решена только включением в комплекс интенсивной терапии искусственного лечебного питания. По разработанной нами методике эта задача решалась путем назначения на первом этапе полного парентерального питания по общепринятой схеме. Одновременно с первых часов послеоперационного периода с целью разрешения синдрома кишечной недостаточности и возможно раннего включения энтерального питания, а также для проведения детоксикации (энтеросорбция) проводили кишечный лаваж глюкозо-электролитной смесью, сбалансированной по химусу с добавлением энтеросорбентов (энтерос-

гель, энтеродез). По мере восстановления основных функций желудочно-кишечного тракта (по данным тестовых, рентгенологических и электрофизиологических исследований) увеличивали объем и нутритивную ценность энтерального питания, соответственно уменьшали объем парентерального питания и внутривенных инфузий.

Кроме того, в комплекс интенсивной терапии с первых часов после операции включали гипербарическую оксигенацию. Патогенетическим обоснованием применения ГБО, с учетом выполненных нами специальных исследований, является компенсация гипоксии и гипоксемии, нормализация микроциркуляции и тканевого метаболизма, иммунологического статуса, повышение чувствительности микрофлоры к антибиотикам, стимуляция метаболической детоксикации. Результаты выполненных исследований свидетельствуют, что сочетанное парентерально-энтеральное питание на ранних этапах послеоперационного периода обеспечивает необходимую коррекцию трофологического статуса. Выявлено положительное влияние энтеросорбции и активного лаважа кишечника на восстановление функциональной активности желудочно-кишечного тракта, а в совокупности с ГБО, гемосорбцией - на основные показатели, характеризующие интоксикацию, состояние гемодинамики, волемию и кислородного режима организма. Длительность лечения с средним составила 23-25 дней, из которых 7-9 суток больные находились в отделении реанимации.

В наших наблюдениях летальных случаев не отмечено, что обусловлено, как мы считаем, своевременным радикальным хирургическим вмешательством и обоснованной комплексной интенсивной терапией.

BALTIC SEA CONGRESS ON OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



Pre-Congress Course of European Association of
Perinatal Medicine

Saint-Petersburg, Russia, 12th – 15th May 1999

Дорогие коллеги!

От имени научного комитета Конгрессов акушеров-гинекологов стран Балтийского моря, Ассоциации акушеров-гинекологов Санкт Петербурга и Ленинградской области имею честь пригласить Вас принять участие в работе VII Конгресса акушеров-гинекологов Балтийского моря и I Российского семинара Европейской Ассоциации перинатальной медицины.

С 12 по 15 мая 1999 года Северная столица России станет местом проведения значительного медицинского форума. Участие в работе Конгресса ведущих специалистов России и других Европейских стран предоставит уникальную возможность широкого обмена между врачами всех стран региона Балтийского моря последними научными и клиническими достижениями в области акушерства и гинекологии.

Мы уверены, что Конгресс не только пройдет на высоком научном уровне, но и запомнится увлекательной культурной программой, для которой наш город, с его всемирно известными музеями, театрами и парками, предоставляет огромные возможности.

Мы ждем Вас в Санкт-Петербурге

С уважением,
Президент Конгресса
Профессор Эдуард Карпович Айламазян.

Вся информация о Конгрессе представлена в Интернете: <http://ott.pu.ru>.

Научный Комитет:
НИИАГ им.Д.О.Отта РАМН
Менделеевская линия, 3.
199034, Санкт-Петербург.
Тел/факс: (812) 328 9864,
e-mail: AM2697@spb.edu

Организационный Комитет:
Невский пр., д.162, офис 1.
193024, Санкт-Петербург.
Тел.: (812) 2742366
Факс: (812) 2742987
E-mail: bmcard@gin.gtobal-one.ru

Внимание!
Порядок подписки на 1999 год.

1. Переведите в адрес отдела распространения "Журнала акушерства и женских болезней" соответствующую сумму почтовым переводом:

198904, Санкт-Петербург, Старый 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 по вышеуказанному адресу.
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;
 - 100 рублей 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) _____

**СИСТЕМАТИЗИРОВАННЫЙ ПОРЯДКОВЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ
В "ЖУРНАЛЕ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ" В 1997–1998 гг. (том XLVII)**

I. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Айламазян Э. К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической диагностики и контроля окружающей среды. Вып.1/97, с.6.
2. Беженарь В.Ф. Влияние комплекса факторов радиационной катастрофы на состояние репродуктивного здоровья женщин. Вып.1, с.10.
3. Карева И.В., Кашеева Т.К., Вахарловский В.Г., Кузнецова Т.В., Айламазян Э.К., Баранов В.С. Исследование маркерных сывороточных белков в пренатальной диагностике хромосомных болезней. Вып.3-4, с.15
4. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. Итоги и перспективы развития эндовидеохирургии в оперативной гинекологии. Вып.3-4, с.8
5. Новиков Б.Н. Основные показатели работы акушерско-гинекологических учреждений города Санкт-Петербурга. Вып. 1, с.8.
6. Новицкий А.А., Дударенко С.В., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г. Проблема здоровья женщины и адаптация к изменяющимся экологическим и профессиональным факторам. Вып.1, с.16.
7. Репина М. А. Материнская смертность в Санкт-Петербурге и пути ее профилактики. Вып.1/97, с.11.
8. Репина М.А. Гнойно-септические заболевания у родильниц как причина материнской смертности. Вып.2, с.7.
9. Цвелев Ю.В., Новиков Е.И., Тулупов А.Н., Гурьев А.В., Названцев И.В. Лечение акушерско-гинекологического сепсиса с учетом гемореологических нарушений. Вып.2, с.11.

II. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

10. Абдуллаев Д.Н., Абрамченко В.В., Циркин В.И., Капленко О.В. Антагонисты кальция в комплексной регуляции родовой деятельности при аномалиях родовой сил, гестозе, гипертонической болезни и вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу. Вып.1, с.40.
11. Абрамченко В.В., Щербина Л.А., Никитин С.В., Никитин А.В., Кузьминых Т.У. Роль оксида азота и его донаторов в регуляции сократительной деятельности матки. Вып.1, с.58.
12. Айламазян Э.К., Зайнулина М.С., Петрищев Н.Н. К вопросу о маркерах повреждения сосудистой стенки при позднем токсикозе беременных. Вып.1, с.19.
13. Аржанова О.Н., Новиков Б.Н. Бронхиальная астма и беременность. Проблемы и решения. Вып.3-4, с.36.

14. Бабкин П.А., Петров С.Б., Шпиленя Е.С. Опыт применения уротрактина при лечении инфекций мочевых путей у женщин. Вып.1, с.34.
15. Беженарь В.Ф., Гребенюк А.Н., Антушевич А.Е. Влияние неблагоприятных производственных факторов на состояние фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови работниц химического производства. Вып.2, с.55.
16. Бобров Л.Л., Дударенко С.В., Обрезан А.Г. Использование тиболона (ливиала) у пациенток с климактической кардиопатией. Вып.1/97, с.44.
17. Богданова Е.А. Применение овестина в практике гинеколога детей и подростков. Вып.3-4, с.
18. Бурмистров С.О., Ковалева Т.Г., Бузурукова П.С., Кошелева Н.Г., Арутюнян А.В. Особенности процесса деградации белков при беременности, осложненной гестозом и диабетом. Вып.3-4, с.50.
19. Быстрова К.С., Горнова Л.Н. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гипофизарно-надпочечниковой системы у женщин при физиологической беременности и позднем токсикозе. Вып.1/97, с.24.
20. Гуменюк Е.Г. Особенности гормонального статуса при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе гестагенами и комбинированными эстроген-гестагенными препаратами. Вып.3-4, с.57.
21. Додхоева М.Ф., Парусов В.Н. Морфологические изменения в послородах родильниц с дефицитом массы тела и влияние их на плод (сообщение 1). Вып.3-4, с.40.
22. Додхоева М.Ф., Парусов В.Н. Морфологические изменения в послородах родильниц с дефицитом массы тела в сочетании с анемией, пиелонефритом и гестозом (сообщение 2). Вып.3-4, с.46.
23. Долгов Г.В. Применение компьютерного мониторинга показателей клинического анализа крови для прогнозирования и ранней диагностики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Вып.2, с.36.
24. Евсюкова И.И., Королева Л.И., Кошелева Н.Г., Парусов В.Н., Зубжицкая Л. Б., Савичева А. М., Ищенко А. М. Клинические и иммунологические аспекты патологии новорожденных при генитальном хламидиозе матери, выявленном во время беременности. Вып.1/97, с.20.
25. Ефименко Н.А., Абашии В.Г. Симультантные операции в онкогинекологии. Вып.1, с.80.
26. Иванова Л.В., Окишева Г.А., Сподобец Т.П. Патогенетические особенности клинического течения гнойно-воспалительных заболеваний внутренних ге-

ниталий на фоне ВМС. Вып.2, с.24.

27. *Исаков В.А., Сафронова М.М.* Валацикло-
вир в лечении генитального герпеса. Вып.1, с.64.

28. *Кира Е.Ф.* Иммуноterapia бактериального
вагиноза и трихомониаза. Вып. 1/97, с.38.

29. *Кира Е.Ф.* Тержинан в лечении бактериаль-
ного вагиноза и урогенитального кандидоза. Вып.2,
с.27.

30. *Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Берлев И.В.* Био-
логические и биохимические свойства влагалищной
жидкости. Новый взгляд на патобиохимические ас-
пекты формирования бактериального вагиноза.
Вып.2, с.18.

31. *Kloosterboer H.J.* Тиболон и его метаболиты:
фармакология, тканевая специфичность и эффекты
на экспериментальных моделях опухолей. Вып. 2,
с.44.

32. *Костючек Д.Ф., Соколова Л.В.* Окислитель-
ная модификация белка и эндогенная интоксикация
как показатели тяжести гестоза. Вып.2, с.31.

33. *Кошелева Н.Г., Прокопенко В.М., Бузуру-
кова П.С., Вошева Т.П., Кроль Т.М., Хорошилова
Г. М.* Значение гипомagneмии в акушерской прак-
тике и применение магне - В6. Вып.1/97, с.30.

34. *Лебедзевич Ю.С.* Применение перфторугле-
родов для лечения внутриутробной гипоксии плода
(экспериментальное исследование). Вып. 1, с.36.

35. *Мардалейшвили И.Г., Орлов В.М.* Особен-
ности физиологического и полового развития дево-
чек, родившихся от матерей с синдромом склеропо-
ликистозных яичников (СКЯ). Вып.1, с.27.

36. *Мгеладзе Б.Н., Татарова Н.А., Суслопаров
Л. А.* Способ интрамуральной реканализации при
трубном бесплодии у женщин. Вып.1/97, с.27.

37. *Мгеладзе Б.Н.* Опыт применения микрохи-
рургической техники при лечении трубного беспло-
дия у женщин. Вып.2, с.41.

38. *Мельникова С.Е., Орлов В.М., Гельман В.Я.,
Кольцов М.И.* Прогнозирование развития послеро-
довых инфекционных заболеваний в зависимости от
степени инфицированности плаценты. Вып.1, с. 47.

39. *Новиков Е.И., Марчак А.А., Симчера И.А.,
Черниченко И.И.* Особенности течения беременно-
сти и родов у женщин, перенесших острый сальпин-
гоофорит. Вып.3-4, с.29.

40. *Орлова О.О., Михнина Е.А., Добротворце-
ва О.А.* Опыт применения инфракрасного лазера
для лечения хронических эндометритов. Вып.3-4, с.62

41. *Прокопенко Ю.П.* Применение препарата ове-
стин в сексологических целях. Вып.2, с.60.

42. *Радзинский В.Е., Ордяниц В.Е.* Сенильные
кольпиты. Патогенез, профилактика, лечение. Вып.
1, с.50.

43. *Радзинский В.Е., Ордяниц И.М., Серебрян-
ник Е.Л.* Эффективность профилактики послеро-
довых гнойно-воспалительных заболеваний у бере-
менных с бактериальным вагинозом и кольпитом.
Вып.2. с.15.

44. *Репина М.А.* Место препарата "Дивина" в ле-
чении перименопаузальных расстройств. Вып.1, с.31.

45. *Репина М.А., Казарновская Е.Ю., Агаева
А.С., Будуннов А.М., Сумская Г.Ф., Корзо Т.М., Кра-
совская Г.А., Слепнева Л.В., Михайлова Л.Г., Се-
дова Л.А.* Место полиоксифумарина в замещении
кровопотери при оперативном родоразрешении.
Вып.3-4, с.26.

46. *Савицкий А.Г., Абрамченко В.В., Савицкий
Г.А.* Патогенетические предпосылки осложненного
течения беременности при миоме матки. Вып.2, с.50.

47. *Савицкий Г.А., Волков Н.Н., Иванова Р.Д.,
Горбушина С.М.* Минилапаротомия с лапароскопи-
ческим пособием в современной хирургии матки.
Вып.3-4, с.22.

48. *Симчера И.А., Кира Е.Ф., Добрынин В.М.*
Терапия кандидозных вульвовагинитов при беремен-
ности. Вып. 1, с.24.

49. *Суслопаров Л.А., Островская Е.А., Татаре-
ва Н.А., Дудниченко Т.А.* Течение беременности ро-
дов и послеродового периода у юных женщин. Вып.3-
4, с.65.

50. *Татарова Н.А., Суслопаров Л.А., Рындин
В.А., Михайлов В.М.* Морфофункциональная харак-
теристика децидуальной оболочки и сывороточные
уровни пролактина при гестозе. Вып. 1/97, с.34.

51. *Тимошенкова С.В., Суслопаров Л.А., Рындин
В.А., Татарова Н.А.* Значение ультразвукового ис-
следования в диагностике послеродовых осложнений.
Вып.3-4, с.33.

52. *Тихонова Т.К., Ярославский В.К., Гайдуков
С.Н., Алексеев Н.П., Ильин В.И.* Лечение лактоста-
за у родильниц в период становления лактации мето-
дом стимуляции рефлексов секреции и выведения мо-
лока аппаратом "Лактопульс". Вып.3-4, с.54.

53. *Цвелев Ю.В., Долгов Г.В.* Имунные и био-
химические механизмы адаптации женского организ-
ма к хирургическому стрессу. Вып.1, с.54.

III. ОБЗОРЫ

54. *Абрамченко В.В., Савицкий А.Г., Капленко
О.В.* Окситоциновые рецепторы и эффективность ро-
додовозбуждения. Вып.3-4, с.58.

55. *Ветров В.В.* Эфферентная терапия в комплек-
сном лечении гестоза. Вып.2, с.62.

56. *Громыко Г.Л.* Роль антифосфолипидного син-
дрома в развитии акушерских осложнений. Вып.1/
97, с.49.

57. *Зайнулина М.С., Петрищев Н.Н.* Эндотели-
альная дисфункция и ее маркеры при гестозе. Вып.
1/97, с. 59.

58. *Каплун И.Б.* Психосоматический подход к аку-
шерским проблемам. Вып.2, с.68.

59. *Карпищенко А.И., Молчанов О.Л., Кира Е.Ф.*
Биохимические аспекты формирования бактериаль-
ного вагиноза. Вып.1, с.65.

60. *Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Демьянчук Р.В.*
Общие вопросы трансплантации женских половых

органов. Вып. 3-4, с.76.

61. Молчанов О.Л., Кира Е.Ф. Биохимические и биологические свойства влагалищной жидкости. Вып. 1/97, с.55.

IV. КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

62. Баскаков В.П. Значение хирургического вмешательства в комплексном лечении больных эндометриозом. Вып.2, с.73.

63. Баскаков В.П. Эндометриоз на современном этапе. Вып.1, с.70.

64. Быстрова К.С. Психологические и физиологические аспекты взаимодействия матери и новорожденного. Вып.2, с.76.

65. Гуркин Ю.К., Юрьев В.К. Введение в детскую и подростковую гинекологию. Вып.1/97, с.74.

66. Костючек Д.Ф. Гнойные tuboовариальные образования (клиника, диагностика, принципы терапии). Вып.1/97, с.63.

67. Репина М.А. Класс препаратов "Прогестagens". Вып.3-4, с.96.

68. Ярославский В.К., Исаков В.А., Семенов А.Е. Герпетическая инфекция у беременных. Вып.1/97, с.69.

69. Ярославский В.К. «Острый живот» в детской гинекологии. Вып.3-4, с.102.

V. ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

70. Ефименко Н.А., Абашии В.Г. Симультантные операции в онкогинекологии. Вып.1, с.80.

71. Жарков Ю.Н. Проституция и популяция. Вып.2, с.85.

72. Лузан Н.В., Давыдова С.В. Участие врача гинеколога и дерматовенеролога в системе гигиенического воспитания несовершеннолетних. Вып.2, с.82.

73. Моисеева Н.И., Евсюкова И.И. Зависимость развития человеческого эмбриона от изменения космофизической ситуации в течение природного года. Вып. 3-4, с.115.

VI. ТОЧКА ЗРЕНИЯ

74. Швецов М.В., Старцева Н.В. Психотерапия у женщин с угрозой невынашивания беременности. Вып.1, с.77.

75. Долгов Г.В. Клиническое значение лейкограммы крови в ранней диагностике послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Вып.3-4, с.118.

76. Репина М.А., Зинина Т.А. Заместительное лечение эстрогенами с помощью трансдермальных пластырей. Вып.2, с.89.

77. Французов В.Н., Шестопалов А.Е., Абашии В.Г. Принципы интенсивной терапии тяжелой анаэробной неклостридиальной инфекции в онкогинекологии. Вып. 3-4, с.121.

VII. ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

78. Каплун И.Б. Рецензия на статью М.В.Швецова и Н.В.Старцевой "Психотерапия у женщин с

угрозой невынашивания беременности". Вып.2, с.91.

IX. КАЗУИСТИКА

79. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Каплун И.Б., Дивин С.В., Жирновой В.М. Сочетанные огнестрельные ранения женских половых органов в мирное время. Случай пулевого ранения матки. Вып.1, с.83.

80. Сергеева И.В., Баскаков В.П., Шнейдер Ю.А., Сливин О.А., Петров А.А., Жорин С.П., Толкачев В.В. Нестандартное лечение гинекологических больных, страдающих кардиологической патологией. Вып. 2, с.92.

X. НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

81. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 11.06.96 г. № 242 «О перечне социальных показаний и утверждении инструкций по искусственному прерыванию беременности». Вып.1/97, с.77.

82. Приказ Минздрава РФ от 10.04.1998 N113 «О введении в действие типового положения о женской консультации». Вып.2, с.94.

XI. СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

83. Козлов Л.А., Садыков Б.Г., Фаткуллин И.Ф. Исторические корни казанской научной школы акушеров-гинекологов (историческая справка). Вып.3-4, с.113.

84. Пилькевич Р.П., Гайворонских Д.И. Эволюция методов планирования семьи. Вып.1, с.87.

85. Цвелев Ю.В., Кальченко А.П. 150 лет со дня рождения К. Ф. Славянского. Вып. 1/97, с.81.

86. Цвелев Ю.В. Антон Яковлевич Крассовский и современность. Вып.2, с.98.

87. Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Георгий Ермолаевич Рейн – академик, зодчий, государственный деятель. Вып.3-4, с.107.

XI. НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

88. Долгов Г.В. 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. Вып.2, с.103.

89. Дымченко Л.М. Международное сотрудничество и подготовка акушеров. Вып.1, с.92.

XII. УКАЗАТЕЛИ

90. Алфавитный именной указатель (ссылки даны на систематизированный порядковый указатель). Вып.3-4, с.128

91. Систематизированный порядковый указатель статей, опубликованных в "Журнале акушерства и женских болезней" в 1998 г. Вып.3-4, с.125

АЛФАВИТНЫЙ ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ
(ССЫЛКИ ДАНЫ НА СИСТЕМАТИЗИРОВАННЫЙ ПОРЯДКОВЫЙ УКАЗАТЕЛЬ) том XLVII

Абашии В.Г.	25,70,77	Зубжицкая Л.Б.	24	Петрищев Н.Н.	12,57
Абдуллаев Д.Н.	10			Петров А.А.	80
Абрамченко В.В.	10,11,46,54	Иванова Л.В.	26	Петров С.Б.	14
Агаева А.С.	45	Иванова Р.Д.	47	Пилькевич Р.П.	84
Айламазян Э.К.	1,3,12	Ильин В.И.	52	Прокопенко В.М.	33
Алексеев Н.П.	52	Исаков В.А.	27,68	Прокопенко Ю.П.	41
Антушевич А.Е.	15	Ищенко А.М.	24		
Аржанова О.Н.,	13			Радзинский В.Е.	42,43
Арутюнян А.В.	18	Казарновская Е.Ю.	45	Репина М.А.	7,8,,44,45,67,76
		Кальченко А.П.	85	Рухляда Н.Н.	87
Бабкин П.А.	14	Капленко О.В.	10,54	Рындин В.А.	50,51
Баранов В.С.	3	Каплун И.Б.	58,78,79		
Баскаков В.П.	62,63,80	Карева И.В.	3	Савицкий Г.А.	46,47
Беженарь В.Ф.	2,4,15,60,87	Картищенко А.И.	59	Савицкий А.Г.	46,54
Берлев И.В.	4,30	Кащеева Т.К.	3	Савичева А.М.	24
Бобров Л.Л.	6,16	Кира Е.Ф.	4,28,29,30,48,59,60,61,79	Садыков Б.Г.	83
Богданова Е.А.	17	Kloosterboer H.J.	31	Сафронова М.М.	27
Будунов А.М.	45	Ковалева Т.Г.	18	Седова Л.А.	45
Бузурукова П.С.	18,33	Козлов Л.А.	83	Семенов А.Е.	68
Бурмистров С.О.	18	Кольцов М.И.	38	Сергеева И.В.	80
Быстрова К.С.	19,64	Корзо Т.М.	45	Серебрянник Е.Л.	43
		Королева Л.И.	24	Симчера И.А.	39,48
Вахарловский В.Г.	3	Костючек Д.Ф.	32,66	Слетева Л.В.	45
Ветров В.В.	55	Кошелева Н.Г.	18,24,33	Сливин О.А.	80
Волков Н.Н.	47	Красовская Г.А.	45	Соколова Л.В.	32
Вошева Т.П.	33	Кроль Т.М.	33	Сподобец Т.П.	26
		Кузнецова Т.В.	3	Старцева Н.В.	74
Гайворонских Д.И.	84	Кузьминых Т.У.	11	Сумская Г.Ф.	45
Гайдукос С.Н.	52			Суслоняров Л.А.	36,49,50,51
Гельман В.Я.	38	Лебедзевич Ю.С.	34		
Горбушина С.М.	47	Лузан Н.В.	72	Татарова Н.А.	36,49,50,51
Горнова Л.Н.	19			Тимошенкова С.В.	51
Гребенюк А.Н.	15	Мардалейшвили И.Г.	35	Тихонова Т.К.	52
Громыко Г.Л.	56	Марчак А.А.	39	Толкачев В.В.	80
Гуменюк Е.Г.	20	Мгеладзе Б.Н.	36,37	Тулупов А.Н.	9
Гуркин Ю.К.	65	Мельникова С.Е.	38		
Гурьев А.В.	9	Михайлов В.М.	50	Фаткуллин И.Ф.	83
		Михайлова Л.Г.	45	Французов В.Н.	77
Давыдова С.В.	72	Михнина Е.А.	40		
Демьянчук Р.В.	60	Моисеева Н.И.	73	Хорошилова Г.М.	33
Дивин С.В.	79	Молчанов О.Л.	30,59,61		
Добростворцева О.А.	40			Цвелев Ю.В.	9,53,79,85,86,87
Добрынин В.М.	48	Названцев И.В.	9	Циркин В.И.	10
Додхоева М.Ф.	21,22	Никитин А.В.	11		
Долгов Г.В.	23,53,75,88	Никитин С.В.	11	Черниченко И.И.	39
Дударенко С.В.	6,16	Новиков Б.Н.	5,13		
Дудниченко Т.А.	49	Новиков Е.И.	9,39	Швецов М.В.	74
Дымченко Л.М.	89	Новицкий А.А.	6	Шестопалов А.Е.	77
				Шнейдер Ю.А.	70
Евсюкова И.И.	24,73	Обрезан А.Г.	6,16	Шпилея Е.С.	14
Ефименко Н.А.	25,70	Окишева Г.А.	26		
		Ордяниц В.Е.	42	Щербина Л.А.	11
Жарков Ю.Н.	71	Ордяниц И.М.	43		
Жирновой В.М.	79	Орлов В.М.	35,38	Юрьев В.К.	65
Жорин С.П.	80	Орлова О.О.	40		
		Островская Е.А.	49	Ярославский В.К.	52,68,69
Зайнулина М.С.	12,57				
Зинина Т.А.	76	Парусов В.Н.	21,22,24		