

Журнал акушерства и женских болезней

ВЫПУСК 2

ТОМ XLVIII



'99



7 июня 1999 года исполнилось 60 лет со дня рождения и 30 лет врачебной, научной, педагогической и общественной деятельности академика РАЕН, доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного редактора "Журнала акушерства и женских болезней", полковника медицинской службы запаса ЦВЕЛЕВА Юрия Владимировича.

Профессор Цвелев Ю.В. с 1984 по 1997 г. являлся начальником кафедры акушерства и гинекологии Российской Военно-медицинской академии, Главным гинекологом Министерства обороны РФ. С его именем связан период реконструкции акушерской клиники академии и ее второго рождения в 1994 году.

Необычайно широк круг научных интересов Юрия Владимировича: репродуктология, инфекции в акушерско-гинекологической практике, хирургическое лечение эндометриоза, медицинская экология, травмы гениталий и др. Его научные исследования, посвященные организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Вооруженных Силах легли в основу нового и перспективного направления военной медицины – военной гинекологии. Ученики Ю.В. Цвелева сегодня – ведущие специалисты Центральных и окружных госпиталей МО РФ, главные акушеры-гинекологи округов и флотов Российской Армии.

Профессор Цвелев Ю.В. ведет интенсивную научную, педагогическую и врачебную деятельность, является членом правления Ассоциации акушеров-гинекологов С.-Петербурга и Ленинградской области, автор более 300 научных работ.

Редакционный совет и редколлегия "Журнала акушерства и женских болезней" сердечно и от всей души поздравляют Юрия Владимировича с юбилеем, желают ему счастья, крепкого здоровья, новых творческих успехов.

Редакционный совет и редколлегия.

**“ЖУРНАЛ АКУШЕРСТВА
И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ”**
научно-практический
журнал, основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге.
Вновь учрежден
Санкт-Петербургской
ассоциацией
акушеров-гинекологов,
НИИ АГ РАМН
им. Д. О. Отта
и АО “Яблочко СО”
в 1997 году.

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

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

КИРА Е.Ф., БЕРЛЕВ И.В., МОЛЧАНОВ О.Л.

8 Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища.

САВИЦКИЙ Г.А., САВИЦКИЙ А.Г.

12 О некоторых фундаментальных механических свойствах миометрия.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИВАНОВА Л.В., ГОРБАКОВА Л.Ш., НЕМЕТ Н.Л.

16 Современные аспекты в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний придатков матки на фоне внутриматочных спиралей и их последствий в отдалённом периоде.

РЕПИНА М.А., КУЛАГИНА Н.В., КОРНИЛОВА Я.А.

22 Клинический опыт применения гинипрала у беременных и рожениц.

РОСТОМАНВИЛИ Е.Т., КОЛОМИЕЦ Ю.В., ЕРМОЛАЕВА Н.И.

27 Перспективы применения каудальной эпидуральной анестезии в гинекологии.

ЦВЕЛЕВ Ю.В., ИЛЬИН А.Б.

30 Диагностика и лечение дисгормональных гиперплазий молочных желез у больных миомой матки.

ЩЕРБИНА Л.А., КУЗЬМИНЫХ Т.У., АБРАМЧЕНКО В.В.

35 Применение простагландинов для подготовки к родам и регуляции родовой деятельности.

БЕЖЕНАРЬ В.Ф., РУХЛЯДА Н.Н., КИРА Е.Ф., НОВИКОВ Е.И., ОКИШЕВА Г.А.

39 Оптимизация методов диагностики и лечения эктопической беременности.

БУЗУРУКОВА П.С.

46 Особенности центральной гемодинамики беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом и гестозом.

УВАРОВА Е.В., БОГДАНОВА Е.А., МАРТЫШ Н.С., ШАВАЕВА В.А., РУДНЕВА Т.В.

50 Сравнительная оценка результатов применения “натуральных” и “синтетических” эстрогенов при дисгемнезии гонад.

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ТИМОШЕНКОВА С.В., СУСЛОПАРОВ Л.А., РЫНДИН В.А.,
ТАТАРОВА Н.А., ТИМОШЕНКОВ А.Е., ЛЯШКО М.Е.

54 Об инфицировании последа при преждевременных родах.

ПРИЛЕПСКАЯ В.Н., БАЙРАМОВА Г.Р.

58 Клинические аспекты применения препарата "Дивигель".

ОБЗОРЫ

ШАМАРИН Д.И., КИРА Е.Ф.

61 Органосберегающие операции в гинекологической практике.

БЕБИЯ З.Н., ОРЛОВ В.М.

66 Антимюллеровский фактор.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

КИРА Е.Ф.

71 Инфекции и репродуктивное здоровье (Часть I).

ГЛУХАРЕВ А.Г.

79 Воспаление парауретральных желез у женщин – скрининг.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

АБРАМЧЕНКО В.В.

82 Функциональная истмико-цервикальная недостаточность и ее терапия дьюфастоном в амбулаторных условиях.

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

ЦВЕЛЕВ Ю.В.

84 Жизнь и деятельность академика Сергея Алексеевича Громова (к 225-летию со дня рождения).

ДОЛГОВ Г.В., ПУГА Д.П.

88 Профессор А.В.Пель – основоположник органотерапии в России.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

91 Информационное сообщение о VII Конгрессе акушеров-гинекологов стран Балтийского моря и I Российском семинаре Европейской ассоциации перинатальной медицины, прошедших в Санкт-Петербурге 12-15 мая 1999 г.

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ

93 Правила и порядок подписки на журнал в 1999 году.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙЛАМАЗЯН Э. К.
академик РАМН, д. м. н., проф.

БАСКАКОВ В. П.
д. м. н., проф.

ГУРКИН Ю. А.
д. м. н., проф.

ЕВСЮКОВА И. И.
д. м. н., проф.

КИРА Е. Ф.
академик 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.
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) 328-17-38

АДРЕС РЕДАКЦИИ

198904, Санкт-Петербург, ул. Клиническая, 4

Контактные телефоны:

главный редактор: (812) 329-7144

зам. главного редактора: (812) 248-3309

ответственный секретарь: (812) 542-1195

факс (812) 428-8254, 329-7145

Журнал зарегистрирован

Государственным комитетом РФ по печати

№ 016387 от 21 июля 1997 г.

Подписано в печать 20.05.99.

Формат бумаги 60х90_{1/8}.

Печать офсетная. Печ.л. 7.

Тираж 3000.

Изготовлено издательством

«Левша. Санкт-Петербург»

СПб, Аптекарский пр., 6, тел. (812) 234-5436

Лицензия № 000093 от 05.03.99



Яблочко СО

Лицензия ЛР № 064689 от 5 августа 1996 г.

THE ABSTRACTS

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

PREGNANCIES, LABORS AND
POSTPARTUM LABOR PERIOD
PECULIARITIES IN WOMEN WITH
DISBIOTIC VAGINAL INFRINGEMENTS

The problem of infectious-inflammatory complications during pregnancy, in labor and in postpartum period is a priority direction in obstetrical practice. For the decision of the given task the complex examination of 111 women was carried out during pregnancy, in labor and in postpartum period. The study of vaginal microecology included a complex estimation of cultural diagnostics results and vaginal smears microscopy, Gram-painted. The carried out research shows, that duly diagnostics and disbiotic vaginal processes correction in pregnant group of risk will allow to lower a number of complications during pregnancy, in labor and postpartum period.

G.A. Savitsky, A.G. Savitsky

ON SOME FUNDAMENTAL
MECHANICAL CHARACTERISTICS OF
MYOMETRIUM

Each contractile element in muscular wall of uterus, having between itself direct mechanical relationship and spot of fixation, possesses a spontaneous contractile activity, which at isometrical mode of shortening alike on temporary and power parameters. Functional homogeneity bounds between contractile elements, is ensured as myocytes receptors characteristics, so that mechanical characteristics of connective tissue framework miometrium. To extended the optimum sprained contractile element myometrium it is necessary to apply the power 4 times greater, than the capable to develop any contractile element of myometrium during spontaneous or stimulated phasic isometric reduction.

L.V. Ivanova, L.Sh. Gorbacova, N.L. Nemet

MODERN ASPECTS IN THE
TREATMENT OF PELVIC
INFLAMMATORY
DISEASES, ASSOCIATED WITH INTRA-
UTERINE DEVICE CONTRACEPTION
AND THEIR CONSEQUENCES IN THE
REMOTE PERIOD

Pelvic inflammatory diseases are widespread form of women pathology.

In many cases these diseases are connected to IUD application and frequently result in violations of specific functions of a female organism.

We conduct operation on generalization of data of literary sources, with reference to the given kind of a pathology, analyse the etiology, clinical features, methods of treatment (conservative and surgical), and also paths for restoring fertility and endocrine functions.

M.A. Repina, N.V. Kulagina,
Ya.A. Kornilova

THE CLINICAL EXPERIENCE OF
GYNIPRAL APPLICATION IN
PREGNANT AND DURING LABOR

In modern obstetrics there is a urgent problem of treatment of threat of premature labor being one of the basic reasons for perinatal losses. In the article the prospects of Gynipral application in pregnant women, and also the results of practical application of a drug in clinic are considered. It is proved, that the application of beta-adrenomimetic Gynipral allows effectively and without development of complications on the part of the mother to carry out the treatment of premature labor threat, hypoxia a fetus, discoorddination in labor, that provides the perinatal morbidity and mortality reduction.

E.T. Rostomashvili, U.V. Kolomietz,
N.I. Ermolaeva

THE PROSPECTIVES FOR CAUDAL
EPIDURAL ANESTHESIA APPLICATION
IN GYNECOLOGY

The experience of caudal epidural application anesthesia is submitted for operations in gynecologic patients. The hypoosmolal anesthetic solution (osmolality 260 mosm/kgs) is used, prepared on the basis of the solution, concentrated 10 %, lidocaine, 0,9 % sodium chloride solution and distilled water. The caudal epidural anesthesia application during operations allowed to ensure reliable protection against a surgical trauma, not rendering adverse influence on systems of breath and blood circulation. The analgetic effect duration made $3 \pm 0,5$ hours, at sedative drugs potentiation it was increased even more. Complications of a used technique are not marked. Simplicity and safety of a technique allow to recommend it to wide practical use.

Ju.V. Tzvelev, A.B. Ilyin

THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF DISHORMONAL MAMMAL
HYPERPLASIA IN UTERINE MYOMA
PATIENTS

In gynecologic patients with internal genitalia diseases (endometriosis, uterine myoma) the frequency of mammal hyperplasia makes up to 60-95%. The research aim was to study the effectiveness of conservative therapy with gestagens (norcolut, orgametril) application in benign hyperplastic mammal processes management in patients with uterine myomas. The effectiveness of gestagens application in patients with uterine myomas with coexisting dyshormonal mammal hyperplasia is proved.

L.A. Sherbina, T.U. Kusminikh,
V.V. Abramchenko

PROSTAGLANDINES APPLICATION
FOR LABOR INDUCTION AND
REGULATION

The clinical effectiveness of the implimentation of the Prostaglandin's E2 and F2a for labor preparation, for induction and regulation of the childbirth process was studied. Prepidil gel was applied for cervix preparation for labor by various testimony in 142 patients.

The maturing of the cervix was note in 50,3% patients, and the effect of stimulation of labor was reach in 46,5% patients. Prostin E2 and F2a were used in case of PPRM and for treatment of the dystocia in 53 patients. The clinical analysis of the labors was performed. It was discovered, that Prostaglandin's have high effectiveness for cervix preparation in labor, for stimulation of childbirth process and labor induction, for the prevention of long pregnancy.

V.F. Bezhenar, N.N. Ruhliada, E.F. Kira,
E.I. Novikov, G.A. Okisheva

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC
AND TREATMENT METHODS OF
ECTOPIC PREGNANCY

Ectopic pregnancy (EP) - acute pathology, which, despite of all achievements of modern gynecology, represents direct threat to woman life. The purpose of research was the development and optimization of diagnostic and treatment algorithms for EP.

The clinical application of the developed algorithms has allowed to reduce time authentically from patients hospitalization to operation on the average 5 fold, considerably increase a share of organ-saving operations, to reduce negative influence of operations on Health-Related-Quality-of-Life of patients.

P.S. Busurukova

FEATURES OF THE CENTRAL
HEMODYNAMICS OF THE
PREGNANT WOMEN WITH INSULIN-
DEPENDENT DIABETES (IDD) MELLITUS
AND GESTOSIS

Central hemodynamics was tested by rheographyc method by Kubichek at 169 women at term of 27-34 weeks of pregnancy with IDD and gestosis of a mild degree, with gestosis without infringements of a carbohydrate exchange and practically healthy.

There are the essential changes of the central hemodynamics are revealed at the mild forms of gestosis: frequency of cardiac reductions, diastolic and average hemodynamics pressure, systemic peripheric resistance were higher, and the parameters of work of heart - stroke output, shock index, volumetric rate of emission and capacity of a left ventricle - are lower, than appropriate parameters of the healthy pregnant women. At a nephropathy-I is shown, that the infringements of a vascular link of a hemodynamics increases at conservation of changes cardiodynamics, having a place at edemas in pregnant women. At pregnant woman with IDD and gestosis an infringement of a hemodynamics deeper, than at pregnant with gestosis without diabetes. These infringements are shown by aggravation of a heart failure and vascular complications, even at the mild forms of late gestosis.

E.V. Uvarova, E.A. Bogdanova,
N.S. Martysh, V.A. Shavaeva,
T.V. Rudneva

A COMPARATIVE ESTIMATION OF
THE RESULTS OF "NATURAL" AND
"SYNTHETIC" ESTROGENS
APPLICATION IN GONADAL
DISGENESIS

Gonadal disgenesis concerns to the genetically caused forms of a delay of sexual development (DSD) in men. Despite of its rare appearance in a population, the large importance all over the world is given to a gonadal disgenesis problem. The results of the carried out research are the convincing the proof of an acceptability and expediency of hormonal replacement therapy assignment in patients with gonadal disgenesis with preparations containing estradiol valeratis in a combination with medroxyprogesteron without a dependence from the form of the diseases.

S. V. Timoshenkova, L. A. Susloparov,
V. A. Ryndin, N. A. Tatarova,
A. E. Timoshenkov, M. E. Lashko

INFECTING OF DECIDUA IN
PREMATURE LABOR

In this work we have studied the changes of decidua in premature labor and analysed the pregnancy, labor, postnatal period and neonatal period in women with infection of decidua.

We have obtained existing of certain pathological changes of decidua in 98% of all cases of premature parturition. In this part there were 68% of cases with infectious disorders. And almost always (in 93%) they were accompanied by involutionary-dystrophic and dyscirculatory changes of decidua and disorders of ripening of villi.

We have revealed an inflammation with the major forms of localization as damage of decidual membrane, choriodecidualitis, and intervillitis without major localization under chorial lamina. We have also revealed damage of syncytium and stroma of villi with deposition of maternal leukocytes without involving of villous vessels in inflammatory process.

This all is to confirm that the main sources infecting decidua are the foci of infection in pregnant women. Therefore, infectious agents from those foci spread into decidua by haematogenic ways.

V.N. Prilepskaya, G.R. Bairamova

THE CLINICAL ASPECTS OF A
PREPARATION «DIVIGEL»
APPLICATION

In the last years both in our country, and abroad with the purpose of climacteric syndrome treatment, and also for preventive osteoporosis maintenance in heart diseases is used with success a hormonal replacement therapy (HRT) with estrogens and gestagens. The carried out research has proved, that the «Divigel» drug has high efficiency and acceptability in climacteric syndrome treatment. Thus the percentage of side-effect reactions at its application is minimal. Besides one of the advantages of a preparation is the transdermal way of introduction, that allows to avoid hormonal metabolic changes in primary passage through a liver and to avoid occurrence of irritation by-effects on the digestive system.

D.I. Shamarin, E.F. Kira

ORGAN-SAVING OPERATIONS IN
GYNECOLOGICAL PRACTICE

In the article the basic statistical data about the myoma myometrium morbidity are set up. The consequences after radical operations concerning benign lesions of a uterus and adnex are described. The expediency of more broad organ-saving operations application is justified. The new tactics of myoma management is shown. The basic criteria are considered by selection of a method of treatment and definition of a operation volume, which are closely connected to the appeared modern methods of diagnostics. Here are described the most used in daily practice organ-saving methods of surgical treatment.

Z.N. Bebia, V.M. Orlov

ANTIMULLERIAN HORMONE

Antimullerian hormone (AMH) (also called Mullerian Inhibiting Substance) is the gonadal hormone.

It is a member of the transforming growth factor-bb family of peptide growth and differentiation factors.

AMH is produced in both male and female gonads - by Sertoli cells of the testis and granulosa cells of the ovaries. During the male embryogenesis AMH causes regression of Mullerian ducts, and testosterone stimulate the differentiation of wolffian system. During female embryogenesis, in the absence of AMH and testosterone, mullerian structures differentiate and develop into female internal genitalia and wolffian ducts regress.

AMH continues to be produced by the granulosa cells of the ovary during the reproductive life of the women. AMH is known to inhibit resumption of meiosis in oocytes. Besides, AMH disturbs ovarian steroidogenesis: it decreases aromatase activity, leading to lowered estradiol production and hyperandrogenia in the follicle. AMH inhibits granulosa cells mitosis and decreases the number of LH-receptors on the

granulosa cells. AMH is the antagonist of Epidermal Growth factor (EGF) and might inhibit EGF-stimulated secretion of tissue-type plasminogen activator (tPA), which plays significant role in the ovulatory rupture of the follicle.

Thus, AMH exerts inhibitory influence on all follicular components, including granulosa cells growth, steroidogenesis, oocyte maturation and follicle rupture process. It suggests, that AMH might play certain role in pathogenesis of chronic anovulation (polycystic ovaries syndrome).

E.F. Kira

INFECTIONS AND REPRODUCTIVE
HEALTH (PART I)

Infectious and inflammatory diseases of female genitals occupy a special place in structure of general morbidity on a planet. Their importance is caused first of all by the fact, that these illnesses involve organs and tissues concerning to reproductive system, and consequently have direct influence on reproductive function and continuation of a life in the world. In the first part of this clinical lecture there are considered and are stated in details the modern aspects of a reproductive health problem.

A.V. Gluharev

INFLAMMATION OF PARAURETHRAL
GLANDULI IN WOMEN -SCINELITIS

Having more than 30-year's advisory experience of work in polyclinic and carried out the analysis of supervision more than for 500 patients have allowed the authors to solve to some extent the problem of cystalgia - this of poorly investigated pathology, to develop the circuit of diagnostic search at such complaints and to offer the method of treatment giving positive effect up to 60%. In 15 % of cases use of a technique they observed a significant improvement - glanduli inflammation has disappeared, there were only insignificant unpleasant sensations in urethra area. At 10 % intensity of the complaints substantially has decreased, but there were relapses requiring repeated realization of treatment. In 8 % the unsatisfactory result is received and in 17 % - it has remained is unknown.

U.N. Zharkov, A.M. Adamenko,
V.V. Slabunov, A.I. Bychencko

FROM THEORY ABOUT THE SYSTEM
OF PREZYGOTE DETERMINATION OF
SEX TO PRACTICE OF PLANNING
OF CHILD SEX

Attempts of an explanation known in a demography as «a phenomenon of wars» (the increases of birthes of the boys in the after-war years) have shown, that the ratio of sex depends on specific behaviour of the people. In the given article the prospects of use of various methods of monitoring in prezygote determination system of a sex are considered with the purpose of their practical application.

Ju.V. Tzelev

THE LIFE AND WORK OF
ACADEMICIAN GROMOV SERGEI
ALEKSEEVITCH
(to 225-anniversary of birth-date)

«As to continue my 50-year period of work in medicine, I noted the way the medical science is developing in the fatherland. And as I have seen its quick development I could have hardly stay not amazed. For half-century before that we were only students and the followers of our leaders - foreign men, because we didn't have any native leader in any of the medicine field. But now, thanks God...we are equal to their level and can do our way ourselves».

S.A. Gromov (1852)

G.V. Dolgov, D.P. Puga

PROFESSOR PEL A.V. - THE FOUNDER
OF ORGANOTHERAPY

In the article the basic steps of organotherapy development in Russia are described. The methods, used for drugs production are shown. There is also a historical review of life and work of organotherapy founder A.V. Pel.

Е.Ф.КИРА, И.В.БЕРЛЕВ,
О.Л.МОЛЧАНОВ

Кафедра акушерства и гинекологии,
кафедра биохимии
и лабораторной диагностики
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ДИСБИОТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ВЛАГАЛИЩА

Проблема инфекционно-воспалительных осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде является приоритетным направлением в акушерской практике. Для решения поставленной задачи было проведено комплексное обследование 111 женщин во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Изучение микроэкологии влагалища включало комплексную оценку результатов культуральной диагностики и микроскопии мазков вагинального отделяемого, окрашенных по Граму. Проведенное исследование показывает, что своевременная диагностика и коррекция дисбиотических процессов влагалища у беременных группы риска позволит снизить ряд осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде.

Введение

Проблема инфекционно-воспалительных осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде является одной из наиболее актуальных в акушерской практике [2,3]. Несмотря на значительное число научных исследований, посвященных этому вопросу, в последние годы не отмечается тенденции к снижению частоты гнойно-воспалительных заболеваний как у матери, так и у плода [1,3].

В настоящее время появились исследования, свидетельствующие о роли дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища в развитии инфекционных осложнений [1-4].

Исходя из сказанного, целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной задачи было проведено комплексное обследование 111 женщин во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Применительно к нашим исследованиям, все беременные были разделены на две группы, сопоставимые по основным характеристикам. Первую (основную), составили беременные (56 женщин), имеющие различные формы нарушения микробиоценоза влагалища (бактериальный вагиноз и вагинит). Во вторую (сравнительную) группу были включе-

ны беременные с нормоценозом и промежуточным типом микробиоценоза влагалища (55 человек).

Все пациентки обследованы с применением общеклинических, биохимических, цитологических, бактериологических и патоморфологических исследований. Изучение микроэкологии влагалища включало комплексную оценку результатов культуральной диагностики и микроскопии мазков вагинального отделяемого, окрашенных по Граму. При культуральном исследовании определяли родовой и количественный состав микробиоценоза влагалища, взятого из заднего и бокового сводов. Изучение и идентификация выделенных микроорганизмов основывались на сопоставлении морфологических, культуральных и биохимических свойств. Параллельно с культуральными методами исследования состояние микробиоценоза влагалища оценивали при микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по методу Грама в модификации Kopeloff. Во время исследования учитывали все имеющиеся морфологические формы и размеры микробов, состояние вагинального эпителия, присутствие "ключевых клеток", наличие лейкоцитарной реакции, интенсивность и тип фагоцитоза. Для интегральной оценки биоценоза влагалища у беременных использовали классификацию, предложенную профессором Кира Е.Ф. [4].

У всех женщин обязательно выполнялись аминотест и рН-метрия содержимого влагалища. Дифференциальная диагностика проводилась с сексуально-транс-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Микроорганизмы	Тип биоценоза влагалища			
	Нормоценоз (n=32)	Промежуточный тип (n=33)	Вагинит (n=11)	Бактериальный вагиноз (n=45)
	Количество штаммов в абс. числах			
Лактобактерии	32	25	5	8
Стафилококки	-	1	6	6
Коринобактерии	-	-	4	9
Стрептококки	-	-	3	-
Пептострептококки	13	3	9	16
Гарднереллы	-	1	4	11
Бактероиды	10	2	8	17
Кандиды	2	2	10	2
Бифидобактерии	23	4	2	1
Пропионибактерии	-	3	4	7
Энтеробактерии	-	-	6	5
Кол-во микроорганизмов КОЕ/мл	10^5-10^7	10^6-10^8	10^7-10^9	10^9-10^{11}

Частота осложнения беременности у женщин с дисбиотическими процессами во влагалище

Таблица 2

Осложнение	Основная группа (n=56)		Сравнительная группа (n=55)	
	Абс.	%	Абс.	%
Угроза прерывания беременности	45	$80,3 \pm 2,36^*$	17	$31,7 \pm 1,34$
Замершая беременность	5	$8,9 \pm 1,32$	-	-
Спонтанные аборт	13	$23,2 \pm 1,54$	-	-
Преждевременные роды	8	$14,2 \pm 1,23^*$	4	$7,2 \pm 0,56$
Многоводие	19	$33,9 \pm 2,34^*$	3	$4,7 \pm 2,3$
Бактериальный амнионит	12	$21,4 \pm 1,14$	-	-
Пиелонефрит беременных	12	$21,4 \pm 1,75^*$	6	$10,7 \pm 1,67$
Несвоевременное излитие околоплодных вод	22	$39,2 \pm 2,45^*$	7	$12,6 \pm 1,78$
Патология плаценты	7	$12,5 \pm 1,32^*$	5	$9,0 \pm 1,67$

* – различия достоверны при $p < 0.01$.

миссионными заболеваниями, включая: сифилис, ВИЧ-инфекция, трихомоноз, гонорею, хламидиоз, уреаплазмоз.

Результаты исследования

При оценке состояния микроэкологии влагалища у наблюдаемых женщин были получены следующие результаты: нормоценоз выявлен у 32 (28,8 %) беременных, промежуточный тип – у 23 (20,7%), в 45 (40,5 %) случаях диагностирован бактериальный вагиноз и вагинит – у 11 (9,9 %) обследованных.

При изучении состава микрофлоры влагалища у обследованных было идентифицировано 132 строго анаэробных и 112 аэробных, аэротолерантных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Структура микробиоценоза влагалища всех обследованных беременных представлена в табл. 1. Существенных различий в спектре этих микроорганизмов у обследованных

женщин не выявлено. Однако их соотношение было различным в зависимости от типа микробиоценоза влагалища. В группе беременных с нормоценозом и промежуточным типом биоценоза влагалища этот показатель составил 1,3 : 1, тогда как у пациенток с вагинальным дисбиозом и бактериальным вагинозом в микрофлоре влагалища преобладал анаэробный компонент (2,7 : 1,3; $p < 0,01$).

При анализе полученных данных установлено, что в группе

беременных с нормоценозом и промежуточным типом микробиоценоза влагалища общее количество микроорганизмов составило 10^5 - 10^8 КОЕ/мл вагинального содержимого. При бактериальном вагинозе и вагините оно увеличивалось на несколько порядков и достигало 10^7 - 10^{11} КОЕ/мл ($p < 0,01$).

Анамнестически у 56,8 % обследованных основной группы имелись экстрагенитальные хронические инфекционно-воспалительные процессы различной локализации (холецистит, тонзиллит, пиелонефрит). Среди воспалительных заболеваний женских половых органов в основной группе преобладали хронический сальпингооофорит – $94,64 \pm 3,54$ %, эндометрит – $51,74 \pm 3,54$ %, метрорэндометрит – $28,58 \pm 2,36$ %. Анализ особенностей течения и исходов предыдущих беременностей позволил выявить, что две трети беременных основной группы имелиотягощенный акушерский анамнез (невынашивание беременности, мертворождение, рождение ребенка с пороками развития). Следует отметить, что у 43,7 % женщин этой группы беременность про-

текала на фоне воспалительных процессов шейки матки и влагалища. Из представленных данных видно, что преобладание в анамнезе заболеваний инфекционно-воспалительного характера с локализацией в генитальном тракте является важным predisposing фактором в развитии дисбиотических процессов во влагалище.

Анализ течения беременности у женщин основной группы показал высокую частоту различных осложнений (табл. 2).

Наиболее частым осложнением была угроза прерывания беременности. Клинические симптомы этого состояния отмечены у 80,3 % обследованных. Обращало внимание, что у 43,4 % женщин угроза прерывания имела рецидивирующий характер, при этом у 23,2 % из них наступил самопроизвольный выкидыш, а у 5 (8,9 %) обследованных диагностирована замершая беременность. У 14,2 % обследованных основной группы произошли преждевременные роды. Ведущими симптомами преждевременного прерывания беременности в первом и втором триместрах были кровянистые вы-

деления из половых путей повышенный тонус матки, боли внизу живота.

Наиболее частыми осложнениями во второй половине беременности были несвоевременное излитие околоплодных вод и бактериальный амнионит. Эти осложнения достоверно чаще имели место у женщин с нарушенным микробиоценозом влагалища и встречались в 39,2% и 21,4% соответственно.

Изучение особенностей течения родов в сравниваемых группах показало, что осложненное течение родового акта достоверно чаще наблюдалось у женщин с дисбиотическими процессами влагалища (табл. 3). Наиболее частым осложнением родов были аномалии родовой деятельности, гипоксия плода. Внутритрунная гипоксия плода диагностирована в 39,2% случаев. Слабость родовой деятельности отмечена у 21 (37,5%) женщины, в связи с чем проводилась медикаментозная родостимуляция. Наиболее тяжелым осложнением родового акта была преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Эта патология встречалась у жен-

Особенности течения родов у женщин с дисбиотическими процессами влагалища

Таблица 3

Особенности течения родов	Основная группа (n=56)		Сравнительная группа (n=55)	
	Абс.	%	Абс.	%
Преждевременная отслойка плаценты	5	$8,9 \pm 0,43^{**}$	1	$1,8 \pm 0,2$
Слабость родовой деятельности	21	$37,5 \pm 2,67$	14	$25,4 \pm 1,4$
Гипоксия плода	22	$39,2 \pm 1,27^{**}$	4	$7,2 \pm 0,6$
Патологическая кровопотеря в родах	12	$21,4 \pm 2,87^*$	2	$3,6 \pm 0,4$

Различия статистически достоверны при: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Частота оперативных вмешательств у женщин с дисбиотическими процессами влагалища

Таблица 4

Вид оперативного вмешательства	Основная группа (n=56)		Сравнительная группа (n=55)	
	Абс.	%	Абс.	%
Наложение акушерских щипцов	3	$5,17 \pm 1,86^*$	1	$2,84 \pm 1,56$
Эпизио- и перинеотомия	8	$14,65 \pm 2,83^*$	4	$8,69 \pm 2,67$
Ручное обследование полости матки	2	$3,44 \pm 1,54$	-	-
Кесарево сечение	5	$9,48 \pm 2,34^*$	2	$3,62 \pm 2,03$

* – различия достоверны при * $p < 0,01$.

Характер осложнений	Основная группа (n=56)		Сравнительная группа (n=55)	
	Абс.	%	Абс.	%
Кровотечение в послеродовом периоде	8	14,2±1,78*	3	5,8±0,83
Эндометрит	27	48,2±2,01*	7	12,3±1,34
Метроэндометрит	6	10,7±1,78	-	-
Нагноение послеоперационной раны	3	5,3±0,67*	-	-
Нагноение раны промежности	5	8,9±1,02	-	-
Серозный мастит	2	3,50±0,56	-	-
Всего	43	76,8±3,46*	7	12,7±1,67

* – различия статистически достоверны при $p < 0.01$.

щин основной группы в 4 раза чаще, чем в сравнительной ($p < 0,05$). Патологическая кровопотеря в родах имела место у 12 (21,4%) рожениц.

Кроме этого, обращала на себя внимание относительно высокая частота некоторых оперативных вмешательств и пособий в родах, применяемых у рожениц с дисбиотическими процессами влагалища (табл. 4). Как видно из представленных данных наложение акушерских щипцов применялось в 6 (5,1%) случаях: в четырех - по поводу слабости родовой деятельности и прогрессирующей гипоксии плода и в двух - в связи с начавшейся острой асфиксией плода. Эпизио- и перинеотомия произведены в 17 (14,7%) случаях. У 4 (3,4%) женщин в связи с дефектом долек плаценты проводилось ручное обследование полости матки. У одной роженицы основной группы выполнено ручное отделение плаценты. Частота кесарева сечения как при своевременных родах, так и при преждевременных родах была значительно выше у женщин с дисбиотическими процессами во влагалище.

Послеродовые осложнения у родильниц основной группы выявлены в 76,8%, при этом в 48,2% случаев установлен эндометрит, в 10,7% - метроэндометрит, в 13,8% - нагноение послеоперационной раны, раны передней брюшной стенки - 5,3%

и раны промежности - 8,9%. В 3,5 % наблюдений отмечен серозный мастит (табл. 5).

Представленные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии дисбиотических процессов во влагалище на течение беременности, родов и послеродового периода. Учащаются случаи несвоевременного излития околоплодных вод, аномалий родовой деятельности, увеличивается частота послеродовых осложнений. Полученные результаты указывают на то, что частота оперативных вмешательств и пособий у женщин с дисбиозом влагалища значительно выше, чем у обследованных с неосложненным течением беременности, что объясняется необходимостью значительно чаще проводить мероприятия по профилактике внутриутробной асфиксии плода, мертворождений и кровотечений в родах и послеродовом периоде.

Таким образом, своевременная диагностика и коррекция дисбиотических процессов влагалища у беременных группы риска позволит снизить ряд осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения бактериальных вагинозов //

Вестн. Росс. Асс. акуш.-гин. 1996. - №4. - С. 102-104.

2. Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Вестник Росс. Асс. акуш.-гин. 1997. - №4. - С. 71-74.

3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Клиника, диагностика, лечение: Автореф. Дис.... д-ра мед. наук. – СПб, 1995. - 44 с.

4. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. Невынашивание беременности (пособие для врачей). – СПб., 1999. - 60 с.

О НЕКОТОРЫХ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ МИОМЕТРИЯ

Каждый сократительный элемент мышечной оболочки матки, имеющий между собой прямую механическую связь и точки фиксации, обладает спонтанной сократительной активностью, которая при изометрическом режиме сокращения одинакова по временным и силовым параметрам. Функциональная гомогенность связанных между собой сократительных элементов, обеспечивается как механорецепторными свойствами миоцитов, так и механическими свойствами соединительнотканного каркаса миометрия. Для того чтобы дорасти уже оптимально растянутый сократительный элемент миометрия необходимо приложение силы в 4 раза большей, чем способен развить любой сокращающийся элемент миометрия во время спонтанного или индуцированного фазного изометрического сокращения.

Парадоксально, но в конце XX века в акушерстве нет чёткого и ясного представления о том, как и с помощью каких механизмов, родовое сокращение миометрия участвует в процессе трансформации матки из органа плодоношения в орган плодизгнания. Проведённый анализ опубликованных на протяжении века гипотетических конструкций, которые, по мнению их создателей, раскрывают тайны биомеханики родовой схватки, показал, что в основе каждой гипотезы заложены представления о фундаментальных механических свойствах миометрия [1,2,4,8,9]. Демонстративными примерами подобного рода являются хрестоматийные гипотезы о “контракции-ретракции-дистракции” или “тройном нисходящем градиенте маточной активности”, опубликованные в последнее время гипотезы о гемодинамическом механизме раскрытия шейки матки в родах [1,2,4], или новейшие толкования биомеханики “гипертонических дисфункций матки” [8,9]. Надо отметить, что большинство гипотез, исключая предложенную Г.А. Савицким [2,4], основываются на допущении существования функциональной гетерогенности миометрия, который особенно ярко проявляется якобы в первом периоде родов. Полагают, что дно матки может сокращаться сильнее и дольше тела, а тело, в свою очередь, сильнее и дольше нижнего сегмента. Или дно и тело могут сокращаться, а нижний сегмент в этот момент расслабляться, и т.д. То есть, иными словами, функциональная гетерогенность миометрия может проявляться в том, что разные мышечные группы в слоях и отделах миометрия могут сокращаться в разных силовых и временных ре-

жимах, сокращения могут не совпадать по фазам и даже идти не только в разных режимах, но и типах.

Однако сегодня доподлинно известно, что в матке человека нет каких-либо морфофункциональных структур или образований, которые могли бы индуцировать одновременные сокращения и расслабления различных мышечных групп в слоях и отделах миометрия и /или обусловить их одновременное сокращение в разных временных и силовых режимах. Мифы о существовании некоего “водителя ритма”, тем более обладающего способностью к миграции, основаны на чистых спекуляциях. Нет подобных механизмов, способных обусловить развитие функциональной гетерогенности миометрия во время родовой схватки и в структурах, локализованных вне органа. Следовательно, остаётся возможным предполагать, что в разных слоях и отделах миометрия матки рожавшей женщины могут быть локализованы клеточные ансамбли, обладающие разными свойствами, в том числе и механическими. Лауреат Нобелевской премии Hill [13] показал, что о механике сокращения мышцы в целом можно судить, изучая механику сокращения её фрагментов. Трансплирую это положение на матку рожавшей женщины можно предполагать, что, изучая механические свойства изолированных полосок миометрия, одновременно иссечённых из разных слоёв и отделов миометрия одного органа, можно судить о фундаментальных механических свойствах миометрия в целом. Именно это и составило основную задачу нашего исследования. Имея существенный опыт работы с изолированными препаратами

матки человека и миометрия [2,3,5,6,7,10,12] мы, тем не менее, при выполнении этой работы стремились стандартизировать условия каждого опыта. Сразу же после удаления матки (непосредственно в операционной) из наружного и внутреннего слоёв миометрия [2,4] дна и тела матки, а также из нижнего сегмента иссекались блоки миометрия размером около $3,0 \times 0,5$ см, которые помещали в тёплый ($37,0^\circ$) физиологический раствор и транспортировали в лабораторию. Уже через 10-15 минут после удаления матки из иссечённых блоков готовили рабочие полоски размером около $10,0 \text{ мм} \times 1,0 \text{ мм}^2$. Взятые в опыт полоски помещали в рабочие камеры объёмом около 5,0 мл, через которые перфузился тёплый ($37,0^\circ$) стандартный раствор Кребса с постоянной скоростью 2 мл в мин. рН раствора поддерживался в районе 7,4. Одним концом полоска крепилась к дну ванны, другим - к тензометрическому датчику напряжения, который сопряжён с устройством для изменения длины полоски. Сигнал датчика поступал на усилитель, а с него на пишущее устройство. Детали установки и её рабочие характеристики были описаны нами ранее [2,5,10,11,12]. В условиях суперфузии постоянно аэрируемого карбогеном ($\text{O}_2 - 95\%$, $\text{CO}_2 - 5\%$) раствора Кребса полоска без нагрузки находилась около 1,5 - 2,0 часов. Столь длительный режим предварительной отмычки, как показали наши исследования, гарантировал удаление из мышечной ткани по закону простой диффузии всех биологически активных веществ внемиометральной природы, которые могли быть абсорбированы на мышце и могли как-то влиять на её активность [2,5,10,11,12].

В опытах использовали только те полоски, в которых после длительной промывки и последующего растяжения возникала спонтанная сократительная активность. Их оказалось 80 из 112.

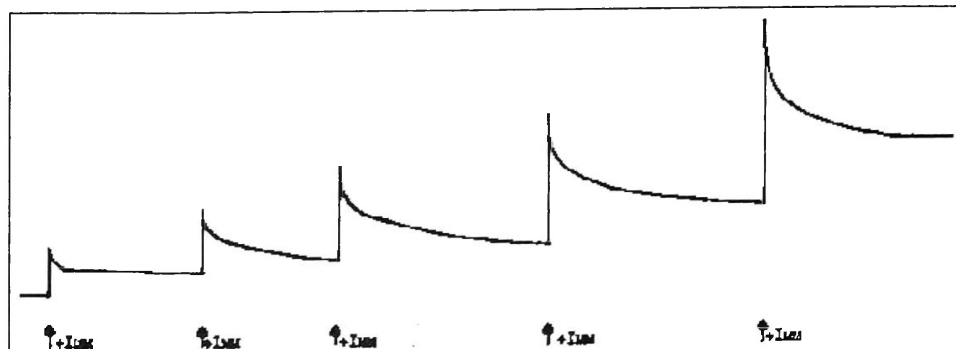
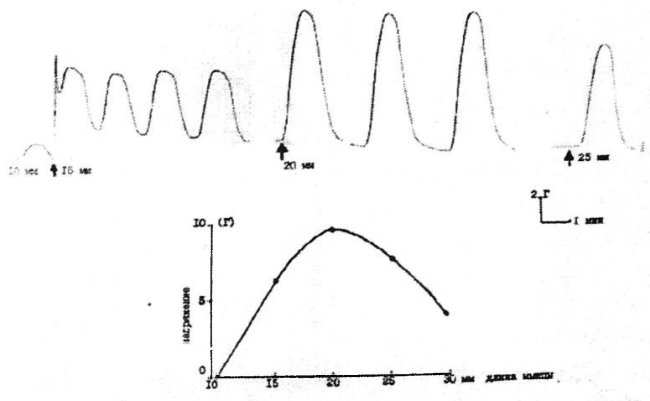


Рис. 1 Реакция полоски изолированного миометрия на импульс до растяжения. Во время каждого импульса дорастяжения, продолжавшегося 1,0 сек, длина полоски увеличивалась на 1,0 мм. Остальные пояснения в тексте.

Рис. 2 Зависимость величины напряжения фазного сокращения полоски изолированного миометрия от степени её растяжения.

Верхние кривые - величины изометрического максимума сокращения при $1,5 I_0$, $2,0 I_0$, $2,5 I_0$. Внизу - график зависимости изометрического максимума от степени растяжения полосок изолированного миометрия.



В остальных полосках, в которых активность не возникала, мы при последующей микроскопии обнаруживали либо некробиотические изменения в миоцитах (18), либо очень малое содержание мышечных волокон с разрывами окружающего их соединительного каркаса (14). Рабочие полоски готовились из препаратов матки, которые удалялись непосредственно после кесарева сечения (миома матки, истмико-цервикальная локализация плаценты с вращением ворсин, гипотония матки) или по поводу ранних послеродовых кровотечений, возникающих не позднее 2-3 часов после родов. Всего использовано 17 препаратов матки.

При стандартизации опытов мы учитывали уже известные сегодня положения о том, что в первом периоде родов миометрий находится в состоянии оптимального растяжения (после экспульсии концепта окружность матки уменьшается ровно в 2 раза) и то, что в первом периоде родов миометрий сокращается в изометрическом режиме (то есть без су-

щественного изменения его длины). Режим растяжения взятых в опыт образцов был также стандартизован и не приводил к травматическим повреждениям его тканевых компонентов. Полоска, имевшая исходную длину без нагрузки 10,0 мм (I_0) в первый импульс растяжения увеличивала свою длину на 1,0 мм в 1 сек. (10% длины). Каждый последующий импульс дорастяжения также увеличивал абсолютную длину полоски на 1,0 мм в 1 сек. Последний импульс (10) увеличивал её относительную длину уже на 5%. Каждый последующий импульс дорастяжения производился только после того, как наступала фаза полной релаксации напряжения, вызванного предыдущим импульсом, что контролировалось графической регистрацией на ленте самописца. На рис. 1 демонстрируется запись характерной "реакции" на дозированное растяжение полоски миометрия, которая по своим силовым и временным характеристикам типична для всех взятых в опыт образцов. Реакция состоит из

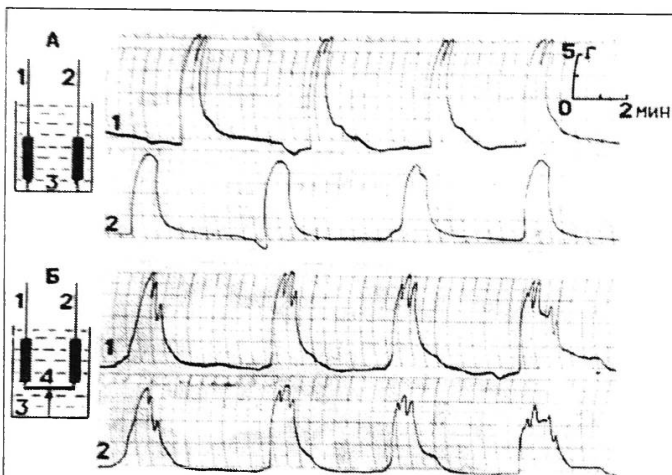


Рис. 3 Сокращения двух растянутых до $2l_0$ полосок миометрии, находящихся в одной рабочей камере. А) - полоски не имеют между собой прямой механической связи. Б) - полоски зафиксированы к концам коромысла, обеспечивающего прямую механическую связь между ними. 1,2 - номера полосок и синхронная запись их активности на одной ленте самописца. 3 - дно рабочей камеры 4 - коромысло из диэлектрика

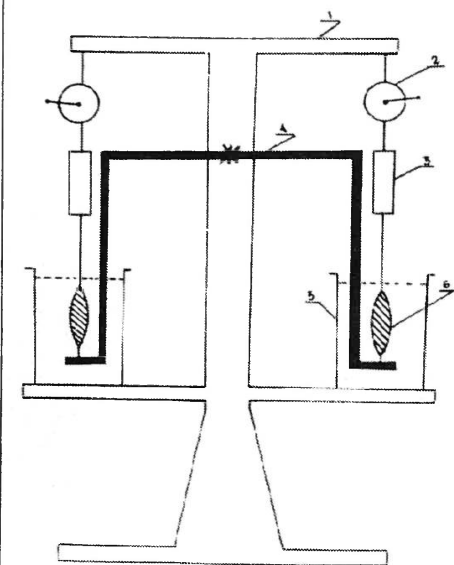


Рис. 4 Схема установки для изучения механической активности двух полосок миометрии, имеющих между собой прямую механическую связь, но помещённых в разные, не связанные между собой, рабочие камеры: 1) станина установки; 2) установка для синхронного импульсного растяжения обеих полосок; 3) тензометрические датчики напряжения; 4) коромысло; 5) рабочая камера, в которой находится полоска миометрии.

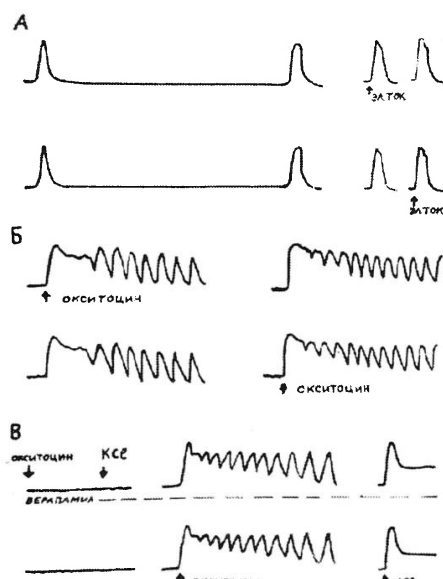


Рис. 5 Результаты записи синхронной сократительной активности двух полосок миометрии, имеющих между собой прямую механическую связь, но расположенных в изолированных рабочих камерах. (Пояснения в тексте)

активного сопротивления растягивающей силе, длящегося столько, сколько действует эта сила (на записи - вертикальная линия) и второй фазы - фазы релаксации напряжения, которая на максимуме снижения напряжения фиксирует новый более высокий уровень базального тонуса полоски. При каждом последующем импульсе растяжения возрастала величина активного сопротивления полоски, продолжительность фазы релаксации и уровень базального тонуса образца. Это типичное "поведение" вязкоэлас-

тичного тела. Минимальная сила, необходимая для начала растяжения полосок, колебалась в пределах $4,2 - 5,1 \text{ Н/см}^2$ ($4,6 \pm 0,1 \text{ Н/см}^2$), при последнем 10 импульсе - $38,9 - 48,4 \text{ Н/см}^2$ ($39,7 \pm 1,3 \text{ Н/см}^2$). То есть при попытке растянуть сократительный элемент миометрии после достижения им длины, вдвое превышающей исходную, необходимо было приложить силу более чем в 8 раз превышающую ту, которая была приложена к образцу в начале процесса растяжения.

Развитие спонтанной сокра-

тительной активности в нерастянутых образцах мы не наблюдали. Растяжение полоски активировало пейсмекерный механизм, заложенный, видимо, в каждом миоците, что и активировало развитие процесса фазной изометрической активности. К такому заключению нас привело следующее. В опыты брали образцы, масса которых составляла $1/12 \cdot 10^4 - 1/14 \cdot 10^4$ массы миометрии. То-есть с учётом степени гипертрофии мышечных элементов миометрии мы вправе были оценивать полоски миометрии как "сократительную" единицу. На рис. 2 показана динамика нарастания величины напряжения сокращающегося миометрии в зависимости от степени его растяжения. Изометрический максимум напряжения у всех без исключения взятых в опыт образцов регистрировался при увеличении его длины до $2l_0$. На рис. 2 приведены также суммированные данные обнаруженной зависимости величины максимального изометрического напряжения от степени растяжения полоски в диапазоне от $1,5$ до $2,5 l_0$, основанные на анализе спонтанной механической активности 80 полосок. Дальнейшее растяжение полосок приводило к резкому снижению величины изометрического максимума. Средняя величина изометрического максимума спонтанных сокращений при $2l_0$, вычисленных на основе анализа 500 циклов, составила $9,8 \pm 0,2 \text{ Н/см}^2$. Для образцов из: нижнего сегмента - $9,4 \pm 0,6 \text{ Н/см}^2$; тела матки - $9,8 \pm 0,1 \text{ Н/см}^2$; дна матки - $9,7 \pm 0,4 \text{ Н/см}^2$. Колебания величины изометрического максимума в группах, которые отмечены в разных образцах, не превышали одного сигмального отклонения. Мы также изучили динамику величины изометрического максимума индуцированных сокращений при различной степени растяжения полосок. Так же как при спонтанной активности во всех взятых в опыт образцах максимальная величина изометрического

напряжения при его возбуждении окситоцином (2×10^{-3} МЕ/мл), ударами электрического тока (50V, 0001A, 5 миллисекунд) или калиевой контрактуры (KCL, 124 мМ) наблюдалось при $2l_0$. Абсолютный изометрический максимум для фазных сокращений при $2l_0$ в случае их индукции окситоцином в среднем равнялся $9,7 \pm 0,4$ Н/см², электрическим током – $9,8 \pm 0,2$ Н/см², при калиевой контрактуре – $9,8 \pm 0,2$ Н/см². Иными словами, максимально возможная для миометрии величина напряжения как спонтанного, так и индуцированного сокращения при $2l_0$ не превышает $10,0$ Н/см², что, как минимум, в 4 раза меньше величины усилия, необходимого для дорастяжения полоски при данной степени её растяжения. В матке рожавшей женщины эта величина напряжения миометрии может индуцировать величину внутриамниотического давления близкую к $80,0$ мм.рт.ст.

При изучении продолжительности фаз изометрического сокращения полосок миометрии при $2l_0$ было обнаружено, что временные параметры сокращения и расслабления аналогичны как при спонтанной, так и при индуцированной активности. Так при определении времени сокращения (по данным анализа – 50 циклов в каждой группе) оно продолжалось для образцов из нижнего сегмента – $36,1 \pm 0,1$ сек; для тела матки (наружный слой) $35,9 \pm 0,4$ сек, внутренний слой – $36,1 \pm 0,1$ сек; дна матки (наружный слой) – $35,9 \pm 1,1$ сек, внутренний слой – $35,8 \pm 0,9$ сек. Фазы расслабления при активности образцов из нижнего сегмента продолжались $64,4 \pm 0,8$ сек; из тела матки (внутренний слой) – $64,3 \pm 0,2$ сек, наружный слой – $63,8 \pm 0,7$ сек; из дна матки (внутренний слой) – $62,4 \pm 0,8$ сек, наружный слой – $64,2 \pm 0,5$ сек. Средняя продолжительность фазы изометрического сокращения при $2l_0$ для всех взятых в опыт образцов составила $36,1 \pm 0,3$ сек при спонтанных и $36,4 \pm 0,7$ сек при индуцирован-

ных фазных сокращениях. Ранее мы показали, что при принципиально ином типе сокращений изолированного миометрии – изотоническом, то есть при постоянной нагрузке и укорочении полоски миометрии, продолжительность фазы сокращения в среднем равнялась $36,0 \pm 0,1$ сек [12]. Также нам удалось показать, что полоски миометрии, иссечённые из матки вне беременности, обладают теми же временными параметрами фазной изометрической активности при $2l_0$ – фаза сокращения в среднем длится $35,8 \pm 0,5$ сек, фаза расслабления – $64,8 \pm 0,9$ сек [2,5,7,10,11,12].

Из классической физиологии мы знаем, что фазная активность типа гладких мышц, к которым принадлежит миометрий, осуществляется по принципу “всё или ничего”, то есть мышца при одной и той же степени растяжения не может сокращаться сильнее или слабее, продолжительнее или короче, если сохраняется фазный тип активности. Иначе говоря, силовые и временные параметры фазной, в частности изометрической активности миометрии, постоянны, генетически детерминированы и являются внутренней сущностью мышцы. Следовательно, если фундаментальные механические свойства использованных нами изолированных полосок миометрии, каждая из которых по объёму составляет менее чем сотысячную часть объёма мышцы, едины для всех её отделов и слоёв, то можно утверждать, что миометрий является функционально гомогенным образованием. Для подтверждения этого положения нами была разработана уникальная схема эксперимента, в котором моделируются условия взаимодействия двух сократительных элементов миометрии, имеющие между собой прямую механическую связь [5,7,10,]. Из рис. 3А видно, что помещённые в одну рабочую камеру, то есть в условиях одинакового “гомеостаза”, две изолированные полоски миометрии при

$2l_0$ сокращаются и расслабляются в приблизительно одинаковых временных и силовых параметрах, но в разном индивидуальном ритме. Синхронизировать их изометрическую фазную активность удалось только после того, как концы полосок были закреплены на концах коромысла (рис. 3Б). В этой ситуации каждое сокращение одной полоски создавало на концах другой импульс дорастяжения, который мгновенно индуцировал её сокращения по силовым и временным параметрам аналогичным активности первой полоски. То есть импульс дорастяжения является основным синхронизатором пейсмекерной деятельности сократительной системы, которая по своей физиологической сущности является рецептором растяжения [2,5,7,10,11]. Наши морфологические исследования показали, что миоциты миометрии заключены в довольно жёстком соединительнотканном каркасе, жёсткость которого повышается при увеличении степени растяжения миометрии, но при оптимальной степени растяжения в $2l_0$ всё же сохраняется эластичность этого каркаса [2,5]. Для выяснения роли соединительнотканного каркаса миометрии, как ещё одного стабилизатора – гаранта сохранения его функциональной гомогенности во время фазной изометрической активности, мы разработали ещё одну схему эксперимента (рис. 4), при которой имеющие между собой прямую механическую связь полоски миометрии находились в разных, не сообщающихся между собой камерах. Прямая механическая связь полосок осуществлялась с помощью оригинального коромысла (коромысло Савицкого II), изготовленного из диэлектрика. В опыт брали полоски, иссечённые из разных слоёв и отделов миометрии. Например, составляли пары “нижний сегмент – тело матки”, “нижний сегмент – дно матки”, “тело матки – дно матки”. На рис. 5А и 5Б видны результаты взаимодействия по-

лосок миометрия, находящихся в условиях суперфузии стандартным раствором Кребса при $2l_0$, как при спонтанной, так и при индуцированной фазной активности. При стимуляции каждой из "ведущих" полосок поочередно индуцированное сокращение другой "ведомой" полоски, как и при ранее предложенной схеме эксперимента, проявлялось в адекватности силовых и временных параметров.

При блокировании верапамилом миогенной активности одной полоски (рис. 5В), что документировано отсутствием её реакции на воздействие окситоцином и раствором хлористого калия, мы, тем не менее, получили абсолютно адекватный по временным и силовым параметрам её ответ на силовое воздействие связанной с ней активированной полоски, находящейся в другой рабочей камере. Физическая сущность "ответа" блокированной полоски проявлялась в том, что на её концах фиксировалась та же величина изометрического напряжения, что и на концах активированной полоски и обуславливался этот ответ её эластическими свойствами. То есть, мы получили объективные доказательства роли эластичного каркаса миометрия как гаранта функциональной гомогенности его сократительных элементов, находящихся между собой в прямой механической связи и имеющих точки фиксации, обеспечивающие изометрический режим фазного сокращения. Причём подобные результаты опытов были зафиксированы при использовании всех описанных выше комбинаций полосок миометрия.

Таким образом, проведённые нами исследования основных механических свойств изолированных полосок миометрия человека, иссечённых из разных слоёв и отделов мышечной оболочки матки в конце беременности, первом периоде родов и в раннем послеродовом периоде показало следующее:

1. Все сократительные гладкомышечные элементы миометрия, независимо от их локализации, обладают пейсмекерной активностью, способной возбудить спонтанную фазную сократительную активность.

2. Все сократительные гладкомышечные элементы миометрия при оптимальной степени растяжения, адекватной степени растяжения миометрия в первом периоде родов, демонстрируют параметры развившейся спонтанной или индуцированной активности одинаковые по величине напряжения, продолжительности фазы сокращения и фазы расслабления.

3. Все сократительные гладкомышечные элементы миометрия осуществляют фазную изометрическую активность по закону "всё или ничего" и обладают свойствами рецепторов растяжения.

4. Механорецепторные свойства гладкомышечных элементов и эластические свойства их соединительнотканного каркаса являются гарантами функциональной гомогенности сократительных элементов, имеющих между собой прямую механическую связь и точки фиксации, обеспечивающие изометрический режим фазной активности – в любой точке системы в каждый данный момент фиксируется одна и та же степень напряжения ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскресенский С.Л. Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория. - Минск: ПКООО "Полибиг". - 1996. - 186 с.
2. Савицкий Г.А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. - Кишинёв: "Штиинца". - 1988. - 114 с.
3. Савицкий Г.А. Миома матки. - СПб: "Путь". - 1994. - 216 с.
4. Савицкий Г.А., Моряк М.Г. Биомеханизм родовой схватки. - Кишинёв: "Штиинца". - 1983. - 118 с.
5. Савицкий Г.А., Шелковников С.А. Растяжение миометрия и механизм синхронизации сокращений

гладкомышечных элементов стенки матки // Акушерство и гинекология. - 1986 г. №12. - с.21-24

6. Савицкий Г.А., Герман М.С. Локальная гормоналия и некоторые гиперпластические процессы матки. - Кишинёв: "Штиинца". - 1987. - 145 с.

7. Савицкий Г.А., Товстуха Е.Л. О функциональной гомогенности миометрия человека // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Ред. проф. Э.К.Айламазяна. - СПб. - 1992. - с. 157-159.

8. Сидорова И.С. Гипертоническая дисфункция матки (дискоординация родовой деятельности) // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - №4. - с. 104-111.

9. Сидорова И.С. Гипертоническая дисфункция матки (стремительные роды, контракционное кольцо, тетанус матки) // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №1. - с. 99-105.

10. Чириков М.Н. К реакции растянутого миометрия на импульс дорастяжения. // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Ред. проф. Э.К.Айламазяна. СПб. - 1993. - с. 222-223.

11. Шелковников С.А., Савицкий Г.А., Абрамченко В.В. Спонтанная сократительная активность полосок миометрия матки в зависимости от степени растяжения // Физиология человека. - 1986. - Т. 12. - №6. - с.1016-1020.

12. Шелковников С.А., Савицкий Г.А., Чириков М.Н. Соотношения между силой и укорочением при сокращении миометрия человека // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Ред. чл.-корр. РАМН, проф. Э.К.Айламазяна. СПб. - 1994. - с. 235-238.

13. Хилл А. (Hill A.) Механика мышечного сокращения. М: "Мир". - 1972. - 182 с.

Л.В.ИВАНОВА, Л.Ш.ГОРБАКОВА,
Н.Л.НЕМЕТ

Кафедра акушерства и гинекологии
Российской Военно-медицинской академии,
Научно-исследовательский институт скорой
помощи им. И.И.Джанелидзе,
Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ НА ФОНЕ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СПИРАЛЕЙ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания матки и придатков являются распространённой формой гинекологической патологии.

Во многих случаях эти заболевания связаны с применением внутриматочной контрацепции и часто приводят к нарушениям специфических функций женского организма.

Авторами обобщена современная литература. Проведён анализ этиологии, клинических особенностей течения, методов лечения (консервативного и хирургического), а также путей восстановления репродуктивной и эндокринной функций.

Воспалительные заболевания внутренних женских половых органов - наиболее часто встречающаяся гинекологическая патология. Они выявляются у 60-65% гинекологических больных, обращающихся в женские консультации, из них 20-30% нуждаются в стационарном лечении. Как правило воспалительный процесс возникает в молодом возрасте, в результате чего женщины теряют трудоспособность, лишаются счастья материнства, бесплодие возникает в 10-18% случаев, невынашивание беременности в 20-30%. По данным Г.М.Савельевой и Л.В.Антоновой, 70% женщин с сальпингитом моложе 25 лет, 75% - нерожавшие. По нашим наблюдениям, до 40% случаев таких заболеваний связаны с применением внутриматочной контрацепции. Этот вид предохранения от беременности чаще других способствует возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) (рис 1).

Следует отметить что рассматриваемые заболевания редко встречаются в высокоразвитых странах, внутриматочные контрацептивы в них используют не более 2% женщин.

Целью нашего исследования являлось определение современных клинических особенностей воспалительных заболеваний матки и придатков матки (ВЗМиП) на фоне внутриматочных спиралей (ВМС), выявление и оптимизация подходов к лечению, а также обзор методов восстановления специфических функций у пациенток после перенесенных заболеваний.

Проведён анализ течения ВЗМиП на фоне ВМС у 234 больных в возрасте 18-48 лет, находившихся на лечении в гинекологическом отделении НИИ СП им. проф. И.И. Джанелидзе в 1998 году. Исследования не включали анализы крови, мочи, биохимические показатели крови, коагулограмму, бактериологические исследования общепринятыми методиками, УЗИ органов малого таза, гистологическое исследование операционного материала. Оценивались данные тестов функциональной диагностики (ТФД), в ряде случаев использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Нами изучен риск возникновения ВЗ при использовании различных типов спиралей, рассчитан коэффициент риска заболеваний при использовании инертных и медьсодержащих спиралей (рис.2).

В ходе исследования отмечен высокий риск возникновения заболеваний у нерожавших. У небеременевших женщин в первый год после ношения ВМС воспалительные процессы, а впоследствии бесплодие отмечали в 6-8 раз чаще, чем у повторнобеременных.

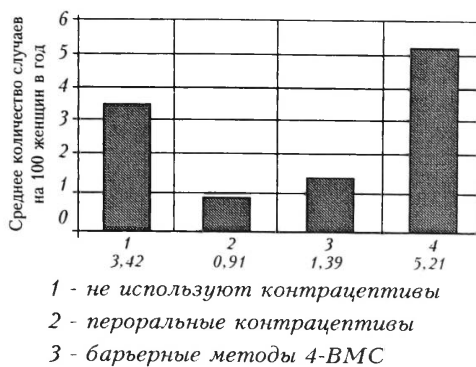
Выявлены различные клинические формы заболеваний на фоне ВМС (рис.3).

Установлено, что у 94,5% больных заболевание было связано с началом менструации и начиналось остро с появления

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Рис.1. Частота ВЗМиП при использовании различных видов контрацепции.



Примечание: приведены данные по России.

Рис.2. Риск ИВЗ в зависимости от типа ВМС.

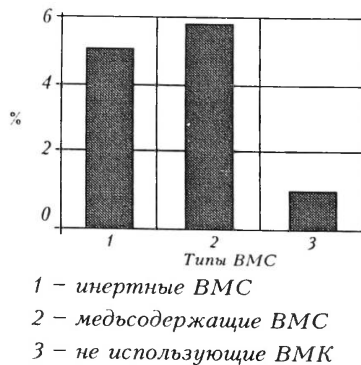
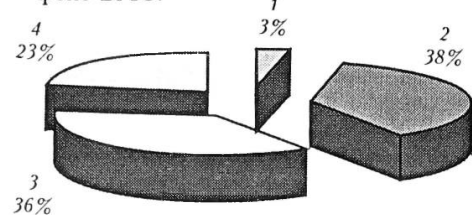


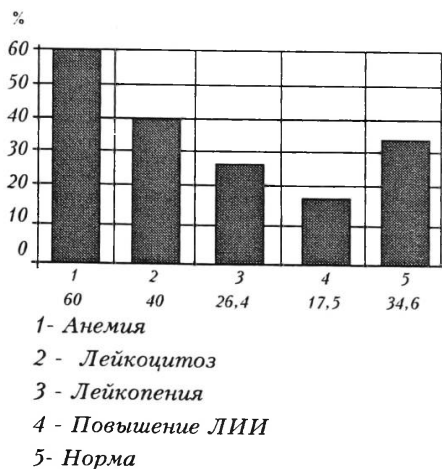
Рис.3. Клинические формы ВЗМиП на фоне ВМС.



1. Клинические формы с развившимся разлитым перитонитом
2. Метрозэндометрит
3. Метрозэндометрит + сальпингоофорит
4. Метрозэндометрит + тубоовариальные абсцессы

болей в низу живота, лихорадки до 38 град. С, часто с ознобом, тошнотой, выделениями из половых путей слизисто-гноевидного или гнойно-геморрагического характера. У 5,5% больных начало заболевания было малосимптомным, боли в гипогастральной области ноющего характера проходили самостоятельно, субфебрильная температура тела, нормоценоз

Рис.4. Доля и значимость лабораторных показателей крови при острых ИВЗ на фоне ВМС.



и переходный тип биоценоза. Подобное начало не являлось показанием к удалению ВМС на амбулаторном этапе и в последующем заболевание переходило в тяжёлую форму. Заболеваниям предшествовал неблагоприятный преморбидный фон в виде хронических очагов инфекции. Акушерско-гинекологический анамнез был отягощён в 100% случаев наличием хронических или перенесённых острых заболеваний, большим количеством аборт (3 и более) и их осложнениями, а также осложнённым течением родов и послеродового периода. В ряде случаев имело место длительное пребывание ВМС в полости матки (до 10 и более лет). Обострению нередко предшествовало нарушение менструального цикла. Возникновению воспалительных заболеваний матки и придатков способствовало введение ВМС при выполнении медицинского аборта. Особенно осложнялось течение

заболевания у тех больных, у которых в течение года были и роды, и аборт, и введение ВМС.

У больных старше 40 лет тяжесть течения и клинических проявлений заболевания была более выраженной, что требовало оперативного лечения на первые-вторые сутки с момента госпитализации.

Время от появления первых симптомов до госпитализации составляло в среднем 2-4 дня. Бактериологические посевы содержимого цервикального канала выявили преимущественно *E.coli*, *Staph. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella*. У 15% пациенток обнаружены гонококки, трихомонады. Данные лабораторных исследований представлены на рис. 4.

У больных, которым предстояли операции, отмечено снижение количества лимфоцитов до 10-15, что свидетельствует об иммунодефиците у

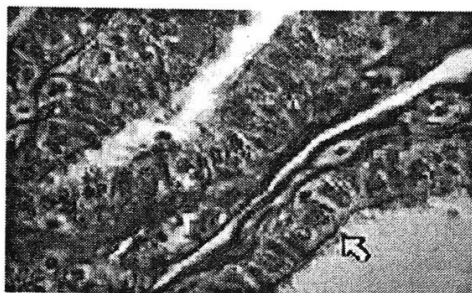


Рис. 5 Перисальпингит (см. стрелку). Окраска гематоксилином и эозином, ув.х100.

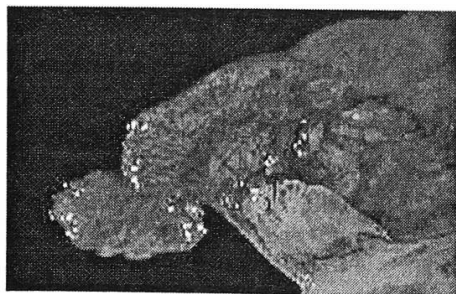


Рис. 6 Сальпиноофорит на фоне ВМС.

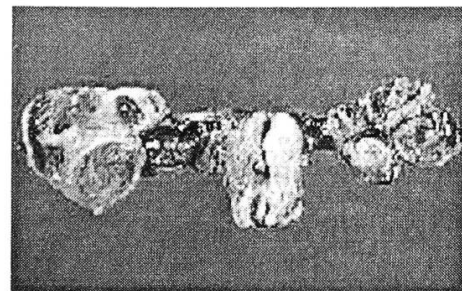


Рис. 7 Тубоовариальный абсцесс на фоне ВМС.

Рис. 8. Основные жалобы при хронических вялотекущих ВЗМиП на фоне ВМС.

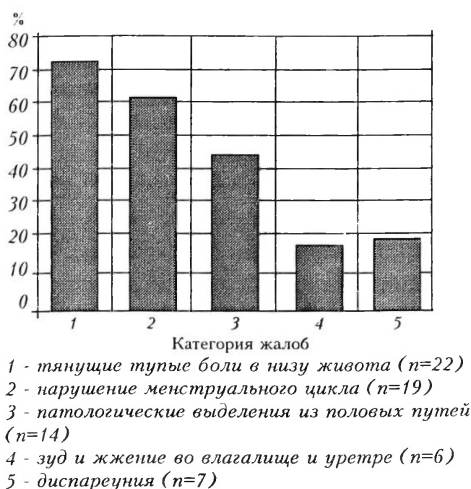


Рис. 9. Частота выявления кольпита и эрозии шейки матки при ИВЗ на фоне ВМС.

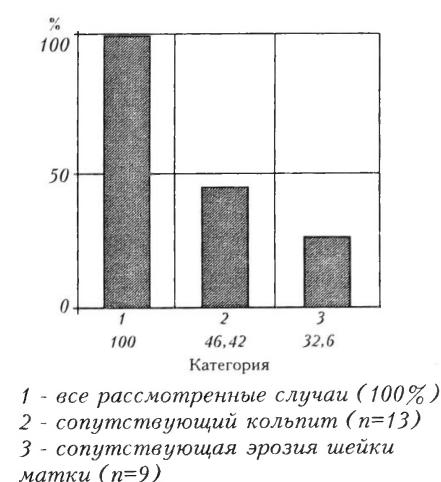
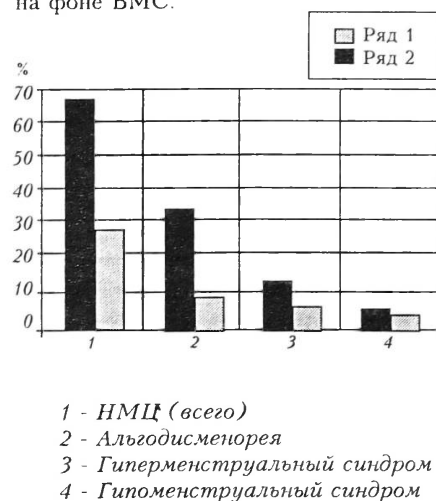


Рис. 10. Динамика показателей менструальной функции при лечении ИВЗ на фоне ВМС.



данной категории больных.

Проводилось комбинированное назначение антибиотиков, в соответствии с современной концепцией 2-фазного характера инфекционного процесса, согласно которой первыми блокируется спектр энтеробактерий для предотвращения перитонита и сепсиса. В последующем (параллельное действие на анаэробы) предотвращается множественное абсцедирование. На первом этапе комбинировались гентамицин и пиперацillin, на втором добавляется метронидазол. Вторая схема (гентамицин + клиндамицин) являлась наиболее эффективной в лечении смешанной инфекции, включая анаэробы. Наиболее важный препарат - клиндамицин, он оказывает стимулирующее

действие на хемотаксис и фагоцитоз как неспецифический фактор защиты, в терапевтических дозах проникает в фагоциты человека против градиента концентрации и накапливается в полостях, что позволяет считать этот препарат оптимальным при лечении тубовариальных и тазовых абсцессов. При специфической этиологии заболевания назначали доксициклин и рифампицин (3-я схема, которая обладает выраженной активностью к хламидиям и гонококкам, включая внутриклеточные штаммы).

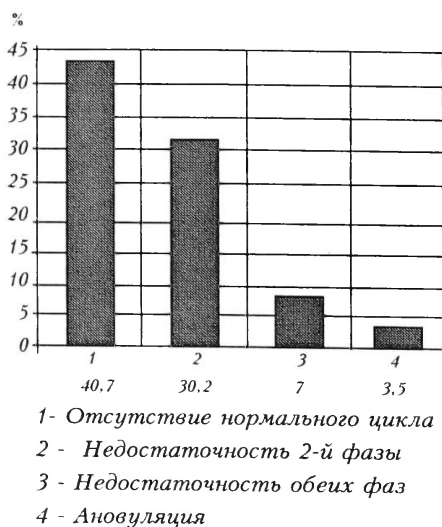
Отмечены положительные результаты эндолимфатического введения антибиотиков (гентамицин), применявшегося в тяжёлых случаях.

Оперативному лечению подвергались 26,5% больных, из них 3% на фоне разлитого перитонита по экстренным показаниям на момент поступления. Применялось лапароскопическое лечение с использованием 3 основных методов эндохирургии: эвакуация патологического выпота и санация брюшной полости растворами антисептиков; рассечение спаек между маточными трубами, яичниками и окружающими тканями; вскрытие гнойных тубовариальных образований, эвакуация гноя и санация этих патологических образований. Лапаротомические операции не были стандартными ни по объёму, ни по технике. Объём был адекватен выявленным при чревосечении изменениям: эк-

Микробиологический спектр возбудителей у женщин с вялотекущими хроническими ИВЗ на фоне ВМС в исследуемой группе (n=28)

Возбудитель	Выявленный процент	Число случаев, n
<i>Cl. trachomatis</i>	71,4	20
<i>Staph.aureus</i>	35,3	10
<i>E.coli</i>	21,42	6
<i>Micoplasma hominis</i>	14,2	4
<i>Trichomonas vaginalis</i>	7,1	2
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10,71	3
<i>Candida albicans</i>	17,8	5
Полимикробные ассоциации	89,2	25

Рис. 11. Нарушение функции яичников, по данным ТФД, непосредственно после консервативного лечения ИВЗ/ВМС



пациенток.

Физиотерапевтическое и иммунокорригирующее лечение начинали проводить с первых суток послеоперационного периода. При этом отдавалось предпочтение трем лечебным факторам - переменному магнитному полю низкой частоты, низкоимпульсному лазерному воздействию и токам надтоновой частоты. В дополнение проводился 10-дневный курс препаратами тимуса. Послеоперационные осложнения наблюдались в 12% случаев. Средний койко-день оперированных больных составил 14,8, при консервативном лечении в среднем 8 дней.

В целях изучения особенностей микробного пейзажа цервикального канала проводилось обследование 28 женщин с вялотекущими хроническими заболеваниями придатков на фоне ВМС (после его удаления в стационаре) на предмет исключения хламидий как возможного возбудителя. Средний возраст больных составил $25,1 \pm 6$ лет. Основные группы жалоб и их диагностическая значимость представлены на рис. 8.

При обследовании у всех определялась болезненность придатков матки. При ультразвуковом исследовании кистозная дегенерация яичников выявлена у каждой четвертой пациентки. Обращает на себя внимание высокая частота выявления в этой группе больных эрозии шейки матки и кольпита (рис. 9).

В ходе обследования были выявлены различные возбудители и их комбинации (таблица).

Для этиотропной терапии хламидиоза применялась комбинация доксициклин + рифампицин, в сочетании с иммуномодуляторами и ферментативными препаратами. Для местного лечения использовались вагинальные таблетки Polydinax.

При длительности антибиотикотерапии в течение 10 и более суток в комплексную терапию включались противогрибковые препараты; метронидазол и другие препараты назначались по показаниям. Большинство пациенток получали физиотерапевтические процедуры.

Отмечена благоприятная динамика показателей менструальной функции в процессе консервативного лечения вялотекущих ИВЗ/ВМС (рис. 10).

Клиническое выздоровление наступило у 27 пациенток и они были выписаны на амбулаторное лечение. Средний койко-день составил 12,5.

Подтверждена необходимость коррекции гормональных нарушений у пациенток, перенесших ВЗМиП/ВМС. Нарушения функции яичников представлены на рис. 11.

Основные выводы

1. Необходим строгий контроль за применением ВМС, учёт показаний и противопоказаний, информированность пациенток о неблагоприятных последствиях, первых проявлениях заболевания и мерах профилактики. Предпочтение следует отдавать медьсодержащим ВМС, имеющим меньший риск возникновения ИВЗ. Необходимо проведение антибиотикопрофилактики у лиц с возможностью инфицирования, преимущество отдавать бесконтактному методу введения ВМС.

2. Необходимо раннее выявление и госпитализация в случаях ВЗМиП на фоне ВМС, удаление спирали как непреложное правило при любом виде лечения.

3. При ИВЗ на фоне ВМС тяжесть заболевания более выражена, чем в случаях, не связанных с ВМС, выше частота образования тубоовариальных абсцессов.

4. Оптимальным методом ле-

стирпация матки с придатками произведена у 3% женщин старше 45 лет, у 18% пациенток в возрасте до 45 лет была выполнена надвлагалищная ампутация или экстирпация матки с оставлением одного или обоих неизменённых яичников. Лишь у 4-х нерожавших женщин оказалось возможным выполнить одностороннюю аднексэктомию. Характерной особенностью операций была невозможность полной перитонизации из-за инфильтративных изменений. До оперативных вмешательств оценивался уровень гаптоглобина в крови, при повышении уровня более 10 мг/л изменения в придатках были необратимы.

Патогистологические исследования объективизировали диагноз, в случаях сальпингоофорита на фоне ВМС имелись макроскопические и микроскопические признаки перисальпингита и эндосальпингита. В четверти случаев выявлены тубоовариальные абсцессы (рис. 5, 6, 7).

Столь высокая частота абсцедирования свидетельствует о большей тяжести заболеваний на фоне ВМС. Наряду с признаками воспаления выявлены очаги железистокистозной гиперплазии эндометрия у 11%

чения острого сальпингоофорита и tuboовариального абсцесса в репродуктивном возрасте является сочетание комплексной антибиотикотерапии с лапароскопической санацией и активным дренированием малого таза.

5. При наличии пиосальпинкса у женщин репродуктивного возраста на 1-м этапе лечения можно считать оправданным применение лапароскопии с параллельной комплексной общей и местной антибиотикотерапией.

6. Наиболее эффективные схемы, по нашим данным: гентамицин+клиндамицин, в случае хламидийной инфекции – рифампицин+доксикалин.

7. При лечении ВЗМиП на фоне ВМС необходим дифференцированный подход, у молодых пациенток и у женщин, не имевших детей, необходимо стремиться к сохранению репродуктивной функции путём выполнения органосохраняющих методик с использованием лапароскопического лечения.

8. При нарушении специфических функций после ВЗ/ВМС необходим комплекс медикаментозных и физических факторов для лечения этих нарушений и повышения качества жизни женщин; при трубном бесплодии необходимы лапароскопические или микрохирургические операции; при абсолютном трубном бесплодии требуется ЭКО, которое результативно в 40-50% случаев при условии использования агонистов гонадолиберина.

хирургической коррекции трубного бесплодия.
М., 1993, с. 6 - 19.

3. Немет Н.Л. Восстановление и коррекция специфических функций женского организма при инфекционно-воспалительных заболеваниях придатков матки на фоне ВМС., СПб, 1999, с.3-34.

4. Прилепская В.Н. Контрацепция (от репродуктивного периода до пременопаузы) «Акушерство и гинекология», 1997, № 5, с. 56-60.

5. Стрижаков А.И., Подзолкова Н.М. Гнойно - воспалительные заболевания придатков матки. М., Медицина, 1996, с. 69 - 86, 120 - 184, 195 - 225.

6. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. «Питер». СПб, 1995. 312 с.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюменталь П.Д., Макинтош Н. Краткое руководство по репродуктивному здоровью и контрацепции. Пер с англ. Мэриленд, М., 1995, с. 56 - 72.

2. Володин С.В. Альтернативный подход к

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИНИПРАЛА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ

В современном акушерстве остаётся актуальной проблема лечения угрозы преждевременных родов, являющихся одной из основных причин перинатальных потерь. В статье рассмотрены перспективы применения Гинипрала у беременных, а также результаты практического использования препарата в клинике. Доказано, что применение бета-адреномиметика Гинипрала позволяет эффективно и без развития осложнений со стороны матери проводить лечение угрожающих преждевременных родов, гипоксии плода, дискоординации в родах, что обеспечивает снижение перинатальной заболеваемости и смертности.

В современном акушерстве остаётся актуальной проблема лечения угрозы преждевременных родов, являющихся одной из основных причин перинатальных потерь. Наблюдается увеличение числа беременных с патологическим прелиминарным периодом, на фоне которого в родах развиваются дискоординация сокращений матки и нарушение маточно-плацентарного кровотока, гипоксия плода, что приводит к увеличению частоты оперативных родов-разрешений.

С целью предупреждения активности матки было исследовано большое количество препаратов, включая гестагены, анальгетики, седативные и наркотические препараты, спазмолитики, антагонисты кальция, алкоголь, ингибиторы синтеза простагландинов, магний и β -миметики. Исследовались их эффективность, специфичность действия, возникновение непереносимых или плохо переносимых побочных эффектов. Много внимания уделено исследованию β -миметиков.

В настоящее время не существует действительно избирательных β_2 -стимуляторов, хотя отношение β_2 стимуляции рецепторов современными токолитическими препаратами сдвинуто в сторону β_2 -адренэргической активности. Большой β_2 -селективностью (индекс селективности 5:1) обладает препарат «Гинипрал» (гексопреналин сульфат), выпускаемый фирмой «Никомед» (Австрия). Это обуславливает снижение побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, метаболических нарушений в среднем на 50-60% по сравнению с другими препаратами данной группы, в частности, с

фенотеролом (партусистен) [1,4]. Исследования показали, что применение гинипрала даже при нефропатии I степени у 93% обследованных приводило к нормализации показателей центральной гемодинамики. При использовании гинипрала в мировой литературе не описано ни одного случая отёка легких.

Никаких случаев возникновения расстройств гемостаза, имеющих клиническое значение, не было отмечено в литературе: увеличение активности фактора Viii и уменьшение способности тромбоцитов к адгезии являются незначительными и преходящими.

По данным экспериментальных исследований, гинипрал, являясь водорастворимым препаратом, не проникает через плаценту и, следовательно, не оказывает прямого воздействия на β_2 -адренорецепторы сердца плода, что выделяет его среди других препаратов этого ряда [3]. Кроме того, доказано положительное влияние препарата на маточно-плацентарный кровоток [1,3].

Целью нашего исследования была оценка эффективности токолитической активности препарата «Гинипрал» у беременных с угрозой преждевременных родов в различные сроки гестации, а также оценка результатов применения гинипрала для купирования патологического прелиминарного периода и лечения дискоординированных сокращений матки в родах.

Материалы и методы

С целью изучения эффективности токолитической активности гинипрала при лечении угрозы прерывания беременности было обследовано 39 женщин (1-я груп-

Заболевание	1-я группа (n=39)			2-я группа (n=31)		
	n	%	±m%	n	%	±m%
Соматические заболевания:						
Патология щитовидной железы	3	7,7	4,3	3	9,7	5,4
Сердечно-сосудистые заболевания	4	10,3	4,9	4	12,9	6,1
Варикозная болезнь	3	7,7	4,3	1	3,2	3,2
Заболевания почек	9	23,1	6,8	9	29	8,2
Прочие	5	12,8	5,4	3	9,7	5,4
Гинекологические заболевания:						
Хронические воспалительные заболевания генитального тракта	13	33,3	7,6	11	35,5	8,7
Нарушения менструального цикла	5	12,8	5,4	8	25,8	7,9
Миома матки	-	-	-	2	6,4	4,5

Осложнения беременности у пациенток, получавших лечение гинипралом

Таблица 2

Осложнение	1-я группа (n=39)			2-я группа (n=31)		
	n	%	±m%	n	%	±m%
Лёгкий гестоз	16	41	7,9	16	51,6	9,1
Угроза прерывания беременности	39	100	0	12	38,7	8,8
Шов на шейку матки в 17 недель	1	2,6	2,5	-	-	-
Предлежание плаценты	3	7,7	4,3	-	-	-
Рубец на матке	5	12,8	5,4	-	-	-
Анемия I-II ст.	16	41	7,9	11	35,5	8,7

на) при сроке беременности от 22 до 35 недель. Из них 14 (35,9%) - во II триместре беременности и 25 женщин (64,1%) - в III триместре беременности.

Для изучения эффективности гинипрала, использованного в лечении дискоординации маточных сокращений и нарушений маточно-плацентарного кровотока в родах, обследована 31 женщина (2-я группа). У 19 (61,3%) родильниц роды начались в срок, у 11 (35,5%) были преждевременные роды при сроке беременности 33,9±1,03 недели (32-35 недель) и у 1 (3,2%) женщины произошли запоздалые роды на 42-й неделе беременности.

Средний возраст женщин составил в первой группе 26,18±0,97 лет, а во второй - 26,58±1,04 года. В табл. 1 представлен характер экстрагенитальной патологии и гинекологических заболе-

ваний у женщин обеих групп.

Первородящие в первой группе составили 64,1%, из них 43,6% были впервые беременные. Во второй группе первородящих было 61,3%, а первую беременность имели 32,3%. Помимо угрозы невынашивания основными осложнениями беременности были нетяжёлый гестоз, анемия (табл. 2). 18 женщин обеих групп перенесли во время беременности острые респираторные заболевания.

Показаниями к назначению Гинипрала при беременности во всех случаях явилась угроза её прерывания, подтверждённая субъективными проявлениями (боли различного характера в низу живота и в пояснице) и объективными данными (маточные сокращения при кардиотокографическом исследовании, локальные сокращения мышц матки по данным УЗИ, признаки

преждевременного созревания шейки матки). Были исключены из исследования женщины с гипертензией беременных свыше 135 и 90 мм рт. ст., лихорадкой у матери свыше 38° С, выраженными структурными изменениями в шейке матки (раскрытие зева более 4 см), аномалиями развития плода, синдромом задержки развития плода, антенатальной гибелью плода. Было отмечено следующее состояние родовых путей перед началом токолитической терапии: шейка матки сохранена (оценка по шкале Bishop 0-3 балла) у 46,2% беременных; начальные структурные изменения в шейке матки (оценка по шкале Bishop 4-6 баллов) у 41% женщин и «зрелая» шейка матки (оценка по шкале Bishop 7 и более баллов) у 12,8% беременных женщин.

До начала токолитической

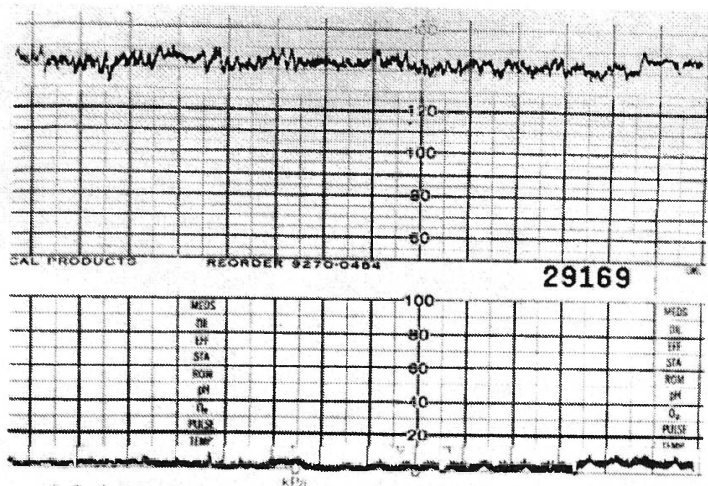


Рис. 1. Кардиотокограмма беременной М. Патологический пре-
лиминарный период (после внутривенного введения гинипрала).

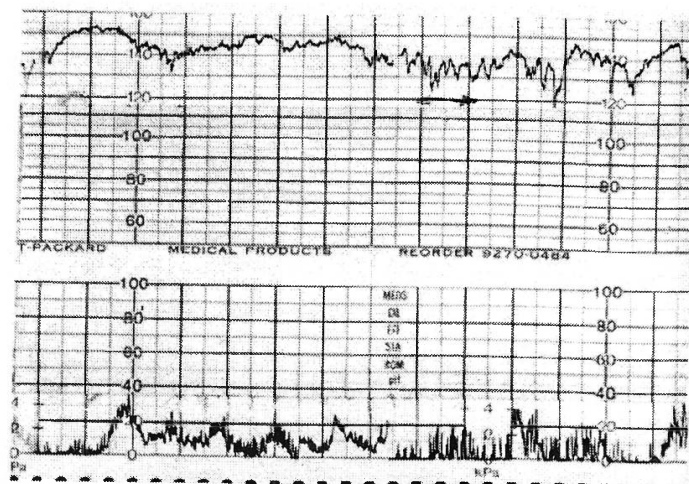


Рис. 2. Кардиотокограмма беременной И. Дискоординиро-
ванная родовая деятельность (до введения гинипрала).

терапии 21 женщина из 39 пер-
вой группы (53,84%) получала
сохраняющую терапию в виде
спазмолитических, холинолити-
ческих препаратов (ношпа, мета-
цин), сернокислой магнезии парен-
терально без видимого клиническо-
го эффекта.

В зависимости от степени
выраженности угрозы (субъек-
тивные проявления, маточные
сокращения, признаки преждевре-
менного созревания шейки матки)
применяли пероральную или па-
рентеральную формы токолиза.
26 беременным (66,6%) проводи-
ли инфузионную токолитическую
терапию с последующим перо-
ральным применением гинипрала.
У 13 (33,3%) женщин препарат
использовали только в таблети-
рованной форме. Для проведения

парентерального токолиза 10 мг
гинипрала (2 мл) растворяли в 500
мл изотонического раствора хлори-
да натрия и вводили со скоростью
0,075 мг/мин или 0,33 мг/мин в
течение 5-6 часов. Продолжитель-
ность лечения при внутривенном
введении препарата с последующим
пероральным его приемом состави-
ла 9-30 дней (инфузионная терапия
продолжалась 1-4 дня). Суточная
доза при пероральном приеме коле-
балась от 1,5 до 3 мг.

Всем беременным до начала то-
колитической терапии и в процес-
се лечения проводили эхографичес-
кое и кардиотокографическое ис-
следование. По данным УЗИ оце-
нивали состояние плаценты, сте-
пень выраженности плацентарной
недостаточности (компенсиро-
ванная, субкомпенсированная, д-

компенсированная) Кардиотоког-
рафическое исследование проводи-
ли до начала токолитической
терапии и контрольные исследо-
вания на фоне лечения с интер-
валом в 1 неделю.

Показаниями к назначению
гинипрала при доношенных сроках
беременности и в родах были:
развитие патологического прели-
минарного периода у 11 беремен-
ных (35,5%), дискоординирован-
ная родовая деятельность в 13
(41,9%) случаях, дистресс плода
в родах в 19 (61,3%) случаях.

Диагноз патологического пре-
лиминарного периода устанавли-
вали на основании характерной
клинической картины: болезнен-
ных, нарушающих суточный
ритм сна и бодрствования, раз-
личных по силе и продолжитель-
ности схваток, не приводящих к
структурным изменениям шейки
матки. Схватки возникали на
фоне повышенного базального
тонуса, сопровождались гипокси-
ческими проявлениями у плода,
отмечавшимися при кардиотоко-
графическом исследовании (особое
внимание уделяли базальной час-
тоте сердечных сокращений пло-
да, вариабельности сердечного
ритма). Отмечались изменения
психосоматического статуса бе-
ременных: неадекватная реакция
на схватки, возбуждение, выра-
женная тревога за исход родов и
состояние ребенка. Продолжи-
тельность прелиминарного пери-
ода колебалась от 8 до 48 часов.

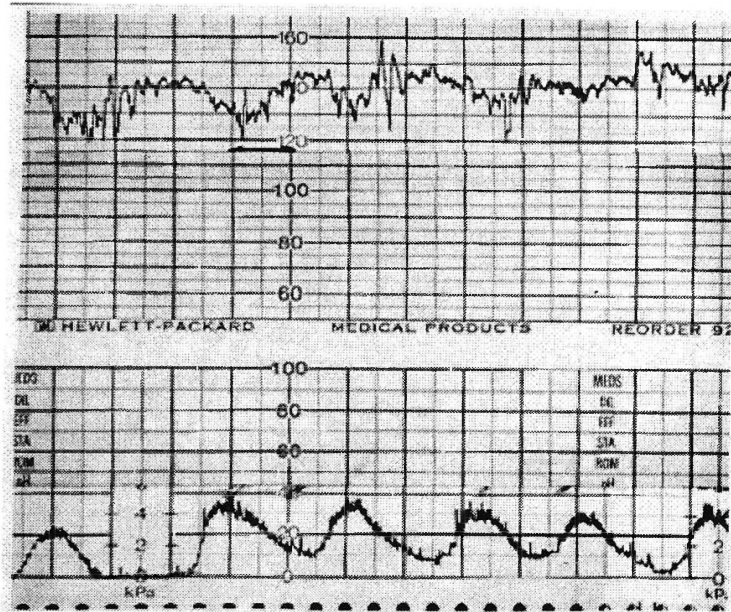


Рис. 3. Кардио-
токограмма бере-
менной И. (после
внутривенного вве-
дения гинипрала).

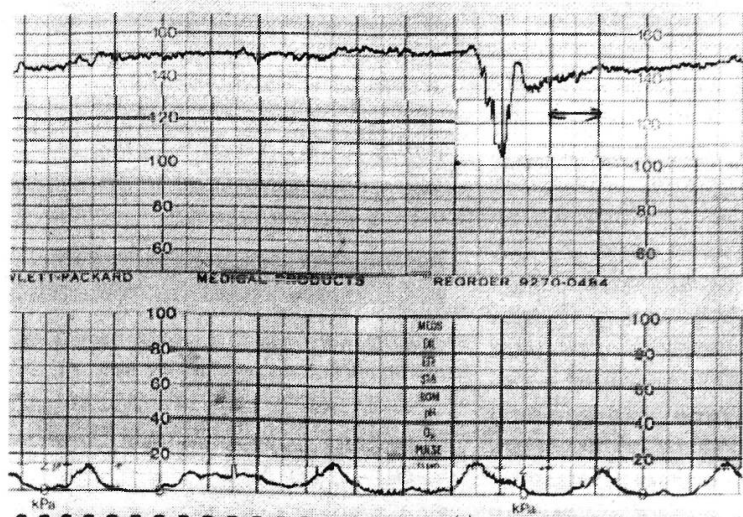


Рис.4. Кардиотокограмма беременной 3. Дистресс плода (до введения гинипрала).

Дискоординированную родовую деятельность выявляли на основании клинических проявлений (болезненные, нерегулярные схватки, замедление скорости раскрытия маточного зева, его отек, раннее излитие околоплодных вод или наличие плоского плодного пузыря, отсутствие динамики продвижения предлежащей части); данных кардиотокографического наблюдения (различные по интенсивности и частоте схватки, более длительный подъем и укороченный спад), проявления гипоксии плода вследствие нарушения маточно-плацентарного кровотока.

Дистресс плода диагностировали по данным кардиотокографического исследования при развитии патологического прелиминарного периода и в родах при развитии дискоординированных сокращений мышц матки. Выявляли снижение вариабельности сердечного ритма менее 4-5 ударов в 1 минуту, появление поздних децелераций до 90-80 ударов в 1 минуту.

Для купирования патологического прелиминарного периода проводили инфузионную терапию гинипралом в дозе 10 мкг (2 мл), растворённом в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Раствор вводили внутривенно капельно со скоростью 0,075 мкг/мин в течение 4-5 часов. Для ле-

чения дискоординации родовой деятельности и дистресса плода в родах использовали гинипрал (2 мл), растворённый в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия, вводившийся внутривенно капельно в течение 2-3 часов со скоростью 0,3 мкг/мин.

Во время инфузии токолитика во всех случаях проводили наблюдение за состоянием беременных и родильниц, частотой пульса, частотой дыхательных движений, цифрами артериального давления, кардиомониторный контроль за состоянием плода и характером сократительной деятельности матки.

Результаты исследования

Проведённое исследование показало, что применение гинипрала в лечении угрозы прерывания беременности приводило к значительному уменьшению или купированию клинической симптоматики и снижению сократительной активности миометрия, объективно оцениваемой по данным УЗИ и кардиотокографии. Пролонгировать беременность удалось 39 женщинам (100%), они были выписаны из стационара с прогрессирующей беременностью.

Проведенное наблюдение за состоянием беременных, получавших токолитическую терапию, показало хорошую переносимость

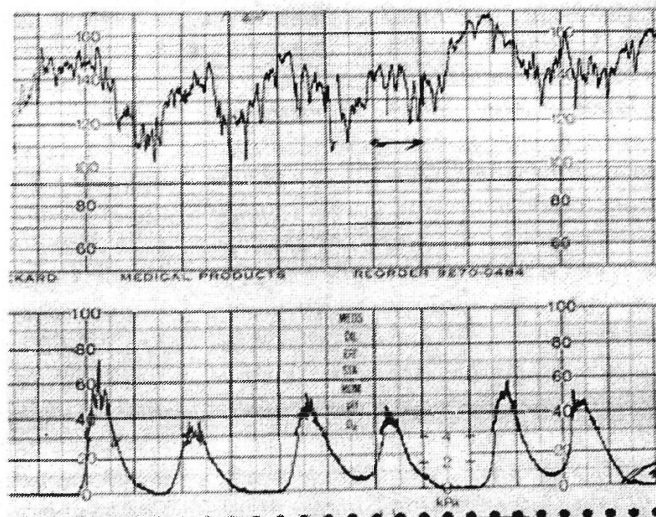


Рис.5. Кардиотокограмма беременной 3. (после внутривенного введения гинипрала).

препарата: у женщин практически отсутствовали жалобы на сердцебиение, чувство стеснения в груди, одышку. Тахикардия у беременных не превышала 100-110 ударов в мин. Артериальное давление колебалось в пределах 120/80 - 130/80 мм рт.ст.

Токолитик, уменьшая базальный тонус и сократительную активность миометрия, наблюдавшуюся при угрожающих преждевременных родах, способствовал улучшению маточно-плацентарного кровотока. По данным УЗИ у 10 женщин с угрожающими преждевременными родами (25,6%) была выявлена плацентарная недостаточность, причём у 6 (15,4%) - субкомпенсированная: плацента была нормальных размеров, утолщенная в периферических отделах, отставала от срока гестации; выявлены единичные кровоизлияния. На фоне повышенного тонуса матки, дискоординированных сокращений мышц матки, возникших при угрозе преждевременных родов, и сформировавшейся плацентарной недостаточности была диагностирована хроническая внутриматочная гипоксия плода, подтверждённая кардиотокографическим мониторингом наблюдением. На кардиотокограммах до назначения гинипрала выявляли умеренную тахикардию у плодов до 160-170 ударов в мин., низкую вари-

бельность сердечного ритма (менее 5 ударов в мин.), снижение миокардиального рефлекса до 6-8 ударов в мин. После проведения курса токолитической терапии положительная динамика в состоянии плода отмечена по КТГ: нормализация базального сердечного ритма (колебался в пределах 135-150 ударов в мин.), увеличение частоты и амплитуды осцилляций до 8-12 ударов в мин., возрастание миокардиального рефлекса до 20-25 ударов в мин.

При лечении гинипралом патологического прелиминарного периода получены следующие результаты: у беременных наблюдалось урежение частоты и уменьшение амплитуды маточных сокращений через 40-60-120 минут после начала инфузии. У шести женщин (19,4%) через 5-6 часов после начала инфузионной терапии схватки полностью прекратились, а регулярная родовая деятельность развилась через 24-48 часов. У пяти беременных (16,1%) с патологическим прелиминарным периодом на фоне внутривенного капельного введения гинипрала через 2-3 часа начались роды с координированными схватками. Средняя продолжительность родов составила у первородящих женщин $10,8 \pm 0,77$ ч, а у повторнородящих - $8,3 \pm 0,52$ ч.

Кардиотокографическое исследование, проведенное на фоне введения гинипрала, показало снижение маточной активности (через 2 часа от начала введения) и нормализацию сердечной деятельности плода (рис.1). Отмечены нормальный базальный ритм (130-140 ударов в мин.), высокая вариабельность сердечного ритма и выраженный положительный миокардиальный рефлекс (до 25 ударов в мин.). Оценка новорожденных по шкале Апгар составила на 1-й мин. - $7,8 \pm 0,26$ балла; на 5-й мин. - $8,03 \pm 0,44$ балла. Ни у одной беременной на фоне введения гинипрала не отмечено каких-бы то ни было побочных эффектов.

В случаях лечения гинипралом дискоординации родовой деятель-

ности и дистресса у плодов во время родов также достигнуты положительные результаты. На фоне введения токолитика наблюдалось появление координированных продуктивных схваток, приводивших к ускорению раскрытия маточного зева (рис. 2 и 3). Продолжительность родов в этой группе составила у первородящих $11,3 \pm 0,62$ ч; у повторнородящих - $8,05 \pm 0,34$ ч. Осложнения в родах в этой группе развились у четырех рожениц (12,5%). Они включали дородовое излитие околоплодных вод у двух женщин (6,5%), быстрые роды у одной роженицы (3,2%) и наличие дефекта плацентарной ткани в одном случае (3,2%).

Кардиомониторный контроль, проводившийся в динамике у рожениц с симптомами дистресса плода, выявил снижение вариабельности базального ритма до 4 ударов в мин., отсутствие акцелераций, поздние децелерации с урежением сердечного ритма плода до 100 ударов в мин. (рис.4). После начала лечения дистресса плода гинипралом на фоне увеличения сократительной активности миометрия в динамике родов отмечено достаточно быстрое купирование гипоксических проявлений: базальный ритм 130-140 ударов в мин., амплитуда и частота осцилляций увеличились до 12-16 ударов в мин., акцелераций до 160 ударов в мин., сохранялись единичные децелерации по типу дип О (рис.5). Оценка новорожденных по шкале Апгар в этой группе составила на 1-й мин. - $7,27 \pm 0,3$ балла; на 5-й минуте - $8,1 \pm 0,56$ балла. Масса новорожденных была $3,181 \pm 0,228$ г.

У рожениц частота дыхания находилась в пределах 16-18 дыхательных движений в 1 мин., тахикардия 100-120 ударов в 1 мин., диастолическое артериальное давление не превышало 80 мм рт ст. Кровопотеря в родах составила $275,06 \pm 12,63$.

Таким образом, применение бета-адреномиметика Гинипрала позволяет эффективно и без раз-

вития осложнений со стороны матери проводить лечение угрожающих преждевременных родов, гипоксии плода, дискоординации в родах, что обеспечивает снижение перинатальной заболеваемости и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Гинипрал. Опыт практического применения. - СПб., 1996. - 72 с.
2. Lipshitz J. // Semin. Permatol. - 1981. - Vol.5, № 3. - P. 252-265.
3. Lipshitz J., Ahoraa R., Broyles K., Anderson B. // Amer. J. Obstet. Gynec. - 1986. - Vol. 154, №2. - P. 310-312.
4. McCombs J. // The Annals of Pharmacotherapy. - 1995. - Vol. 29, № 5. - P. 515-522.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАУДАЛЬНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Представлен опыт применения каудальной эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах у больных гинекологического профиля. Использован гипоосмоляльный местноанестезирующий раствор (осмоляльность 260 мосм/кг), приготовленный на основе концентрированного 10% раствора лидокаина, 0,9 % раствора натрия хлорида и дистиллированной воды. Применение каудальной эпидуральной анестезии во время операций позволяло обеспечить надежную защиту от хирургической травмы, не оказывая неблагоприятного воздействия на системы дыхания и кровообращения. Длительность анальгетического эффекта составляла $3 \pm 0,5$ часа, при потенцировании седативными препаратами она увеличивалась еще более. Осложнений применяемой методики не отмечено. Простота и безопасность методики позволяют рекомендовать ее к широкому практическому использованию.

Основным принципом современной анестезии является ее многокомпонентность. Но как бы ни были малотоксичны и специфичны препараты для наркоза, тем не менее их действие выходит за рамки операционного поля и создает дополнительные сложности, побочные действия. Поэтому понятен интерес к использованию различных вариантов регионарной анестезии. Сегодня применение спинномозговой, эпидуральной и проводниковой анестезии, в том числе в акушерстве и гинекологии, является вполне обычным делом. Однако каждому из перечисленных методов свойственны не только несомненные достоинства, но и недостатки.

Целью настоящей работы явилось оценить возможность, эффективность, безопасность и целесообразность применения каудальной эпидуральной анестезии (названа так с учетом места введения и региона распространения местноанестезирующего раствора в эпидуральном пространстве) у больных гинекологического профиля и в ряде случаев - в акушерской практике.

Материал и методы

Каудальная эпидуральная анестезия (КЭА) применена в качестве анестезиологического обеспечения у 30 больных при операциях, указанных в таблице, в возрасте от 17 до 56 лет.

Все анестезии выполнены при сохраненном спонтанном дыхании в сочетании с седативными препаратами (седуксен, дормикум).

Для того, чтобы оценить, насколько КЭА эффективно обеспечивает защиту от ноцицепции во время операции была сформирована небольшая контрольная

группа из 20 больных, у которых применили нейролептанальгезию с ИВЛ закисно-кислородной смесью в соотношении 5:3. Премедикация включала прием транквилизаторов и барбитуратов на ночь (*per os*) и транквилизаторов утром (*per os*). В контрольной группе за 30 минут до операции всем больным дополнительно вводили внутримышечно наркотический анальгетик (промедол), антигистаминный препарат (димедрол) и атропин.

Выполняли КЭА в положении на животе с подушечкой под паховой областью, ноги разведены на ширину плеч, носки - внутрь, пятки - наружу. Точкой вкола было углубление между рожками крестца, которыми в каудальном направлении заканчивается срединный гребешок крестца. Пункционной иглой служила игла для внутримышечных или подкожных инъекций. Осязательный ориентир - вхождение иглы в плотную крестцово-копчиковую связку, вернее, испытываемое при этом сопротивление. У врача возникает ощущение «как при введении шашки в ножны». После прокола связки иглу далее можно не продвигать, местноанестезирующий раствор, введенный в достаточном количестве, полностью заполняет крестцовый канал.

Специальные морфологические исследования в анатомическом театре [2], показали, что у взрослых людей обычного роста 40 мл красителя, введенного в каудальный канал, было достаточно для прокрашивания структур эпидурального пространства до уровня Th_{XI} , Th_{XII} .

На этом основании был сделан вывод о необходимости введения в каудальный канал 40 мл раство-

ра местного анестетика. Мы использовали местноанестезирующую смесь оригинального состава, обладающую низкой осмоляльностью - 260 мосм/кг (изобретение N 1811408 от 10.10.92.). Состав смеси: физиологический раствор - 16,0 мл, дистиллированная вода - 16,0 мл, раствор лидокаина 10% - 8,0 мл, раствор адреналина 0,1% - 2 капли, раствор хлористого (глюконата кальция) 10% - 2 капли. Раствор такой прописи готовили в асептических условиях непосредственно перед введением в каудальный канал. В итоге вводили гипоосмоляльный 2% -40 мл раствор лидокаина с минимальным содержанием антирезорбтивных добавок. Анестезия с полной сенсорной и моторной блокадой от кончиков пальцев ног до пупка возникала через 16 ± 2 мин.

Для оценки качества анестезии до нее, во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах определяли частоту пульса, уровень артериального давления, частоту дыхания. Кроме того, изучали интегральную реографию тела по М.И. Тищенко. Контролировали уровень сахара, кислотно-основной и газовый состав крови. Также оценивали время появления анестезии, ее продолжительность и психофизиологическое состояние пациенток. До и после операции изучали уровень тироловых соединений в венозной крови, отражающих состояние неспецифической резистентности организма, содержание катехоламинов в суточной моче.

Полученные результаты анализировали с помощью вариационной статистики с определением *t*-критерия по Стьюденту.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя продолжительность КЭА составила $3 \pm 0,5$ часа. При использовании седативных препаратов она значительно удлинялась (максимальная продолжительность каудального блока с седацией составила 320 минут). Если операция продолжалась более 3,0 часов и у больных появлялись неприятные ощущения, анальгезию усиливали внутривенным введением фентанила (0,025-0,05 мг) в комбинации с калипсолом (25 мг), через каждые 25-35 минут. Случаев неудавшихся анестезий не было.

Анализ результатов исследований свидетельствовал об адекватности КЭА и минимальных изменениях со стороны жизненно важных систем в процессе оперативного вмешательства. В частности, содержание сахара в крови не изменялось. Центральная гемодинамика при КЭА совершенно не страдала - артериальное давление оставалось стабильным, ударный и сердечный индексы не выходили за пределы исходных величин. Незначительно уменьшался коэффициент интегральной тоничности, что свидетельствовало об умеренном снижении общего периферического сопротивления. Функция внешнего дыхания при КЭА не нарушалась. Частота дыхания не уве-

личивалась, а после засыпания пациентки она нередко уменьшалась. Характер дыхания сохранялся ровным, спокойным. Напряжение кислорода в артериальной крови в конце операции по сравнению с ее началом имело тенденцию к повышению, сатурация гемоглобина крови существенно не изменялась и составила 98-100%, напряжение углекислоты было стабильным. Через 2 часа после операции под КЭА показатель напряжения дыхания оставался достоверно ниже предоперационного уровня, что было обусловлено, вероятно, бронхолитическим эффектом местного анестетика после резорбции его в кровь. Тиоловые соединения в наиболее травматичный момент операции составили: при общей анестезии - 550 ± 10 мкмоль/л; при КЭА - 540 ± 10 мкмоль/л, т.е. находились в пределах нормальных величин.

До операции содержание катехоламинов в моче в обеих исследуемых группах было нормальным, сразу после операции экскреция их увеличивалась, однако незначительно. Различия между группами были статистически недостоверны.

Психомоторные функции больных, оперированных под КЭА с использованием седативных средств, восстанавливались сразу после операции. Больные во многом могли обслужить себя самостоятельно. После общей анестезии за ними требовалось тщательное наблюдение не менее, чем 2 часа.

У больных, оперированных в условиях КЭА, в течение 3-х су-

Распределение больных по характеру операции и виду анестезии

Операция	Распределение больных по группам	
	КЭА	общая анестезия с ИВЛ
Экстирпация матки	8	4
Надвлагалищная ампутация матки	6	4
Удаление цистаденомы	10	6
Пластика маточных труб	2	1
Пластика стенок влагалища	4	5
ИТОГО:	30	20

ток после операции болевой синдром был менее выраженным, чем в контрольной группе. Для устранения болевого синдрома наркотические анальгетики применяли в 2,4 раза реже.

Результаты исследования свидетельствуют, что КЭА при операциях на органах малого таза обеспечивает надежную антиноцицептивную защиту, позволяя сохранить самостоятельное дыхание и стабильную гемодинамику. По всей видимости, отсутствие гипотензивного эффекта КЭА связано с депонированием основной части раствора местного анестетика в крестцовом канале и медленным поступлением его в вышележащие отделы эпидурального пространства через слой плотной жировой клетчатки, располагающейся вокруг дурального мешка. Данное обстоятельство весьма выгодно отличает этот способ эпидуральной анестезии от других его разновидностей (поясничной, торакальной), при которых имеется реальная опасность развития гипотонии. Тем не менее симпатолитический эффект КЭА при этом сохраняется, что доказывалось увеличением регионарного кровотока.

В КЭА привлекает также значительная длительность анальгетического эффекта. Мы объясняем это нагнетанием большого количества раствора местного анестетика в полузамкнутое пространство, которым является крестцовый канал. При этом в полной мере моделируется метод местной анестезии по способу тугого ползучего инфильтрата, разработанного А.В. Вишневым [1], в основу которого положен длительный контакт элементов нервной ткани с анестезирующим веществом. Причем, по всей видимости, за счет гипоосмолярности раствора происходит лучшее проникновение анестетика через оболочку, которая как указывал еще А.В. Вишневский, становится рыхлее, мягче под влиянием пере-

ходящей в ее состав стерильной бидистиллированной воды.

Характерно, что высокий порог боли достаточно долго сохраняется в послеоперационном периоде. В наших наблюдениях это нашло отражение в значительном уменьшении частоты и количества примененных наркотических средств, возможности устранения болевого синдрома ненаркотическими анальгетиками. Быстрое восстановление двигательной активности и сохранение психофизиологического статуса выгодно отличало таких больных от пациентов, оперированных в условиях общей анестезии, и существенно облегчало труд медицинского персонала.

Техника выполнения блокады проста, при этом не требуется специального оснащения. Всего лишь необходимы одноразовый 10,0 шприц и подкожная (внутримышечная) игла, плюс препараты для введения в каудальный канал. При попадании в каудальный канал и введении раствора местного анестетика в разработанной прописи практически всегда развивается адекватная анестезия. Каких-либо осложнений данного метода обезболивания нами не отмечено. Считаем полезным использование каудального блока в акушерской практике в первом периоде родов, при дистопии шейки матки, при дискоординации родовой деятельности и при чрезмерно болезненных схватках.

Выводы

1. Каудальная эпидуральная анестезия с использованием гипоосмолярного местноанестезирующего раствора, приготовленного на основе лидокаина, обеспечивает надежную и длительную защиту от операционной травмы при вмешательствах на органах малого таза.

2. Учитывая простоту и безопасность данного метода, его можно рекомендовать к широкому применению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский А.В.. Местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата. - 5-е изд., перераб. и доп. - М.: Медгиз, 1956. - 352 с.

2. Ростомашвили Е.Т. Новый вариант каудальной анестезии, позволяющий оперировать на нижних конечностях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1994. - 22 с.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

У больных с гинекологическими заболеваниями внутренних половых органов (эндометриоз, миома матки) частота гиперпластических процессов молочных желез составляет 60-95%. Целью исследования явилось изучение эффективности консервативной терапии с применением гестагенных препаратов (норколут и оргаметрил) при лечении доброкачественных гиперпластических процессов молочных желез у больных миомой матки. Установлена целесообразность применения по показаниям гестагенных препаратов (оргаметрил, норколут) у больных миомой матки в сочетании с дисгормональной гиперплазией молочных желез.

При миомах матки и эндометриозе, а также при их сочетании, наиболее часто обнаруживаются узловые формы [1, 3, 4]. При этом отмечается, что развитие миомы матки и мастопатии происходит одновременно. Дисгормональные гиперплазии молочных желез (ДГМЖ) являются фоновым процессом для возникновения РМЖ [2, 5]. В связи с этим практический интерес представляет разработка методов диагностики и терапии патологии молочных желез у гинекологических больных.

Проведено клинико-лабораторное обследование 155 женщин в возрасте от 30 до 45 лет, проходивших курс амбулаторного и стационарного обследования и лечения по поводу миомы матки. Основную исследуемую группу составили 125 больных миомой матки, у которых была выявлена ДГМЖ. В контрольную группу, для сравнения полученных результатов и определения их достоверности, вошли 30 больных миомой матки, у которых при обследовании патологии молочных желез выявлено не было. Гестагенные препараты (норколут и оргаметрил) применяли для лечения 89 женщин с сочетанием дисгормональных гиперплазий молочных желез и миомой матки величиной соответственно 6-10 недель беременности, не требовавшей хирургического лечения. Норколут получала 41 больная, оргаметрил - 49 больных. Показаниями для назначения гестагенных препаратов являлись: недостаточность второй фазы менструального цикла, ановуляторный менструальный цикл, уровень прогестерона в плазме крови ниже

нормативных показателей, гиперпластические процессы эндометрия, недостаточные секреторные преобразования эндометрия по данным гистологического исследования.

При обследовании больных проводились общеклинические исследования крови и мочи, биохимические исследования крови (общий белок, билирубин, креатинин, концентрация глюкозы в крови, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, калий, натрий), радиоиммунологическое определение гормонов в плазме крови. Кровь для исследования брали из локтевой вены в I (5-8-й день) и II фазу цикла (24-26-й день). Кроме того, проводилось обследование по тестам функциональной диагностики, ультразвуковое исследование молочных желез и органов малого таза, рентгеномаммография, гистологическое исследование соскоба слизистой оболочки матки, ткани молочной железы; цитологическое исследование отделяемого из сосков, а также материала, полученного при пункционной биопсии молочных желез.

Основную исследуемую группу составили 125 больных миомой матки, не подлежащей хирургическому лечению, у которых при объективном обследовании была выявлена дисгормональная гиперплазия молочных желез.

Давая характеристику менструальной функции этой группы больных, нужно отметить, что у 79 % из них менархе укладывалась в пределы возрастной нормы ($12,2 \pm 0,8$ лет), у 21 % больных возраст менархе 14 лет. У 99 больных (79,2 %) выявлены различные нарушения менструальной

Функция яичников	Основная группа n=125	Контрольная группа, n=30
Недостаточность II фазы цикла, абс./%	52 / 41,6	8 / 26,6
Ановуляторный цикл, абс./%	37 / 29,8	2 / 6,7
Гиперплазия эндометрия, абс./%	58/46,4	3 / 10,0
Недостаточные секреторные преобразования эндометрия, абс./%	42 / 33,6	9 / 30
Без патологии, абс./%	36/28,8	19 / 63,3

Показатели уровня гонадотропных гормонов гипофиза

Таблица 2

Исследуемые гормоны	Норма, (I)	Основная группа n=70, (II)	Контрольная группа, n=22, (III)
ФСГ (МЕ/л)	I фаза	1-8	4,2±0,6 **;***
	II фаза	1-8	7,2±0,4 **;***
ЛГ (МЕ/л)	I фаза	0,5-5,0	5,6±0,4 *; **;***
	II фаза	0,5-5,0	7,2±0,8*; **;***
Прл (нг/мл)	I фаза	3,6-13,4	5,6±0,6***
	II фаза	3,6-13,4	7,3±0,8***

Примечание: * - p I группа, II группа < 0.05; ** - p II группа, III группа < 0.05; *** - p I фаза, II фаза < 0.05.

Показатели уровня эстрадиола, прогестерона, тестостерона

Таблица 3

Исследуемые гормоны	Норма, (I)	Основная группа n=70, (II)	Контрольная группа, n=22, (III)
E ₂ (нг/мл)	I фаза	25-100	84±16***
	II фаза	70-220	210±18**;***
Прогестерон (нг/мл)	I фаза	0,1-1,2	0,5±0,2 ***
	II фаза	2,5-29	2,6±0,4**;***
Тестостерон (нмоль/л)	I фаза	0,3-3,0	1,8±0,2 **
	II фаза	0,3-3,0	1,6±0,1

Примечание: * - p I группа, II группа < 0.05; ** - p II группа, III группа < 0.05; *** - p I фаза, II фаза < 0.05.

функции. Расстройства по типу меноррагий и кровянистых выделений до и после менструаций в основном были связаны с гиперпластическими процессами эндометрия. В анамнезе обращает внимание высокая частота кратковременной лактации у 63 пациенток (50,4 %) менее 5 месяцев. У 9 (7,2 %) женщин был лактационный мастит.

В структуре гиперпластичес-

ких процессов молочных желез ведущей являлась диффузная фиброкистозная мастопатия (ФКМ) с преобладанием фиброза: у 83 (66,4 %) женщин. Из них у 58 (69,9 %) ультразвуковые и рентгенологические данные соответствовали диффузной гиперплазии междольковой соединительной ткани. У 25 (30,1 %) пациенток этой группы диффузная ФКМ сочеталась с единичными кистами

различного диаметра (до 1 см).

У 17 (13,6 %) больных была выявлена диффузная ФКМ с преобладанием кистозного компонента. Эту группу составили женщины, у которых на фоне диффузной гиперплазии междольковой соединительной ткани имелось большое количество кист различного калибра, располагавшихся на различной глубине от поверхности кожи.

У 10 (8 %) больных обнаружены локализованные формы мастопатии; у 9 (7,2) были крупные кисты 3 - 8 см в диаметре; фиброаденомы - у 6 (4,8 %) пациенток. 17 больным была выполнена эксцизионная биопсия в объеме секторальной резекции.

При изучении гематологических показателей у больных основной группы отмечалось достоверное ($p < 0.05$) снижение количества эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя, гематокрита, соответствовавшие постгеморрагической анемии легкой степени тяжести. Биохимические показатели находились в пределах нормы. Достоверного различия между основной и контрольной группами по лабораторным исследованиям выявлено не было ($p > 0.05$).

У 72% больных основной группы имелись нарушения функции яичников, выявленные по тестам функциональной диагностики. Они характеризовались гиперпластическими процессами и недостаточным секреторным преобразованием эндометрия, ановуляторными менструальными циклами, недостаточностью II фазы цикла (табл. 1). Это свидетель-

ствовало об абсолютной или относительной гиперэстрогении у пациенток основной обследуемой группы, что определяло целесообразность проведения гормональной коррекции.

С целью исследования функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, щитовидной железы, надпочечников нами определялись уровни гормонов в плазме крови. Показатели фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), пролактина (Прл) в плазме крови представлены в табл. 2.

Из полученных данных следует, что у больных миомой матки в сочетании с ДГМЖ отмечается повышение уровня концентрации ЛГ в 1 и 2 фазу цикла (достоверно выше нормативных показателей и показателей контрольной группы). Содержание в плазме крови ФСГ не превышало нормативных показателей, однако, было достоверно выше в основной группе в 1 и 2 фазы менструального цикла. Уровень пролактина находился в пределах нормы в обеих группах.

В табл. 3 приведены результаты определения уровня эстрадиола (E_2), прогестерона (П) и

тестостерона (Т) в плазме крови.

Нами установлено достоверное повышение эстрадиола в основной группе во 2-ю фазу менструального цикла по сравнению с контрольной при пониженных или нормальных показателях прогестерона. Уровень прогестерона у больных основной группы во 2 фазу менструального цикла по сравнению с контрольной был достоверно ниже ($p < 0.05$). Содержание тестостерона в 1 фазу менструального цикла в основной исследуемой группе было достоверно выше.

Эти данные подтверждают роль повышенного содержания в плазме крови эстрадиола, особенно во вторую фазу менструального цикла, при пониженном уровне прогестерона в возникновении дисгормональных гиперпластических процессов молочных желез и матки

Основная группа больных была разделена нами на две подгруппы: в первую вошли 36 больных, которым проводилось лечение без применения гестагенных препаратов; вторую подгруппу составили 89 больных, которым по показаниям дополнительно к общей

Эффективность норколута и оргаметрила при гиперпластических процессах молочных желез

Таблица 4

Результат	Норколут (n= 41)		Оргаметрил (n=48)	
	абс.	%	абс.	%
Улучшение	25	60,9	33	68,75
Без эффекта	14	34,1	15	31,25
Переход в узловую форму	2	5	-	-

Частота побочных реакций при назначении гестагенов

Таблица 5

Побочные реакции	Норколут (n=41)		Оргаметрил (n=48)	
	абс.	%	абс.	%
Боли в молочных железах в первые 1-2 цикла приема	20	48,8	12	25
Диспептические расстройства	9	22,6	10	20,8
Кровянистые выделения до начала срока месячных	8	19,1	8	16,6
Боли в проекции печени	8	19,1	5	10,4
Головная боль	7	17,7	5	10,4
Увеличение массы тела (до 4 кг)	4	9,7	3	6,3
Снижение либидо	3	7,5	4	8,3
Изменение тембра голоса	2	4,8	-	-

терапии назначались гестагенные препараты.

Все больные получали витаминные препараты, адаптогены (элеутерококк, пантокрин, настойка женьшеня), транквилизаторы (седуксен, мезапам), энзимные препараты (вобэнзим), йодсодержащие препараты (кламин). Гестагенные препараты (норколут и оргаметрил) назначались во вторую фазу менструального цикла с 15-го по 25-й день по одной таблетке в сутки в течение от 6 мес. до 1 года с последующей оценкой результатов лечения.

В результате проведения указанной терапии у больных первой подгруппы отмечено значительное улучшение общего самочувствия, а также уменьшение уплотнений и болевых ощущений в молочных железах. Состояние молочных желез подтверждено объективными данными.

Эффективность лечения гестагенными препаратами (норколут и оргаметрил) определялась по исчезновению болей в молочных железах, уменьшению или исчезновению уплотнений, подтверждаемое при УЗИ молочных желез, исчезновению гиперпластических процессов эндометрия (подтверждаемое результатами гистологического исследования, нормализацией менструального цикла), регрессу миомы матки, подтверждаемое УЗИ органов малого таза.

Влияние норколута и оргаметрила на гиперпластические про-

цессы в молочных железах через 6 месяцев применения представлено в табл. 4.

Анализ эффективности применения препаратов показал, что через 6 месяцев от начала приема оргаметрила у 68% больных отмечалось улучшение течения гиперпластических процессов молочных желез (у больных, принимавших норколут, улучшение наступило в 60%). Среди больных, принимавших оргаметрил, не наблюдалось ухудшения течения гиперпластических процессов молочных желез, а через 12 месяцев у 85,4% из них отмечалось улучшение состояния молочных желез (при использовании норколута - у 65,8%). Положительного эффекта при лечении оргаметрилом не получено у 14,6% больных женщин, а при назначении норколута - у 34,2%. Следовательно оргаметрил представляется более перспективным для коррекции гиперпластических процессов молочных желез.

При включении в терапию гестагенных препаратов нами отмечались различные побочные реакции, частота которых представлена в табл. 5.

Появление побочных реакций, связанных с использованием гестагенных препаратов, требовало назначения соответствующей корректирующей терапии: при болях в печени применялись желчегонные препараты (холензим, холосас в среднетерапевтических

дозировках на весь период приема гормональных препаратов); при выраженных болях в молочных железах назначались мочегонные (лазикс, верошпирон) и препараты калия (аспаркам, панангин), нестероидные противовоспалительные средства (флугалин, индометацин, ибупрофен).

Возникновение межменструальных мажущих кровянистых выделений из половых путей при приеме норколута и оргаметрила (в 19,1% и 16,6% случаев соответственно) являлось следствием недостаточной индивидуальной дозировки гестагенных препаратов. Увеличение их дозировки (на 5 мг с 5-го по 25-й день менструального цикла) позволило добиться нормализации менструального цикла.

Действие препаратов на гиперпластические процессы матки оценивалось по результатам повторных гистологических исследований соскобов слизистой оболочки матки, ультразвуковым исследованиям малого таза, общеклиническим данным. По нашим данным, эффективность норколута и оргаметрила на эндометрий практически одинакова (нормализация гиперпластических процессов установлена в 87,5% и 81,3% случаев соответственно).

Через 6 и 12 месяцев после окончания проведенного лечения нами изучались отдаленные результаты терапии: возобновление жалоб, характер патологи-

Клинические проявления гиперпластических процессов молочных желез и матки после окончания лечения через 6 и 12 месяцев

Таблица 6

Клинические признаки	Через 6 месяцев после окончания лечения, n (%)			Через 12 месяцев после окончания лечения, n (%)		
	терапия без гестагенов n=36	норколут n=41	оргаметрил n=48	терапия без гестагенов n=36	норколут n=41	оргаметрил n=48
Появление болей в молочных железах	6 (16,6)	9 (22)	7 (14,5)	15 (41,6)	26 (63,4)	29 (60,4)
Выраженность уплотнений в молочных железах	12 (33,3)	14 (34,1)	11 (23)	15 (41,6)	15 (36,6)	18 (37,5)
Увеличение размеров миомы матки	-	-	-	-	3 (6,2)	2 (4,1)
Менометроррагия	-	12 (29,3)	14 (29,1)	-	20 (48,7)	26 (54,1)

ческих изменений в молочных железах и гиперпластических процессов в матке (результаты представлены в табл. 6).

Обращает на себя внимание возобновление жалоб пациенток на боли в молочных железах, нарушение менструального цикла по типу менометроррагии, а также объективные данные усиления гиперпластических процессов в молочных железах. Так, через 6 месяцев субъективное и объективное ухудшение состояния отмечалось в среднем в 35%, а через год достигало 60-70 %.

У всех больных с ановуляторными циклами, недостаточностью второй фазы до лечения через год после проведения курса терапии вновь выявлялась указанная патология. По данным тестов функциональной диагностики, после прекращения приема гестагенных препаратов функция яичников принимала прежний патологический характер, что, в свою очередь, объясняет возобновление жалоб пациенток и прогрессирование гиперпластических процессов молочных желез и матки. Следовательно, лечение этих больных должно проводиться регулярно, курсами по 6 циклов. Интервал между курсами определяется индивидуально по появлению прогрессирования гиперпластических процессов молочных желез и матки.

В подгруппе больных, которым проводилась терапия без применения гестагенных препаратов, через 12 месяцев в 41% случаев возобновились боли в молочных железах и увеличилась выраженность уплотнений в молочных железах, что потребовало повторных курсов ранее применяемого лечения.

Выводы

1. У больных миомой матки в возрасте 30-45 лет дисгормональная гиперплазия молочных желез установлена в 80,6% случаев.

2. Гиперпластические процессы молочных желез у больных миомой матки выявляются в виде

диффузной ФКМ с преобладанием фиброза (66,4 %), диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента (13,6 %), локализованной ФКМ (8 %), крупных кист (7,2 %), фиброаденом (4,8 %).

3. В комплексное обследование больных миомой матки необходимо включать ультразвуковое исследование молочных желез и рентгеномаммографию с целью дифференциальной диагностики гиперпластических процессов.

4. У больных гиперпластическими процессами молочных желез в сочетании с миомой матки выявлено достоверное повышение уровня эстрадиола (210 ± 18 нг/мл) в плазме крови во 2-ю фазу менструального цикла при пониженных или нормальных показателях прогестерона ($2,6 \pm 0,4$ нг/мл); повышение содержания в плазме крови фолликулостимулирующего гормона во 2-ю фазу ($7,2 \pm 0,4$ МЕ/л) менструального цикла, по сравнению с контрольной группой ($5,4 \pm 0,6$ МЕ/л); достоверно выше нормативных показателей уровень лютеинизирующего гормона в 1-ю ($5,6 \pm 0,4$ МЕ/л) и 2-ю ($7,2 \pm 0,8$ МЕ/л) фазы менструального цикла; содержание тестостерона не превышает норму, однако достоверно выше в 1-ю фазу ($1,8 \pm 0,2$ нмоль/л) менструального цикла в основной исследуемой группе, чем в контрольной ($1,2 \pm 0,1$ нмоль/л).

5. Больным миомой матки в сочетании с ДГМЖ показана дифференцированная терапия с учетом выраженности гиперпластических процессов эндометрия. Применение по показаниям гестагенных препаратов (оргаметрил, норколут) приводит к улучшению течения гиперпластических процессов матки и молочных желез (уменьшение выраженности уплотнений, снижение болевого синдрома).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров М.Я., Лапенкова Н.Б. Выявляемость дисгормональных заболеваний молочных желез у гинекологических больных // *Акушерство и гинекология*. - 1977. - №7. - С.28-30.
2. Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов // *Маммология*. - 1993. - №1. - С.4-11.
3. Ильин А.Б. Дисгормональные гиперплазии молочных желез у больных миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1998. - 20 с.
4. Сидорова И.С., Пиддубный М.И., Макаров И.О. Ультразвуковая характеристика состояния молочных желез у гинекологических больных // *Акушерство и гинекология*. - 1995. - №2. - С.46-48.
5. Стрижова Н.В., Ованесян Д.Р. Состояние молочных желез у больных миомой матки по данным тепловизионного метода исследования // *Акушерство и гинекология*. - 1984. - №12. - С.46-49.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ И РЕГУЛЯЦИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Изучена клиническая эффективность применения простагландинов E_2 и F_{2a} для подготовки к родам, индукции родов и регуляции родовой деятельности. У 142 пациенток применяли ПРЕПИДИЛ-гель для подготовки шейки матки к родам по различным показаниям. Созревание шейки матки к родам в короткие сроки отмечено у 50,3% обследованных, у 46,5% беременных был достигнут родовозбуждающий эффект. С целью регуляции родовой деятельности при несвоевременном излитии околоплодных вод и для лечения слабости родовой деятельности у 53 пациенток применяли простин E_2 и F_{2a} . Проведен клинический анализ течения родов. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности простагландинов для подготовки шейки матки к родам, стимуляции родовой деятельности, для индукции в роды по срочным показаниям, для предупреждения перенашивания беременности.

В современном и практическом акушерстве проблема подготовки беременных к родам, досрочного прерывания беременности при ее осложненном течении или наличии сопутствующих заболеваний остается чрезвычайно актуальной и недостаточно разработанной. Многочисленными исследованиями установлено, что эффективность родовой деятельности зависит от степени подготовленности организма женщины к родам [1,4,9]. Когда родовой акт начинается при отсутствии биологической готовности к родам, он носит затяжной характер и в половине случаев осложняется аномалиями родовой деятельности и несвоевременным излитием околоплодных вод. У каждой пятой женщины с незрелой шейкой матки роды заканчиваются оперативным путем, у каждой четвертой отмечаются травматические повреждения неподготовленной шейки матки. В 10% случаев наблюдаются гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде [2].

Препараты простагландинов (ПГ) F_{2a} и E_2 используются в клинической практике более 20 лет. Доказана их высокая эффективность как средств досрочного прерывания беременности, начиная со второго триместра, эффективность достижения оптимальной биологической готовности к родам в короткие сроки.

Для подготовки шейки матки к родам применяли ПРЕПИДИЛ-гель (ПП-гель) (фирмы "Pharmacia & Upjohn") у 142 беременных (основная группа). Показаниями для применения препарата являлись достижение оптимальной биологической готовнос-

ти к родам и индукция в роды у беременных с тенденцией к перенашиванию беременности (28), с иммуноконфликтной беременностью (16), с сахарным диабетом (14), с обострением гестоза (34), с хронической фетоплацентарной недостаточностью (12), с антенатальной гибелью плода (2), с преждевременным излитием вод при отсутствии биологической готовности к родам (36). Группу сравнения составили 100 беременных, которым применялись традиционные методы подготовки к родам.

Противопоказаниями для применения ПП-геля являлись хирургические вмешательства на матке в анамнезе (данный вопрос остается открытым. В Англии, Франции и Голландии ПП-гель применяют для подготовки к родам у беременных с рубцом на матке в условиях постоянного мониторинга), многоводие, многоплодная беременность, крупные размеры плода, осложненное течение родов в анамнезе, многократные, кровянистые выделения из половых путей в анамнезе.

ПП-гель - полупрозрачный стерильный гель, содержащий 0,5 мг ПГЕ₂, выпускается в шприце с катетером для однократной эндоцервикальной аппликации. Методика введения препарата достаточно проста: после обычной обработки половых органов в зеркалах обнажается шейка матки, далее катетер, присоединенный к шприцу с гелем, вводится в цервикальный канал так, что кончик его располагается вблизи внутреннего маточного зева.

Из 142 обследованных 94 (67,6%) были первородящими, 48 (32,4%) - повторнородящими.

Срок беременности на момент обследования составлял от 36 до 42 недель.

До и после введения препарата проводилось мониторинговое обследование состояния плода, маточной активности, оценка степени зрелости шейки матки по Г.Г.Хечинашвили.

Данные о степени зрелости шейки матки у беременных основной группы до и через 6 часов после введения ПП-геля представлены в табл. 1.

Результаты показали, что у 76 (50,3%) женщин из 142 с незрелой шейкой матки, под действием ПП-геля произошло созревание, т.е. переход "незрелой" шейки матки и ее разновидностей в "зрелую".

Следует отметить, что действие препарата не ограничивалось только влиянием на быстрое созревание шейки, но и происходила индукция в роды. У 46,5% обследуемых развились регулярные схватки после применения ПП-геля, был достигнут родовозбуждающий эффект. У 38,5% беременных на следующие сутки

после применения ПП-геля было успешно осуществлено медикаментозное родовозбуждение. Клинический анализ течения родов у пациенток с применением ПП-геля представлен в табл. 2.

Применение ПП-геля у пациенток основной группы приводило к снижению общей продолжительности родов, снижению частоты несвоевременного излития вод, что является профилактикой ряда осложнений в родах как для матери, так и для плода. У 39,6% обследованных произведена амниотомия с целью родовозбуждения после введения ПП-геля. Применение ПП-геля способствовало снижению частоты слабости родовой деятельности, процента оперативных вмешательств, средней величины кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах. Необходимо отметить, что при ведении родов у рожениц с сахарным диабетом после применения ПП-геля с целью подготовки и индукции в роды не изменялся уровень сахара крови.

Изучение состояния новорож-

денных по шкале Апгар показало, что ПП-гель не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Состояние новорожденных в группе с применением ПП-геля было лучшим, чем в группе сравнения. Так, в основной группе оценка новорожденных по шкале Апгар 8-10 баллов была у 89,6% детей, 6-7 баллов - у 11,4%. В группе сравнения соответственно 8/10 баллов у 80,6%, 6-7 баллов у 16,9%, ниже 6 баллов у 2,5% детей.

В настоящее время выявлена четкая корреляция между изменением числа β -адренорецепторов в клетках миометрия женщин и динамикой продукции эндогенных ПГ. Число β -адренорецепторов во время беременности возрастает, а накануне и во время родов значительно снижается. Продукция эндогенных ПГ снижается во время беременности и значительно активизируется накануне и во время родов.

Все более популярной становится теория, согласно которой контроль β -адренорецепторов гладкомышечной клетки в матке

Состояние шейки матки до и после введения ПП-геля

Таблица 1

Степень зрелости шейки матки	До введения препарата				Через 6 час. после введения			
	первородящие n=94 (абс./%)		повторнородящие n=48 (абс./%)		первородящие n=94 (абс./%)		повторнородящие n=48 (абс./%)	
незрелая	58	61,7	39	81,3	-	-	-	-
созревающая	34	36,2	6	12,5	6	6,4	2	4,2
не полностью созревшая	2	2,1	3	6,2	10	10,6	6	12,5
зрелая	-	-	-	-	36	38,3	16	33,3
сглаживание шейки матки	-	-	-	-	42	44,7	24	50,0

Особенности течения родов у пациенток основной группы и группы сравнения

Таблица 2

Показатели, ед. измерения	Первородящие		Повторнородящие	
	основная группа n=94	группа сравнения n=50	основная группа n=94	группа сравнения n=50
продолжительность родов, ч.	9,3±0,6	12,6±0,9	6,2±0,2	9,4±0,3
несвоевременное излитие вод, %	32,2	57,3	25,8	45,8
слабость родовой деятельности, %	7,8	14,9	4,2	8,6
кесарево сечение, %	9,3	20,8	5,8	16,3
средняя величина кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах, мл	156±16,2	202,3±18,6	160,2±15,2	240,2±16,8

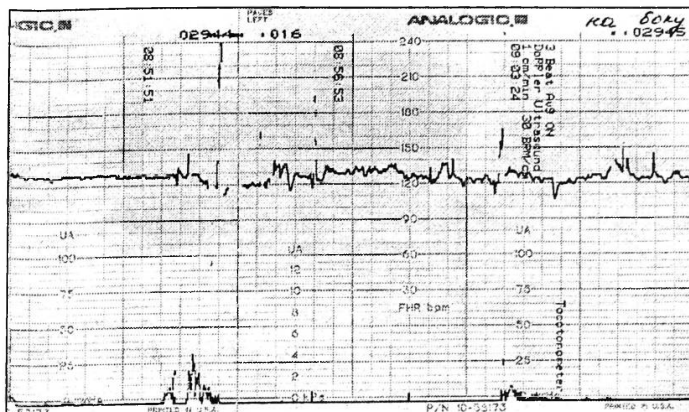


Рис.1 Кардиотокограмма плода до введения Препидил геля.

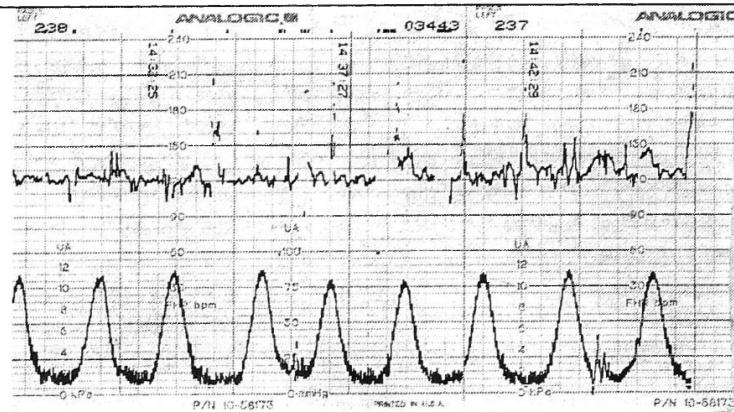


Рис.2 Кардиотокограмма плода после введения Препидил геля.

осуществляется ПГФ_{2a} и ПГЕ₂. Увеличение синтеза ПГ перед родами снижает количество β -адренорецепторов и поэтому уменьшает возможности β -адренорецепторного ингибирующего механизма родов. Экзогенные простагландины при вагинальном применении повышают риск возможного гипертонуса матки. Использование инфузий β -адреномиметиков в период всасывания экзогенных простагландинов качественно меняет ситуацию, разрушая связь между повышенной концентрацией ПГ и β -адреномиметиков [1,3,7,8,9].

Для подготовки к родам 44 беременным применялась методика сочетанного применения ПП-геля и инфузий β -миметиков (гинипрал, бриканил, партусистен в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора NaCl). Введение β -миметиков было показано у беременных с незрелой шейкой матки при доношенном сроке беременности, а также у пациенток с патологическим прелиминарным периодом. Внутривенное капельное введение раствора β -адреномиметика осуществлялось в стандартной терапевтической дозе со скоростью 10-12 кап/мин в течение 5-6 часов. Не ранее чем через 30-40 минут от начала инфузии интрацервикально вводили 0,5 мг геля ПГЕ₂. После введения геля беременная должна находиться в постели в течение 2 часов с приподнятым тазовым концом. Ро-

довозбуждение оказалось эффективным при использовании данной методики после 1 сеанса у 48,8% беременных, а в группе с прелиминарным периодом у 81,4% обследованных. При местном применении ПГ не было отмечено каких-либо побочных явлений, свойственных данным лекарственным препаратам при парентеральном применении (тошнота, рвота, гиперемия лица, диарея). Подготовка к родам по вышеописанной методике способствовала снижению продолжительности родов у первородящих на 23%, у повторнородящих на 45% и частоты слабости родовой деятельности в 2 раза.

В НИИ АГ им. Д.О.Отта РАМН с целью индукции в роды при несвоевременном излитии околоплодных вод и для лечения слабости родовой деятельности применялся препарат простин Е₂ (ампулы по 1 мл, содержащие 1мг/мл динопростона для внутривенного введения) у 53 пациенток. Перед введением препарата проводилась оценка состояния рожениц: АД, пульс, температура, оценка степени зрелости шейки матки. Предварительно в течение 30-40 минут проводился кардиомониторный контроль за сердечной деятельностью плода и сократительной деятельностью матки. Препарат вводился внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора со скоростью 6-8 капель в минуту. Латентный период действия простина

Е₂ составил 15-30 минут. При недостаточной родовой деятельности скорость введения препарата увеличивалась вдвое каждые 30 минут, максимально до 35-40 капель в минуту. Введение препарата осуществлялось под постоянным мониторингом наблюдением за состоянием плода и характером схваток. При гипердинамическом (5 и более схваток за 10 минут) или дискоординированном характере схваток применялась инфузия β -миметиков, у 4,8% рожениц - длительная эпидуральная анальгезия. При достижении раскрытия маточного зева более 4-5 см у 12,3% обследованных для усиления маточной активности дополнительно применялось внутривенное капельное введение окситоцина (5 ЕД). У 6 (11,5%) рожениц внутривенное введение простаина Е₂ привело к побочным явлениям - тошноте, локальной гиперемии кожных покровов вокруг вены, в которую вводился препарат.

Длительность родов у первородящих, получавших простин Е₂, до его применения составила $5,9 \pm 1,07$ ч., у повторнородящих - $5,4 \pm 1,2$ ч. После применения простаина у первородящих роды закончились через $6,2 \pm 0,7$ ч. и общая продолжительность родов составила $11,2 \pm 1,6$ ч. У повторнородящих общая продолжительность родов - $8,9 \pm 0,7$ ч.

Применение внутривенного капельного введения простаина Е₂ привело к снижению оперативных

вмешательств до 8,9% по сравнению с группой рожениц, где были использованы обычные средства родостимуляции - 24,6%. Опыт применения препарата свидетельствует о его высокой эффективности как родостимулирующего средства, особенно в группе рожениц с наличием гестоза.

Свойство ПГ серии F_{2a} вызывать и стимулировать родовую деятельность используется в акушерской практике с 1968 года (Karim, 1968). Препараты простагландина F_{2a} воздействуют на α -адренорецепторы гладких мышечных клеток, усиливают одновременно активность симпатико-адреналовой и холинэргической вегетативной нервной системы, активно взаимодействуют с окситоцином и ПГЕ₂. В родах продукция ПГ F_{2a} усиливается в активную фазу родов, что предусматривает применение препаратов данной группы при слабости родовой деятельности, возникшей в активную фазу. При назначении в латентную фазу родов или при малом раскрытии маточного зева ПГ F_{2a} могут вызывать спастические сокращения матки, усиливать артериальную гипертензию. При передозировке могут возникнуть тошнота и рвота, гипертонус матки. У рожениц с артериальной гипертензией или гестозом применение препаратов ПГ F_{2a} противопоказано.

Для лечения слабости родовой деятельности простин F_{2a} фирмы "Pharmacia & Upjohn" был применен у 25 рожениц при раскрытии маточного зева 3-4 см к моменту инфузии. Одну ампулу простаина F_{2a} , содержащую 5 мг динопроста, разводили в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Внутривенная инфузия проводилась с начальной скоростью 6-8 капель в минуту. Предварительно в течение 30-40 минут проводился кардиомониторный контроль за сердечной деятельностью пло-

да и сократительной деятельностью матки. В 11 случаях при преждевременном излитии околоплодных вод введение препарата осуществлялось под постоянным мониторным наблюдением за состоянием плода в условиях прямой ЭКГ (при отсутствии противопоказаний). Латентный период действия составил 20-30 минут. При недостаточной родовой деятельности скорость введения простаина F_{2a} удваивалась каждые 30 минут, максимально - до 40 капель в минуту. В 3 случаях отмечались признаки гиперстимуляции матки (5 и более схваток за 10 минут) и симптомы нарушения жизнедеятельности плода (неглубокие ранние децелерации) по данным кардиотокографии. Прекращение введения препарата, применение β -адреномиметиков, спазмолитиков, антиоксидантов способствовали устранению элементов гиперстимуляции матки и нормализации сердечной деятельности плода. В дальнейшем при необходимости инфузия простаина F_{2a} возобновлялась с меньшей скоростью введения на фоне инфузии β -адреномиметиков. В родах применялись спазмолитические и обезболивающие средства.

Общая продолжительность родов у первородящих составила 10 час. 20 мин $\pm$ 1 час 06 мин., у повторнородящих - 9 час. 04 мин. $\pm$ 1 час 03 мин. В 1 случае роды были закончены операцией наложения выходных акушерских щипцов по показаниям со стороны матери (миопия высокой степени). Всего родилось 25 детей в удовлетворительном состоянии. Ни у одного из новорожденных не отмечено явлений асфиксии.

Таким образом, препараты простагландинов E_2 и F_{2a} фирмы "Pharmacia & Upjohn" в виде гелей и для инфузионной терапии являются высоко эффективными средствами для подготовки шейки матки к родам, стимуляции родовой деятельности, для индукции в роды по срочным показани-

ям, для предупреждения перенашивания беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Абрамченко В.В. Простагландины в акушерско-гинекологической практике. - СПб.: Петрополь, 1992. - 248 с.
2. Абрамченко В.В. Современные методы подготовки беременных к родам. - СПб., 1991. - 256 с.
3. Абрамченко В.В., Корхов В.В., Макушева В.П. и др. // Синтез и исследование простагландинов: Тез. Междунар. симпоз. - Таллин, 1986. - с. 8-12.
4. Венцовский Б.М., Резниченко Г.И., Резниченко Ю.Г. // Акушерство и гинекология, - 1994. - N3. - с. 48-50.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. // Акушерство и гинекология, 1994. - N5. - с. 50-52.
6. Сидорова И.С. // Вестник Российск. ассоц. акуш.-гин. - 1997. - N2. - с. 114-122.
7. Glikorcala O., Poulakka J., Kauppila A. // Prostaglandins and medicine. - 1981. - Vol. 6. - P. 217-221.
8. Norchi S., Zanini A., Ragusa A. et al. // Int. J. Gynaec. Obstet. - 1993. - Vol. 42. - P. 103-107.
9. Shimon D., Lewinsky R., Gonen R. / The World Congress on Labor and Delivery, 1-st. - Jerusalem. - 1994. - P. 51.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Целью исследования явились
разработка и оптимизация
диагностического и лечебного
алгоритмов при эктопической
беременности.**

**Клиническое применение
разработанных алгоритмов
позволило достоверно
уменьшить время
от поступления пациенток
в стационар до операции
в среднем в 5 раз, значительно
увеличить долю выполненных
органосберегающих операций,
уменьшить отрицательное
влияние оперативных
вмешательств на связанное
со здоровьем качество жизни
пациенток.**

Эктопическая беременность (ЭБ) - тяжелая патология, которая, несмотря на все достижения современной гинекологии, представляет непосредственную угрозу жизни женщины. Частота смерти женщин в первом триместре беременности от ЭБ составляет 0,4% [1,7]. За последние 20 лет частота развития ЭБ увеличилась в 4 раза (с 4,5 случаев до 16,8 на 1000 беременностей). У 40% женщин после операции по поводу ЭБ развивается вторичное бесплодие. Из 60% вновь забеременевших частота развития повторной ЭБ достигает 15%, у 20% - привычное невынашивание. Ранняя диагностика и своевременное оперативное лечение ЭБ позволяют значительно снизить смертность, частоту развития послеоперационных осложнений, сохранить репродуктивную функцию женщин [2,3].

Целью исследования явилась оптимизация диагностического и лечебного алгоритмов при ЭБ, реализация которой потребовала решения следующих задач:

1. Провести сравнительный анализ чувствительности различных методов диагностики эктопической беременности.

2. Выявить особенности клинической картины заболевания при нарушенной и прогрессирующей ЭБ.

3. Изучить особенности, характер и объем оперативного вмешательства при эндовидеохирургическом методе лечения ЭБ.

4. Разработать опросник для оценки связанного со здоровьем качества жизни (СЗКЖ) больных после операций по поводу ЭБ.

5. Оценить СЗКЖ больных, перенесших операцию по поводу эктопической беременности.

Материалы и методы

Исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии ВМедА и включает в себя анализ 192 оперативных вмешательств по поводу ЭБ, выполненных при оперативном лечении 191 пациентки (в возрасте от 17 до 45 лет), из них: 46 - в клинике акушерства и гинекологии Российской Военно-медицинской академии (ВМедА) за период с 1994 по 1998 годы, а также 146 - в НИИ СП им. И.И.Джанелидзе за период с 01.1996 г. по 10.1998 г. Больные были разделены на две группы в зависимости от стационара, в котором проводилось лечение, и распределены по 3 подгруппам, соответствующим конкретным формам ЭБ (табл. 1).

Результаты исследования

В результате проведенного исследования разработаны и оптимизированы стандартизированные алгоритмы диагностики (см. диаграммы).

Клиническое обследование проводилось в соответствии с разработанным и оптимизированным нами алгоритмом, что включало общегинекологические и специальные методы исследования (УЗИ органов малого таза, кульдоцентез, диагностическое выскабливание стенок полости матки и лапароскопию). Учитывалось время с момента поступления женщин в стационар. Лабораторные методы предусматривали общеклинические анализы мочи и крови, определение хорионического гонадотропина (ХГ) в моче, гистологическое исследование операционного материала. В перспектив-

ном исследовании в период от 2 недель до 1 года после операции оценивали общее состояние женщин, СЗКЖ проводилась кимографическая пертубация и др.

Оценка СЗКЖ после операций по поводу ЭБ проводилась с помощью разработанного нами «Опросника для оценки связанного со здоровьем качества жизни (СЗКЖ) больных, перенесших операцию по поводу эктопической беременности». Данный опросник составлен по общепринятой за рубежом методике [11]. Он включает 35 вопросов, каждый из которых имеет 5 вариантов ответа. Результаты оценивали в балльной системе по 13 шкалам. По результатам подсчета баллов определялся интегральный показатель качества жизни (ИПКЖ).

Объем предоперационного обследования и подготовки в двух анализируемых группах значительно отличался друг от друга и зависел не только от технических возможностей, но и от принятой в данном стационаре тактики. Обязательным являлось проведение дифференциальной диагностики с острыми гинекологическими и хирургическими заболеваниями.

У ряда пациенток ввиду их тяжелого состояния, значительной кровопотери, признаков продолжающегося внутреннего кровотечения объем диагностических методов исследования сводился к минимуму - общее и гинекологическое обследование с последующим неотложным оперативным

вмешательством. Для оценки степени тяжести больных и выработанности географического шока был выбран шоковый индекс по Альвеверу (1963).

Важным компонентом предоперационной подготовки у всех больных было проведение инфузионной терапии с целью восполнения кровопотери и связанного с ней дефицита белка, микроэлементов и др., а также по показаниям - гемотрансфузии. Оперативные вмешательства выполнялись всем пациенткам сразу после постановки диагноза ЭБ (в среднем в 1-й группе - через $63,5 \pm 10,4$, во 2-й $12,5 \pm 2,1$ час).

Большие затруднения вызывала диагностика ненарушенной внематочной беременности, тогда как нарушенная ЭБ определялась довольно быстро. Хотя и здесь в 11 случаях ошибочно был поставлен хирургический диагноз.

В клинике акушерства и гинекологии ВМедА использовался дифференцированный подход к выбору объема оперативного вмешательства при ЭБ, в соответствии с разработанным лечебным алгоритмом. У больных с гемодинамическими нарушениями («нестабильных»), находящихся в тяжелом состоянии с выраженной анемией, выполнялась типичная тубэктомия путем чревосечения. У гемодинамически стабильных больных визуально оценивалась жизнеспособность маточной трубы (МТ), локализация ЭБ, наличие и размер дефекта, после чего принималось решение об удалении трубы или выполне-

нии органосберегающих операций с применением эндовидеохирургической или микрохирургической техники.

С целью определения частоты использования лапароскопического метода в лечении ЭБ нами введен коэффициент ЛС, показывающий отношение числа выполненных лапароскопий к общему числу хирургических вмешательств в группе.

Установлено, что у 13 больных с прогрессирующей ЭБ, индекс шока был в пределах нормы и только у одной пациентки (7,6%) достиг 1-й степени. Надо отметить, что в 13% случаев первичная оценка состояния тяжести больных не соответствовала их гемодинамическим показателям (была завышена). Так, даже при наличии индекса, соответствующего шоку-2, состояние больной оценивалось как удовлетворительное. В дальнейшем всем этим больным требовалась гемотрансфузия для восполнения кровопотери.

Корреляционный анализ зависимости длительности заболевания до госпитализации пациентки от вида ЭБ не выявил статистически значимых отличий.

Задержка менструации, как одно из типичных клинических проявлений ЭБ, наблюдалась во всех группах в среднем у 72,6% больных, при этом наличие мажущих кровянистых выделений во время задержки отмечено у 41,4% пациенток. Необходимо отметить, что у 2 женщин (14,2%) ЭБ наступила на фоне лечения

Распределение обследованных женщин по профильным группам

Таблица 1

Группа	Подгруппа	Лечебное учреждение	Количество человек	Вид ЭБ
А	1	НИИ СП им. И.И.Джанелидзе	5 (2,6%)	Прогрессирующая ЭБ
А	2	НИИ СП им. И.И.Джанелидзе	99 (51,6%)	ЭБ, нарушенная по типу трубного аборта
А	3	НИИ СП им. И.И.Джанелидзе	42 (21,9%)	ЭБ, нарушенная по типу разрыва трубы
Б	4	Клиника акушерства и гинекологии ВМедА	9 (4,7%)	Прогрессирующая ЭБ
Б	5	Клиника акушерства и гинекологии ВМедА	24 (12,5%)	ЭБ, нарушенная по типу трубного аборта
Б	6	Клиника акушерства и гинекологии ВМедА	13 (6,7%)	ЭБ, нарушенная по типу разрыва трубы
ВСЕГО:			192 (100%)	

Метод диагностики	Гр. 1		Гр. 2		Гр. 3		Гр. 4		Гр. 5		Гр. 6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кульдоцентез	0	0	89	89,9	33	78,6	0	0	1	4,2	1	7,7
УЗИ органов малого таза	5	100	26	26,3*	2	4,8**	7	77,8	12	50*	7	5,4**
Определение ХГ в моче	1	20*	10	10,1*	0	0*	5	55,6*	9	37,5*	8	61,5*
Диагностическая лапароскопия	1	20*	10	10,1*	1	2,4*	4	44,4*	20	83,3*	5	38,4*
Диагностическое выскабливание стенок полости матки	1	20*	9	16,4*	1	2,4*	4	44,4*	14	58,3*	6	46,2*

* - $p < 0,001$; ** - $p < 0,05$

ановуляции кlostильбегитом, у 2 (14,2%) - на фоне приема постинора и у 1 (7,7%) - марвелона. Во 2-й подгруппе 7 пациенткам (7,1%) в сроки до 10 суток перед поступлением по поводу ЭБ был выполнен искусственный аборт. Все они были направлены в стационар с диагнозом «нарушение менструального цикла».

Основными симптомами ЭБ, выявляемыми при гинекологическом обследовании, являются: боли в низу живота, кровянистые выделения из половых путей, пальпируемая при влагалищном исследовании маточная труба на стороне ЭБ. Классическая диагностическая тетрада ЭБ [1,2,10] наблюдалась при ЭБ у 21 больной (17,1%), нарушенной по типу трубного аборта. При разрыве трубы у 9 (16,3%) при прогрессирующей беременности не определялась ни у одной пациентки.

Выраженность клинической картины при ЭБ варьирует в широких пределах. В большинстве случаев, подтверждение диагноза ЭБ требует применения различных лабораторных и специальных методов обследования.

В случаях подозрения на ЭБ больная направляется врачом-гинекологом женской консультации или скорой помощи немедленно для обследования и лечения в стационар. Первичное стационарное обследование помимо осмотра врача-гинеколога (иногда врача-хирурга), как правило, состоит из УЗИ органов малого таза, однократной постановки теста на беременность (качественное определение ХГ в моче), кульдоцен-

теза, лечебно-диагностического выскабливания стенок полости матки. Спектр диагностических исследований при этом часто зависит исключительно от возможностей конкретного стационара. В то же время, стандартом в диагностике ЭБ за рубежом считают количественное определение β -ХГ в крови, а также динамики его роста за трое суток, трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ, диагностическую лапароскопию [4,10]. Некоторые из перечисленных методов до сих пор недоступны во многих специализированных гинекологических стационарах города.

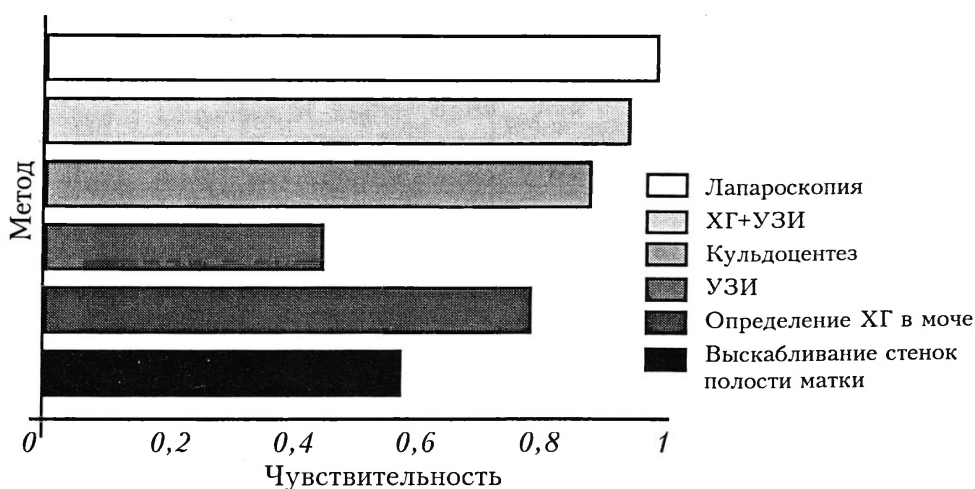
Изучение объема диагностических исследований показало, что в А группе предпочтение отдается кульдоцентезу. При этом диагностическая тактика такова: после гинекологического обследования больной выполняется кульдоцентез и при наличии крови в позадматочном пространстве больная готовится к оперативному вмешательству. При отсут-

ствии крови больная наблюдается, ей выполняются другие диагностические исследования (УЗИ, ХГ). В группе Б дифференцированный диагностический подход позволил до минимума сократить использование кульдоцентеза и шире применять УЗИ, определение ХГ, диагностическую лапароскопию (табл. 2). Сочетание определения ХГ и УЗИ органов малого таза выявило их высокую чувствительность (0,98) (см. рисунк).

При этом в отличие от кульдоцентеза сочетание определения ХГ и УЗИ органов малого таза, являясь неинвазивными методами, позволяет дифференцировать ЭБ от угрожающего аборта, прогрессирующей маточной беременности, замершей беременности и др.

Абсолютная чувствительность диагностической лапароскопии (1,0) в нашем случае обусловлена ампутацией и истмической локализацией плодного яйца. При интерстициальной ЭБ воз-

Чувствительность методов диагностики ЭБ.



можно снижение чувствительности данного метода диагностики ЭБ [1,5,8].

Каждый из методов диагностики ЭБ имеет свои возможности и, с различной степенью чувствительности и специфичности, решает соответствующие задачи. Использование всего комплекса методов исследований, во-первых, нецелесообразно при неотложных состояниях а, во-вторых, приводит к дополнительным финансовым затратам на лечение, что имеет немаловажное экономическое значение.

При разработке алгоритма диагностики мы руководствовались следующими принципами использования методов инструментальной и лабораторной диагностики:

- от обязательных методов исследования к дополнительным,
- от более достоверных к менее достоверным,
- от неинвазивных к инвазивным,
- от определяющих конкретную лечебную тактику - к констатирующим,
- от дешевых - к дорогим.

В основе алгоритма лежит диагностика ЭБ на основе сочетания определения ХГ в моче или сыворотке крови и УЗИ органов малого таза (трансабдоминальное, трансвагинальное). В дифференциальной диагностике ЭБ, а также при неясной картине УЗИ

используются кульдоцентез, диагностическая лапароскопия и выскабливание стенок полости матки.

Статистический анализ полученных данных показал, что применение дифференцированной диагностической тактики в группе Б позволило достоверно уменьшить время от поступления пациенток в стационар до определения диагноза и операции по сравнению с группой А соответственно с $63,5 \pm 10,4$ до $12,5 \pm 2,1$ ч ($p < 0,001$), то есть в 5 раз.

Причиной существенных отличий в объемах оперативного вмешательства в анализируемых группах является использование дифференцированной лечебной тактики в академической клинике акушерства и гинекологии, а также различное функциональное предназначение данных стационаров. При этом объем и структура операций распределились как показано в табл. 3.

Применение лечебного алгоритма позволило достоверно увеличить относительное число выполняемых консервативно-пластических операций на МТ при ЭБ с 7,6% до 84,8% ($p < 0,001$) и естественно - снизить число операций с удалением МТ. Отмечено, что более широкое использование лапароскопических вмешательств в Б группе по сравнению с группой А позволило существенно укоротить время пребывания

пациенток в стационаре с $12,4 \pm 3,6$ до $7,1 \pm 1,4$ суток ($p < 0,05$). Коэффициент ЛС в 4, 5 и 6 подгруппах составил 0,8, 1,0 и 0,3 соответственно. К преимуществам лапароскопии относятся меньшая травматизация тканей (профилактика развития спаечного процесса брюшной полости), лучший косметический эффект, уменьшение кровопотери, обусловленной вмешательством. Немаловажно также отметить достоверное снижение продолжительности лапароскопической операции по сравнению с лапаротомией с $2,2 \pm 0,3$ ч до $1,1 \pm 0,4$ ч ($p < 0,05$), то есть на $1,1 \pm 0,6$ часа. Следует, однако, отметить, что лапароскопия в лечении ЭБ не всегда может заменить вмешательство путем лапаротомии.

У 2 больных (1%) диагностическая лапароскопия потребовала выполнения конверсионной лапаротомии. Показаниями к переходу на лапаротомный доступ являлись: выраженный спаечный процесс брюшной полости (III-IV степени, классификация AFS), гемоперитонеум > 1000 мл, технические сложности во время операции, сопутствующая патология (миома матки и т.д.), необходимость использования микрохирургической техники при проведении операции на МТ.

В подгруппах 1 и 4 гемоперитонеум наблюдался у 2 больных (14,3%), при этом его объем в

Объем и структура операций при ЭБ

Таблица 3

Название операции	Гр. 1		Гр. 2		Гр. 3		Гр. 4		Гр. 5		Гр. 6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Туботомия с ушиванием разреза МТ	-	0	1	1	-	0	3	33,3	5	20,8	2	15,4
Туботомия без ушивания разреза МТ	-	0	-	0	-	0	4	44,5	12	50	2	15,4
Резекция трубы с сальпингонеостомией	-	0	-	0	-	0	1	11,1	4	16,7	1	8,7
ВСЕГО пластических операций:	-	0*	1	1*	-	0*	8	88,9*	21	87,5*	5	38,5*
Тубэктомия	5	100	95	96	41	97,6	-	0	3	12,5	7	53,8
Аднексэктомия	-	0	1	1	1	2,4	1	11,1	-	0	1	8,7
Надвлагалищная ампутация матки	-	0	2	2	-	0	-	0	-	0	-	0
ВСЕГО операций с удалением МТ:	5	100*	98	99*	42	100*	1	11,1*	3	12,5*	8	61,5*
Коэффициент ЛС	0	0	0,053	0,053	0	0	0,8	0,8	1	1	0,3	0,3

* - $p < 0,001$

Шкалы опросника	Операции с удалением МТ	Консервативно-пластические операции на МТ	P
Бесплодие	24,45±2,15	20,33±1,78	<0,05
Спаечный процесс	8,81±0,68	7,67±0,76	<0,05
Самооценка здоровья	12,64±0,75	9,50±0,67	<0,01
Эмоциональное состояние	8,27±0,36	7,17±0,60	-
Социальная роль	8,09±0,65	6,33±0,71	<0,05
Физическая работоспособность	5,09±0,44	4,0±0,68	-
Умственная работоспособность	4,18±0,40	3,17±0,31	-
Сексуальность	1,55±0,28	1,0±0,1	-
Финансовые вопросы лечения	3,0±0,52	2,0±0,37	<0,01
Эмоциональные переживания от операции	3,55±0,25	2,50±0,34	<0,05
Нарушения менструальной функции	3,0±0,47	2,17±0,40	<0,05
Самооценка КЖ	4,73±0,69	4,0±0,52	-
ИПКЖ	85,90±6,04	72,60±2,62	<0,001

обоих случаях не превышал 50 мл; в подгруппах 2, 3, 5 и 6 гемоперитонеум наблюдался у всех больных. Отмечено, что объем гемоперитонеума не был статистически значимо связан с тяжестью состояния пациенток при поступлении в стационар. Наибольший объем наблюдаемой нами внутрибрюшной кровопотери составил 3100 мл.

При выборе объема вмешательства на МТ основным критерием является выраженность морфологических изменений трубы. При наличии разрыва стенки МТ длиной более 2 см, при перитубарной гематоме, диаметре МТ в месте локализации плодного яйца более 4 см, реализованной репродуктивной функции пациентки, а также интрамуральной локализации ЭБ предпочтение отдается удалению МТ с возможным расширением объема операции (по показаниям) до аднексэктомии, надвлагалищной ампутации матки, экстирпации матки с вовлеченными придатками. Минимальные морфологические изменения МТ являются показанием для выполнения консервативно-пластической операции: выдавливание плодного яйца, туботомия, резекция трубы с неосальпингэктомией (без нее).

Таким образом, применение оптимизированной тактики лечения позволяет значительно расширить показания для выполнения консервативно-пластических операций на МТ, уменьшить долю числа операций с удалением МТ, а также снизить количество послеоперационных осложнений.

Сравнительный и перекрестный анализ показателей по 13 шкалам разработанного опросника для оценки СЗКЖ в обследованных группах пациенток показал статистически значимое отличие в ИПКЖ пациенток, перенесших операцию с удалением МТ, от пациенток, которым были выполнены консервативно-пластические операции на МТ, тогда как статистически значимых отличий в ИПКЖ внутри групп (между аднексэктомией и тубэктомией) не наблюдалось. ИПКЖ пациенток, перенесших аднексэктомию, составил 85,0±3,2 балла (n=3), тубэктомия - 86,0±6,7 баллов (n=10) - $p>0,05$. Отличие в ИПКЖ после консервативно-пластических операций - 72,6±2,6 баллов (n=7) - достоверно выше - $p<0,001$ (меньшее количество баллов указывает на более высокое КЖ). При этом шкала самооценки здоровья достоверно коррелирует с ИПКЖ (коэфф. корреля-

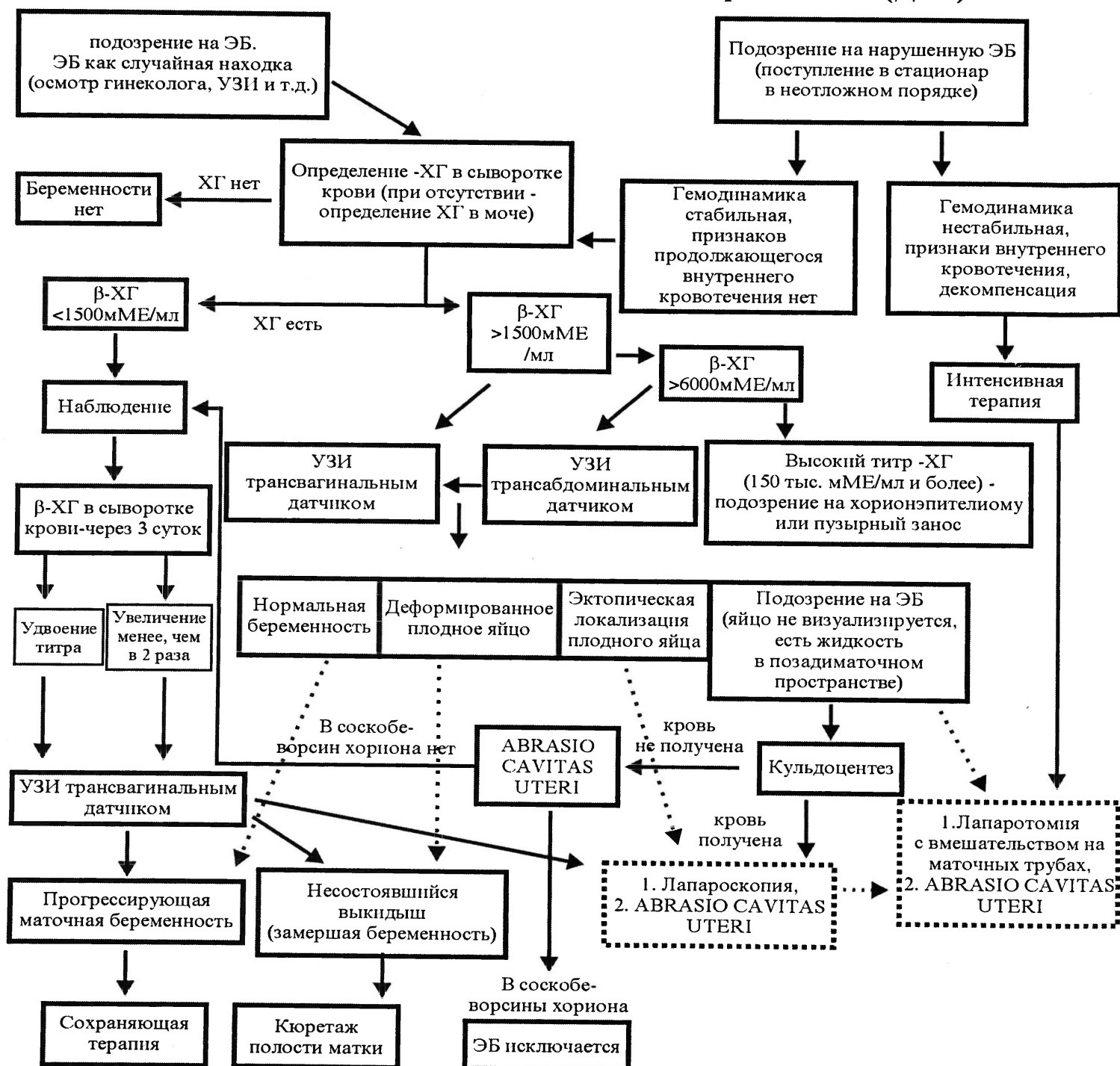
ции = 0,939), однако женщины склонны завышать самооценку состояния своего здоровья. Статистически достоверно отличающиеся показатели КЖ по отдельным шкалам (в баллах) показаны в табл. 4.

Исследование КЖ больных после операций по поводу ЭБ показало преимущества консервативно-пластических операций на МТ по сравнению с вмешательством с удалением МТ. Доказано, что органосберегающие операции оказывают меньшее отрицательное влияние на отдельные показатели КЖ (бесплодие, спаечный процесс, самооценка здоровья, социальная роль, финансовые вопросы лечения, эмоциональная сфера, менструальная функция), а следовательно, и на ИПКЖ больных. Для получения объективных данных необходимо использовать разработанный опросник с 14-16 суток после выписки больной из стационара.

Выводы

1. Наиболее чувствительными методами диагностики ЭБ являются диагностическая лапароскопия, а также сочетание определения ХГ в моче и УЗИ органов малого таза (чувствительность - 0,98). Менее информатив-

Алгоритм диагностики эктопической беременности (ДЭБ)



ны - определение ХГ (0,81), диагностическое выскабливание стенок полости матки (0,61), УЗИ органов малого таза (0,43).

2. Прерывание ЭБ по типу разрыва трубы в 1,8 раза чаще, чем по типу трубного аборта, сопровождается выраженным внутренним кровотечением, что приводит к развитию острой анемии 1-2 степени у 67,3% больных, геморрагическому шоку степеней 2 и выше у 24,1% пациенток, а

следовательно, снижению коэффициента ЛС до 0,3 и увеличению доли числа операций с удалением маточной трубы до 91%.

3. Использование лапароскопии в лечении ЭБ снижает пребывание пациенток в стационаре с $12,4 \pm 3,6$ до $7,1 \pm 1,4$ суток ($p < 0,05$), уменьшает продолжительность операции с $2,2 \pm 0,3$ до $1,1 \pm 0,4$ часа ($p < 0,05$), на 42,1% снижает число ранних послеоперационных осложнений

4. Выполнение органосберегающих операций на МТ оказывает достоверно меньшее отрицательное влияние на ИПКЖ больных после операции, по сравнению с вмешательствами, сопровождающимися удалением МТ ($72,6 \pm 2,62$ и $85,9 \pm 6,04$ балла соответственно, $p < 0,001$).

Практические рекомендации

1. Использование алгоритма «ДЭБ» позволяет достоверно

Лечебный алгоритм при эктопической беременности (ЛЭБ)



уменьшить время постановки диагноза с $63,5 \pm 10,4$ до $12,5 \pm 2,1$ ч ($p < 0,001$), то есть в 5-8 раз.

2. Применение алгоритма «ЛЭБ» значительно расширяет показания для выполнения консервативно-пластических операций на маточных трубах (у 24% пациенток), снижает частоту ранних послеоперационных осложнений до 21,2%, сохраняет показатели КЖ больных.

3. При тяжелом состоянии пациентки, наличии гемодинамических нарушений и признаках продолжающегося внутреннего кровотечения операций выбора при ЭБ является лапаротомия с удалением беременной МТ.

4. Для интегральной оценки результатов лечения пациенток после перенесенных операций по поводу ЭБ показано, наряду с общепринятыми методиками, с 14-16 суток после выписки из стационара использовать метод оценки КЖ при помощи разработанного опросника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. НГМА, Нижний Новгород, 1997, 171 с.
2. Грязнова И.М. Внематочная беременность. М., Медицина, 1981, 320 с.
3. Захарова М.В., Анисимова М.И., Архангельский А.В. Критерии отбора больных для органосохраняющих операций при трубной беременности//Акуш. и гинекол., 1991.- 31.- С.51-53.
4. Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Беженарь В.Ф. Лабораторные методы диагностики беременности// Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы)/Справочник под ред. А.И.Карпищенко, -СПб.: Интермедика, 1998.-296 с.
5. Коркан И.П., Худайбергенова Г.Ю., Аманджолова З.Д. Комбинированная лапароскопия в диагностике и лечении экстренной гинекологической патологии// Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии, СПб., 1992.- С. 47.

6. Кукош М.Ю. Гипотеза диагностического алгоритма внематочной беременности. -М., 1993.

7. Кулаков В.И., Голубев В.А., Пиганова Н.Л. Некоторые современные аспекты проблемы внематочной беременности//Акуш. и гинекол., 1993.- №6.- С.3-6.

8. Романов В.Н. Оперативная лапароскопия в лечении внематочной беременности//Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии, СПб., 1992.- С. 73-74.

9. Стрижаков А.Н., Шахламов М.Н., Давыдов А.И., Скакунов А.С. Современные концепции в системе обследования и тактике лечения больных при подозрении на эктопическую беременность. Акуш. и гинекол., №1, 1996, С. 3-5.

10. Cartwright P.S., DiPietro D.L. Ectopic pregnancy: changes in serum human chorionic gonadotropin concentration. Obstet. Gynecol., 1984; 63-76.

11. Kirshner B., Guyatt G.H. A methodologic framework for assessing health indices//J.Chron.Dis., 1985.- Vol.38.-P.27-36.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ БЕРЕМЕННЫХ С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГЕСТОЗОМ

Методом тетраполярной реографии по Кубичеку изучена центральная гемодинамика 169 беременных при сроке 27-34 нед. с инсулинозависимым сахарным диабетом и гестозом легкой степени, с гестозом без нарушений углеводного обмена и практически здоровых.

При гестозе легкой степени выявлены существенные изменения центральной гемодинамики: ЧСС, диастолическое и среднее гемодинамическое давление, системное периферическое сопротивление были выше, а показатели работы сердца - ударный объем, ударный индекс, объемная скорость выброса и мощность левого желудочка - ниже, чем соответствующие параметры здоровых беременных. При нефропатии I показано, что нарушения сосудистого звена гемодинамики нарастают при сохранении изменений кардиодинамики, имевших место при отеках беременных.

У беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом при гестозе нарушения гемодинамики более глубокие, чем у беременных с гестозом без диабета. Эти нарушения проявляются усугублением сердечной недостаточности и сосудистых осложнений, даже при легких формах позднего гестоза.

К настоящему времени известно, что гемодинамика больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) претерпевает значительные изменения, связанные с нарушениями углеводного и липидного обмена, характерными для данной патологии [1, 5, 18]. В литературе имеются работы [2, 6, 9, 12], в которых подробно изучена центральная гемодинамика при декомпенсированном и компенсированном сахарном диабете, однако такие исследования у женщин, больных ИЗСД при беременности, - единичны [14].

Наличие ИЗСД с характерными метаболическими изменениями и специфическими сосудистыми поражениями (ангиопатиями) влияет на течение беременности и предрасполагает к таким ее осложнениям, как гестоз, многоводие, плацентарная недостаточность, инфекции мочеполового тракта и др. Среди этих осложнений наиболее грозным является гестоз, частота которого при ИЗСД достигает 50 - 70% [3, 16]. Учитывая высокую частоту развития гестоза при ИЗСД и то, что в патогенезе сосудистых осложнений ИЗСД, как и гестоза много общего, задачей настоящего исследования было изучение особенностей центральной гемодинамики больных ИЗСД при гестозе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 169 женщин при сроке беременности от 27 до 34 недель. Основную группу составили беременные с ИЗСД и гестозом легкой степени: 17 - с отеками (подгруппа А₁) и 14 - с нефропатией I (подгруппа Е₁). В группы сравнения (I и II) вошли женщины без нарушений углеводного обмена и сердечно-сосу-

дистой патологии: 1-я группа состояла из 40 практически здоровых беременных, 2-я - из 98 женщин с гестозом легкой степени (46 с отеками - подгруппа А и 52 с нефропатией I - подгруппа Б). Возраст женщин колебался от 18 до 40 лет (в среднем $25,3 \pm 0,9$ года). Продолжительность ИЗСД варьировала от 2 до 23 лет и в среднем составила $10,8 \pm 0,9$ года. Сосудистые осложнения имели место у всех беременных с ИЗСД: непролиферативная ретинопатия - у 18 беременных, пролиферативная ретинопатия - у 13, диабетический капиллярный гломерулосклероз - у 4, диабетическая энцефалопатия - у 16 и полинейропатия - у 19 женщин. Беременные с ИЗСД получали интенсивную инсулинотерапию. Значение среднесуточной гликемии включало показатели гликемии натощак в 8.00 и после еды в 12.00, 16.00 и 21.00. Среднесуточная гликемия высчитана за неделю до исследования и составила $6,1 \pm 0,1$ ммоль/л, средняя гликемия натощак - $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л и средняя постпрондиальная гликемия - $6,2 \pm 0,2$ ммоль/л.

Центральная гемодинамика беременных исследована методом тетраполярной трансторакальной реографии по Кубичеку на реоплетизмографе ПА 9 - 01. В ходе исследования определяли следующие показатели гемодинамики: ударный объем крови (УО), ударный индекс (УИ), минутный объем крови (МОК), сердечный индекс (СИ), отношение фактического МОК к должному МОК по Коксу (МОК/ДМОК_к), объемная скорость выброса (ОСВ), мощность левого желудочка (М), расход энергии на перемещение литра крови (РЭ), частота

Показатели центральной гемодинамики ($M \pm m$) у беременных с ИЗСД и гестозом в сравнении с практически здоровыми беременными и женщинами с гестозом при сроке беременности 27-34 недели (данные приведены в абсолютных единицах)

Показатели, ед.	Здоровые $n=40$	ИЗСД и гестоз		Гестоз		Достоверность различий в группах с гестозом, p				
		A_1 - отеки $n=17$	B_1 - нефропатия $n=14$	A - отеки $n=46$	B - нефропатия $n=52$	$A-B$	A_1-B_1	$A-A_1$	$B-B_1$	$B-A_1$
СД, $mmHg$ p	$109,375 \pm 1,47$	$109,2 \pm 2,24$ >0,05	$120,9 \pm 1,7$ <0,001	$110,6 \pm 1,46$ >0,05	$120,8 \pm 2,59$ <0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	0,001
ДД, $mmHg$ p	$64,5 \pm 1,198$	$72,5 \pm 1,39$ <0,001	$80,7 \pm 2,6$ <0,001	$71,2 \pm 1,25$ <0,001	$81,6 \pm 1,75$ <0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	<0,001
СГД, $mmHg$ p	$79,45 \pm 1,12$	$84,7 \pm 1,4$ <0,01	$93,3 \pm 1,99$ <0,001	$84,3 \pm 1,12$ <0,01	$94,3 \pm 1,85$ <0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001
ОПСС, дис.с.с.м-5 p	$1157,6 \pm 38,4$	$1690 \pm 68,8$ <0,001	$2178,5 \pm 106,5$ <0,001	$1410,8 \pm 60,32$ <0,001	1623 ± 77 <0,001	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
УПС, усл.ед. p	$25,1 \pm 0,886$	$37,65 \pm 1,79$ <0,001	$49,68 \pm 2,48$ <0,001	$31,76 \pm 1,34$ <0,001	$34,3 \pm 1,18$ <0,001	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
ЧСС, уд/мин p	$80,93 \pm 1,28$	$85,6 \pm 2,5$ >0,05	$83,47 \pm 2,68$ >0,05	$87,47 \pm 1,69$ <0,01	$86,75 \pm 1,7$ <0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
УО, мл p	$69,6 \pm 2,239$	$49,1 \pm 2,7$ <0,001	$42,26 \pm 2,39$ <0,001	$60,5 \pm 3,05$ <0,05	$58,29 \pm 3,4$ <0,01	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,05
УИ, мл/м2 p	$40,35 \pm 1,39$	$27,4 \pm 1,47$ <0,001	$23,38 \pm 1,19$ <0,001	$33,48 \pm 1,68$ <0,01	$31,45 \pm 1,57$ <0,001	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	>0,05
МОК, мл/мин p	5581 ± 159	$4153,7 \pm 203,2$ <0,001	$3515,6 \pm 150,1$ <0,001	$5182,8 \pm 250,5$ >0,05	$5001,7 \pm 300$ >0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	<0,05
СИ, л/мин.м2 p	$3,25 \pm 0,097$	$2,31 \pm 0,11$ <0,001	$1,94 \pm 0,08$ <0,001	$2,87 \pm 0,14$ <0,05	$2,78 \pm 0,14$ <0,01	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01
МОК/Д p	$1,18 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,04$ <0,001	$0,71 \pm 0,09$ <0,001	$1,07 \pm 0,05$ >0,05	$1,04 \pm 0,012$ <0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
ОСВ, мл/с p	$288,75 \pm 8,49$	$191,4 \pm 9,78$ <0,001	$163,8 \pm 8$ <0,001	$248,77 \pm 12,4$ <0,01	$244,6 \pm 9,69$ <0,001	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
M , Вт p	$3,05 \pm 0,01$	$2,18 \pm 0,13$ <0,001	$2,027 \pm 0,076$ <0,001	$2,8 \pm 0,15$ >0,05	$3,07 \pm 0,09$ >0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
РЭ, Вт/л p	$10,57 \pm 0,15$	$11,33 \pm 0,18$ <0,01	$12,4 \pm 0,27$ <0,001	$11,21 \pm 0,15$ <0,01	$12,54 \pm 0,24$ <0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001

Примечание: достоверность различий показателей ГД женщин (с ИЗСД и без) по сравнению со здоровыми беременными ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

сердечных сокращений (ЧСС), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПС). Артериальное давление (АД) - систолическое (СД) и диастолическое (ДД) - определяли общепринятым методом. Среднее гемодинамическое давление (СГД) рассчитывали по

формуле Хикэма [9]. Исследования проводили в первую половину дня, через 2 часа после приема пищи.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента с использованием стандартных компьютерных программ.

Результаты и их обсуждение

У беременных с отеками (подгруппа А) по сравнению со здоровыми беременными выявлены достоверные отличия почти всех параметров ЦГД (см. таблицу). При этом ДД и СГД отличались незначительно (6-10%), тогда как сосудистое периферическое

сопротивление (ОПСС и УПС) было выше на 20% (рис. 1). Существенно отличалась и кардиодинамика: ЧСС у них была выше, чем у здоровых беременных (в среднем на 11,5%), УО и УИ - ниже на 30%, мощность левого желудочка и объемная скорость выброса, характеризующие силу сердечного сокращения, также были ниже (на 10%). При этом, несмотря на выраженное отличие УО (ниже примерно на одну треть), МОК (СИ) у беременных с отеками был меньше только на 10%. Такой уровень МОК достигается неэкономичным путем - за счет компенсаторного увеличения ЧСС. О менее экономичной работе сердца при отеках свидетельствует также и РЭ. Таким образом, при отеках у беременных имеются изменения центральной гемодинамики, которые свидетельствуют о нарушении адаптационных механизмов системы кровообращения уже на ранних стадиях развития гестоза.

При нефропатии I (табл., подгруппа В) центральная гемодинамика нарушается за счет сосудистых расстройств (СГД было выше на 20%, чем СГД здоровых небеременных и ОПСС - на 40%), при этом кардиодинамические изменения были те же, что и при отеках беременных. Увеличение артериального давления и сосудистого сопротивления при нефропатии I свидетельствует о наличии сосудистого спазма. При этом компенсаторные механизмы поддержания МОК на относительно высоком уровне (СИ - 2,8 л/мин, м²) сохраняются и при нефропатии.

У беременных с ИЗСД и гестозом (подгруппы Аi и Еi) показатели гемодинамики достоверно отличались как от показателей гемодинамики здоровых беременных, так и от показателей у беременных с гестозом группы сравнения.

При отеках беременных с диабетом АД существенно не отличалось, тогда как ОПСС и УПС были выше ($p < 0,01$) по сравнению с ОПСС и УПС беременных с отеками (16%) и нефропатией I (9%) группы сравнения. При этом у них

показатели функционирования сердца (М, ОСВ, УО, МОК) были ниже соответствующих параметров в группе беременных с отеками и нефропатией I (подгруппы А и Б). Ухудшение сократительной способности сердца при относительно высоком ОПСС свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма при ИЗСД [6, 12], и, по-видимому, не может обеспечить достаточного для беременной уровня кровоснабжения органов и тканей при гестозе. Таким образом, гемодинамическая картина при отеках у беременных с ИЗСД тяжелее таковой беременных с отеками (и даже нефропатией I) группы сравнения.

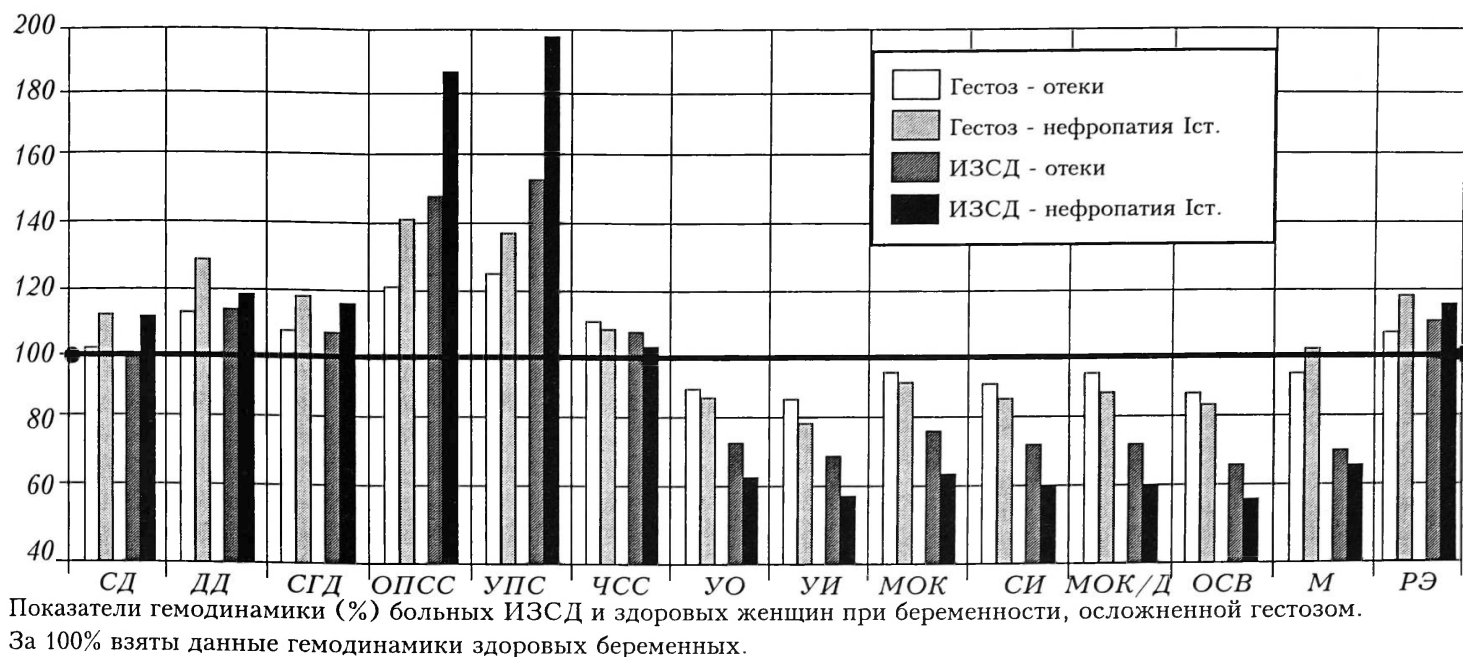
В группе больных ИЗСД с нефропатией I (подгруппа Еi) выявлены более глубокие нарушения гемодинамики (см. таблицу и график): артериальное давление и сосудистое сопротивление были выше, чем в группе беременных с ИЗСД с отеками. Показатели работы сердца (УО, МОК, ОСВ и М) у них были значительно ниже по сравнению с больными ИЗСД с отеками, а также с беременными с нефропатией I группы сравнения.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при нефропатии I преимущественно поражаются сосуды, а при сочетании нефропатии I и ИЗСД в патологический процесс вовлекаются и сосуды, и сердце. Сосудистые изменения при гестозе у больных ИЗСД проявляются повышением АД, обусловленным гестозом, и увеличением ОПСС, вызванным сочетанным воздействием патогенетических факторов диабета и гестоза. Ослабленная сократительная способность миокарда, видимо, объясняется метаболическими изменениями, усиливающимися с развитием гестоза у больных диабетом. Следовательно, сердечная недостаточность больных ИЗСД усугубляется при гестозе, даже при его легкой форме.

Как при гестозе (без диабета), так и при ИЗСД (вне беременности) наблюдаются сходные измене-

ния работы сердца, состояния сосудов и гемодинамики в целом [6, 10, 12]. Так, по данным литературы [4, 8], и у беременных с гестозом, и у небеременных с ИЗСД развиваются идентичные изменения ЭКГ, обусловленные гипоксией и метаболическими нарушениями. При гестозе и при сахарном диабете имеет место снижение сократимости миокарда [2, 9, 10, 12], так как сердечная мышца функционирует в условиях уменьшения венозного возврата крови и нагрузки сопротивлением (развивается синдром гиподинамии по Карпману [8, 10]). При ИЗСД снижение сократительной способности миокарда связано также с развитием диабетических поражений периферического звена коронарного русла [4, 9]. Следствием изменений функционирования миокарда является уменьшение ударного и минутного объемов сердца.

В патогенезе диабетических сосудистых осложнений, как и в патогенезе гестоза, важная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции, гемореологии и состояния гемостаза. Изменение состояния гемостаза, точнее - его сосудисто-тромбоцитарного звена, характеризуется преобладанием тромбогенных свойств сосудов над тромборезистентными в ответ на имеющееся и при ИЗСД [5, 11, 17], и при гестозе [7, 13, 15] повреждение эндотелия. Повреждающими факторами являются тканевая гипоксия, активация перекисного окисления липидов и фосфолипазы А₂ на фоне угнетения антиоксидательной активности и дефицита ненасыщенных жирных кислот [13, 15, 17]. В результате снижается синтез простагличина и увеличивается продукция тромбоксана (мощного индуктора агрегации тромбоцитов), то есть происходит усиление тромбогенного потенциала на фоне снижения фибринолитической активности [5, 7, II]. Следовательно, как при гестозе, так и при диабете развивается гиперкоагуляция, которая существенно затрудняет тканевую метаболизм и усугубляет гипоксию.



Кроме того, повреждение сосудистого эндотелия может способствовать также освобождению сосудосуживающих субстанций (эндотелины). При деструкции эндотелия медиаторы оказывают парадоксальный сосудосуживающий эффект (только неповрежденный эндотелий является необходимым условием реализации сосудорасширяющего эффекта основных вазоактивных медиаторов) [13, 17]. Следовательно, усиление тонуса сосудистой стенки, снижение ее способности к релаксации и изменение в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, вызванные эндотелиальной дисфункцией, обуславливают повышение периферического сосудистого сопротивления при гестозе и при ИЗСД.

Таким образом, у беременных при гестозе легкой степени выявлены существенные изменения центральной гемодинамики: ЧСС, ДД и СГД, системное периферическое сопротивление были выше, а показатели работы сердца - УО, УИ, ОСВ и М - ниже, чем соответствующие параметры здоровых беременных. При нефропатии І показано, что нарушения сосудистого звена гемодинамики нарастают при сохранении изменений кардиодинамики, имевших место при отеках беременных. У беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом при гестозе нарушения ге-

модинамики более глубокие, чем у беременных с гестозом без диабета. Эти нарушения проявляются усугублением сердечной недостаточности и сосудистых осложнений, даже при легких формах позднего гестоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет / М. Медицина. - 1994. - 384 с
2. Балашов В.А., Диккер В.Е., Галенок В.А., Ибраева М.Т. Сократительная функция миокарда и кислородный обмен при сахарном диабете // Тер. арх. - 1985. - №10. С.139-1422
3. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные / СПб: Спец. лит.-ра. - 1996. - 269 с 3
4. Егорова Е.М., Котешова З.Д. Изменения сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете // Врач. дело. - 1974. - №9. - С.30-33 4
5. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии / М. Медицина. - 1989. - 288 с.
6. Жуплатов С.Б., Трусов В.В. Особенности кардиогемодинамики при сахарном диабете // Пробл. эндокр. - 1995. - №2. - С.6-86
7. Зайнулина М.С. Особенности действия клофелина на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у беременных с поздним токсикозом: Автореф. дис....канд. мед. наук. - СПб, 1995. -20 с.
8. Иверели В.П., Метрели Д.С., Цинцадзе Г.И., Мегреладзе И.И. О патогенезе диабетического поражения миокарда // Кардиология - 1984. - №8. - С.30-33
9. Коломойская М.Б., Дегонский А.И., Гришина Р.А. Сократительная функция миокарда и центральная гемодинамика у больных инсулинозависимым сахарным диабетом в процессе лечения // Пробл.

эндокр. - 1989. - №4. - С. 12-15

10. Кутас В.К. Водно-электролитный обмен, центральная гемодинамика и функциональное состояние миокарда у беременных с нефропатией // Вопр. охр. мат. и детства. - 1980. - №10. -С63-67

11. Мозговая Е.В. Особенности состояния тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом: Автореф. дис....канд. мед. наук. -СПб., 1997. -22 с.

12. Соколов Е.И., Заев А.П., Петрин С.В. и др. Поражение миокарда при сахарном диабете //Клин. мед. - 1997. - №3. - С.23-26

13. Шалина Р.И. Мембранные нарушения в патогенезе ОПГ-гестозов // Вестник РААГ. - 1997. -№1. -С.36-43

14. Airaksinen K.E., Ikaheimo M.J., Salmela P.I., et al. Impaired cardiac adjustment to pregnancy in type I diabetes // Diabetes-Care. - 1986. - Vol. 9. - №4. - P.376-83

15. Eneroth-Grimfors S.A., Lindblad L.E., Westgren M. et al. Noninvasive test of microvascular endothelial function in normal and hypertensive pregnancies // Br. J. Obstet. Gynecol. - 1993. - Vol. 100. - №5. - P.469-471

16. Hadden D.R. Diabetes in pregnancy 1985 // Diabetologia. - 1996. - Vol. 29. - №1. - P.1-9

17. Postov L., Taylov P. Endothelium - mediated vascular function in insulin dependent diabetes mellitus // Clin. Sci. - 1995. - Vol. 88. - P.245-255

18. Zats R., Brenner B.U. Pathogenesis of diabetic microangiopathy: the hemodynamic view // Am. J. Med. - 1986. - Vol. 80. - P. 443-453

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ “НАТУРАЛЬНЫХ” И “СИНТЕТИЧЕСКИХ” ЭСТРОГЕНОВ ПРИ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД

Результаты проведенного исследования являются убедительным доказательством приемлемости и целесообразности назначения больным с дисгенезией гонад заместительной гормональной терапии препаратами, содержащими эстрадиола валерат в комбинации с медроксипрогестероном вне зависимости от формы заболевания.

Дисгенезия гонад относится к генетически обусловленным формам задержки полового развития (ЗПР) человека. Несмотря на редкую встречаемость в популяции (1:2500), проблеме дисгенезии гонад придается большое значение во всем мире [1,2,3]. Это обусловлено тем, что изначально исключение функции яичников и, соответственно, крайне низкое содержание половых стероидов не дает возможности правильного формирования органов-мишеней, физиологического течения обменных процессов и адекватного функционирования различных органов и систем. Известно, что половые гормоны оказывают влияние на различные органы и ткани, связываясь со специфическими рецепторами. Эти рецепторы, кроме матки и молочных желез, локализуются также в клетках мочевого тракта, костной ткани, мозга, сердца и других органов [4,5]. В результате первичной гормональной недостаточности у девочек с дисгенезией гонад отсутствуют вторичные половые признаки, имеется выраженное недоразвитие матки и атрофия эпителия урогенитального тракта, нарушаются процессы формирования и дальнейшего физиологического развития костной ткани, изменены многие параметры углеводного и липидного обменов [6,7].

В целях возмещения гормонального дефицита у больных с дисгенезией гонад длительное время использовались препараты, в состав которых входил этинилэстрадиол. В настоящее время широкое распространение для заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин перименопаузального периода жизни полу-

чили препараты, содержащие так называемые классические или натуральные эстрогены, наиболее идентичные эстрадиолу женского организма. Высокий лечебный эффект этих препаратов при климактерических симптомах, позволил предположить подобное действие и у пациентов с дисгенезией гонад.

В соответствии с этим представляло интерес сопоставление результатов секвенциального (последовательно повторяющегося) применения с заместительной целью при дисгенезии гонад этинилэстрадиола (ЕЕ) в виде препарата “Микрофоллин-форте” (0,05 мг ЕЕ в 1 таблетке), или в составе комбинированного орального контрацептива (0,05 мг ЕЕ + прогестаген 2-3 поколения в 1 таблетке), а также эстрадиола валерата (Ез) в составе препаратов “Дивина” или “Дивитрен” (фирма «Орион», Финляндия). Суточная доза Ез в обоих препаратах соответствует 2 мг, но в препарате “Дивина” содержится 11 таблеток с эстрадиола валератом и 10 таблеток с комбинацией Ез и 10 мг медроксипрогестерона ацетата. В упаковке “Дивитрена” 91 таблеток, из которых 70 таблеток содержат только эстрадиола валерат, 14 таблеток - комбинацию Ез и 20 мг медроксипрогестерона ацетата, а 7 таблеток - минеральные добавки железа и магния.

Нами было обследовано 68 пациенток с дисгенезией гонад до и в процессе заместительной гормональной терапии. Из их числа у 33 больных выявлена типичная форма дисгенезии гонад (синдром Шерешевского-Тернера), у 16 - “чистая” форма и у 19 человек - “смешанная” форма. Средний воз-

раст пациенток в момент начала приема гормональных препаратов оказался равным $16,9 \pm 2,4$ года. Основную часть составили 57 девушек 15-17 лет (40) и 18 - 20 лет (17 человек). 6 больных начали лечение в возрасте 12-14 лет, но у 5 женщин дисгенезия гонад впервые была обнаружена в 21 год и старше.

Назначение заместительной гормональной терапии проводилось с момента постановки диагноза. При наличии У-хромосомы в кариотипе терапия назначалась после оперативного удаления гонад.

Ретроспектива лечения была изучена нами с учетом основных направлений гормонального воздействия. В соответствии с существовавшими ранее традициями наибольшую группу (45 человек) составили больные, длительное время (от 1 до 6 лет) получавшие комбинированные оральные контрацептивы (КОК). После проведенного нами контрольного обследования из их числа был назначен препарат "Дивитрен", что было обусловлено их заинтересованностью ускоренной подготовки к донации яйцеклетки. 18 пациенток после постановки диагноза принимали микрофоллин и прогестагены (туринал или норколут) в секвенциальном режиме. В последующем они были переведены на лечение препаратом "Дивина". 5 из 68 пациенткам заместительная гормональная терапия дивитреном начата с момента выявления дисгенезии гонад, что позволило нам обозначить этих пациенток как "стартовых".

Объективизация результатов лечебного воздействия производилась с учетом выраженности вторичных половых признаков по формуле полового развития, где Ма - степень развития молочных желез. Ах - выраженность подмышечного и Р - лобкового оволосения, оцениваемых от 0 до 4 баллов, а также эхографических параметров матки и молочных желез.

При ультразвуковом исследовании матки обращали внимание на изменение суммарной величины длины тела и шейки матки, соотношения угла между ними, а также передне-заднего размера и ширины матки. При возможности определяли форму и толщину отражения эхосигнала от эндометрия.

По данным эхомаммографии оценивали динамику толщины и соотношения структурных компонентов молочных желез.

В целях определения адекватности воздействия того или иного препарата на гормональный гомеостаз проводилось радиоиммунологическое определение содержания гонадотропных и стероидных гормонов в плазме периферической крови при исходном обследовании и в дни условной второй фазы цикла приема препаратов.

Согласно полученным результатам, половое развитие пациенток резко отставало или полностью отсутствовало к моменту первичного обследования по сравнению со сверстницами. Полное отсутствие молочных желез (Ма0) выявлено у 53 (77,4%), Ма1 - у 11 (16,7%). В то же время, 4 (5,9%) пациентки с "чистой" формой дисгенезии гонад до начала лечения имели молочные железы, достигшие Ма2 зрелости. Аналогичные закономерности выявлены и при анализе степени подмышечного и лобкового оволосения обследованных больных.

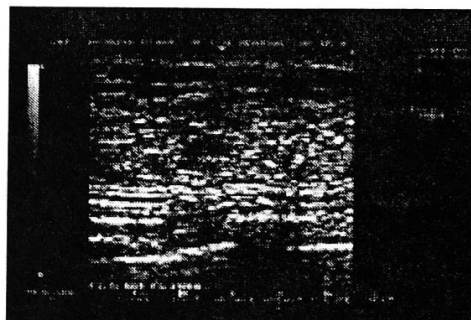
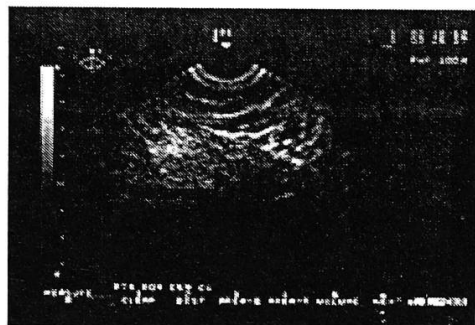
Данные эхографии органов малого таза у всех больных оказались примерно одинаковыми вне зависимости от формы дисгенезии гонад и возраста первого обращения. Шейка матки отдельно не дифференцировалась. Тело матки определялось на одной оси вместе с шейкой и имело следующие размеры: суммарную длину вместе с шейкой, равную $3,52 \pm 0,87$ см; передне-задний размер - $0,86 \pm 0,3$ см и ширину - $1,4 \pm 0,95$ см. Отражение от эндометрия четко не визуализировалось ни в одном случае. Гонады определялись высоко у

стенок малого таза. В среднем объем правой гонады составил $1,79 \pm 0,25$ куб. см; объем левой гонады - $1,86 \pm 0,27$ куб. см. По данным Н. С. Мартыш [8], эти размеры внутренних гениталий соответствуют таковым у девочек моложе 8 лет.

Концентрация гонадотропных гормонов в исходном цикле обследования превысила предовуляторный пик, наблюдаемый при нормальном менструальном цикле. Индивидуальные значения содержания ФСГ колебались от 26 до 155 МЕ/л, в среднем составив $75,6 \pm 35,6$ МЕ/л, и ЛГ - от 12,2 до 97 МЕ/л со средним уровнем, равным $43,8 \pm 25,3$ МЕ/л. Концентрация эстрадиола в плазме крови пациенток оказалась равной в среднем $61,87 \pm 43,2$ пмоль/л с колебаниями значений от 22 до 144 пмоль/л. Подобный уровень может быть приравнен к таковому у здоровых 6-8-летних девочек [9].

Сопоставление результатов применения этинилэстрадиола (микрофоллин) и эстрадиола валерата (дивитрен) у стартовых пациенток позволило выявить, что уровень эстрадиола в плазме крови через 6 месяцев приема микрофоллина с прогестагенами увеличился до 66 - 114 пмоль/л, при том, что секреция ФСГ осталась высокой ($41,4-104$ МЕ/л). В результате приема дивитрена уровень эстрадиола в плазме крови возрос с 23-36 до 308-929 пмоль/л, достигнув значений, характерных для фазы 2 менструального цикла женщин репродуктивного возраста. Концентрация ФСГ уменьшилась с 83-141 до $24,5-36,2$ МЕ/л.

Через 3 месяца приема микрофоллина средние эхографические значения длины матки вместе с шейкой увеличились с $3,0 \pm 0,83$ до $4,25 \pm 0,91$ см, ширины - с $1,27 \pm 0,89$ до $2,63 \pm 1,40$ см, передне-заднего размера - с $0,85 \pm 0,45$ до $1,65 \pm 0,62$ см. После 6 месяцев подобного лечения размеры матки достигли $5,2 \pm 1,6$, $1,88 \pm 0,57$ и $2,9 \pm 0,87$ см соответствен-



а) б)

Рис 1. Эхограмма молочных желез больной З., 17 лет, до (а) и через 3 месяца (б) после приема дивитрена.

но. Отражение от эндометрия в фазу приема прогестагенов (фазу 2 искусственного менструального цикла) характеризовалось как линейный сигнал, толщиной не более 0,6 см. У больных, принимавших дивитрен, отмечено достоверно большее увеличение размеров матки. К 6 месяцам лечебного воздействия средние значения длины матки вместе с шейкой составили $6,68 \pm 0,33$, ширины - $3,88 \pm 0,55$ см и передне-заднего размера - $2,7 \pm 0,34$ см. Эндометрий в фазу приема эстрадиола с медрокси-прогестероном (74-76 таблеток дивитрена) визуализировался как сигнал толщиной от 0,6 до 1,6 см.

Сравнение с нормативными данными показало, что после 6 месяцев приема дивитрена размеры матки достигают возрастных параметров, а после лечения микрофоллином с прогестагенами не превышают таковых у девушек 13 лет. Нормативных параметров на фоне приема микрофоллина с прогестагенами удалось достичь лишь через 2 - 6 лет.

Анализ результатов воздействия "синтетических" и "натуральных" эстрогенов на степень развития молочных желез у стартовых пациенток с дисгенезией

гонад выявило, что через 6 месяцев последовательного приема микрофоллина с прогестагенами в 58% случаев молочные железы достигли Ма2-3, в 33% случаев - Ма1.2 и у 9% больных остались в рамках Ма0. На эхомаммограмме структура желез была почти поровну представлена жировой тканью и базальным слоем, являющимся предшественником железистой ткани. Толщина последнего колебалась от 8 до 11 мм. После приема дивитрена степень развития молочных желез у 65% достигла Ма2-3 и у 35% больных соответствовала Ма1.2. Толщина базального слоя на эхомаммограмме преобладала над толщиной жировой ткани, достигнув 10-17 мм (рис.1).

Изменение тактики ведения с назначением больным "натуральных" эстрогенов после длительного приема микрофоллина и прогестагенов или КОК способствовало ускорению снижения концентрации гонадотропинов и возрастанию уровня эстрадиола в плазме периферической крови. При этом, назначение препарата "Дивитрен" обусловило более значимую положительную динамику гормонального профиля больных, чем прием препарата "Ди-

вина" за аналогичный временной промежуток (рис.2).

Последовательное назначение микрофоллина с прогестагенами и КОК на протяжении 2-6 лет сопровождалось постепенным увеличением размеров матки, которое, однако, и через 6 лет лечения лишь у ряда больных достигло нижней границы соответствующих возрастных нормативов. Последующее назначение препарата "Дивины" вызвало некоторое увеличение размеров матки. Средние значения длины матки вместе с шейкой через 6-12 месяцев приема дивины увеличились до $6,3 \pm 0,34$ см, при том, что отражение от эндометрия осталось прежним (0,5 до 0,7 см), т.е. недостаточным для осуществления программы вспомогательной репродукции и донации яйцеклетки.

Степень развития молочных желез при переходе на прием дивины, так же как и их эхоструктура, в среднем существенно не изменились. Однако, у 2 пациенток после длительного приема микрофоллина на эхомаммограмме имелись признаки диффузной железистой гиперплазии, подтвержденные рентгенографией молочных желез. Последующее назначение дивины позволило существенно уменьшить выраженность железистой гиперплазии обеих желез.

Наиболее выраженные позитивные изменения органов-мишеней наблюдались после замены КОК препаратом "Дивитрен". Размеры матки через 3 - 6 месяцев сравнивались со средними нормативными значениями для женщин репродуктивного возраста, а толщина отражения от эндометрия колебалась от 0,8 до 1,4 см (рис.3). Ни в одном случае на фоне приема дивины и дивитрена не замечено гиперпластических процессов в молочной железе или эндометрии, не зарегистрировано ни кровотечений, ни каких-либо побочных проявлений подобного лечебного воздействия.

Обращает на себя внимание, что прием КОК оказывал специ-

Рис. 2. Динамика изменений гормонального статуса на фоне приема ЗГТ у больных с дисгенезией гонад.

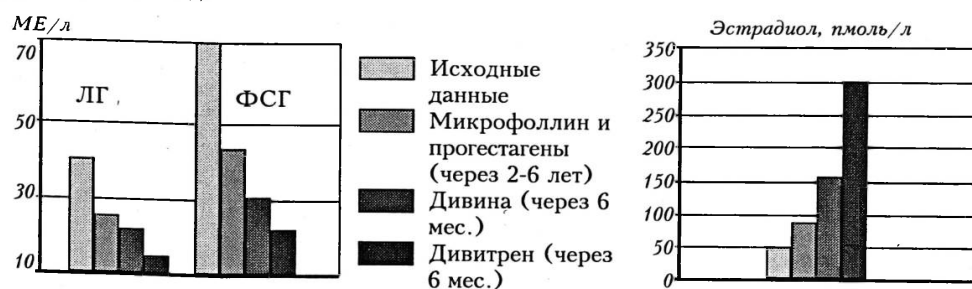
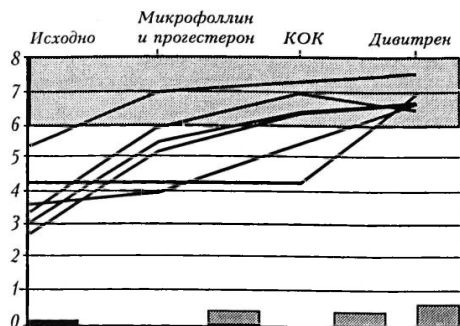


Рис. 3. Динамика длины матки и толщины эндометрия (см) в результате изменений ЗГТ у больных с дисгенезией гонад.



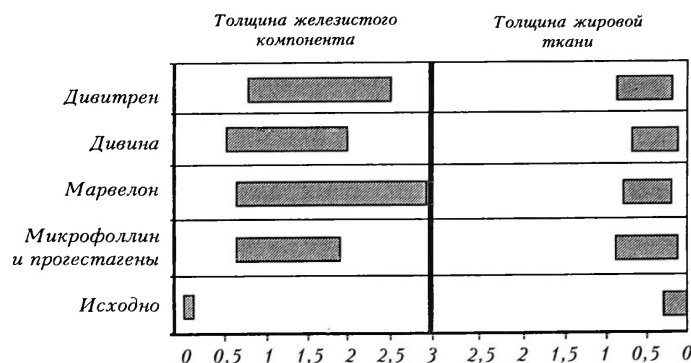
фическое влияние на структуру молочных желез в соответствии с прогестагенным его компонентом. После приема марвелона, содержащего прогестаген третьего поколения — дезогестрел, в структуре желез преобладал базальный слой (6-22 мм). Несмотря на длительное применение КОК с прогестагенами второго поколения в структуре молочных желез преобладал жировой компонент, толщина базального слоя колебалась от 4 до 11 мм.

Последующее назначение дивитрена подобным больным сопровождалось структурными изменениями в сторону увеличения толщины базального слоя до 8-17 мм (рис. 4).

Результаты проведенных исследований являются убедительным доказательством приемлемости и целесообразности назначения больным с дисгенезией гонад заместительной гормональной терапии препаратами, содержащими эстрадиол валерат в комбинации с медроксипрогестероном вне зависимости от формы заболевания. Препарат «Дивина», согласно полученным данным, оказывает более щадящее влияние на органы-мишени, не отличаясь по эффективности от микрофоллина и прогестагенов, назначаемых в последовательном циклическом режиме, что позволяет рекомендовать его для длительной заместительной терапии больным с дисгенезией гонад.

Препарат «Дивитрен» можно охарактеризовать как препарат первого выбора у стартовых

Рис. 4. Изменение экоструктуры молочных желез на фоне ЗГТ у больных с дисгенезией гонад.



пациенток, особенно при позднем выявлении дисгенезии гонад. В соответствии с тем, что этот препарат вызывает наиболее выраженное увеличение уровня плазменного эстрадиола при ускоренном падении секреции гонадотропных гормонов, адекватное репродуктивному возрасту увеличение размеров матки и толщины эндометрия, он может быть рекомендован пациенткам в целях подготовки к донации яйцеклетки. Следует, однако, отметить, что увеличение длительности приема этинилэстрадиола, особенно в составе КОК, перед назначением дивины или дивитрена ведет к замедлению процесса достижения желаемых результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Creatsas G. K. et al. Adolescent and Pediatric Gynecology, 1995.
2. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология, М., 1998. - С.377-416.
3. Богданова Е.А. Клиника, диагностика и лечение первичной аменореи у девушек. // Акушерство и гинекология. - 1984, № 8. - С.61-65.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии, М., 1997. - С.259-274.
5. Сметник В.П. Обоснование и принципы заместительной гормональной терапии в климактерии. // Проблемы репродукции. - 1996, № 3. - С.32-37.
6. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков, СПб, 1998. - С.133-151.
7. Кузнецова М.Н. Принципы

организации лечебно - профилактической помощи при гинекологических заболеваниях у подростков и детей. // Акушерство и гинекология. - 1983, № 7. - С.7-9.

8. Мартыш Н.С. Клинико-эхографические аспекты нарушений полового развития и аномалий развития матки и влагалища у девочек // Дисс. ...д-ра. мед. наук, 1996. - 216 с.

9. Методы оценки эндокринной функции репродуктивной системы (под ред. Фанченко Н.Д.). М., 1986. - С.109-125.

ОБ ИНФИЦИРОВАНИИ ПОСЛЕДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

В данной работе изучены изменения последа при преждевременных родах, а также проведен анализ течения беременности, родов, послеродового и неонатального периодов у женщин с инфицированием последа. Установлено, что в 98% преждевременных родов имеются те или иные патологические изменения последов. Из них 68% составили случаи инфекционных поражений, которые почти всегда (в 93%) сочетались с инволютивно-дисциркуляторными изменениями и нарушением созревания ворсин. Преимущественная локализация воспаления в виде поражения децидуальной оболочки, хориодецидуита, интервиллезита без преимущественной локализации под хориальной пластинкой, поражение синцития и стромы ворсин с отложением материнских лейкоцитов без вовлечения в воспалительный процесс сосудов ворсин – свидетельствуют о том, что основным источником инфицирования последа являются очаги инфекции матери, из которых возбудители гематогенным путём проникают в послед.

Невынашивание беременности продолжает оставаться одной из нерешённых проблем в акушерстве. Многосторонние воздействия со стороны материнского организма и внешней среды так или иначе отражаются на состоянии тканей последа и функциях плаценты, что, в конечном итоге, является определяющим в прогнозе для плода и новорожденно-го.

Целью данной работы явилось изучение изменений в последе при преждевременных родах и анализ течения беременности, родов, послеродового и неонатального периодов у женщин с инфицированием последа.

Изучены 250 преждевременных родов в сроке 28-37 недель в родильном доме №15. Основную группу составили наблюдения, где при гистологическом исследовании последа обнаружены его воспалительные изменения (170 родов). В контрольную группу вошли роды, где не было данных за инфекционные изменения в последах (80 родов). Анализу подвергнуты истории родов, а также анкеты, заполненные роженицами после преждевременных родов. В анкетах содержались следующие данные: возраст; профессия; семейное положение; соматический анамнез; менструальная функция; течение и исход предыдущих беременностей; течение данной беременности и родов; вес и состояние новорожденного; осложнения неонатального и послеродового периодов; результаты гистологического исследования последа.

В обеих группах значительный процент соматической патологии (55,4% в основной и 48% в конт-

рольной) с преобладанием заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта (табл. 1).

Симптомы позднего гестоза при инфекционных изменениях в последе наблюдали у 19,8% беременных, а при отсутствии таковых только у 12,7% ($p<0,05$).

Обращает на себя внимание тот факт, что почти половина женщин в обеих группах были инфицированы во время беременности. В одних случаях это выражалось в положительных результатах бактериологических исследований, а в других – имели место клинические проявления инфекционного процесса (грипп, пиелонефрит, фурункулёз, кольпит, стрептодермия, гонорея, вирусный гепатит, флегмонозный аппендицит). В общем, инфицирование во время беременности в основной группе составило 57%, а в контрольной – 48% ($p<0,05$).

Длительность безводного периода имеет большое значение для исхода родов. При анализе материала установлено, что число родов с безводным промежутком до 12 часов практически не отличалось в обеих группах (рис. 1). Более того, в основной группе зафиксировано значительно большее число родов с минимальным (до 4 часов) безводным периодом – 47% (в контрольной – 20%, $p<0,0001$).

Большинство преждевременных родов при воспалении в последе начались с регулярной родовой деятельности при сохранённом плодном пузыре (57,8%), тогда как при дистрофических изменениях внеплацентарных оболочек, чаще происходил их преждевременный разрыв (52,2%).

Показатель	Инфицирование последа (%)	Отсутствуют признаки инфицирования последа (%)
Отягощённый соматический анамнез	55,4	48,1
Анемия во время беременности	58,1	73,3
Поздний гестоз	19,8	12,7
Инфицирование во время беременности	56,8	48,4
Тазовые предлежания	10	5
Многоплодная беременность	3,9	6,4
Предлежания плаценты	0	2
Истинное приращение плаценты	0	0
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	0	4
Наложение шва на шейку матки до 27 недель	0	0,5

Состояние плода и новорожденного в зависимости от состояния последа

Таблица 2

Показатель	Основная группа (инфицирование последа) (%)	Контрольная группа (нет инфицирования последа) (%)
Аntenатальная гибель плода	2,8	0
Интранатальная гибель плода	0,95	4
Умерли в первые сутки	1,9	0
Состояние новорожденных по шкале Апгар – 7-9 баллов	84	80
Выписаны домой	17	24
Внутриутробное инфицирование плода	33,6	32,6
Болезнь гиалиновых мембран	9,2	12
Болезнь гиалиновых мембран в сочетании с внутриутробной инфекцией	8,8	10
Задержка внутриутробного развития плода	25,7	43,8
Гемолитическая болезнь новорожденных	3,8	0
Масса плода 1000-1500 гр.	16,5	11,5
Масса плода 1600-2000 гр.	19,4	17,3
Масса плода 2100-2500 гр.	39,8	50
Масса плода более 2500 гр.	24,3	21,2

Значительные различия обнаружены в течение 3-го периода родов. В 9% родов в группе с инфекционным поражением последа наблюдалось осложнение «плотное приращение плаценты». При этом гистологическое исследование подтвердило наличие базального и париетального хориодецидуита в 90% последов. При отсутствии воспалительных изменений в последе плотное приращение плаценты диагностировано только в 2% преждевременных родов ($p < 0,0001$). Истинное приращение плаценты на нашем

материале не наблюдалось.

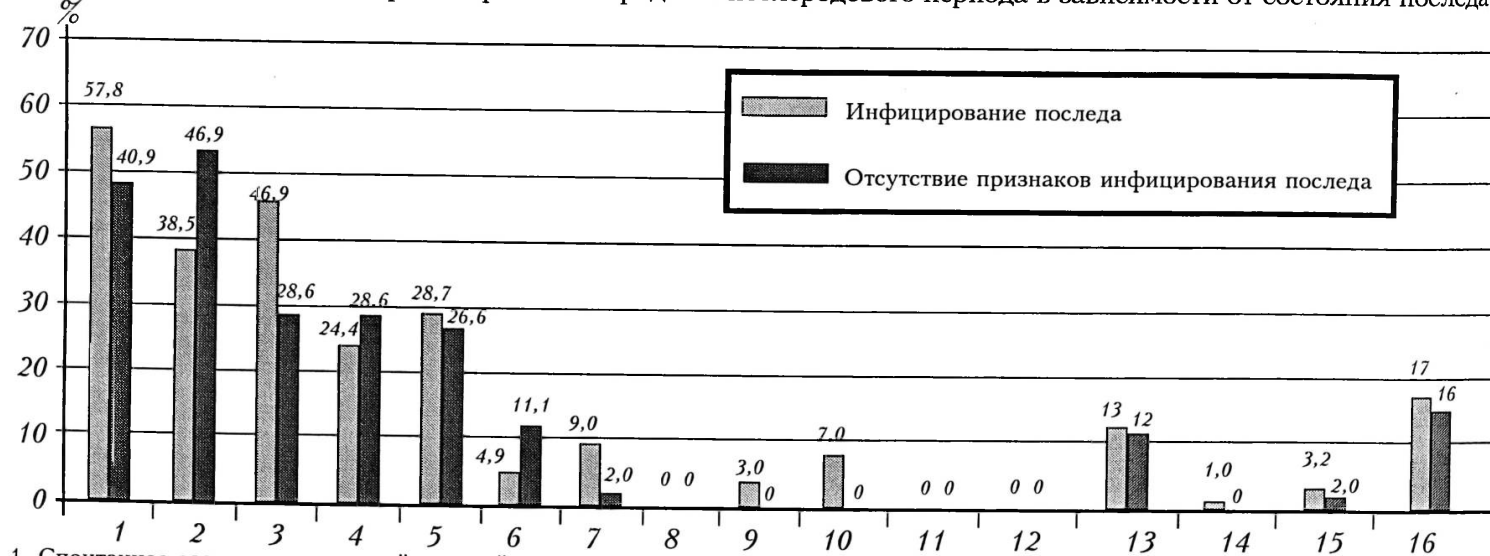
У 3% женщин при спонтанном течении преждевременных родов с воспалительными изменениями в последе в послеродовом периоде возникло кровотечение, связанное с гипотонией матки. Исключались случаи повышенной кровопотери, связанной с задержкой последа и его частей. Гистологическое исследование при данной патологии выявляло базальный децидуит и выраженные циркуляторные изменения.

В контрольной группе гипотонические кровотечения не наблюдались.

Состояние детей при рождении оценивали по шкале Апгар. В удовлетворительном состоянии родились 80% детей из основной и 84% из контрольной группы (табл. 2), ($p > 0,05$). Перинатальная смертность при инфицировании последа оказалась выше. Причем большинство плодов погибло антенатально, тогда как при отсутствии воспаления в последе, но выраженных инволютивно-дистрофических изменениях и циркуляторных расстройствах все плоды погибли во время родов.

Для сравнения массы ново-

Рис. 1. График течения преждевременных родов и послеродового периода в зависимости от состояния последа.



1. Спонтанное развитие регулярной родовой деятельности.
2. Преждевременное вскрытие плодного пузыря.
3. Безводный промежуток до 4-х часов.
4. Безводный промежуток от 5 до 11 часов.
5. Безводный промежуток более 12 часов.
6. Родоразрешение операцией кесарева сечения.
7. "Плотное прикрепление плаценты".
8. Истинное приращение плаценты.

9. Гипотоническое кровотечение.
10. Хориоамнионит в родах.
11. Мастит.
12. Эндометрит.
13. Замедленная инволюция матки.
14. ОРВИ в послеродовом периоде.
15. Инфицирование швов в области промежности.
16. Положительные результаты бактериологического исследования лохий.

рожденных выделены три подгруппы: новорожденные с массой 1000-1500 гр. с массой 1600-2000 гр. и с массой 2100-2500 гр.

Заболеваемость детей в раннем неонатальном периоде распределялась следующим образом: ателектазы и гиалиновые мембраны – 9% в основной и 12% в контрольной; внутриутробное инфицирование плода – 33% и 32% соответственно; сочетание внутриутробной инфекции и болезни гиалиновых мембран – 8% и 10% соответственно. Частота врожденных пороков развития не отличалась в группах: 2,8% – в основной и 2% – в контрольной. Большинство детей были переведены в детские больницы. Домой выписано 17% недоношенных детей из основной и 24% детей из контрольной групп.

При гистологическом исследовании последов лишь в 5 случаях из 250 родов не обнаружено никаких патологических изменений. Плацента соответствовала гестационному возрасту плода, а у новорожденных отсутствовали признаки внутриутробного инфицирования.

цирования.

При инфицировании последа наиболее часто поражается децидуальная оболочка (31,5%) – рис.2. На втором месте стоят поражения двух оболочек в виде хориодецидуита (22,8%) или хориоамнионита (16,2%). Именно на эти формы приходится подавляющее число гнойных процессов. Часто наблюдали воспаление межворсинчатого пространства, причём преобладал базальный и центральный интервиллезит. Локализация воспаления под хориальной пластиной составила только 22,8% от всех случаев интервиллезита. В 2,2% последов воспаление распространилось и на ворсины, при этом в стромах ворсин обнаруживали скопления материнских лейкоцитов. Подавляющее число воспалений в последах представлены серозно-гнойными формами и имели вирусную и бактериальную этиологию.

Другие изменения в последах представлены на графике рис. 3.

Таким образом, в 98% преждевременных родов обнаружены те или иные патологические из-

менения последов. Из них 68% составили случаи инфекционных поражений, которые почти всегда (в 93%) сочетались с инволютивно-дистрофическими, дисциркуляторными изменениями и нарушением созревания ворсин.

Сравнительный анализ течения беременности, родов и послеродового периода свидетельствует о том, что при инфицировании последа достоверно чаще происходит антенатальная гибель плода, выше процент новорожденных с гемолитической болезнью, чаще рождаются дети с массой 1000-2000 гр., то есть чаще беременность прерывается в более ранние сроки (28-34 недели). Клиническая картина преждевременных родов при инфицировании последа характеризуется высокой сократительной активностью матки и более частым осложнением послеродового периода плотным прикреплением плаценты и повышенной кровопотерей. Вероятность внутриутробного инфицирования плода при инволютивно-дистрофических и воспалительных изменениях последа в

Рис. 2. График локализации воспалительного процесса в последе при преждевременных родах.

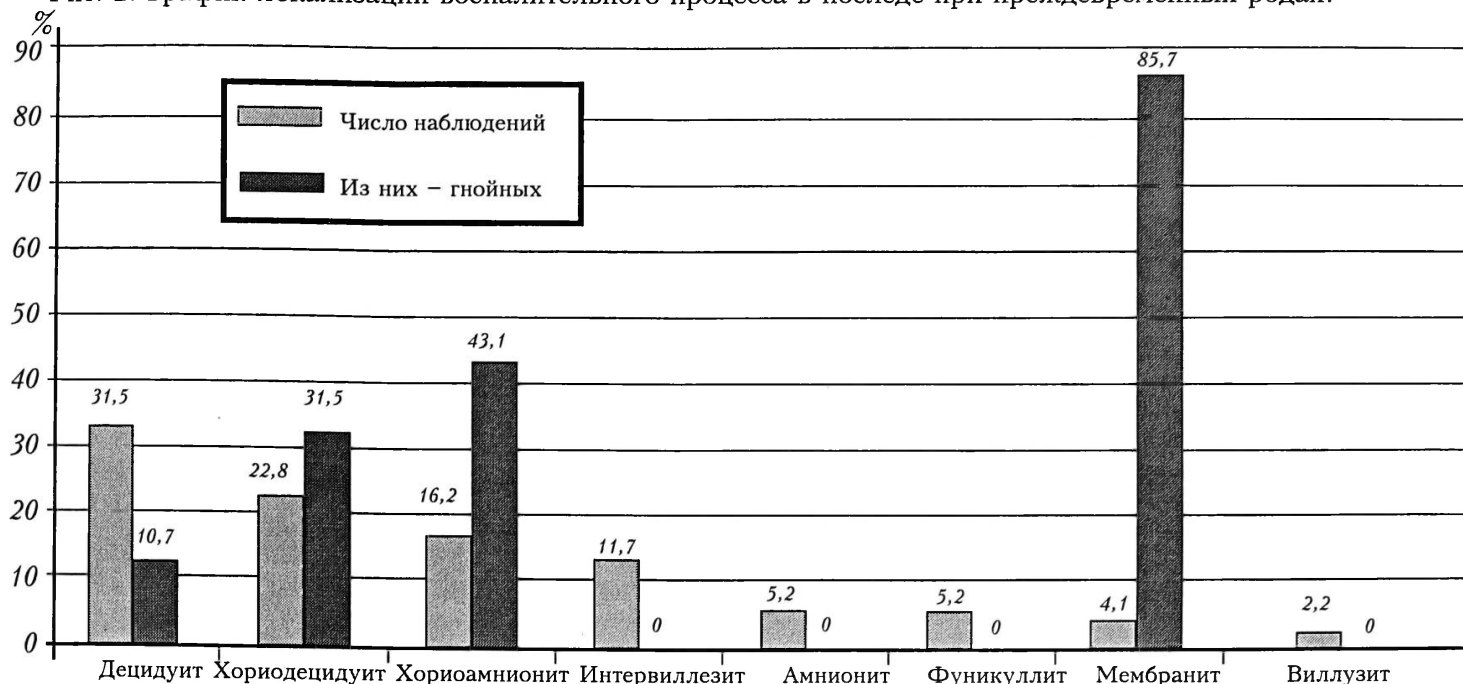
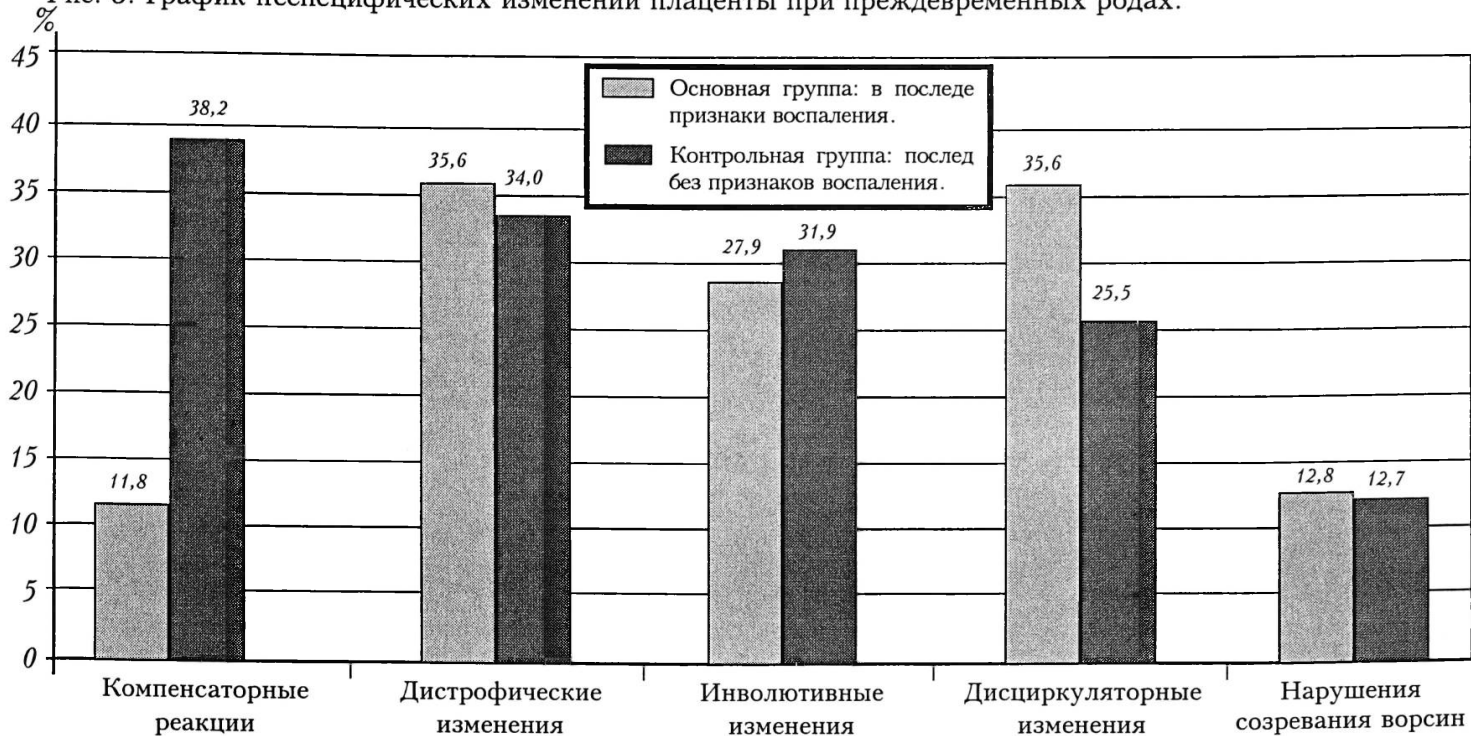


Рис. 3. График неспецифических изменений плаценты при преждевременных родах.



обеих группах оказалась равной.

Локализация воспаления в последе в виде поражения децидуальной оболочки, хориодецидуита и интервиллезита без преимущественной локализации под хориальной пластиной, поражение синцития и стромы ворсин с отложением материнских лейкоцитов без вовлечения в процесс сосудов ворсин – свидетельствуют о том, что инфицирование последа происходит, вероятнее всего, гема-

тогенным путём из отдалённых очагов инфекции у матери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова В.Ф., Цинзерлинг А.В. Патологическая анатомия инфекционных поражений последа (Методические указания). Ленинградское областное детское патологоанатомическое бюро. ППМК, СПб, 1993.
2. Фёдорова М.В., Калашникова

Е.П. Плацента и её роль при беременности. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.

3. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Руководство. СОТИС, 1993.

4. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. – Новосибирск: Наука, 1980. – 184 с.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ДИВИГЕЛЬ»

Проведенное исследование доказало, что препарат «Дивигель» обладает высокой эффективностью и приемлемостью при лечении климактерического синдрома.

При этом процент побочных реакций при его применении является минимальным.

Кроме того, одним из достоинств препарата является трансдермальный путь введения, что позволяет избежать метаболизма гормона при первичном прохождении через печень и избежать возникновения побочных эффектов, связанных с раздражением желудочно-кишечного тракта.

В последние годы как у нас в стране, так и за рубежом с целью лечения климактерического синдрома, а также профилактики остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний с успехом применяется заместительная гормонотерапия (ЗГТ) эстрогенами и гестагенами. По данным различных авторов, с каждым годом растет число женщин, использующих один из видов ЗГТ для лечения менопаузальных расстройств [4,6]. В качестве эстрогенного компонента в настоящее время предпочтительнее применение натуральных эстрогенов, которые в отличие от синтетических не вызывают выраженной пролиферации в эндометрии и молочных железах. При этом они не оказывают отрицательного влияния на печень, свертывающую систему крови, углеводный обмен. Доказано протективное действие натуральных эстрогенов на сердечно-сосудистую систему - предотвращение развития ишемической болезни сердца и инсультов. Кроме того, натуральные эстрогены препятствуют лизису костной ткани, тем самым снижая риск патологической потери костной массы. В настоящее время для ЗГТ используют эстрадиол, чаще в виде эфира эстрадиола валерата, эстрон в виде конъюгированных эквин-эстрогенов и эстриол в свободной форме и в виде эстриола сульфата [2]. Известно, что по эстрогенной активности наиболее активны эстрадиол и этинилэстрадиол [1].

До настоящего времени наиболее распространенным является оральный путь введения нату-

ральных эстрогенов. Однако в последние годы возрастает роль и парентерального пути введения эстрогенов (внутримышечного, вагинального, трансдермального, подкожного, накожного - в виде гелей, мазей). В отличие от перорального его введения, парентеральный путь исключает первичный эффект метаболизма в печени [5]. Биодоступность при таком методе введения высока. Если при пероральном пути доза эстрогенов составляет 2 мг/сутки, то при парентеральном его введении доза снижается и составляет 0,025-0,1 мг/сутки. Важно отметить, что длительное применение эстрогенов в виде монотерапии увеличивает риск возникновения гиперпластических процессов и рака эндометрия [3]. В этой связи целесообразно добавление гестагенов во вторую фазу менструального цикла в течение 12-14 дней. В качестве гестагенов используются производные норстероидов (левоноргестрел, норэтистерон), прогестерон и его производные (медроксипрогестерон ацетат, дидрогестерон), а также дезогестрел, относящийся к новой генерации гестагенов. При применении гестагенов происходит циклическая трансформация пролиферирующего эндометрия с последующим его отторжением.

ЗГТ не является абсолютно безопасным и имеет ряд противопоказаний, к которому относятся:

- опухоли матки и молочных желез;*
- маточные кровотечения неясного генеза;*
- острый тромбоз и тромбофлебит;*

- острые тромбозомболические болезни;
- тромбозомболические расстройства, связанные с приемом эстрогенов;
- почечная и печеночная недостаточность;
- тяжелая форма сахарного диабета;
- меланома, менингиома.

В связи с вышеперечисленным перед назначением ЗГТ необходимо включение в спектр обследования УЗИ с помощью влагалищного датчика, балльную оценку симптомов КС с помощью индекса Куппермана, маммографию, гемостазиограмму, биохимический анализ крови, липидный спектр крови, измерение уровня Д и пульса, определение гормонального профиля, а также изучение минеральной плотности костной ткани [2].

Наблюдение за пациентками, применяющими ЗГТ, проводится

каждые 6 месяцев. При этом необходимо контролировать характер менструальноподобных кровотечений, побочные реакции, а также состояние молочных желез. Кроме того, при необходимости больные должны быть консультированы врачами других специальностей: кардиологами, урологами, психиатрами, травматологами и т.д. На фоне ЗГТ динамическое обследование следует проводить через 3 месяца, а в последующем каждые 6-12 месяцев. При этом контрольное ультразвуковое исследование и маммография проводятся 1 раз в год.

К новым препаратам, которые используются в лечении КС, относится «Дивигель» (фирма «Орион», Финляндия), являющийся новым эстрогенным препаратом для подкожного введения, который предназначен для лечения больных с климактерическим синдромом, характеризующимся

вазомоторными, психоэмоциональными, трофическими расстройствами, а в более позднем периоде - остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Препарат содержит натуральный эстроген 17-β эстрадиол и представлен в виде геля на спиртовой основе. Концентрация 17-β эстрадиола в препарате составляет 0,1%. Дивигель упакован в пакетики из алюминиевой фольги, содержащее 0,5 г или 1,0 г геля, содержащего эстрадиола валерата в дозе 0,5 или 1,0 мг соответственно. Выпускается в упаковках, содержащих 28 и 91 пакетик геля.

Нами была оценена клиническая эффективность и приемлемость препарата «Дивигель» при лечении пациенток с климактерическим синдромом в пери- и постменопаузе. Под нашим наблюдением находилось 25 женщин в возрасте от 40 до 60 лет (средний

Динамика показателей индекса Куппермана до и на фоне терапии дивигелем

Таблица 1

Степень тяжести КС	Баллы	До начала применения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Легкая	13	4 (16%)	1 (4%)	-
Средняя	18	20 (80%)	12 (48%)	2 (8%)
Тяжелая	26	1 (4%)	-	-

Оценка симптома комплекса на фоне приема дивигеля

Таблица 2

Симптомы	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Приливы	12 (48%)	3 (12%)
Потливость	8 (32%)	1 (4%)
Чувство ползания мурашек	4 (16%)	-
Головные боли	3 (12%)	1 (4%)
Повышенная утомляемость	9 (36%)	3 (12%)
Изменение настроения	6 (24%)	-
Снижение работоспособности	7 (28%)	2 (8%)
Ухудшение памяти	5 (20%)	-

Уровень гормонов в плазме крови до и в процессе применения препарата «Дивигель»

Таблица 3

	До начала применения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ФСГ	65,5±5,8 МЕ/л	34,3±6,8 МЕ/л	13,2±4,6 МЕ/л
ЛГ	72,7±10,3 МЕ/л	35,1±5,7 МЕ/л	15,5±3,7 МЕ/л
Е ₂	57,3±21,2 пмоль/л	95±10,4 пмоль/л	145±22,1 пмоль/л

возраст составил $51,3 \pm 0,4$), обратившихся в жалобы на симптомы климактерического синдрома, из них 13 пациенток с хирургической менопаузой и 12 – с физиологической менопаузой. Длительность постменопаузы составила 1-10 лет (средняя длительность – $4,48 \pm 0,35$).

К периоду обследования все пациентки были соматически здоровы и не имели противопоказаний для назначения ЗГТ.

Обследование, проведенное до и в процессе назначения терапии, включало общий и гинекологический осмотр, измерение АД, трансвагинальное УЗИ малого таза с оценкой толщины эндометрия, маммографию, определение уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола в плазме крови, а также определение индекса Куппермана. Контрольное обследование пациенток проводили в динамике через 1 и 3 месяца применения препарата «Дивигель».

Дивигель назначался в течение 3 календарных месяцев в количестве одной дозы (0,5 г) ежедневно на кожу живота, бедер или ягодиц, равную по площади 1-2 ладоням пациентки. У женщин с интактной маткой дивигель сочетался с последовательным назначением прогестерона Провера («Upjohn», США) по 10 мг в сутки на протяжении 14 дней, начиная с 12-го дня приема дивигеля до конца календарного месяца.

У всех обследованных больных был типично женский фенотип. Массо-ростовый коэффициент (ИМТ=20-26) соответствовал норме у 16 (64%) больных. Избыточный вес наблюдался у 9 (36%) женщин. Как правило, при избыточной массе тела отмечалось преобладание подкожножировой клетчатки в области бедер, живота, верхней половине туловища.

При анализе симптомокомплекса климактерического синдрома (КС) у обследованных женщин нейровегетативные (НВС) и пси-

хоэмоциональные расстройства (ПЭС) – (84%).

Наиболее частыми проявлениями КС у наблюдаемых женщин были: приливы – 24 (96%), потливость – 22 (88%), чувство ползания мурашек – 11 (44%), головные боли – 9 (36%). Примерно каждая третья женщина отмечала нестабильность артериального давления и сердцебиения. Психоэмоциональные жалобы характеризовались в основном повышенной утомляемостью – 16 (64%), изменением настроения – 12 (48%), снижением работоспособности – 14 (56%), ухудшением памяти – 8 (32%).

Данные показателей индекса Куппермана для оценки степени тяжести КС у обследованных представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, на фоне применения дивигеля у пациенток отмечалось уменьшение выраженности симптомов КС.

На фоне проводимой терапии препаратом «Дивигель» наблюдалась положительная динамика проявлений нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств (табл. 2).

Изучение характера возрастных изменений секреции гипоталамически-яичниковых гормонов позволило подтвердить наличие КС, характерным для периода менопаузы повышением ЛГ, ФСГ и снижением уровня эстрадиола. Результаты исследования гормонов крови у обследованных женщин представлены в табл. 3.

Среди побочных реакций у 3 (9,4%) пациенток отмечалось нагрубание молочных желез, у 2 (6,2%) женщин – головные боли, которые самостоятельно исчезали в последующем. Все перечисленные побочные реакции расценивались женщинами как умеренные, и ни в одном случае не последовало отказа от применения препарата.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования можно заключить, что препарат «Дивигель» обладает высокой эффективностью и прием-

лемостью при лечении климактерического синдрома, который быстро купирует симптомы, удобен в применении. При этом процент побочных реакций при его применении является минимальным. Кроме того, одним из достоинств препарата является трансдермальный путь введения, что позволяет избежать метаболизма гормона при первичном прохождении через печень и избежать возникновения побочных эффектов, связанных с раздражением желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бороян Р.Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов: практическое руководство. М., 1999. – 224с.
2. Зайдиева Я.З. Гормонотерапия и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе: Дисс. ... д-ра. мед.наук. – М., 1997. – 283 с.
3. Сметник В.П. Гормональная коррекция системных изменений в менопаузе (материалы симпозиума фирмы «Орион Корпорейшн»). – М., 1997. – С.7-14.
4. Foidart J.M. Use of transdermal oestradiol (Estraderm TTS) in hypertensive postmenopausal women /Br.J.of clinical practice-September 1996 - Suppl. 86, p.14-16.
5. Karjalainen A., Helkkinen J., Savolainen M.J., Backstrom A.C., Salinto M., Kesaniemi Y.A. Metabolic changes induced by peroral oestrogen and transdermal oestradiol gel therapy. /Br.J.Obstet. Gynecol., 1997. Vol.104 (Suppl. 16)-p.38-43.
6. Seed M., Crook D./ Curr.Opin.Lipidol. , 1994. Vol.5, p.48-58.

Д. И. ШАМАРИН, Е. Ф. КИРА

Кафедра акушерства и гинекологии
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-ПетербургОРГАНОСБЕРЕГАЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ
В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В статье изложены основные статистические данные о заболеваемости миомой матки.

Перечислены последствия после радикальных операций по поводу доброкачественных опухолей матки и придатков. Обоснована целесообразность более широкого применения органосберегающих операций.

Представлена новая тактика ведения больных с миомами матки. Рассмотрены основные критерии при выборе метода лечения и определения объема оперативного вмешательства, которые тесно связаны с появившимися современными методами диагностики.

Описаны наиболее используемые в повседневной практике органосберегающие методы хирургического лечения.

Пересмотр принципов функциональной хирургии связан как с внедрением новых технологий и достижений науки в области физики, электроники, оптики, так и с появлением новых поколений гормональных, антигормональных препаратов и антибиотиков, что изменило тактику хирургических вмешательств при многих заболеваниях (опухолевых, воспалительных). Естественно, что на стыке различных подходов, порой диаметрально противоположных, пошатнулись некоторые традиционные представления о хирургическом лечении гинекологических заболеваний, и в то же время еще не укоренились новые методики и принципы, что породило ряд спорных вопросов.

Гистерэктомия — одно из самых распространенных оперативных вмешательств у гинекологических больных. Например, в США из 97 млн. женщин старше 18 лет 19% перенесли удаление матки, причем у 65% операция была выполнена в возрасте 30–40 лет [11].

В структуре гинекологических заболеваний миома матки относится к наиболее часто встречающимся доброкачественным опухолям половой системы женщин. Миома матки встречается у 12–25% пациенток гинекологических учреждений и является наиболее частым показанием к оперативному вмешательству. При этом, как правило, проводятся радикальные операции (надвлагалищная ампутация или экстирпация матки), которые приводят к потере репродуктивной и менструальной функций, сопро-

вождаются значительными сдвигами в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и усугубляют уже имеющиеся нарушения. Сказанное диктует целесообразность разработки и внедрения органосохраняющих операций в молодом возрасте. Однако такие операции на сегодняшний день составляют всего 8,2–18,9% оперативных вмешательств на матке [2].

Благодаря успехам комплексных исследований, выполненных по проблемам миомы матки, появилась возможность подойти с новых позиций к вопросам патогенеза болезни, включая морфологические изменения, определить многообразие путей её развития. Возникли предпосылки для всестороннего изучения методов консервативного лечения. В ряде случаев удается добиться торможения роста опухоли и даже обратного ее развития. На смену пассивному наблюдению за больными, в процессе которого выявились показания к оперативному вмешательству, пришло активное ведение этих больных. Выявилась возможность уменьшить частоту хирургических вмешательств и чаще производить органосохраняющие операции. В то же время выбор метода лечения и определения объема оперативного вмешательства при миоме матки решаются не всегда однозначно [13].

Это связано, во-первых, настоятельной потребностью женщин сохранить «целость организма». Тенденция «стандартизированного лечения» сменяется концепцией «индивидуализированно-

Журнал
акушерства
и женских
болезней

го лечения». Стремление к сохранению женских половых органов вызывает необходимость разграничения органосохраняющих операций и операций, направленных на удаление гениталий. В современной литературе обсуждается возможность применения косметических операций. Отмечается противоречие между стремлением к минимизации операционной травмы, к сохранению органов и необходимостью обеспечения контроля за опухолью, который входит в концепцию «индивидуализированной» хирургии [27].

Во-вторых, историческая преемственность. В 1997 году, в годовщину первого столетия существования Императорского клинического акушерско-гинекологического института, его директором проф. Д.О. Оттом были сформулированы “строгие положения терапии фибромиомы матки”. Наиболее интересными из них, на наш взгляд, являлись следующие:

1. Прогрессирование симптомов, вызываемых фибромиомой, является показанием к радикальному лечению и оперативному удалению опухоли.

2. К операции прибегать пораньше, на фибромиому по клиническому течению смотреть как на злокачественное новообразование, так как симптомы, вызываемые ею, хотя и не ведут непосредственно к смерти, но подрывают здоровье организма и сокращают продолжительность жизни.

3. Главный принцип в оперативных вмешательствах — возможный консерватизм, как в отношении матки, так и в отношении яичников.

4. Влагалищное удаление фиброматозной матки, где таковое возможно, должно иметь преимущество перед остальными оперативными методами, сопряженными с чревосечением.

Если свести содержание всех вышеизложенных “строгих положений” Д.О. Отта в единую нормативную формулу, то в со-

временной интерпретации она может быть изложена так: “Сведение до минимума риска хирургической травмы, достигаемое ранним оперированием (как можно меньший объем вмешательства, удовлетворительное состояние пациентки) и применением максимально безопасных для конкретного времени хирургических технологий, не только снижает риск радикальных операций, но и существенно расширяет возможности функциональной хирургии матки при миоме”. Положения этой формулы целиком вписываются в общепринятый медицинский постулат:

“ранняя диагностика — раннее лечение — наилучшие результаты” [14].

В-третьих, возможности реконструктивных операций и оперативной гинекологии, диагностики, тактики, отработки оптимальных наименее травматических методов хирургического лечения, вопросов, связанных с шовным материалом, рациональная реабилитация функциональных способностей внутренних гениталий позволяет более широко применять органосохраняющие операции.

Для адекватного проведения органосохраняющих операций необходима более ранняя и высокоинформативная диагностика. В последнее время чаще применяются разные методы [12,16,18,20,23,24,26]:

- диагностическая эхография. Точность метода при фибромиомах - 70 %, при опухолях яичников - 46%; чувствительность метода эхографического исследования опухолей малого таза и придатков матки - 89%, специфичность - 80%, положительная прогностическая оценка - 49%;

- применение вакуум-аспирации в диагностике опухолевых процессов матки (полное совпадение гистологического заключения). Метод позволяет быстро и надёжно произвести одно из самых достоверных исследований при опухолевом процессе матки и другой

патологии эндометрия. Исключительно прост, легко выполним, минимум осложнений;

- гистероскопия с использованием жидких сред;

- ядерно-магнитный резонанс. Позволяет более точно определить субмукозно и интрамурально расположенные узлы лейомиомы матки. Чувствительность составляет 87%, специфичность - 89%, положительное прогностическое значение - 75%;

- использование низкотональной МР-томографии (топическое выявление миом матки - 94%, опухолевых образований яичников - 89%; отмечается низкая специфичность этого метода при кистозных поражениях).

Для диагностирования и лечения больных с заболеваниями органов репродуктивной системы рекомендуется экспресс-анкетирование для формирования групп риска [17].

Многообразие клинического течения, затруднения, встречающиеся при диагностике, а также отсутствие данных об истинном происхождении миом матки подчас создают трудности при выборе метода их лечения. Можно выделить медикаментозные или консервативные (гормональные, симптоматические) и хирургические методы лечения доброкачественных опухолей.

Органосохраняющие (органосберегающие) операции условно тоже подразделяют на консервативные и радикальные.

Медикаментозная терапия направлена на замедление роста опухоли и снижение тяжести клинического течения заболевания. Цель радикального лечения — хирургическое удаление опухоли или пораженного органа (целиком или частично). Соотношение радикальных хирургических вмешательств и органосохраняющих операций составляет соответственно 80% и 20% [7].

Таким образом, современная концепция врачебной тактики при миоме матки основывается на раннем выявлении опухоли и фун-

кциональном комплексном лечебном воздействии с возможным использованием как адъювантной гормональной терапии, так и малоинвазивного хирургического вмешательства [6].

Остановимся на наиболее используемых, в повседневной практике органосберегающих методах хирургического лечения.

Лапароскопия. Лапароскопия имеет ряд таких немаловажных достоинств, как значительное уменьшение кровопотери и операционной травмы, уменьшение времени проведения операции и наркоза, возможность более широкого выбора анестезиологического пособия (от внутривенного обезболивания до эндотрахеального наркоза), снижение расхода наркотических анальгетиков во время операции и в послеоперационном периоде и многое др.

Преимуществами лапароскопического доступа являются и такие факторы, как сокращение числа пред- и послеоперационных койко-дней, быстрое возвращение женщины к труду, что повышает экономическую эффективность метода. Отсутствие больших послеоперационных рубцов имеет большое значение для социальной и психологической адаптации женщин и становится порой решающим моментом для согласия пациентки на операцию.

Операционная лапароскопия является развивающимся и весьма перспективным направлением в гинекологии, служит методом выбора в лечении многих гинекологических заболеваний [3,9].

В гинекологической клинике Лейпцигского университета частота операционных лапароскопий в 1995 году составила 9,9%. Летальность при них не превысила (0,05%), а несмертельных осложнений - 0,6% [19].

При проведении органосберегающих операций в случаях небольших размеров узлов на матке предпочтительнее выбрать лапароскопический доступ. В то же время мини-лапаротомия, или традиционное чревосечение, пока-

зано при больших размерах опухоли или её отдельных узлов, их интралигаментарном расположении, при близком прохождении крупных сосудов или мочеточников. Недоучёт этих особенностей может удлинить время операции, привести к интраоперационным осложнениям, а нерадикальное или неполное удаление узлов может явиться причиной персистенции опухолей и роста их в дальнейшем. Дополнительное использование современных технологий, дооперационное применение аналогов гонадотропин-рилизинг-гормонов, обработка ложа опухоли расфокусированным лучом лазера, использование барьеров (фибриновый клей, интерсид) и современных ареактивных синтетических нитей способствуют улучшению результатов операции миомэктомии при использовании всех доступов [1].

Гистероскопические операции. Гистерорезектоскопические операции показаны при субмукозных опухолях, имеющих ножку, при субмукозно-интерстициальных опухолях. Благоприятные результаты лечения отмечаются в 73-80%. Гистероскопия является наиболее экономически выгодной операцией, поскольку продолжительность при ней и послеоперационная адаптация минимальные [25]. В последние годы чаще стали использоваться одномоментные лапаро+гистероскопические операции [22].

В настоящее время лазерная техника нашла широкое применение в различных областях медицины, в том числе в гинекологии. Лазеры с успехом используются для лечения патологических процессов наружных и внутренних половых органов, а также при гинекологической эндоскопии. Следовательно, актуальным является поиск нетрадиционных хирургических методик, позволяющих снизить травматичность и повысить абластичность при проведении реконструктивно-пластических операций.

Гистероскопическая лазерная

миомэктомия сейчас широко внедряется, но при этом ещё остаётся довольно высокий риск перехода на лапаротомию - до 7,5%, что связано с трудностями гистероскопического ушивания ложа удалённых миоматозных узлов и, соответственно, полного гемостаза.

Полученные предварительные результаты позволяют считать, что использование CO₂-лазера при реконструктивно-пластических операциях на матке и придатках, особенно при проведении обширных вмешательств по поводу сочетанной гинекологической патологии и эндометриоза, имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с общепринятыми методиками: значительно уменьшает кровопотери во время операции, снижает отек и экссудацию, повышает асептичность вмешательства, делает его относительно менее травматичным, что в некоторых случаях позволяет производить реконструктивные операции даже на беременной матке [1].

Имеются данные о резектоскопической вапоризации миомы (лазеротомии) с использованием двух электродов амбулаторно под наркозом без интубации [21], использовании ультразвукового и радио скальпеля [4].

Однако в большинстве стран мира наиболее частыми гинекологическими операциями являются надвлагалищная ампутация и экстирпация матки (субтотальная и тотальная гистерэктомия). Их частота колеблется от 25 до 38%; возраст больных - от 40 до 45 лет (в среднем - 42,7 лет).

Надвлагалищная ампутация и экстирпация матки способствуют нарушению сложных нейроэндокринных взаимоотношений в системе гипоталамус - гипофиз - кора надпочечников - щитовидная железа, влияют на кровообращение, иннервацию, лимфатическую систему тазового дна. Вместе с тем указывается, что после гистерэктомии долго сохраняется гормональная активность яичников [10].

Еще на рубеже XX века Рихард Верт (1899) обратил внимание, что такие симптомы снижения функции яичников, как приливы жара и потливость, появляются не только после овариэктомии, но и после гистерэктомии с сохранением одного или обоих придатков. Существуют различные мнения о частоте и времени выпадения функции яичников после оперативного удаления матки. Эти вопросы только начинают изучаться.

По данным различных авторов, частота выпадения функции яичников после субтотальной и тотальной гистерэктомии составляет от 16,7 до 57,5%.

Снижение функциональной активности половых желез происходит, вероятно, вследствие пересечения собственной связки яичника и нарушения анастомоза между яичниковой и маточной артерией, в результате чего нарушается кровоснабжение яичников. Выделяются би- и моноартериальные типы кровоснабжения яичников. При биартериальном типе яичники получают питание от яичниковой ветви маточной артерии и от яичниковой артерии. При моноартериальном виде яичники кровоснабжаются от ветви маточной артерии, которая идет вдоль ворот яичника и отдает ему веточки, анастомозируя в подвешивающей связке с яичниковой артерией. В другом варианте моноартериального кровоснабжения яичник получает питание исключительно из яичниковой артерии. При изучении анатомических особенностей кровоснабжения придатков матки на трупах выделено 3 типа кровоснабжения яичников: при 1-м типе (в 51% случаев) яичник равномерно кровоснабжается из ветви маточной артерии и яичниковой артерии, при 2-м типе питание происходит преимущественно из ветви маточной артерии (38%), при 3-м типе — в основном из яичниковой артерии (11%). Очевидно, что функция сохраненных яичников зави-

сит от типа кровоснабжения. При пересечении собственной связки яичника, получающего питание преимущественно из маточной артерии, возникает резкое угнетение кровотока в экстраорганных сосудах вплоть до полной ишемии яичника. При нарушении кровоснабжения и иннервации, сохраненных во время гистерэктомии яичников, они претерпевают дегенеративные изменения.

Таким образом, у части женщин репродуктивного возраста, имеющих преимущественное кровоснабжение яичников из ветвей маточной артерии, после гистерэктомии без придатков может развиться симптоматика, схожая с климактерическим синдромом вследствие снижения овариальной функции [11].

Наиболее ранними симптомами, развивающимися после гистерэктомии из-за снижения овариальной функции, считают вазомоторные и психоэмоциональные нарушения. Они включают приливы жара, повышенную потливость, головную боль, снижение или повышение артериального давления, ознобы, сердцебиения, а также депрессию, нервозность, бессонницу.

Снижение уровня эстрадиола после гистерэктомии может быть одним из факторов, ответственных за развитие депрессии. При гипоестрогении нарушается обмен триптофана, уменьшается его содержание в плазме крови, что характерно для депрессивных состояний.

Важным итогом любого лечебного процесса является не столько его радикализм по отношению к заболеванию, сколько улучшение состояния больного, применительно ко всем сферам его деятельности по окончании лечения. Лечебный процесс, результаты которого оцениваются улучшением показателей качества жизни, это претворение в жизнь принципа «Лечить больного, а не болезнь».

Выявлено, что после реконст-

руктивно-пластических операциях в большей степени, чем после радикальных, отмечается нормализация функционального состояния ЦНС, эмоционально-личностной структуры, снижение частоты нейроэндокринных нарушений, патологического течения пременопаузального и климактерического периодов, варикозного расширения вен и тромбозов, нейроциркуляторной дистонии, гиперпластических процессов молочных желез, нарушений жирового обмена, улучшение сексуальных отношений. Полученные результаты послужили основанием для ограничения радикальных операций у больных лейомиомой матки [5].

Необходимо отметить, что качество жизни больных после гистерэктомии изучено недостаточно. Полученные в этом отношении данные могут способствовать ограничению неоправданного радикализма или излишнего консерватизма при оперативных вмешательствах на половых органах женщины [10].

Проблема изучения выбора и применения органосохраняющих операций и последствий оперативного вмешательства на матке и придатках представляется актуальной и спорной в настоящее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Зарубиани З.Р., Киселёв С.И. Лапароскопия и гистерорезектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста // Акушерство и гинекология. — 1997. — №3. — С. 40-44.
2. Ботвин М.А., Побединский Н.М., Зуев В.М., Белых С.И. Реконструктивно-восстановительные операции у больных миомой матки // Акушерство и гинекология. — 1994. — №5. — С. 38-42.
3. Бугеренко А.Е., Бочинская Л.Н., Бреусенко В.Г., Штырёв С.В., Евсеев А.А., Затонских Л.В. Опыт использования операционной

лапароскопии у гинекологических больных // *Акушерство и гинекология*. – 1994. – №3. – С. 42-45.

4. Варданян В.Г. Реконструктивно-пластические операции с использованием ультразвукового скальпеля у больных миомой матки: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1998. – 23 с.

5. Васильченко Н.П. Клинико-физиологическое обоснование реконструктивно-пластических операций у больных лейомиомой матки. // Тез. докл. науч. конф. "Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии". – СПб., 1992. – С. 19-20.

6. Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки // *Вестн. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов*. – 1997. – №3. – С. 21-22.

7. Зуев В.М. Некоторые вопросы патогенеза, диагностика и комплексная терапия женщин с воспалительными процессами доброкачественными новообразованиями органов репродуктивной системы: Автореф. Дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1998. – 58 с.

8. Киселёв С.И., Белоглазова С.Е. Опыт использования СОI – лазера при реконструктивно-пластических операциях у больных миомой матки и эндометриозом // *Акушерство и гинекология*. – 1990. – №2. – С. 24-27.

9. Киселёв С.И., Мурашко А.В., Сильвёстров А.А. Хирургические доступы при реконструктивно-пластических операциях у больных с миомой матки // *Пути развития современной гинекологии*. – М., 1995. – С. 129.

10. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская С.И., Фролова О.Г. Здоровье и качество жизни женщины после тотальной и субтотальной гистерэктомии, произведённой по поводу миомы матки // *Акушерство и гинекология*. – 1999. – №1. – С. 31-34.

11. Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э., Чернышенко Т.А. Функциональное состояние яичников и метаболические изменения у женщин репродуктивного возраста после

гистерэктомии // *Рос. мед. журн.* – 1998. – №6. – С. 26-29.

12. Мельник И.К., Мельник Н.И., Попов А.В. Применение вакуум-аспирации в диагностике опухолевых процессов матки // Тез. докл. IX съезда акушеров-гинекологов УССР. – Киев, 1991. – С. 156.

13. Сабиева М.М., Хашукуева А.З., Культербаева М.А., Курашинова М.М. К вопросу хирургического лечения больных миомой матки // *Вестн. Кабардино-Балк. ун-та Сер. Мед. науки*. – 1996. – Вып.2. – С.87-89.

14. Савицкий Г.А. "Строгие положения терапии фибромиомы матки" Д.О. Отта и современные аспекты функциональной хирургии при миоме матки // *Вестн. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов*. – 1997. – №3. – С. 84-86.

15. Тимошенко Л.В., Голубев В.А., Коханевич Е.В., Рыбалка А.Н., Заец В.В. Стромальные опухоли матки // *Практическая гинекология*. – Киев, 1988. – С. 161-168.

16. Туляганов Т.Е., Мордухович В.И., Туляганова Г.Т. Гистероскопия в диагностике полипоза эндометрия // *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии*. – Ташкент, 1991. – С. 81-86.

17. Харченко В.П., Титова В.А. Интеграция диагностического и лечебного процесса в онкогинекологии // *Вестн. рентгенологии и радиологии*. – 1994. – №2. – С. 53-58.

18. Шатов А.В. Возможность низкотональной МР-томографии в диагностике патологии внутренних половых органов у женщин // *Магнитный резонанс в медицине*. – М., 1997. – С. 101.

19. Alexander H., Briest S. Übersicht über die Entwicklung laparoskopischer Operationsverfahren an der Frauenklinik der Universität Leipzig von 1989-1993 // *Zentrbl. Gynäkol.* – 1995. – Bd. 117, №6. – С. 310-313.

20. Balen F.G., Hall-Craggs M.A., Allen C.M., Griffiths M.J., Siddle N., Zeeb W.R. Comparison of MR and netrasound contrast hystero-graphy for localization of uterine leiomyomata // *Brit. J. Radiol.* 1993. – Vol. 66,

Suppl. – P. 139-140.

21. Brooks P.G. Resectoscopic myoma vaporizer // *J. Reprod. Med.* – 1995. – Vol. 40, №11. – P. 791-795.

22. Charson C., Dubuisson Y.B. Le traitement endoscopiques des fibromes uterins // *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* – 1996. – Vol. 91, №7/9. – P. 433-437.

23. Davies A.P., Jacobs J., Woolas R., Fish A., Oram D. The adnexal mass: Benign or malignant? Evalnation of a risk of malignancy index // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* – 1993. – Vol. 100, №10. – P. 927-931.

24. Donald J. Diagnostic user of sonar in obstetric and gynaecology // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* – 1993. – Vol. 100, №1. – P. 21-33.

25. Rays C. Les fibromes et leurs chirurgies // *Gynecol. Obstet.* – 1997. – №363. – P. 4-5; P. 7.

26. Rodriguez J.Y.M., Vico M., Merino G., Acien P. Los ultrasonidos en el diagnostico de tumoracion pelvica anexai // *Clin. Invest. Ginecol. Obstet.* – 1995. – Vol. 22, №3. – P. 107-112.

27. Walluriener D., Bastert G. Therahie-verfahren in der gynäkologischen onkologie // *Zentrbl. Gynäkol.* – 1996. – Bd 118, №6. – S. 314.

Кафедра акушерства и гинекологии
№1 Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования

Антимюллеровский фактор - яичниковый гормон, который относится к группе трансформирующих факторов роста-*b*. АМФ продуцируется и мужской и женской гонадами - клетками Сертоли яичка и гранулезными клетками яичника. В процессе эмбриогенеза мужского организма АМФ вызывает регресс мюллеровых протоков, а тестостерон-дифференцировку вольфовых протоков. В женском организме в процессе эмбриогенеза отсутствие АМФ и тестостерона приводит к регрессу вольфовых протоков, но способствует дифференцировке мюллеровых протоков и развитию из них внутренних женских половых органов. АМФ продолжает продуцироваться гранулезными клетками на протяжении репродуктивного периода женщины. Выяснено, что он ингибирует возобновление мейоза в овоцитах. Кроме того, АМФ влияет на стероидогенез, он снижает активность ароматазы, вызывая уменьшение продукции эстрадиола и повышение уровня андрогенов в фолликуле. АМФ угнетает митозы в гранулезных клетках и снижает число ЛГ-рецепторов на них. АМФ является антагонистом эпидермального фактора роста и может ингибировать стимулированный им тканевой активатор плазминогена, играющий важную роль в процессе разрыва фолликула при овуляции. Таким образом, АМФ обладает ингибирующим влиянием на все компоненты фолликула, включая рост гранулезных клеток, стероидогенез, созревание яйцеклетки и разрыв фолликула. Сделано предположение об определенной роли АМФ в патогенезе синдрома поликистозных яичников.

Антимюллеровский фактор (АМФ) - гормон, который вырабатывается в гонадах в процессе половой дифференцировки зародыша по мужскому типу и вызывает регресс мюллеровых протоков (предшественников женских внутренних половых органов).

А. Jost впервые выдвинул предположение наличие тестикулярного фактора, подавляющего развитие мюллеровых протоков в 1947 году [27]. Антимюллеровский фактор (антимюллеровский гормон) был идентифицирован, выделен и рекомбинантно синтезирован [5,12,25,30].

Он относится к группе трансформирующих факторов роста *b* (*transforming growing factor-b*), участвующих в росте и дифференцировке клеток. Гликопротеины этого семейства синтезируются в виде неактивных димеров-предшественников и для активации подвергаются посттрансляционному процессингу - расщеплению и диссоциации субъединиц.

Ген АМФ у человека находится на коротком плече 19 хромосомы [8].

АМФ вырабатывается в гонадах обоих полов - клетками Сертоли яичек и гранулезными клетками яичника [12,30].

Физиологические функции АМФ в мужском организме

Инволюция мюллеровых протоков. В процессе эмбриогенеза по мужскому типу АМФ вызывает инволюцию мюллеровых протоков у зародыша, в то время как тестостерон стимулирует дифференцировку вольфовых

протоков. Уровень АМФ в сыворотке крови новорожденных мужского пола - около 30 нг/мл. Это несколько выше, чем у недоношенных детей. В первый год жизни этот показатель несколько увеличивается, достигая максимума около 50 нг/мл. Затем уровень АМФ постепенно снижается (после 5-11-летнего возраста) до базального уровня 2-5 нг/мл, который наблюдается в юношеском и взрослом возрасте [18].

Опущение яичек. Имеются данные о влиянии АМФ на опущение яичек в мужском организме. Выделяют 3 стадии опущения яичек в норме [18]:

1. Перемещение гонад во время раннего эмбриогенеза, которое происходит у обоих полов.

2. Трансабдоминальное перемещение яичек вследствие роста *gubernaculum*.

3. Продвижение через паховый канал.

Считается, что в регуляции второй стадии участвует АМФ, а в третьей - андрогены. При развитии синдрома нечувствительности к андрогенам, когда действие АМФ не нарушено, опущение яичек у большинства пациентов происходит до пахового кольца [23]. В то же время при синдроме персистирующих мюллеровых протоков, когда отсутствует действие АМФ, а действие андрогенов не нарушено, яички остаются в брюшной полости [17]. Механизм действия АМФ на *gubernaculum* (по видимости - мишень АМФ) точно не установлен.

Созревание легочной ткани. Синдром дыхательных рас-

стройств у новорожденных вследствие недостаточной продукции сурфактанта чаще случается у мальчиков. Возможное объяснение этого факта заключается в том, что андрогены и АМФ подавляют синтез фосфатидинхолина - основного компонента сурфактанта, продуцируемого фибробластами легочной ткани [6].

Физиологические функции АМФ в женском организме

При развитии плода по женскому типу дифференцировка мюллеровых протоков происходит спонтанно, вследствие отсутствия АМФ, а инволюция вольфовых структур - вследствие отсутствия тестостерона. В норме в эмбриональном периоде АМФ не вырабатывается у плодов женского пола, и яичники до рождения девочки не подвергаются воздействию АМФ. В яичниках продукция АМФ начинается после рождения и увеличивается в период половой зрелости и у взрослых женщин [3,37].

В течение первых лет жизни АМФ не определяется в сыворотке крови у девочек. Он начинает определяться, начиная приблизительно с 20-летнего возраста, и составляет около 2 нг/мл. Концентрация АМФ сыворотки крови в репродуктивном периоде сравнима с таковой у взрослых мужчин - 2-5 нг/мл. Такой же уровень АМФ определяется в фолликулярной жидкости, полученной во время ЭКО [28].

Выработка АМФ не ограничивается только эмбриональным периодом. Тот факт, что секреция АМФ у женщин продолжается на протяжении всего репродуктивного периода, дает повод предположить, что данный фактор роста выполняет определенные функции в репродуктивной системе женщины [28].

Известно, что АМФ синтезируется гранулезными клетками фолликулов у женщин репродуктивного и более старшего возраста. Однако роль, которую он

выполняет в организме женщины, точно не установлена.

Механизм действия АМФ. Молекулярный механизм действия АМФ до конца не изучен. Считается, что он связан с дефосфорилированием клеточных рецепторов [22]. Доказано, что АМФ блокирует вызываемое эпидермальным фактором роста (EGF) фосфорилирование тирозина клеточных мембран, а также аутофосфорилирование рецепторов EGF [7,39]. АМФ является антагонистом эпидермального фактора роста (EGF).

Функции EGF:

1) EGF и TGF α (трансформирующий фактор роста- α) рассматриваются как основные внутрияичниковые стимуляторы деления фолликулярных клеток (в частности - митоза гранулезы) [24,32,33].

2) EGF стимулирует созревание (реинициацию мейоза) ооцитов [9,14,32].

3) EGF стимулирует выработку клетками гранулезы активатора тканевого плазминогена (TPA), играющего важную роль в процессе овуляторного разрыва фолликула (tissue-type plasminogen activator) [16].

Все вышеперечисленные действия EGF в фолликулах могут блокироваться АМФ, тем более, если содержание последнего повышено [32].

Рецепторы АМФ гомологичны рецепторам активина и трансформирующего фактора роста (TGF)- β 2 [29,31]. Они были локализованы (методом *in situ hybridization*) на мезенхимальных клетках, окружающих мюллеровы протоки, а также на развивающихся ооцитах и клетках гранулезы в преантральных и антральных фолликулах [28].

АМФ был обнаружен в яичниках и фолликулярной жидкости и животных, и человека. Его синтез осуществляют клетки гранулезы [4,26]. По данным Baarends W.M. et al., [1] экспрессия РНК АМФ и рецепторов АМФ 2-го типа наблюдается в гранулезных

клетках небольших преантральных фолликулов; интенсивность экспрессии достигает максимальной величины в больших преантральных фолликулах, а затем снижается и в небольших антральных фолликулах становится в 2,5-3 раза ниже, чем в больших преантральных. В последующем экспрессия РНК АМФ и рецепторов АМФ 2-го типа продолжает снижаться и практически исчезает в больших антральных фолликулах, в фолликулах, находящихся на конечной стадии созревания, и в желтых телах [19].

Таким образом, перед овуляцией, когда ооциты должны возобновлять мейотическое деление, окраска АМФ в предовуляторных фолликулах исчезает [20,40]. В связи с этим было высказано предположение о влиянии АМФ на процесс созревания половых клеток. Такое предположение подтверждается данными о способности АМФ ингибировать реинициацию мейоза ооцитов [8,36].

АМФ и реинициация мейоза ооцитов. Ооциты плода вступают в первое деление мейоза незадолго или сразу после родов, но деление останавливается в конце профазы I деления (стадия диплотены). Возобновление мейотического деления происходит за несколько часов до овуляции и вызывается предовуляторным пиком гонадотропинов (ЛГ).

Считается, что в фолликуле вырабатываются факторы, тормозящие реинициацию мейоза ооцита и поддерживающие это торможение до момента, когда преовуляторный пик ЛГ преодолевает их ингибирующее влияние. Так как ооцит не имеет ЛГ-рецепторов, действие ЛГ по "разблокированию" мейоза, по-видимому, передается на ооцит через другие клетки фолликула.

Различные факторы рассматриваются как возможные ингибиторы реинициации мейоза ооцита:

- фактор, ингибирующий созревание (мейоз) ооцита (ФИС),
- циклический аденозинмоно-

фосфат (цАМФ),
- стероиды,
- пурины,
- АМФ.

Наиболее изучена роль цАМФ в регуляции мейоза ооцитов [36]. Мейотическое деление ооцита регулируется внутриклеточным содержанием цАМФ. Ингибирующее количество цАМФ вырабатывается не самим ооцитом, а поступает из клеток гранулезы и кумулюсных клеток фолликула через межклеточные контакты. Вслед за предовуляторным пиком ЛГ в фолликулах нарушаются межклеточные контакты клеток гранулезы, кумулюсных клеток и ооцита. В результате происходит падение уровня цАМФ в ооците. Это делает возможным реинициацию мейоза ооцита и начало второго деления мейоза.

Механизм действия ФИС связан с цАМФ, синтезируемым кумулюсными клетками фолликула [38].

Способность АМФ ингибировать мейоз как изолированных ооцитов, так и в комплексах "ооцит-кумуляные клетки", а также результаты других исследований [36] говорят о том, что АМФ воздействует на ооцит не через другие клетки фолликула и не за счет цАМФ-зависимого механизма. Как предполагается, механизм воздействия АМФ связан с угнетением тирозин киназы ооцита, ответственной за вступление ооцита в мейоз [22].

Нейтрализация действия АМФ на реинициацию мейоза ооцитов при помощи антиАМФ-антител и эпидермального фактора роста (EGF) подтверждает специфичность воздействия АМФ [38,39].

Интересно, что АМФ препятствует реинициации мейоза ооцитов в фолликулах, которые не достигли финальной стадии роста [28]. В связи с этим заслуживают внимания данные M.Follat et al.[15], которые обнаружили повышение уровня АМФ в сыворотке крови и фолликулярной жидкости, полученной при ЭКО

у пациенток с синдромом поликистозных яичников.

Воздействие на изолированные ооциты ФСГ, ЛГ, прогестерона, 17 β -эстрадиола и тестостерона не повлияло на угнетение созревания ооцита, вызванного АМФ [36]. Это подтверждает то, что действие АМФ не связано с цАМФ и его продукцией кумулюсными клетками, и говорит о том, что гонадотропины *in vitro* не в состоянии преодолеть ингибирующее влияние АМФ.

АМФ и ЛГ-рецепторы гранулезы. Согласно экспериментальным данным АМФ обладает еще одним свойством, а именно: снижает количество ЛГ-рецепторов на гранулезных клетках [11].

АМФ и стероидогенез в яичниках. Отсутствие воздействия АМФ является необходимым для развития нормального стероидогенеза в яичниках. Воздействие АМФ на женский плод в раннем эмбриональном периоде вызывает агенезию мюллеровых структур и "изменение гормонального пола яичников" [2,41,42]. Согласно экспериментальным данным, при воздействии на яичники плода в эмбриональном периоде, АМФ угнетал репликацию оогоний и активность ароматазы гранулезных клеток [10,41,42], что приводило к изменению гормональной среды фолликула ("изменение гормонального пола яичника") - снижение уровня эстрогенов и повышение уровня андрогенов.

В незрелой ткани яичников при культивации с АМФ наблюдается пониженная активность ароматазы, и как следствие - снижение синтеза эстрадиола и повышенная продукция тестостерона [41]. При изучении влияния АМФ на морфогенез гонад у мышей было обнаружено, что при воздействии высокой концентрации АМФ у особей женского пола наблюдалась вирилизация наружных гениталий, развитие слепого влагалища, отсутствие матки или яйцеводов; их гонады представляли собой тяжеподобные

образования, похожие на семявыносящие протоки, содержащие незначительное количество половых клеток.

Ингибирование роста клеток. АМФ способен ингибировать рост клеток. Есть сведения об угнетении АМФ клеток ганглезы [35]. Экспериментально было показано, что рост клеток карциномы яичника ингибировался частично очищенным бычьим АМФ. Эта опухоль из поверхностного эпителия яичника - производного целомического эпителия - развивается преимущественно в постменопаузе, когда продукция АМФ резко снижается [13]. Также в эксперименте было показано, что АМФ действует на клетки A431 - клетки, выделенные из плоскоклеточной карциномы шейки матки и имеющие большое количество EGF-рецепторов. Действие АМФ в этом случае объясняют угнетением EGF-зависимой тирозин киназы [22].

Было высказано предположение о возможном воздействии АМФ на ткань мюллеровых структур в постнатальном периоде с целью предотвращения их злокачественной трансформации и в связи с этим об использовании АМФ в качестве лечебного антиопухолевого агента.

Заключение

Помимо общеизвестного влияния на дегенерацию мюллеровых протоков у мальчиков, АМФ имеет значение на определенных стадиях опущения яичек и, возможно, влияет на созревание сурфактанта.

Как показывают результаты исследований, АМФ в женском организме оказывает ингибирующее воздействие на все компоненты фолликула, влияя на процесс созревания ооцита, рост и развитие фолликула, механизм овуляции. И так, АМФ:

1) ингибирует реинициацию мейоза ооцитов; механизм этого воздействия не является цАМФ-зависимым. Экспериментальные данные [36] показали что *in vitro*

гонадотропины не смогли преодолеть это ингибирующее воздействие;

2) нарушает стероидогенез в фолликулах. За счет угнетения ароматазы гранулезных клеток в фолликулах значительно снижается уровень эстрадиола, а уровень тестостерона растет [10,41,42];

3) угнетает митоз клеток гранулезы [35];

4) снижает количество ЛГ-рецепторов на клетках гранулезы [11];

5) является антагонистом EGF и снижает выработку активатора тканевого тромбопластина, который играет важную роль в процессе овуляторного разрыва фолликула [16].

Следовательно гиперпродукция АМФ в женском организме может привести к нарушению половой дифференцировки зародыша и в последующем нарушить механизм роста и развития фолликула. С учетом данных М. Fallat с соавт. [15] наиболее вероятно предположить, что АМФ имеет непосредственное отношение к патогенезу синдрома поликистозных яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baarends W.M., Uilenbroek J.T., Kramer P., Hoogerbrugge J.W. et al. AMH and AMH type 2 receptor mRNA expression in rat ovaries during postnatal development, the estrous cycle and gonadotropin-induced follicle growth // *Endocrinology*, 1995. - Vol. 136. - № 11. - P.4951-4954
2. Behringer R.R., Cate R.L., Froelick G.J., Palmiter R.D., Brinster E. Abnormal sexual development in transgenic mice // *Nature*, 1990. - Vol. 345. - P. 167-170
3. Bezard J., Vigier B. et al. Immunocytochemical study of AMH in sheep ovaries follicles during fetal and post-natal development // *J. Reprod. Fert.*, 1987. - Vol. 80. - P.509-512
4. Cate R.L., Donahoe P.K., MacLaughlin D.T. MIS, Peptide growth factors and their receptors. Berlin, 1990
5. Cate R.L., Ninfa E.G. et al. Development of MIS as an anticancer drug // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 1986. - Vol. 51. - P.641-643
6. Catlin E.A., Manganaro T.F., Donahoe P.K. MIS depresses accumulation in vitro of disaturated phosphatidylcholine in fetal rat lung. // *Am. J. Obstetr. Gynec.*, 1988. - Vol. 159. - P.1299-1302
7. Catlin E.A., Uitvlugt N.D., Donahoe P.K. Mullerian inhibiting substance blocks EGF receptor phosphorylation in fetal rat lung membranes. // *Metabolism*, 1991. - Vol. 40. - P. 1178-1183
8. Cohen-Haguenaer O., Picard J.Y. et al. Mapping of the gene for AMF to the short arm of human chromosome 19. // *Cytogenet. Cell. Genet.*, 1987. - Vol. 44. - P.2-4
9. Dekel N., Sherizly I. EGF induces maturation of rat follicle-enclosed oocytes. // *Endocrinology*, 1985. - Vol. 116. - P.406-409
10. Di Clemente N., Ghaffari S. et al. A quantitative and interspecific test for biological activity of AMH: the fetal ovary aromatase assay. // *Development*, 1992. - Vol. 114. - P.721-724
11. di Clemente N., Goxe B., Remy J.J. et al. Inhibitory effect of AMH upon the expression of aromatase and LH receptors by cultured granulosa cells of rat and porcine immature ovaries. // *Endocrine*, 1994. - Vol. 2. - P.553-557
12. Donahoe P.K., Cate R.L., Epstein J. et al. MIS: gene structure and mechanism of action. // *Recent Prog. Horm. Res.*, 1987. - Vol. 43. - P.431-435
13. Donahoe P.K., Swann D.A. et al. Mullerian duct regression in the embryo correlated with cytotoxic activity against human ovarian cancer. // *Science*, 1979. - Vol. 205. - P.913-916
14. Downs S.M. Specificity of EGF action on maturation of the murine oocyte and cumulus oophorus in vitro. // *Biol. Reprod.*, 1989. - Vol. 41. - P.371-376.
15. Fallat M. et al. MIS in follicular fluid and serum: a comparison of patients with tubal factor infertility, PCOS and endometriosis. // *Fert. Ster.*, 1997. - Vol. 67. - P.5962-5964
16. Galaway A.B., Oikawa M., Ny T. et al. EGF stimulates tPA activity and mRNA levels in cultured granulosa cells: mediation by pathways independent of protein kinases A and C. // *Endocrinology*, 1989. - Vol. 115. - P. 126-129
17. Guerrier D., Tran D. et al. The persistent Mullerian duct syndrome: a molecular approach. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1989. - Vol. 68. - P.46-47
18. Hadson P.L., Douglas J., Donahoe P.K. et al. An immunoassay to detect MIS in males and females during normal development. // *J. Clin. Endocr. Metab.*, 1990. - Vol. 70. - P. 16-19
19. Hirobe S., He W-W. et al. MIS gene expression in the cycling rat ovary correlates with recruited or graafian follicle selection. // *Biol. Reprod.*, 1994. - Vol. 50. - P. 1238-1241
20. Hirobe S., He W-W. et al. Expression of MIS mRNA in granulosa and Sertoli cells coincides with its mitotic activity. // *Endocrinol.*, 1992. - Vol. 131. - P. 854-857
21. Hutson J.M., Donahoe P.K. Hormonal control of testicular descent. // *Endocr. Rev.*, 1986. - Vol. 7. - P.270-275
22. Hutson J.M., Fallat M.E., Kamagata S., Donahoe P.K. et al. Phosphorylation events during mullerian duct regression. // *Science*, 1984. - Vol. 223. - P.586-589
23. Hutson J.M. Testicular feminization: a model for testicular descent in mice and men. // *J. Pediatr. Surg.*, 1986. - Vol. 21. - P. 195-198
24. Jones K.L., Gospodarowicz D. Biological activity of a growth factor for ovarian cells. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, 1974. - Vol. 71. - P.3372-3375
25. Josso N. AMH: new perspectives for a sexist molecule. // *Endocr. Rev.*, 1986. - Vol. 7. - P.421-425
26. Josso N., Picard J.Y. AMH. // *Physiol. Rev.*, 1986. - Vol. 66. - P. 1038-1041

27. Jost A., *Recherches sur la differentiation sexuelle de l'embryon de lapin.* // Arch. Anat. Morphol. Exp., 1947. - Vol.36. - P.271-275
28. Lee Mary M., Donahoe P.K. MIS: a gonadal hormone with multiple functions. // Endocrine Reviews, 1993. - Vol. 14. - P.152-155
29. Lin H.Y., Wang X.F. et al. Expression cloning of the TGF- β 2 receptor, a functional transmembrane serine/threonine kinase. // Cell, 1992. - Vol.68. - P.1-4
30. MacLaughlin D.T., Epstein J., Donahoe P. Bioassay, purification, cloning and expression of MIS. // Methods Enzymol., 1991. - Vol.198. - P.358-362
31. Mathews L.S., Vale W.W. Expression cloning of an activin receptor, a predicted transmembrane serine kinase. // Cell, 1991. - Vol.65. - P.973-974
32. Mulheron G.W., Schomberg D.W. The intraovarian TGF system, from the Ovary EY Adashi, PCK Leung, 1993
33. Nakano R., Mizuno T. et al. Growth of ovarian follicles in rats in the absence of gonadotropins. // J. Reprod. Fert., 1975. - Vol.45. - P.545-548
34. Rey R.A., C. Lhomme et al. AMH as serum marker of granulosa cell tumours of the ovary: comparative study with serum a-inhibin and estradiol. 1996
35. Speroff L., Glass R.H., Kase N. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 1994
36. Takahashi M., Koide S., Donahoe P.K. MIS as oocyte meiosis inhibitor. / Molecular and Cellular Endocrinology, 1986. - Vol.47. - P.225-227
37. Teng C.S. Qualification of MIS in developing chick gonads by a competitive enzyme-linked immunosorbent assay. // Dev. Biol., 1987. - Vol.123. - P.255-258
38. Tsafiriri A., Pomarantz S.H. Oocyte maturation inhibitor. // Clin. Endocr. Metab., 1986. - Vol. 15. - P.157-159
39. Ueno S., Manganaro T.F., Donahoe P.K. Human recombinant MIS inhibition of rat oocyte meiosis is reversed by epidermal growth factor in vitro. // Endocrinology, 1988. - Vol.123. - P.1652-1654
40. Ueno S., Takahashi M., Manganaro T., Ragin R., Donahoe P.K. Cellular localization of MIS in the developing rat ovary. // Endocrin., 1989. - Vol.124. - №2. - P.1000-1002
41. Vigier B., Forest M.G., Eychenne B. et al. AMH produces endocrine sex reversal of fetal ovaries. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 1989. - Vol.86. - P.3684-3687
42. Vigier B., Watrin F., Magre S., Tran D., Josso N. Purified bovine AMH induces a characteristic freemartin effect on fetal rat prospective ovaries exposed to it in vitro. // Development, 1987. - Vol.100. - P.43-45

Е. Ф. КИРА

Кафедра акушерства и гинекологии
Российской Военно-Медицинской академии,
Санкт-Петербург

ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ (Часть I)

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов занимают особое место в структуре общей заболеваемости на планете. Их значимость обусловлена прежде всего тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе, а следовательно имеют непосредственное влияние на репродуктивную функцию и продолжение рода на земле.

Об инфекционном процессе в современном его понимании известно примерно с середины XIX века. Его классические положения и основы были сформулированы Р. Кохом и Л. Пастером. Неоценимый вклад в изучение многих вопросов внесли И. Ф. Земмельвейс, Д. Листер, И. И. Мечников.

В последнее десятилетие среди женщин многих стран мира отмечен рост инфекций влагалища, которые прочно занимают первое место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний. Бактериальные инфекции влагалища являются наиболее распространенными заболеваниями, встречающимися в гинекологической практике. Их частота в различных популяциях женщин варьирует от 30 до 80%. Среди инфекционных заболеваний наиболее распространены дисбиозы (бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз), хламидиоз, трихомоноз и вагиниты, которые часто проявляются синдромом длительных обильных белей. Такие социальные процессы, как ур-

банизация общества, ухудшение экологической обстановки, а также последствия бесконтрольного применения лекарств (в первую очередь антибиотиков), оказывают отрицательное влияние на здоровье человека. На общем фоне увеличения частоты хламидиоза, трихомоноза, 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 микробиоценоза 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

Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов занимают особое место в структуре общей заболеваемости на планете. Их значимость обусловлена прежде всего тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе, а следовательно имеют непосредственное влияние на репродуктивную функцию и продолжение рода на земле. В первой части клинической лекции рассмотрены и подробно изложены современные аспекты проблемы репродуктивного здоровья.

Журнал
акушерства
и женских
болезней



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. Важно отметить, что состояние биоценоза влагалища имеет значение не только для здоровья женщины, но и для ее ребенка, который первую микрофлору получает в родах.

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 – метрорэндомиометрита, перитонита, сепсиса. Кроме того, микроорганизмы родовых путей рожениц являются одним из главных фак-

торов колонизационной резистентности новорожденных.

Рост сексуально-трансмиссионных заболеваний, доступность и широкое применение антибиотиков, экзогенные факторы и др. приводят к нарушениям в микроэкосистеме влагалища, что в свою очередь способствует развитию рецидивов заболеваний. Длительно существующие инфекционные заболевания влагалища и вульвы нередко являются причиной эмоциональной нестабильности, сексуальной дисгармонии и в конечном результате приводят к серьезным нарушениям репродуктивного здоровья. Эти недуги беспокоят человечество еще с античных времен, они виновны в очень многих личных трагедиях. К сожалению, до недавнего времени для предотвращения распространения таких заболеваний было сделано весьма мало. Более того, забывая о том очевидном факте, что эти болезни часто поражают обоих половых партнеров, многие врачи пытаются

лечить или только мужчину, или только женщину. Вскоре стало мучительно ясно, что для достижения успеха еще недостаточно лечить определенного больного соответствующим лекарственным средством. Следовательно, врачи, занимающиеся лечением инфекционных заболеваний половых путей, не должны забывать о половых партнерах своих больных, иначе лечение с самого начала обречено на неудачу.

Появление антибиотиков, казалось бы, возвестило о наступлении новой эры в лечении инфекционных заболеваний. Однако многие авторы констатируют, что, несмотря на широкое и повсеместное использование антибиотиков, на которые так рассчитывали врачи, существенного снижения частоты инфекций у акушерских и гинекологических больных не наступило. Следует отметить, что воспалительные заболевания половых органов чаще встречаются у женщин детородного возраста, что отражает

Классификация трансмиссионных урогенитальных заболеваний

Таблица 1

Заболевания	Возбудители
ВЕНЕРИЧЕСКИЕ	
Сифилис	<i>Treponema pallidum</i>
Гонорея	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Трихомоноз	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Мягкий шанкр	<i>Haemophilus ducrey</i>
Донованоз (венерическая гранулема)	<i>Callymmatobacterium granulomatis</i>
Венерическая лимфогранулема (болезнь Никола-Фавра)	<i>Chlamidia trachomatis</i> (серотипы L1, L2, L3)
НЕВЕНЕРИЧЕСКИЕ	
Урогенитальный хламидиоз	<i>Chlamidia trachomatis</i> (серотипы D, E, F, G, H, I, K)
Урогенитальный уреаплазмоз, микоплазмоз*)	<i>Ureaplasma urealyticum</i> ; <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>fermentans</i> , <i>genitalium</i> ,
Урогенитальный кандидоз*)	<i>Candida albicans</i> , <i>tropicalis</i> , <i>crusae</i>
Чесотка	Чесоточный клещ
Контагиозный моллюск	<i>Molluscum contagiosum</i>
Вирусная инфекция	<i>Cytomegalovirus</i> , <i>Herpes simplex virus</i> ,
Генитальные бородавки	<i>Papillomavirus</i>
Вирусный гепатит	Вирус гепатита B, C, D, E*)
СПИД	HTLV-III/LAV или HIV-I

*) Половой путь передачи окончательно не установлен

социальную и экономическую стороны проблемы.

Цель настоящей лекции - дать широкое представление об инфекционных заболеваниях половых путей каждому клиницисту независимо от его первоначальной специализации — акушерства и гинекологии, урологии, внутренних болезней или дерматологии.

Эпидемиология инфекций влагалища

Исследования последних лет свидетельствуют, что 95% всех влагалищных выделений могут быть связаны с пятью основными состояниями: бактериальный вагиноз > кандидозный вульвовагинит > трихомонадный вагинит > повышенная цервикальная секреция > цервицит (обусловленный *Chlamidia trachomatis*, *Herpes simplex* или *Neisseria gonorrhoeae*).

Внутри этих групп выделяют три типа влагалищных инфекций, которые встречаются наиболее часто: бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит (занимает второе место среди всех влагалищных инфекций в США и первое в Европе) и трихомонадный вагинит. По официальным данным медицинской статистики в странах Запада, симптомы вагиноза, главным образом выделения, встречаются у 10 млн женщин. Влагалищные патологические выделения являются наиболее распространенным симптомом, который встречается примерно у 1/3 гинекологических больных.

Данные о заболеваемости БВ переменчивы, что может быть обусловлено различными популяциями обследуемых женщин, применением нестандартных методов диагностики, неоднозначным трактованием заболевания, игнорированием социальных и демографических факторов.

Современные обзоры демонстрируют широкие вариации заболеваемости БВ (от 20 до 90%). По нашим данным, БВ встречается у 24% женщин в структуре

общей гинекологической заболеваемости и у 87,7% больных, обращающихся по поводу обильных длительных выделений [Кира Е.Ф., 1995].

Статистика ВОЗ (1995) относительно СТЗ свидетельствует, что этими болезнями ежегодно страдают более 330 млн людей на планете, включая сифилис, трихомоноз и др. В США ежегодно регистрируется около 600000 новых случаев инфекции, вызванной *N.gonorrhoeae*, от 10 до 36% лиц репродуктивного возраста заболевают хламидиозом.

Классификация и терминология инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов

В англосаксонской лексике чаще других употребляется понятие «сексуально-трансмиссивные заболевания» (*sexually transmitted disease - STD*). В то же время, общепризнанно, что трансмиссивными заболеваниями являются те, которые передаются при укусах кровососущих насекомых. В отечественной медицинской литературе наиболее употребимо обозначение «заболевания, передаваемые половым путем - ЗППП». Однако данный оборот представляется громоздким и трудно произносимым. Поэтому в практике мы считаем целесообразным придерживаться французского трактования «*sexually transmitted maladie - STM*» или «сексуально-трансмиссионные заболевания - СТЗ», происходящих от одного корня (<лат., *transmissio* - передача), но имеющих разные суффиксы, что подчеркивает их смысловое отличие.

По существующей классификации ВОЗ 1985 года инфекционные заболевания урогенитальной области делятся на «трансмиссионные» и «нетрансмиссионные». Трансмиссионные заболевания подразделяются на венерические и невенерические («малые венери-

ческие») (табл.1). Нозологические формы, диагностикой и лечением которых преимущественно занимаются гинекологи, в настоящее время условно объединяют в группу «заболеваний, передающихся половым путем».

При всех СТЗ принято различать 2 клинические формы: свежую (с длительностью заболевания до 2 месяцев), которая в свою очередь подразделяется на острую, подострую и торпидную, и хроническую.

Кроме того, СТЗ определяют по локализации процесса в соответствии с анатомо-топографической классификацией (табл.1).

До настоящего времени употребляется разделение СТЗ на специфические и неспецифические. Условность этих терминов очевидна. К специфическим инфекциям изначально относили сифилис, гонорею, трихомоноз, туберкулез. Основа выделения этой группы заболеваний заключена в постулате Р.Коха «один микроб - одна болезнь».

Однако, как показали исследования последних десятилетий, в эпоху антибиотиков урогенитальные инфекции почти всегда полимикробны, утрачена их специфичность (инкубационный период, клинические особенности), следовательно, подобное разделение их на специфические и неспецифические не имеет клинической значимости.

Начиная с 1955 года в противоположность специфическим инфекциям (гонорее, трихомонозу и генитальному туберкулезу) был выделен новый тип инфекции - неспецифический бактериальный вагинит, получивший признание клиницистов. Gardner H. и Dukes C. (1955) впервые показали очевидное существование подобных вагинитов и их клиническую значимость.

Годом раньше в научном отчете эти же авторы высказали гипотезу, что выделенные из половых путей новые бактерии у 81 из 91 женщины с вагинитом способны вызывать заболевания.

Эти микробы были названы *Haemophilus vaginalis*, так как чаще всего выделялись из влагалищной микрофлоры при инфекционных заболеваниях. Стало очевидным, что это те же микроорганизмы, которые ранее были описаны S.Leopold. Gardner H. и Dukes C. (1955) отметили, что *Haemophilus vaginalis* вызывает неспецифический вагинит, но при этом был предложен новый термин - «гемофильный вагинит» (*Haemophilus vaginalis vaginitis*), как бы учитывающий этиологию инфекционного процесса.

В 1963 г. K.Zinneman и G.Turner переименовали *Haemophilus vaginalis* в *Corynebacterium vaginale*, так как этот микроб в отличие от истинных *Haemophilus* и других грамположительных микроорганизмов не нуждался в геме и некоторых коэнзимах. Примерно в это же время гемофильный вагинит в научных публикациях стали именовать «коринебактериальный вагинит» (*Corynebacterium vaginale vaginitis*), под которым практикующие врачи понимали несколько различных заболеваний.

J.Greenwood и M.Pickett не столь давними исследованиями в 1980 г. установили, что *Corynebacterium vaginale* не относится к роду *Corynebacterium*, потому что они каталазонегативные и в их клеточной стенке отсутствует арабиноза. Эти наблюдения позволили пересмотреть родовую принадлежность, в результате чего был установлен новый род *Gardnerella*, названный так в честь доктора H.L.Gardner. Этот род включает микроорганизмы, ассоциированные с гемофильным вагинитом. Все выделенные культуры были классифицированы как самостоятельные виды - *Gardnerella vaginalis*, ранее описанные в исследовании Gardner H. и Dukes C. (1955). Еще позже название заболевания, как и прежде, было переименовано из коринебактериального вагинита в гарднереллезный вагинит (*Gardnerella*

vaginalis vaginitis), или гарднереллез. Это очередное терминологическое изменение внесло путаницу для врачей, недостаточно знакомых с микробиологическими особенностями болезни.

Основываясь на результатах культуральных исследований с использованием специальных сред, P.Totten et al. (1982) впервые предположили, что неспецифический вагинит не является собственно вагинитом. В этом же году Piot P. et al., (1982) предположил, что в данном случае речь может идти о самостоятельном синдроме, отличающемся от неспецифического вагинита, названным неспецифическим вагинозом [Holmes K., 1981; Thomason J.et al., 1984].

Применение методов строгой анаэробной техники при изучении микробиоценоза у женщин с патологическими выделениями из влагалища позволило выделять значительно больше как облигатных, так и факультативно анаэробных, микроаэрофильных и аэробных микробов. Именно благодаря этим исследованиям, показавшим этиологическую причастность строгих анаэробных микроорганизмов, было предложено новое название - «анаэробный вагиноз» в качестве синдрома [Blackwell A., Barlow D., 1982].

До недавнего времени выше названные термины использовались для описания патологических процессов, отличных от так называемых специфических вагинитов, при этом понятие «неспецифический вагинит» только обескураживало врачей. Пытаясь установить терминологическую ясность, Spiegel C.A. (1983) предложил новый термин - «бактериальный вагиноз». Начиная с 1984 г. после доклада на первом Международном симпозиуме по вагиниту в Стокгольме, L.Westrom с соавт. (1984) обосновывают выделение вагиноза в отдельный синдром. Было принято характеризовать вагиноз как состояние, сопровождающееся появлением патологических

выделений из влагалища, в которых обнаруживаются самые различные микроорганизмы. Вследствие этого термин вагинит был окончательно заменен на вагиноз, а само заболевание стали называть бактериальным вагинозом [72].

В 1994 г. появились еще два новых термина. Выступая на III Международном симпозиуме «Вагиниты/Вагинозы» (Португалия), профессор P.-A. Mardh (1994) предложил название «вагинальный бактериоз», отметив, что это заболевание тождественно ранее называемому *Haemophilus vaginalis* вагиниту. На этом же симпозиуме Horowitz B. et al. ввели термин «вагинальный лактобациллез», сделав вывод, что длинные лактобациллы ассоциируются с циклическим вагинозом.

Кроме рассмотренных нами терминов в современной литературе встречаются и другие: аминокольпит, гарднереллез, влагалищные выделения с ключевыми клетками и др. [Овчинников Н.М. и соавт., 1987; Pavic, 1985; Spitzbart, 1986; Van Royen P., 1993], подразумевая по сути одно и то же патологическое состояние. Совершенно очевидно, что подобное положение далеко не лучшим образом сказывается на практической деятельности врачей, а следовательно и на качестве оказания соответствующей медицинской помощи. И сегодня в зарубежной специальной литературе нет единства в терминологии.

Микроэкосистема влагалища в норме и ее значение в поддержании нормального состояния внутренней среды организма

Понятие микроэкосистема может быть сформулировано, как экологическая ниша со всеми присущими ей общепатологическими свойствами, ограниченная микроареалом. Микроэкосистема влагалища включает в себя: особен-

Факультативные микроорганизмы	Анаэробные микроорганизмы
Грамположительные кокки <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>*) Group D <i>Streptococcus</i> <i>b-Hemolytic Streptococcus</i> Другие виды стрептококков Грамположительные палочки <i>Lactobacillus species</i>*) <i>Corinebacterium species</i> Грамотрицательные палочки <i>Escherichia coli</i>*) <i>Klebsiella species</i> Другие виды семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	Грамположительные кокки <i>Peptococcus species</i>*) <i>Peptococcus anaerobius</i> <i>Peptococcus asaccharolyticus</i> <i>Peptococcus prevotii</i>*) <i>Peptococcus variabilis</i> <i>Peptostreptococcus species</i>*) <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> Грамотрицательные кокки <i>Veillonella species</i> <i>Acidominococcus fermentas</i> Грамположительные палочки <i>Lactobacillus species</i>*) <i>Bifidobacterium species</i> <i>Clostridium species</i> <i>Eubacterium species</i> <i>Propionibacterium species</i> Грамотрицательные палочки <i>Bacteroides melaninogenicus</i>*) <i>Bacteroides vulgatus</i>*) <i>Bacteroides species</i>*) <i>Fusobacterium nucleatum</i>*) <i>Fusobacterium species</i> (группа <i>Sphaerophorus</i>)*) <i>Leptotrichia species</i> <i>Campylobacter species</i> ("anaerobic vibrios")

*) Микроорганизмы, имеющие наибольшее клиническое значение

ности анатомического строения органа с локальным кровообращением, лимфооттоком и иннервацией; гистологическую структуру (учитывая достижения иммуногистохимии, цитологии и др.) прежде всего слизистой оболочки влагалища; биологические и биохимические свойства влагалищной жидкости (ее основные параметры и константы); микрофлору влагалища и ее метаболиты. Сложность и гармоничность деятельности микросистемы влагалища координируются и регулируются эндокринной, иммунной системами, особенностями процессов обмена в организме, некоторыми факторами внешней сре-

ды и экзогенных влияний.

Микрофлора женских половых органов в норме и при патологии

Сегодня хорошо известно, что видовые и биологические особенности микрофлоры важны для здоровья человека, как определяющие прежде всего неспецифическую (колонизационную) резистентность макроорганизма.

Изучение нормальной микрофлоры женских половых органов - сложный и трудоемкий, но важный для практики раздел клинической бактериологии, поскольку, с одной стороны, взаимодействие аутофлоры с патогенными мик-

роорганизмами играет важную защитную роль при экзогенном инфицировании, с другой стороны, видовой и количественный состав микроорганизмов слизистых оболочек регулируется иммунной и эндокринной системами и зависит от их состояния.

С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых оболочках. Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, находятся между собой в разнообразных взаимоотношениях (нейтрализма, конкуренции, мутуализма,

комменсализма, синергизма, паразитизма, синтрофии и др.). Изменение численности того или иного вида микроорганизмов в соответствующем биотопе или появление несвойственных данному месту обитания бактерий служит сигналом для адаптивных или необратимых изменений в соответствующем звене микроэкологической системы.

Особенностью нормальной микрофлоры половых путей у женщин является многообразие ее видового состава, в течение всей жизни представленной строгими и факультативными анаэробными микроорганизмами и значительно в меньшей степени аэробными и микроаэрофильными.

Генитальный тракт в основном колонизирован комплексной микрофлорой. Исследования влагалищной микрофлоры у здоровых женщин свидетельствуют, что у 87-100% из них обнаруживаются аэробные микроорганизмы, среди которых наиболее часто — лактобактерии (45-88%), стрептококки (53-68%), энтерококки (27-32%), коагулазо-негативные стафилококки (34-92%) и колиформные микроорганизмы.

Лактобактерии являются типичными представителями микрофлоры половых путей здоровых женщин. Они обеспечивают защитный механизм путем конкуренции с патогенными микроорганизмами и для поддержания кислой среды во влагалище, создающей неблагоприятные условия для развития патогенной микрофлоры. Существует мнение, что защитные свойства лактобактерий осуществляются за счет продуцирования ими так называемых эндобиотиков — веществ, действие которых подобно антибиотикам. Особое значение в поддержании нормального биоценоза во влагалище принадлежит лактобактериям, вырабатывающим перекись водорода (H_2O_2). По данным Klebanoff S.J. и соавт. (1991), такие лактобактерии присутствуют у 96% здоровых женщин в концентрации

$8,4 \times 10^6$ КОЕ/мл; у 4% женщин обнаруживаются лактобактерии, не вырабатывающие H_2O_2 . Для обеспечения оптимальных физиологических условий во влагалище наибольшую клиническую значимость имеют виды *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и др. Снижение количества или исчезновение во влагалище лактобактерий способствует развитию инфекционных заболеваний.

Кроме лактобактерий обычно обнаруживаются грамположительные палочки: зубактерии и несколько реже — бифидобактерии. У небольшого числа женщин выделяют микроорганизмы, принадлежащие к роду *Clostridium*. Из грамположительных кокков у большинства женщин высеваются *Peptostreptococcus spp.* и *Peptococcus spp.*

В исследованиях J. Bartlett и соавт. (1978, 1984), M. Wilks (1984) показано, что анаэробы в женских половых путях значительно преобладают над аэробами и факультативными анаэробами в течение всей жизни, причем отношение анаэробных микроорганизмов к аэробным в репродуктивном возрасте в среднем составляет 10:1. Среди анаэробов женских половых органов чаще других встречаются 3 основных вида микроорганизмов: 1) бактероиды (57 - 78% всех анаэробов); 2) пептококки и пептострептококки (33 - 77%) и 3) клостридии (5%) [Trevoux R. et al., 1977; Hill G.B. et al., 1984].

Ниже (табл. 2) приведены данные о видовом составе анаэробных микроорганизмов, наиболее типичных обитателей влагалища и цервикального канала.

Строгие анаэробные бактерии являются частью сложной микроэкологической системы и находятся в определенном равновесии, способствуя нормальному функционированию половых органов в разные периоды жизни женщины [Bartlett J. et al., 1984]. Собственную микрофлору имеют наружные половые органы, влагали-

ще и цервикальный канал. Полость матки у небеременных женщин и у беременных при целых плодных оболочках и отсутствии признаков хориоамнионита стерильна. Не высеваются в норме микроорганизмы из маточных труб и яичников [Sparks R. et al., 1977; Teisala K., 1987]. Установлено, что видовые и количественные различия в нормальной микрофлоре женских половых путей зависят от рассматриваемого анатомического локуса. В преддверии влагалища у здоровых небеременных женщин анаэробы встречаются в 32 - 45%, во влагалище — в 60%, в цервикальном канале — в 84%.

Влияние на количественный и видовой состав микрофлоры влагалища могут оказывать ВМС, хирургические травмы или инвазивные злокачественные опухолевые процессы, снижающие сопротивляемость тканей к бактериальным инфекциям. Вероятно, пораженные раком ткани являются хорошим питательным субстратом для размножения анаэробов.

Повреждение тканей при хирургических вмешательствах, снижение их окислительно-восстановительного потенциала и развитие ишемии создают условия, при которых отдельные представители нормальной микрофлоры начинают быстро размножаться. В большинстве случаев инфекционные осложнения после кесарева сечения и гистерэктомии обусловлены именно «загрязнением» операционного поля эндогенной флорой и прежде всего — анаэробами. Считается, что обсеменение экзогенными микробами в этих условиях встречается реже.

Широкое использование антибиотиков далеко не безразлично по отношению к нормальной микрофлоре человека. Большое число работ, посвященных профилактическому применению антибиотиков в гинекологической практике, констатируют увеличение числа видов микроорганизмов, устойчивых к действию применя-

Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
1. Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные "чистые" эпителиальные клетки.	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
2. Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки.	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.
3. Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие "ключевых клеток". Количество лейкоцитов variabelно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка.	Бактериальный вагиноз
4. Вагинит	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. При обнаружении: гонококков трихомонад мицелия, псевдогифов, спор	Неспецифический вагинит Гонорея Трихомоноз Микотический вагинит

мых препаратов.

Длительное применение антибактериальных препаратов существенно влияет на микрофлору влагалища, приводит к ее нарушению. При непродолжительных курсах антибиотикотерапии, по всей видимости, срабатывает механизм саморегуляции и флора относительно быстро восстанавливается. Однако следует постоянно помнить, что при нерациональном использовании антибиотиков почти всегда развивается дисбактериоз и снижается противомикробный иммунитет.

До недавнего времени считалось, что беременность мало влияет на состав микрофлоры женских половых органов. Однако в последние годы многие исследова-

тели придерживаются противоположного мнения. Для акушеров представляет практический интерес вопрос о состоянии микробной флоры половых путей при беременности. Известно, что изменение микрофлоры влагалища может способствовать развитию вагинита и эндоцервицита у беременных, что наблюдается в последнее время примерно у 40-60% пациенток; проникновению микроорганизмов (трансплацентарно или гематогенно) в амниотическую жидкость, преждевременному разрыву плодных оболочек, развитию внутриамниотических осложнений. В послеродовом периоде анаэробная аутофлора может выступать в роли возбудителей метрозидометри-

та, перитонита, сепсиса. Наконец, микрофлора шейки матки и влагалища является источником микрофлоры новорожденного, которую он приобретает при прохождении по родовым путям.

Механизм регуляции

Известно, что продукция молочной кислоты во влагалище обусловлена расщеплением гликогена молочнокислыми бактериями. Количество гликогена в слизистой оболочке регулируется концентрацией эстрогенов. Существует прямая связь между количеством гликогена и продукцией молочной кислоты. Кроме того, обнаружено, что некоторые виды стрептококков, стафилококков, грамотрицательных бакте-

рий и дрожжевых грибов могут являться представителями нормальной флоры у здоровых женщин и также способны расщеплять влагалищный гликоген с выделением метаболитов, которые и используют палочки Додерлейна для продукции кислоты.

В настоящее время установлено, что влагалищной флоре присущи ферментативная, витаминобразующая, иммунизирующая и другие функции. Ее следует рассматривать не только как индикатор определенного состояния влагалища, но и в определенной степени как индикатор здоровья в целом, так как влагалищный биоценоз является интегрированным показателем суммарных влияний эндокринной, иммунной, сосудистой и других систем организма. Нормальная бактериальная флора выполняет антагонистическую роль, препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов, а любая инвазия в здоровый эпителий почти всегда сопровождается изменениями микрофлоры влагалища.

В женских половых органах постоянно происходят циклические изменения, связанные прежде всего с функцией яичников. Следовательно, нормальную микрофлору можно представить в виде динамической системы, которая в физиологических условиях подвергается влиянию менструального цикла, ритма половой жизни, беременности, индивидуальных гигиенических мероприятий. Кроме того, на микрофлору могут оказывать воздействие инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, применение антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, ионизирующее излучение, хирургические вмешательства и др. Однако несмотря на постоянные изменения, микрофлора гениталий относительно стабильна, что, на наш взгляд, может быть связано с недостаточно изученными механизмами саморегуляции микробной популяции макроорганизма.

С учетом современных дости-

жений клинической бактериологии и знаний инфекционной патологии женских половых органов нами была разработана и использована в работе оригинальная классификация микроскопической характеристики биоценоза влагалища (табл. 3). В ней представлена микроскопическая характеристика 4 типов биоценоза влагалища и соответствующие каждому типу нозологические формы:

1. Нормоценоз, характеризующийся доминированием лактобактерий, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток соответственно фазе менструального цикла. Подобная картина отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища.

2. Промежуточный тип биоценоза влагалища, характеризующийся умеренным или незначительным количеством лактобактерий, наличием грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Является пограничным типом, часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

3. Дисбиоз влагалища, выражающийся в значительном уменьшении или полном отсутствии лактобацилл, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой, наличием ключевых клеток, переменным количеством лейкоцитов, отсутствием или незавершенностью фагоцитоза. Соответствует микробиологической картине бактериального вагиноза.

4. Вагинит - полимикробная картина мазка, большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза, морфологический пейзаж воспалительного процесса. Соответствует неспецифическому вагиниту. При

обнаружении гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор выставляется соответствующий этиологический диагноз.

Предложенная классификация достаточно проста и информативна, так как сочетает в себе микробиологическую интерпретацию влагалищного мазка, характеристику клинической картины и соответствующую конкретную нозологическую форму.

Таким образом, в соответствии с концепцией экологической ниши половые пути женщины можно представить как совокупность участков нескольких типов, включающих плоский эпителий влагалища, цилиндрический эпителий шейки матки и уникальную среду цервикальных желез. Эти участки характеризуются определенными биохимическими и физиологическими свойствами, поэтому каждому из них присуща несколько отличная от других популяция микроорганизмов.

**ВОСПАЛЕНИЕ ПАРАУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ
У ЖЕНЩИН – СКИНЕИТ**

Опираясь на более чем 30-летний консультативный опыт работы в поликлинике и анализ наблюдений более чем за 500 пациентками авторы попытались решить проблему цисталгий - этой мало изученной патологии, разработать схему диагностического поиска при таких жалобах и предложить свой метод лечения, дающий положительный эффект до 60%. В 15% случаев использование методики наблюдалось значительное улучшение - воспаление желез исчезало, оставались лишь незначительные неприятные ощущения в области уретры. У 10% в значительной степени уменьшилась интенсивность жалоб, но возникали рецидивы, требовавшие повторного проведения лечения. В 8% получен неудовлетворительный результат и в 17% - он остался неизвестен.

Поликлиническому врачу-урологу приходится довольно часто встречаться с пациентками, предъявляющими жалобы на дизурию, боли в низу живота, чувство жжения в уретре, болезненность при общении с мужчинами, но с нормальными анализами мочи. Чаще таким больным выставляется диагноз «шеечный цистит» или, реже, – «цистальгия». По данным различных авторов, такие больные встречаются от 11 до 20% от общего числа больных женщин (Гольдин Г.И. 1960; Евтухович Ю.И. 1981). Заболевание нередко длится годами, а лечение не приносит успеха.

Имея более чем 30-летний консультативный опыт работы в поликлинике и, как результат, анализ наблюдений более чем за 500 женщинами с указанными выше жалобами, мы смогли решить до некоторой степени проблему цисталгий - этой мало изученной патологии, разработать схему диагностического поиска при таких жалобах и предложить свой метод лечения, дающий положительный эффект до 60%.

Диагноз «шеечный цистит» частую ошибку, а «цистальгия» – полиэтиологическое заболевание, но необходимо выявить главный этиологический фактор, ликвидация которого и дает положительный эффект от лечения.

Отсутствие патологии в моче должно настораживать врача, а не искать причины жалоб в мочевом пузыре. Известно, что любое воспаление в мочевых путях характеризуется появлением лейкоцитурии, отсутствие ее исключает воспаление, и поэтому диагноз шеечный цистит, как правило, ошибочный, а назначенное по поводу его

лечение, естественно, не приносит эффекта. Недостаточно опытные врачи принимают легкую гиперемию и отечность слизистой в области шейки мочевого пузыря как признак воспаления, хотя это у женщин, ведущих активную половую жизнь, является нормой и не связано с воспалением мочевого пузыря.

Цистальгия – диагноз более правильный, но в связи с полиэтиологичностью ее требует еще дополнительной расшифровки, ибо в зависимости от этиологического фактора и должно назначаться лечение.

Вопросы этиологии цистальгии еще окончательно не решены. Имеются различные мнения. Одни связывают ее с заболеваниями женской половой сферы (В.И. Клинич, 1963), другие – с гормональными сдвигами (А.В. Златман, 1959), третьи – с нарушением кровообращения (И.М. Эпштейн, 1929), четвертые – с воспалением в подслизистом слое (И.С. Темкин, 1957; Р.М. Франштейн, 1949). Некоторые авторы связывают цистальгию с изменениями в центральной нервной системе (В. Г. Акопов с соавт., 1970; С.Д. Гологорский, 1958; А.В. Люлько с соавт., 1983).

Наш опыт общения с такими больными показывает, что причиной цистальгии могут быть заболевания женской половой сферы и, в частности - опущение передней стенки влагалища, вагиниты, кольпиты, эрозии шейки матки. Чаще же причиной указанных выше жалоб является воспаление скинневых желез - скинеиты.

О наличии парных парауретральных желез у женщин и их заболеваниях впервые сообщили в

1880 году Скине и Вестбрук. Согласно данным дальнейших исследований, проведенных Гутманом, помимо парных парауретральных желез имеется еще много мелких желез числом от 6 до 31, локализованных на передней и задней стенках женского мочеиспускательного канала. У наших пациенток мы в 38% случаев выявили от 6 и более желез. Железы своими выводными протоками открываются в переднюю треть уретры, а центральной разветвляющейся частью иногда достигают шейки мочевого пузыря. У большинства женщин скениевы железы открываются экстрауретрально в непосредственной близости от наружного отверстия уретры «на 5» и «7» часах». Однако необходимо проводить тщательное обследование на предмет выявления, согласно классификации Люмбица А.М., трансуретральных и экстрауретральных желез, являющихся также причиной заболевания и вызывающих указанную выше симптоматику. Wirchow, (1926) трактовал парауретральные железы как гомолог или рудимент предстательной железы - женскую простату.

Проникающая в скениевы железы инфекция вызывает их воспаление - скинеит, проявляющийся дизурией, болями в низу живота, жжением в мочеиспускательном канале. Проникновению инфекции способствует нарушение гигиены, онанизм, инструментальные исследования, половые акты, наличие заболеваний влагалища и шейки матки. Среди возбудителей скинеитов чаще обнаруживаются стафилококки, кишечная палочка, влагалищные трихомонады. Нередко флора скениевых желез соответствует флоре влагалища, что указывает на пути проникновения инфекции и значение в развитии скинеитов заболеваний женской половой сферы (Ю.И.Евтухович, 1982).

Симптомы у наблюдаемых нами больных по частоте распределялись следующим образом: дизурия встречалась в 93,6% случаев, бо-

лезненность при мочеиспускании - в 85,1% случаев, боли в низу живота - в 70,3% случаев, боли при половых сношениях - в 76,6% случаев, жжение в уретре вне акта мочеиспускания - в 72,3% случаев, «сидеть хуже, чем стоять» - в 55,3%, боли при введении инструмента в уретру - в 100% случаев.

У ряда больных проявления заболевания не носили постоянный характер - обострения сменялись «светлыми» промежутками. Возраст больных был от 13 до 45 лет. Длительность заболевания - от года до 10 лет.

Сложность симптомов, наблюдаемых при скинеитах, с симптомами других заболеваний и в первую очередь с циститами, а также малая осведомленность практических врачей и скудность литературных сведений об этой патологии приводят часто к ошибкам в диагностике и отсюда - к неправильному лечению.

Так, среди нашего материала у одной трети больных был выставлен диагноз «цистит», причем у двух третей из них - «шеечный цистит», у 10% - пиелостит, у 5% - туберкулез мочевого пузыря. То есть у половины больных заболевание связывалось с поражением мочевого пузыря и назначавшееся лечение, естественно, не приносило желаемого результата.

Диагноз скинеита устанавливается на основании характерных жалоб, отсутствие изменений со стороны мочи и слизистой мочевого пузыря, наличия признаков воспаления парауретральных желез. Признаками воспаления парауретральных желез является: инфильтрация в области железы, венчик гиперемии вокруг ее устья, гнойное отделяемое из него или гнойная пробочка в нем, болезненность при надавливании на железу и при введении в ее устье зонда. При пальцевом надавливании на наружное отверстие уретры через переднюю стенку влагалища из уретры может появиться гной.

Обследование женщин с симптомами, сходными с жалобами, предъявляемыми при циститах, но

с нормальной мочой и цистоматической картиной начинается с детального изучения жалоб и анамнеза заболевания, где необходимо обратить особое внимание на жжение у наружного отверстия уретры вне акта мочеиспускания, которое значительно часто неправильно интерпретируется больными как позывы на мочеиспускание и боли в низу живота. Моча для анализа во избежание ошибок должна забираться при помощи катетера, цистоскопию следует проводить вне пред- и постменструального периода. Для выявления воспаленных скениевых желез помимо осмотра области наружного отверстия уретры, где чаще открываются экстрауретральные железы, следует внимательно провести исследование уретры на предмет выявления интрауретральных железок, для чего переднюю уретру необходимо раскрыть с помощью анатомического пинцета, либо специального инструмента, предложенного К.Ф.Товстолесом, или дамских шпилек (Малибиц А.М., 1936). Необходимо выявить все воспаленные железы, подлежащие лечению. В противном случае эффекта от лечения может и не быть.

Для облегчения этой процедуры и безболезненного исследования лучше применить местное обезболивание путем введения в уретру палочки с ваткой, смоченной либо 10% раствором кокаина, либо орошения уретры 10% раствором лидокаина. Это одновременно является и диагностическим тестом, указывающим на причину жалоб, так как после анестезии все жалобы исчезают, что позволяет остановиться на диагнозе скинеит и предпринять соответствующее решение, направленное на ликвидацию этиологического фактора так называемой цистальгии. Однако анестезию целесообразно проводить после детального исследования состояния всех желез, так как исчезает один из симптомов воспаления - болезненность при введении инструмента в устье железы. Одновременно следует иссле-

довать гнойное содержимое желез на флору и чувствительность к антибиотикам. При нахождении заболеваний половой сферы проводится консультация гинеколога. По показаниям - невропатолога.

Таким образом, обследование больных с цистальгией складывается: из детального изучения жалоб и анамнеза заболевания, осмотра скениевых желез, микроскопии отделяемого из них, исследования мочи, цистоскопии, при необходимости консультации гинеколога и невропатолога.

В связи с очень малой освещенностью скинеитов в литературе вообще, естественно, что вопросы их лечения изложены еще более скудно, что затрудняет практическим врачам заниматься изучением этого вида патологии. К тому же единого взгляда по поводу лечения скинеитов нет: одни применяют бужирование уретры с целью освобождения протоков желез от гнойного содержимого, другие пытаются промывать железы, третьи вводят в протоки зонды с напаянным на них ляписом в надежде на химическое воздействие на воспаление, четвертые предлагают хирургическое лечение и диатермокоагуляцию (Атабеков Д.Н., 1963). Многие, более или менее глубоко занимавшиеся проблемой этой патологии, предлагают диатермоили электрокоагуляцию желез, не видя толка в консервативных видах лечения (Зенин А.С., Мильченко А.М., Малибиц А.С., 1936; Атабеков Д.Н., 1963). Мы, основываясь на своем относительно богатом опыте, разработали и внедрили в практику свою методику выполнения этого вида лечения, направленную на уничтожение воспаленных скениевых желез, считая ее наиболее эффективной из всех предлагаемых.

После детального обследования уретры и выявления всех воспаленных желез мы проводим местную анестезию уретры путем орошения ее 10% раствором лидокаина из распылителя. После проверки степени анестезии путем введения зонда или москитки в протоки

желез и, убедившись в надежности обезболивания, приступаем к электрокоагуляции воспаленных желез, начиная из глубины уретры к наружному отверстию ее. Последними коагулируются экстрауретральные железы.

Для коагуляции нами был изготовлен электрокаутер (И.А.Усачев) со сменными проволочными петлями, более удобный, чем стандартные электрокаутеры, так как петли можно делать любой длины и ширины. Петля электрокаутера вводится как можно глубже, чтобы скоагулировать весь ход железы, особенно его центральный участок. В противном случае можно «запаять» устье выводного протока железы и нарушить отток из нее, что принесет усиление боли и обострение заболевания.

Как правило, если процедура выполнена правильно, достаточно одного сеанса коагуляции. В случае недостаточно глубокой коагуляции протоков желез и оставления необработанными интрауретральных воспаленных желез приходится прибегать к повторным процедурам, что и было нами произведено у 26% больных. Уже после первой коагуляции почти всегда наступает улучшение, и больные сами просят повторную коагуляцию.

Посредственные результаты чаще встречаются у тех больных, у которых имеется множество выраженных желез и длительный срок заболевания, хорошие - где воспалены только экстрауретральные железы и короткие сроки заболевания. Повторные коагуляции целесообразно проводить после исчезновения реакции на ожог и возможность введения в железу зонда, то есть через 10-12 дней.

У больных с длительными сроками заболевания, где возможно формирование застойных очагов возбуждения в коре головного мозга, отвечающими извращенно на любое раздражение в области воспаленных желез, для достижения хороших результатов приходится применять седативные препараты, а иногда и новокаиновые блокады (парауретральные, пресакральные,

эндовагинальные).

Обязательным условием является лечение воспаления половых органов, как источников в ряде случаев инфицирования скениевых желез.

У больных, пролеченных по нашей методике, мы получили хороший эффект у 60% женщин, у этих пациенток полностью исчезли жалобы и признаки воспаления желез, то есть наступило полное выздоровление, и они больше не обращались за помощью. В 15% случаев наблюдалось значительное улучшение - воспаление желез исчезало, оставались лишь незначительные неприятные ощущения в области уретры. У 10% в значительной степени уменьшилась интенсивность жалоб, но возникали рецидивы, требовавшие повторного проведения лечения. В 8% получен неудовлетворительный результат и у 17% - он остался неизвестен.

Изложенный материал, данные литературы и свой опыт позволяют нам сделать следующие выводы:

1. У части больных женщин, предъявляющих жалобы на дизурию и жжение в уретре при нормальной моче и цистоскопической картине, причиной заболевания следует считать воспаление парауретральных желез - скинеит.

2. Всем больным, которым ставится диагноз цистальгия, необходимо проводить исследования состояния скениевых желез и, в случае обнаружения в них воспаления, предпринимать соответствующее лечение.

3. Лечение скинеитов обязательно должно включать в себя электро- или диатермокоагуляцию всех воспаленных желез.

4. Консервативные методы лечения скинеитов в значительной мере уступают лечению коагуляцией.

В.В. АБРАМЧЕНКО

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

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИСТМИКО- ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЕЕ ТЕРАПИЯ ДЮФАСТОНОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Одной из причин невынашивания беременности является истмико-цервикальная недостаточность, которая обуславливает 16-20% выкидышей во втором триместре беременности.

Роль истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) в спонтанном прерывании беременности до конца не выяснена. При этом существенное место занимают разработки различных модификаций хирургического лечения ИЦН, что привело к очень широкому применению хирургических вмешательств на шейке матки, в том числе и "профилактического" характера. Наложение кругового шва на шейку матки целесообразно только в тех случаях, когда имеется органический вариант данной патологии. Дифференциальная диагностика органической и функциональной ИЦН при беременности довольно трудна.

Недостаточность шейки матки является зачастую причиной повторных выкидышей, так называемого привычного невынашивания. ИЦН чаще всего проявляется в виде безболезненной, прогрессирующей дилатации и сглаживания шейки матки, возникающей, как правило, между 16-ой и 22-ой неделями беременности. ИЦН характеризуется повторными выкидышами во втором триместре беременности или в начале третьего, без болей, схваток или кровотечения и обычно сопровождается разрывом плодных оболочек или пролабированием плодного пузыря во влагалище. Общепринято деление ИЦН на органическую и функциональ-

ную. При функциональной ИЦН нет механического повреждения шеечно-першеечного отдела матки. Выделяют также врожденную ИЦН.

Диагностика ИЦН включает динамическое наблюдение за состоянием шейки матки; как главный фактор авторы оценивают длину шейки матки, особенно с использованием ультразвукового метода оценки состояния шейки матки (с применением эндовагинального ультразвукового датчика).

В институте акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН Н. В. Аганезова (1995) разработала новую методику диагностики органической ИЦН вне беременности с использованием регистрации тономоторной реакции мускулатуры матки на растяжение.

Нами было проведено лечение 23 беременных, страдающих невынашиванием на почве истмико-цервикальной недостаточности, причем у 12 она была расценена как функциональная и у 11 как органическая. В последнюю группу вошли те беременные, у которых по разным соображениям оперативное вмешательство было непоказанным (загрязненное патогенной флорой отделяемое цервикального канала, наличие некоторых экстрагенитальных заболеваний, хронической инфекции, деформации шейки матки, повышенная возбудимость матки, многоводие, гестоз и др.).

Консервативное лечение ИЦН у данного контингента беременных проводилось дюфастоном. При повышенной возбудимости

Журнал
акушерства
и женских
болезней



матки беременные в начале принимали одновременно 40 мг дюфастона, затем – по 10 мг каждые 8 часов. При сохранении возбудимости матки и признаков функциональной ИЦН по данным клиники и ультразвукового исследования состояния шейки матки трансвагинальным датчиком доза повышалась на 10 мг каждые 8 часов. Затем дозу дюфастона постепенно снижали по мере исчезновения признаков функциональной ИЦН.

Все женщины были повторно беременными и имели в прошлом 97 беременностей. Из них 68 беременностей закончились самопроизвольным выкидышем, 7 – родами, из них преждевременными у 2 и 22 – искусственным абортом. Таким образом, невынашивание беременности было в прошлом в 72,2%, а при редукации искусственных аборт – в 93,3%.

Частота недонашивания при предшествующих беременностях в среднем составляла 3 беременности, доходя у отдельных лиц до 6 беременностей.

Срок беременности ко времени начала лечения был от 13 до 16 недель у 10 женщин, от 17 до 20 недель – у 7 и от 21 до 25 недель – у 6 женщин.

Важно подчеркнуть один из существенных признаков эффективности лечения дюфастоном, выявленный нами – после 3-5 дней лечения препаратом отмечается сужение, в той или иной степени выраженное, внутреннего зева, бывшего до того свободно проходным для исследующего пальца. Наряду с этим отмечено повышение тургора тканей шейки матки. Лечение проводилось в амбулаторных условиях под контролем кольпоцитологии и ультразвукового исследования состояния шейки матки и рутинного влагалищного исследования до 33-35 недель беременности.

Эффективность лечения была следующей.

У 20 женщин наступили роды, в том числе у 18 в срок живыми

доношенными детьми.

У двух произошли преждевременные роды при сроке беременности 35 и 36 недель также живыми жизнеспособными детьми. В дальнейшем развитие детей до выписки из стационара протекало без особенностей. У детей женского пола ни в одном случае явлений маскулинизации не было отмечено.

У 3 беременных из 23 через 3-4 недели лечения наступил самопроизвольный выкидыш. Два случая из них относятся к попытке лечения препаратом беременных женщин с органической ИЦН за счет значительной травматической деформации шейки матки с выраженными повреждениями мышечной ткани, не отреагировавшей на гормональную терапию. В одном наблюдении была отмечена функциональная ИЦН с высокой сократительной активностью миометрия. Установить связь неблагоприятного исхода лечения со сроком беременности при начале лечения не удалось.

Данное сообщение следует рассматривать как предварительное.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на уточнение функциональной диагностики ИЦН при беременности, роли при этом гормонального фактора, уточнение методики лечения и оптимальных дозировок препарата дюфастон, возможности сочетания консервативного и оперативного методов лечения.

Однако уже теперь можно констатировать важный для практики факт высокой эффективности лечения дюфастоном привычного невынашивания на почве ИЦН, дающей возможность почти в 80% случаев добиться у женщин с отягощенным акушерским анамнезом рождения живых жизнеспособных детей.

Ю.В.ЦВЕЛЕВ

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

ЖИЗНЬ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ АКАДЕМИКА СЕРГЕЯ АЛЕКСЕЕВИЧА ГРОМОВА (к 225-летию со дня рождения)



“В продолжение пятидесятилетнего пребывания моего на поприще медицинском, я следил по мере сил моих за ходом и успехами врачебной науки в нашем отечестве, и видевший необыкновенную быстроту, я не мог не удивляться тому и не радоваться как русский. За полвека пред сим мы были только учениками и доверчивыми последователями заочных путеводителей наших – иностранцев, потому что ни по одной части нашей науки не имели мы собственного учебного руководства, а теперь благодаря Бога ..., уже поравнялись с ними и можем продолжать путь свой и без их помощи”.

**С.А.Громов
(1852)**

Громов Сергей Алексеевич (1774-1856) - доктор медицины и хирургии (1813), ординарный профессор (1809), академик Императорской Медико-хирургической академии (1819).

Родился он в селе Климово Гжатского уезда Смоленской губернии. Окончил Смоленскую духовную семинарию и 18 марта 1798 г. поступил в Петербургское Медико-хирургическое училище. В 1802 г. окончил Медико-хирургическую академию (МХА) кандидатом хирургии и оставлен в Военно-сухопутном госпитале, затем (с декабря того же года) стал репетитором кафедры, возглавляемой проф. И.Х.Рингебойгом. В 1803 г. получил степень лекаря. По направлению Конференции Академии стажировался в 1803-1806 гг. за границей. После возвращения из командировки назначен адъюнкт-профессором кафедры повивального искусства (при проф. И.Г.Рудольфе) МХА.

С 27 августа 1808 г. С.А.Громов возглавил кафедру “повивального искусства, судной медицины и медицинской полиции” МХА, которой руководил в течение 26 лет. Его деятельность протекала в период, который профессор А.Я.Чистович [11] характеризует как “... знаменательную эпоху в истории русской медицины. Это было время коренного преобразования медицинских учреждений в России и вместе с тем эпоха хотя ожидаемого, но чрезвычайно быстрого возвышения общего уровня медицинского образования в нашем отечестве ... тягостная зависимость от иностранцев окончательно исчезла и сме-

нилась твердыми основами, к упрочнению которых направлены были Медико-хирургическая академия ... и медицинский факультет Московского Университета. ... В среде только что возникавшего, слабого, чисто русского медицинского сословия, униженного и поработщенного, началась глухая, но жестокая и непримиримая борьба с иноземцами ..., которые, по старым преданиям, пользовались авторитетом власти ..., и употребляли ее исключительно для своих личных целей и для пригнетения и гибели всего, что из любви к истине и к родной стороне разоблачало их своекорыстные цели или мешало достижению их. Борьба родит борцов – и они явились...”

К “этой плеяде исторических деятелей, насаждавших науку на русской почве и положивших начало дальнейшему развитию русской медицины” [10], известный историк медицины А.Я.Чистович (1876) относит и С.А.Громова, которого он характеризует как “человека необъятной учености и зрелого, талантливого опыта, отличавшегося в то же время невообразимой в настоящее время скромностью”. Эрудиция С.А.Громова, трудолюбие, любовь к профессии и талант лектора выдвинули его в число самых авторитетных профессоров МХА того периода. В “Памятной записке о профессорах, у которых я слушал лекции и которые со мною служили в Академии” профессор И.В.Буяльский свидетельствует, что С.А.Громов “отлично знал свою часть и лекции читал весьма хорошо”.

“Родовспомогательную науку” он представлял как “...часть медицины, объясняющую различные явления и перемены в положении женщины во время беременности, в родах и их последствия, преподающую правила и способы, в случае неправильности сих явлений и перемен, или уклонения при родах от обыкновенного порядка, помогать как самой матери, так и младенцу”. При преподавании “повивального искусства” С.А.Громов стремился представить учащимся достаточные сведения как по болезням беременных и родильниц, так и включал в лекционный курс отдельные темы по женским и детским (главным образом периода новорожденности) заболеваниям.

Так, из его отчета в Конференцию Академии о преподавании в 1828-29 учебном году следует: “Честь имею донести, что в продолжение сентябрьской трети прошлого 1828-го года пройдено мною Родовспомогательное искусство с присовокуплением учения о болезнях беременных женщин и родильниц; что же принадлежит до успехов, оказанных учащимися в сей части Врачебной науки, то сие явствует из прилагаемого при сем списка. Академик С.Громов. 16-го февраля 1829-го года”. В докладе в Конференции Академии от 25 мая 1829 г. С.А.Громов сообщает, что “в продолжение январской трети” им было пройдено учение о младенческих болезнях и судебная медицина. (ЦГВИА, ф.316, оп.1., ех.144, л.д.5, 64)

С.А.Громов является автором первого оригинального проекта и плана устройства акушерской клиники (1808г., проект не реализован), ввел в лекционный курс преподавание отдельных тем по женским и детским болезням, был автором ряда первых научных работ по акушерству. С 1816 г. он был одним из четырех младших городских акушеров (“по Василеостровской части”), а в 1827 г. назначен старшим городским акушером Петербурга: С.А.

Громов считал: “... Хороший акушер ... должен быть одарен особенными к тому способностями, телесными и душевными качествами, как-то крепким телосложением, наружностью приятной и внушающей доверенность, или, по крайней мере, непротивной; он должен иметь тонкие, мягкие и гибкие руки с довольно длинными и чувствительными перстами, легкостью и ловкостью в приемах, приветливостью, сострадание и готовность во всякое время помочь страждущей, живое воображение, сметливость и всегдашнее присутствие духа, трезвость, терпение, скромность и проч.”

Профессор С.А.Громов являлся также одним из первых председателей на “докторских защитах” в Академии, цензором первых русских диссертаций по акушерству (С.Ф.Хотовицкого, 1823, и Фальковского, 1833), редактором “Всеобщего Журнала Врачебной Науки”, консультантом Обуховской больницы [2, 6, 8]. Его перу принадлежит рукописное руководство “Акушерство” (556 с.), обнаруженное нами в отделе редкой книги фундаментальной библиотеки Военно-медицинской академии, подлежащее глубокому изучению. В 1830 г. С.А.Громов представил в Конференцию МХА ходатайство о переводе на русский язык руководства Каруса “Учебная книга гинекологии”. Перевод этого труда объемом в 1720 стр. был выполнен его учеником профессором С.Ф.Хотовицким (опубликован в 1835-36 гг. в трех книгах).

С деятельностью профессора С.А.Громова непосредственно связаны истоки отечественной судебной медицины. А.Я.Чистович отмечает, что “Громов первый начал производить публичные судебно-медицинские исследования” [10], при этом экспертиза отдельного случая нередко превращалась в незабываемую “практическую лекцию” для студентов. Одну из таких поучительных экспертиз описал в 1865 г. И.В.Буяльский [3] спустя 50 лет

после того, как она производилась. На конкретном случае он показал решающую роль С.А.Громова в установлении причины смерти женщины, его настойчивость и решительность в отстаивании истины и свершении правосудия.

“В 1813 году, в октябре, привезено было в анатомический театр Императорской медико-хирургической академии, из 1-й адмиралтейской части, тело неизвестной женщины, для узнавания причины смерти. На второй день пополудни приехал в анатомический театр квартальный надзиратель и настоятельно требовал свидетельства о смерти женщины, для немедленного донесения г. обер-полицеймейстеру”.

“В тот день, - пишет Буяльский, - профессор акушерства и судебной медицины Громов должен был читать лекцию; я тогда был помощником прозектора анатомии, доложил г. Громову, что прислан квартальный надзиратель от имени г. обер-полицеймейстера и просит свидетельства о смерти вчера привезенной неизвестной женщины. Г-н Громов сказал: “Хорошо, я в половине лекции приду со всеми студентами 4-го класса, и это будет им практическая лекция из судебной медицины”. Г-н Громов, пришедши в анатомический театр со студентами, во-первых, спросил отношение 1-й части, в котором (на четвертушке бумаги) написано только следующее: “Препровождается при сем тело неизвестной женщины для анатомирования и узнавания причины смерти, и что окажется сию часть уведомить”. Г-н Громов, прочитавши донесение, спросил г. надзирателя: “для чего вам так скоро нужно? Разве есть какое-либо подозрение в ее смерти? Где это тело взято, - на улице, в квартире или где-нибудь на дворе?”. Квартальный сказал, что это тело вынуто из воды - из канавы, против конно-гвардейских казарм. “В чем она была одета?” “В рубашке, и кругом обернута старым ковром или

попоною". "Почему же все это не написано, если были известны все эти обстоятельства?" Ответ был, что это написано в съезжем доме".

Буяльский описывает последовательность проведения экспертизы: "Так изволисте видеть, господа (сказал профессор студентам), тело вынуто из воды против казарм, и было обернуто старым ковром, значит, что оно брошено в воду; теперь надобно осмотреть всю наружную поверхность тела и целость костей, головы, рук и ног; но никаких знаков насилия совершенно не было. Осмотрели наружные половые части и рукав матки и тоже ничего не нашли. По вскрытии полости грудной и брюшной нашли весь желудок наполненный водою, которой было около трех фунтов. При этом г. Громов объяснил, что в мертвом теле, погруженном в воду, вода в желудок никак не войдет, ибо пищеварительное горло, от начала своего, около 6-го шейного позвонка, во всю длину, до вхождения в желудок, вершков 5 и более, находится совершенно сжатым, и налить воду в желудок мертвого человека можно было только через горловую трубку, введенную в желудок. Это доказывает, что эта женщина брошена в воду живою. Потом вскрыли гортань, полость рта, дыхательное горло и ветви обоих легких; в этих полостях и в легких нашли пенистую, с кровью перемешанную мокроту; что значит, что женщина вдохнула вместо воздуха воду, и при извержении ея из легких, предсмертными усилиями разорваны кровеносные сосуды; вылившаяся кровь смешалась с водою и воздухом, находившимся в легких, и образовала кровянистую пенистую мокроту, наполнявшую все оные полости и легкие; если женщина была брошена в воду мертвою, то вода вошла бы в дыхательное горло чистою — без крови, и вошло бы столько воды, сколько вышло бы воздуха. Вот, сказал Громов, это второе истинное доказатель-

ство, что она попала в воду живою, и что она умерла от утопления ...".

Таким образом, логическое осмысление С.А.Громовым обстоятельств дела и анализ полученных данных позволили прийти к чрезвычайно важному выводу об истинной причине смерти: "Описавши кратко и ясно все найденное в желудке, в дыхательном горле и в легких, заключено, что женщина попала в воду живою, и смерть ей последовала от утопления". Вследствие такого заключения "наряжена была военносудовенная комиссия, в ордонанс-гаузе, о чем мы не знали. Чрез 3 или 4 дня профессор Громов на лекции рассказал довольно неприятную историю о смерти этой несчастной женщины: она пришла к ротмистру Р., который был в театре; она дождалась его; с ротмистром Р. приехал другой офицер, корнет К. Ночью с этой девушкой сделался сильный и продолжительный обморок, от чего — неизвестно ..." Ротмистр Р. и корнет К. сильно испугались; что делать — не нашли. Но денщик ротмистра Р., не говоря им, что он хочет сделать, схвативши какой-то старый ковер или попоны, завернул ее в оную. "Не бойтесь, сказал он, я ее спрячу, и никто знать не будет" и в этом сильном испуге снес и бросил ее в канаву, которая перед самым домом.

Корнет К., молодой человек с отличными душевными качествами, начал сильно скучать; на другой день приехавши домой к отцу, не мог ни пить, ни есть. Отец заметя в сыне такую сильную тоску, стал спрашивать: "что с тобою случилось, что ты так скучаешь, — скажи, откройся", и молодой человек сказал: "у нас случилось несчастье": умерла девушка скоропостижно, и денщик, чтобы скрыть этот стыд, бросил ее в канаву. Отец корнета К. приказал сыну тотчас же поехать к командиру полка Ж. и объявить. Сказано — и сделано. Полковой командир, желая такое

неприятное происшествие, случившееся в полку показать мало-важным, поехал к обер-полицеймейстеру и просил скорее кончить это происшествие. По показанию денщика, тело вынули из воды, отослали в анатомический театр для открытия причины смерти, полагая, что напишут, что женщина умерла от апоплексии и дело будет кончено; но не так случилось, как они предполагали".

"Полковой командир, — продолжает Буяльский. — не ожидая такого донесения, был очень огорчен и даже грозил Громову и мне, что он покажет, что это неправда, что женщина умерла действительно от удара.

Следственная комиссия военного суда наряженная над ротмистром Р., корнетом К. и денщиком, потребовала от г. Громова объяснения на оное свидетельство, пригласив его и меня в ордонанс-гауз. Объяснение в присутствии всех членов прочитано и еще пояснено было словами, наконец, присягою мы утвердили наше свидетельство".

Настойчивость и принципиальность судебно-медицинских экспертов оказали влияние на ход судебного разбирательства. "Позвали в присутствие ротмистра Р., объявили ему наше решение; он отвечал, что девушка, по его мнению, действительно была мертвая. Наконец, привели денщика, которому тоже сказали, что профессор Громов и помощник прозектора анатомии Буяльский утвердили присягою, данное ими свидетельство, что женщина была еще живая, т.е. брошена в воду в обмороке ... Скажи по чистой совести, и вина твоя пред Царем и пред Богом (указывая на образ Спасителя) будет гораздо меньше". Денщик от этих слов начал весь дрожать. "Ну, молись Богу и скажи нам всю правду". Он бросился перед образом на колени и крестился; вставши подошел к столу и сказал: "Когда я нес ее по лестнице, то мне казалось, что она шевелилась; но я спешил поскорее ее снести; а ког-

да я бросил ее в воду. – она крикнула; я испугавшись убежал, ибо вынуть ее из канавы не мог”

Им написано фундаментальное руководство по судебной медицине – лучшее для своего времени и удостоенное Демидовской премии (“Краткое изложение судебной медицины для академического и практического употребления”, СПб, 1832 и 1838 гг.). “Верноподданный Сергей Громов” посвятил этот труд “Всепросветлейшему, державнейшему великому государю ИМПЕРАТОРУ НИКОЛАЮ I^{му}, самодержцу всероссийскому и проч. и проч. и проч. государю всемилостивейшему с глубочайшим благоговением ...” По мнению М.И.Райского [9], это был “первый русский учебник полный по содержанию, отличный по изложению, высокому научному уровню и патриотизму автора”.

Высочайшим указом в 1835 г. в МХА были утверждены новый устав и штаты, произошло разделение кафедр. С.А.Громов возглавил кафедру гигиены, судебной медицины и медицинской помощи, а кафедра “акушерства с учением о женских и детских болезнях” была поручена его ученику – С.Ф.Хотовицкому.

5 сентября 1852 года в Дворянском собрании состоялось празднование 50-летнего юбилея врачебной деятельности (“полезной службы”) академика С.А.Громова. Гордостью за отечественную науку и медицину была наполнена его речь: “... скоро наступит время, и оно почти уже наступило, когда не мы будем ездить к западным народам для усовершенствования своих познаний, а разве они будут ездить к нам. Чтобы увериться в этой принятой для нас истине, что в настоящее время мы вовсе не нуждаемся в иностранных учебных медицинских заведениях, стоит только заглянуть в нашу Медико-хирургическую академию в этот первоначальный рассадник медицинских наук в России, ... - мы найдем, что ... ни в чем не уступаем иностранным и даже в не-

котором отношении превосходим их; у нас не преподают частных – обыкновенно дорогостоящих лекций ... Все наши студенты, и достаточные, и бедные, и своекоштные, и на казенном содержании воспитывающиеся, бесплатно и одинаково пользуются наставлениями своих профессоров, которые объясняют им врачебную науку, ... в той степени совершенства, какой она достигла в наше время.

... не видим ли перед собой многих из нашего сословия почтенных мужей, как на ученом и литературном, так и на административном поприще прославившихся, которые образовывались не в иностранных, а в собственно в наших медицинских учебных заведениях, и которые могли бы собою сделать честь всякой другой просвещенной науке?” (Санкт-Петербургские ведомости, № 217, 1852 г.).

Почетный член Медико-хирургической академии, действительный статский советник, кавалер орденов св. Станислава 2 ст., св. Анны 2 ст. с алмазными украшениями, св. Владимира 3 ст. Сергей Алексеевич Громов скончался 27 февраля 1856 года.

редкой книги.

5. Громов С.А. Краткое изложение судебной медицины для академического и практического употребления. СПб, 1838, 523 с. (2-е изд.). СПб, 1832, 554 с. (1-е изд.).

6. Громов Сергей Алексеевич // БМЭ. 3-е изд. Т.6. С.455.

7. Громов С.А., Европин А.К. Исторический очерк кафедры судебной медицины с токсикологией при ВМА. – СПб.; 1898. – С.42-68.

8. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии – СПб.; Наука, 1998. – С.77.

9. Райский М.И. Судебная медицина. – М., 1953. – С.14.

10. Чистович Я.А. Илья Васильевич Буяльский // Русская старина. 1876. – т.15, №2. – 295 с.

11. Чистович Я.А. История первых медицинских школ в России. – СПб., 1883. – 1032 с.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. О приоритете И.В.Буяльского и С.А.Громова в создании секционных приемов исследования черепа и мозга человека (Из истории судебной медицины) // Врачеб. дело. – 1954. – №10. – С.941-944.

2. Брокгауз Ф.А., Ефрон И.А. Энциклопедический словарь. СПб., 1898. – Т.IX. – С.761.

3. Буяльский И.В. Весьма поучительный пример того, как судебный врач должен быть осторожен приступая к вскрытию мертвого тела, о причинах смерти которого ему не сообщено никаких данных. Архив судебной медицины и общественной гигиены. – 1865. – Кн.2, июнь. – С.124-126.

4. Громов С.А. Акушерство (рукопись). Библиотека ВМА, отдел

ПРОФЕССОР А.В. ПЕЛЬ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ОРГАНОТЕРАПИИ В РОССИИ



В статье рассмотрены основные этапы развития органотерапии в России. Описаны методы использованные для производства препаратов. Приведены краткие исторические сведения об основоположнике органотерапии в России – профессоре А.В. Пеле.

Органотерапия, т.е. применение препаратов, выделенных из тканей и органов животных, известна еще со времен Гиппократа и привлекает внимание исследователей до настоящего времени. Научно обоснованное применение органотерапии было положено Броун-Секаром, открывшим феномен внутренней секреции желез в 1846 году, и впервые испытывавшего на себе действия вытяжек из семенников лягушек и крыс [4]. С этого времени органотерапия стала успешно развиваться и завоевала много сторонников в Европе и России. Основоположником органотерапии в России по праву считается профессор А.В. Пель.

Александр Васильевич Пель родился в 1850 году, в Петербурге, в семье фармацевта Вильгельма Пеля. В 22 года он закончил фармацевтический факультет МХА с золотой медалью. Уже через год после окончания академии он защищает диссертацию на соискание ученой степени магистра фармации, самой высшей фармацевтической научной степени того времени. Будучи на обучении в Германии А.В. Пель становится доктором философии в 26 лет, а в 30 лет получает звание магистра химии. С 1875 года к нему переходит по наследству аптека и лаборатория (располагающиеся по адресу: В.О., 7-я линия, дом №16). В это время аптека становится поставщиком лекарственных препаратов Двора Его Императорского Величества. Лаборатория А.В. Пеля обеспечивала производство большого количества препаратов и широкий спектр исследований [6].

Основное направление научной

деятельности профессора Пеля, которое и принесло ему известность, заключалось в разработке и производстве органопрепаратов (т.е. препаратов, полученных из тканей и органов животных). Исследования в этой области он начал в 1880 году. Его первый препарат, выделенный из яичек крупного рогатого скота, получил название Спермин [11].

А.В. Пелю в России удалось осуществить широкое изучение органопрепаратов, их производство, а также разработать принципы органотерапии. Его органопрепараты быстро получили признание, были лучше иностранных аналогов и активно применялись отечественными и иностранными врачами.

Многие исследователи и врачи присылали А.В.Пелю свои наблюдения, касающиеся удивительных свойств органопрепаратов. Успехи органотерапии позволили создать журнал для врачей, применявших эти препараты, редактором которого был сам профессор Пель. Название его было следующее: "Журнал органической химии и органотерапии". Вот что писал Д.И. Менделеев по поводу открытия этого журнала:

«Милостивый государь! Многоуважаемый собрат Александр Васильевич! Вам угодно знать мое мнение о своевременности задуманного Вами самостоятельного журнала медицинской химии и фармации. Ответ мой краток и ясен - с Богом, начинайте, пора!

Пора уже потому, что масса русских медико-фармацевтических исследований почти пропадает, они разработаны в различных диссертациях или чисто медицинских изданиях или иностранных

Препарат	Автор работы	Область применения	Эффект	Кол-во наблюдений
Адренал	Феноменов (1903)	Гинекологические операции	Минимум кровопотери. Бескровное удаление слизистых полипов	4
Адреналхлорид	Berrand (1903)	Маточные кровотечения в менопаузе	Окончательная остановка кровотечений	2
Маммин	Schober	Фиброма матки	Существенное улучшение состояния, исчезновение метро- и меноррагин	4
Маммин	Калабин (1908)	Фибромиома матки	Улучшение самочувствия, уменьшение опухоли	4
Маммин	Макертчянц (1913)	Фибромиома матки	Улучшение состояния, уменьшение опухоли	15
Маммин	Федоров (1908)	Фибромиома матки	Уменьшение опухоли, полное излечение	43
Оварин	Зельсейм (1908)	Дисменоррея	Полное выздоровление	3
Спермин	Портнягин (1908)	Острое малокровие после аборта	Исчезновение кровотечений, нормализация самочувствия пациенток	2
Спермин	Гири (1897)	Анемия	Трехнедельная терапия дает полное излечение	2
Тиреоидин	Балдовский (1905)	Эклампсия беременных	Полное выздоровление после курса лечения	3

журналах. А между тем несомненно, что медицинская химия и фармация, составляющие одну из основ врачебного дела, приобрели в России много adeptов и таких сил, которые, скопленные воедино, показывают, что у нас исследования этого рода идут по путям во многом своеобразным и обещающим, тем скорее заметны результаты, чем больше самостоятельности распространится в кругу русских исследователей.

...Я смотрю на заявление самостоятельного русского журнала медицинской химии, как на признак перехода в этой области прикладных знаний от эпохи подражательности к эпохе самостоятельности.

...Если пришла пора ...заботиться о развитии в России многих заводов и фабрик, то эта пора еще виднее в отношении к производству фармацевтических дезинфекционных средств. Журнал, по моему мнению, много поможет этому делу.

Надо...начать освобождение от этого поглощающего иност-

ранного влияния, которое господствовало доныне по отношению снабжения России большинством химико-фармацевтических препаратов.

...Если Ваш журнал не устанет указывать на такие химико-фармацевтические производства,

которые уместно развивать в России, то он уже этим одним окажется своевременным, полезен Отечеству, а через него – развитию мировых наук и промышленности» [5].

В журнале нашло отражение большое количество клинических



наблюдений по применению органо-препаратов в различных областях медицины.

Применение органо-препаратов в акушерстве и гинекологии характеризовалось очень хорошими результатами, о чем свидетельствует проведенный анализ научных статей, посвященных использованию органо-препаратов в акушерской и гинекологической практике за период с 1897 по 1915 год [1,2,3,7,6,8,10,15,16,17,18, 19]. Основными препаратами, использовавшимися в акушерстве и гинекологии, были следующие: спермин, маммин, оварин, тиреоидин (таблица).

Производство органо-препаратов в лаборатории профессора Пеля явилось начальным этапом развития органотерапии в нашей стране.

Жизнь Александра Васильевича была удивительной и многообразной. За свои 58 лет он сумел реализовать целый ряд интересных проектов. Так, Александр Васильевич разрабатывал вопросы дозирования и хранения инъекционных растворов. Немногие знают историю происхождения обычной ампулы, к которой мы давно привыкли. А ведь именно профессор Пель впервые предложил запаянный стеклянный сосуд - ампулу - для дозированных стерильных растворов. Вот как говорил А.В. Пель об этом: «Для подкожных впрыскиваний я могу рекомендовать как самый рациональный способ дозирования — растворы, помещенные в запаянные стеклянные трубочки, при основании расширенные. Они стерилизуются посредством текущего пара, затем в них вводят раствор, после наполнения вновь подвергаются обеспложиванию текущим паром, после этого открытые концы запечатываются» [14]. Занимаясь исследованием невской воды, Александр Васильевич установил, что она в то время была самой чистой в Европе [13].

Аптека профессора Пеля является одной из старейших аптек Петербурга (на фото). Она

до сих пор обслуживает горожан. Ее внутреннее убранство полностью соответствует духу XIX века. Среди многих экспонатов, относящихся к истории фармацевтического дела, представлены органо-препараты, выпускавшиеся А.В. Пелем. Память об Александре Васильевиче Пеле бережно хранится сотрудниками аптеки.

С 70-х годов нашего века интерес к органотерапии вновь повысился благодаря исследованиям выпускников нашей Академии, ныне профессоров, Вячеслава Григорьевича Морозова и Владимира Хацкелевича Хавинсона. Полученные ими препараты тималин, тимоген, эпителиамин, простатилеин, впервые прошли клинические испытания у нас на кафедре и успешно применяются по сей день [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балдовский. Два случая лечения эклампсии препаратом щитовидной железы (Thyreoidinum-Roehl) // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1905. - №31-32. - С. 76-78.
2. Гаврилов. Об органо-препаратах яичников и молочных желез при заболеваниях женской половой сферы // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1902. - №25-26. - С. 132-135.
3. Гирш Г.И. К вопросу об органотерапии и спермине // Журнал медицинской химии и фармации. - 1897. - № 17-18. - С. 1-5.
4. Гольбер Л.М. Чарльз Эдуард Броун - Секар // Пат. физиолог, и эксперим. терапия. - 1969. - Т. 13, № 5. - С. 92-93.
5. Журнал медицинской химии и фармации. - 1892. - № 1-2. - С. 25-32.
6. Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1913. - № 39. - С. 177-202.
7. Зельсейм. Действие Ovarinum-Roehl при дисменорее. // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1908. - № 36-37. - С. 241-242.
8. Калабин И.С. О лечении фибромиомы матки. // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1908. - № 36-37. - С. 157.
9. Кузик Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины. - СПб: Наука, 1998. - 310с.
10. Макертчянц А.М. О применении Mammium-Roehl в гинекологии. // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1913. - № 38. - С. 137-138.
11. Пель А.В. К физиологической химии животной терапии вообще и спермина в частности // Журнал медицинской химии и фармации. - 1895. - № 10. - С. 25-32.
12. Пель А.В. Сообщение о новых врачебных средствах доктора химии А.В. Пеля. Врач. - 1884. - №50. - 145с.
13. Пель А. В. О фильтровании Невской воды // Врач. - 1886. - № 3. - С. 134-136.
14. Пель А.В. Асептика и антисептика при приготовлении врачебных средств // Практическая медицина. - 1887. - № 5. - С. 35-40.
15. Портнягин Н.И. Спермин Пеля при остром малокровии после аборта. // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1908. - № 36-37. - С. 225-226.
16. Федоров И.И. О влиянии Mammium-Roehl на мускулатуру матки и фиброиды в ней // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1906. - № 34-35. - С. 54-61.
17. Феноменов. О применении адренала в гинекологии // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1903. - № 27-28. - С. 271.
18. Berrand. О применении адреналхлорида при маточных кровотечениях в менопаузе. // Журнал медицинской химии и органотерапии. - 1903. - № 27-28. - С. 25-32.
19. Jacobs. Овариальная органотерапия // Журнал медицинской химии и фармации. - 1900. - №22. - С. 182-183.

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ о VII Конгрессе акушеров-гинекологов стран Балтийского моря и I Российском семинаре Европейской ассоциации перинатальной медицины, прошедших в Санкт-Петербурге 12-15 мая 1999 г.

С 12 по 15 мая 1999 г. в концертном зале гостиницы "Санкт-Петербург" проводился VII Конгресс акушеров и гинекологов стран Балтийского моря и I Российский семинар Европейской ассоциации перинатальной медицины. Конгресс был организован при совместном участии Международного научного комитета акушеров-гинекологов стран Балтийского моря, НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта РАМН, Администраций Санкт-Петербурга и Ленинградской области, Ассоциации акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, региональной общественной организации содействия здравоохранению "Медэлита". Значительная роль в организации Конгресса принадлежала петербургской фирме "БИМК - Кардио", лауреату знака "Общественное признание Санкт-Петербурга" за 1997 и 1998 гг.

Впервые в нашей стране состоялся такой представительный форум специалистов в области акушерства, гинекологии и перинатологии.

История проведения конгрессов акушеров и гинекологов стран Балтийского моря тесно связана с теми глубинными общественными процессами, которые происходят в странах Европы и бывшего СССР в последние десятилетия. Не стал исключением и VII Конгресс, который состоялся в нелегкое для России время, но дал возможность лучшим российским врачам обменяться своими научными и клиническими достижениями со своими зарубежными коллегами. Участие в VII Конгрессе более 370 ученых из стран Европы, СНГ, Северной и Южной Америки, Азии придало проведенному в конце уходящего столетия научному форуму мировое значение. Свое высокое покровительство Конгрессу оказал губернатор Санкт-Петербурга В. А. Яковлев, по мнению которого обсужденные проблемы чрезвычайно важны для всех времен и народов, поскольку речь идет о здоровье и благополучии матери и ребенка, а значит - о будущем любой нации.

Честь проведения Конгресса и Семинара была предоставлена старейшему в Европе и мире Научно-исследовательскому институту акушерства и гинекологии имени Д. О. Отта РАМН, отметившему в 1997 году свое 200-летие. По нынешний день стены великолепного творения архитектора Л. Бенуа хранят отзвуки шагов наших великих предков: Бровкина, Улезко-Строгановой, Николаева, Светлова и многих других. На рубеже веков, а имен-

но с 1893 года, Институт возглавлял великий человек, врач с большой буквы, неординарный ученый и большой патриот Дмитрий Оскарович Отт. При нем наивысшего расцвета достигла педагогическая деятельность Института, лучшим же воплощением многочисленных талантов и творческого темперамента Дмитрия Оскаровича стала созданная им научная акушерская и гинекологическая школа, получившая мировую известность и признание и оказавшая исключительное влияние на умы, мировоззрение и деятельность нескольких поколений ученых и врачей. Славные традиции благородных и бескорыстных сподвижников продолжает директор Института академик РАМН, з.д.н. РФ, профессор Э. К. Айламазян. Исключительно благодаря его энтузиазму не пришел в упадок прекрасный "Дворец акушерства", в стенах которого продолжает развиваться самобытная, признанная во всем мире Оттовская школа акушеров-гинекологов. На VII Конгресс акушеров и гинекологов стран Балтийского моря свои научные достижения представили сотрудники ведущей в России лаборатории нормальной и патологической физиологии плода Института. С 1939 года лабораторией руководила основоположница перинатологии и перинатальной медицины профессор Н.Л. Гармашева, а с 1981 года руководство приняла ее ученица и ближайшая сотрудница профессор Наталия Николаевна Константинова. В

Журнал
акушерства
и женских
болезней



центре внимания сотрудников лаборатории находятся исследования взаимоотношений матери и плода, изучение закономерностей внутриутробного развития будущего ребенка. Здесь был создан первый в мире прибор, позволяющий одновременно регистрировать сердечную деятельность матери и плода, а также наблюдать за его движениями. В этой лаборатории родилась отечественная фетохирurgia, позволяющая выполнять хирургические операции на еще не родившемся пациенте.

В рамках Конгресса руководителем отдела Восточноевропейского комитета по медицине и здравоохранению Швеции профессором Рагнарсом Тюнеллом была проведена презентация русского издания "Руководства по эффективной помощи при беременности и родах". Книга написана коллективом авторов под руководством М. Энкина, М. Кейрса, М. Рейнфью и Дж. Нейлсона и переведена на русский язык профессором Л. П. Симбирцевой при научном редактировании профессоров М. А. Репиной и Ю. В. Цвелева. Первое издание книги под названием "Эффективная помощь при беременности и родах" появилось в 1989 году и сразу получило высокую оценку и признание научной общественности во всем мире. Не признавая никаких устоявшихся мнений, не подкрепленных достоверно доказанными научными фактами, полученными в ходе методологически безупречных исследований, авторы проанализировали способы и приемы, позволяющие улучшить исход беременности для матери и ее ребенка.

Книга получила самую высокую оценку и стала научным бестселлером. В 1995 году данное руководство было полностью переработано и дополнено. Одновременно с книгой была создана электронная база публикаций "The Cochrane Pregnancy and Childbirth database". В 1999 году по рекомендации ВОЗ и ЮНИСЕФ, благодаря финансовой под-

держке Восточноевропейского комитета по медицине и здравоохранению Швеции книга была переведена на русский язык и издана в Санкт - Петербурге.

Несомненно, что низкий уровень материнской и перинатальной смертности, регистрируемый в последние годы в индустриально развитых западных странах, в определенной мере связан с распространением знаний и взглядов, представленных в этом огромном научном труде. Главная задача изданного руководства заключается в том, чтобы заставить думать и врачей, и родителей, а также развернуть нередко традиционно закосневшие взгляды и представления в акушерстве в сторону практической целесообразности и безусловно доказанной пользы для матери и ребенка. Авторы с присущей им глубокой убежденностью заявляют, что те, кто не согласен с заключениями книги, обязаны доказать это на основании адекватно проведенных контролируемых клинических испытаний, прежде чем давать рекомендации в практическое родовспоможение.

По мнению участников, Конгресс и Семинар проведены не только на высоком научном и организационном уровне, но и запомнились его участникам увлекательной культурной программой, для которой в период белых ночей Санкт-Петербург, с его великолепными музеями, театрами и парками, очарованием набережных Невы, предоставил огромные возможности. Несомненно, эта памятная встреча является подтверждением того, что Санкт-Петербург наравных с другими европейскими столицами стал центром проведения научных медицинских мероприятий мирового масштаба.

Нельзя забывать, что развитие современной медицинской науки и практики немислимо без обмена опытом и знаниями в международном масштабе. В ближайшее время в Санкт-Петербурге будут проведены: Международ-

ная весенняя школа Европейской ассоциации перинатальной медицины (27 – 30 апреля 2000 г.), IV Международная конференция стран Балтийского моря "Гемодинамика плода" (20 – 24 июня 2001 г.) и Всемирный конгресс "Последние достижения перинатальной медицины" (12 – 15 сентября 2001 г.). Приятно отметить, что проведение подобных мероприятий стало доброй традицией и в очередной раз поддержит славное имя Санкт-Петербурга как мирового научного центра.

А.В. Михайлов

Внимание! Порядок подписки на 1999 год.

1. Переведите в адрес редакции "Журнал акушерства и женских болезней" соответствующую сумму почтовым переводом:

198904, г.Санкт-Петербург, Ст.Петергоф, ул.Суворовская 3/11 "Журнал акушерства и женских болезней", телефон отдела распространения 328-17-38.

2. Заполните подписной купон и вместе с квитанцией почтового перевода переишлите в адрес редакции.

3. Оформить подписку на журнал можно также через агентство "Роспечать". Индекс по каталогу 38497.

4. Стоимость подписки на 1999 год (4 номера) (высылаются номера с 1 по 4):

- 40 долларов США для зарубежных подписчиков;
- 100 рублей для индивидуальных подписчиков (25 рублей один номер);
- 180 рублей для организаций.

ПОДПИСНОЙ КУПОН

Прошу оформить подписку на "Журнал акушерства и женских болезней" на 199__ год с _____ номера.

Количество экземпляров _____

Ф.И.О. _____

Организация _____

Почтовый адрес _____

Телефон _____ Факс _____

К купону прилагается квитанция почтового перевода _____ от _____ (дата)

на сумму (прописью) _____

ДЛЯ ЗАМЕТОК
