

Журнал акушерства и женских болезней

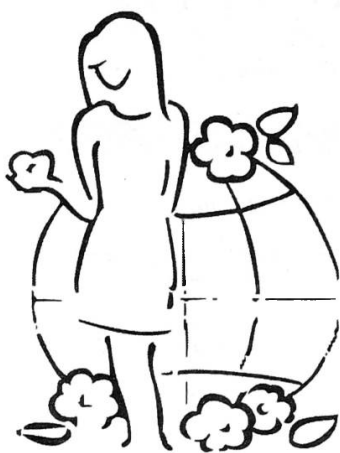
ВЫПУСК 3

ТОМ XLVIII



'99

КАФЕДРЕ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
им. АКАДЕМИКА И.П.ПАВЛОВА – 100 ЛЕТ!



Многоуважаемые коллеги!

Юбилей кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова – праздник акушеров-гинекологов России, событие национального масштаба. Со дня своего основания в 1899 г. - в течение **столетия** кафедра всегда была и остается в авангарде отечественной акушерско-гинекологической науки. Достаточно назвать имена выдающихся русских ученых и клиницистов, жизнь и деятельность которых связаны с кафедрой: Н.Н.Феноменов, К.К.Скробанский, И.И.Яковлев, Э.К.Айламазян.

За цифрой 100 стоят не только блистательные научные успехи коллектива, но и огромный вклад в подготовку и усовершенствование многих поколений врачей для нашего Отечества. И все это время кафедра являла собой пример беззаветного служения **Женщине**, сохраняла в своих стенах дух доброты и милосердия, приобретала и развивала высокое профессиональное мастерство, которым щедро делилась со своими учениками.

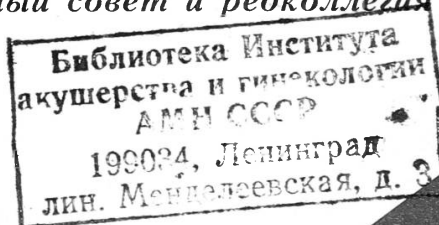
В настоящее время кафедра – один из ведущих учебных, научно-методических и лечебных центров Российской Федерации. Сохраняя славные традиции предшественников, сотрудники кафедры традиционно оказывают огромную помощь практическому здравоохранению Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Дорогие друзья!

Примите сердечные поздравления с прекрасным юбилеем, искренние пожелания Вам и Вашим близким отличного здоровья, благополучия, счастья.

Желаем Вашему славному коллективу дерзновений и новых творческих достижений в области охраны материнства и детства на благо отечественной медицине и Женщине.

Редакционный совет и редколлегия журнала



Правила оформления подписки через агентство "Роспечать". Индекс издания 38497 в дополнении к каталогу агентства Роспечать (письмо агентства "Роспечать" № 7-10/708 от 14.10.99).

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
ПОЗДРАВЛЯЕТ КАФЕДРУ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА
ИМ. АКАД. И. П. ПАВЛОВА
СО 100-ЛЕТНИМ ЮБИЛЕЕМ
И ПОСВЯЩАЕТ ВЫПУСК ЭТОЙ ДАТЕ

Журнал
акушерства
и женских
болезней



СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

Кафедре акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского Государственного университета им. акад. И. П. Павлова – 100 лет.

THE ABSTRACTS

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

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ТИХОНОВА Л. И.

7 Общий обзор ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем. Анализ заболеваемости врожденным сифилисом в Российской Федерации.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

АЙЛАМАЗЯН Э. К., КОНСТАНТИНОВА Н. Н., ПОЛЯНИН А. А., КОГАН И. Ю.

10 Современное представление о венозной циркуляции в фетоплацентарной системе.

КОРСАК В. С., БОДЮЛЬ А. С., ИСАКОВА Э. В., САВИЧЕВА А. М., ЧЕМОДАНОВА Е. Б.

15 Морфологическое и микробиологическое исследования эндометрия при обследовании больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО.

БАГНЕНКО С. Ф., НОВИКОВ Е. И., ПЛАХОТНИКОВ И. А., КИРА Е. Ф., БОРИСОВ А. В., ГОРБАКОВА Л. Ш.

19 Критерии и возможности выполнения органосохраняющих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и придатков у женщин репродуктивного возраста.

ЗАЙНУЛИНА М. С., МОЗГОВАЯ Е. В., НИАУРИ Д. А.

22 Диагностическое значение эндотелиограммы у беременных с поздним гестозом и сахарным диабетом.

РЕПИНА М. А., КОРЗО Т. М., ЗИНИНА Т. А., РИСКЕВИЧ С. И.

25 Коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пери- и постменопаузе с помощью препарата «Флогэнзим».

КИРА Е. Ф., БЕЖЕНАРЬ В. Ф., РУХЛЯДА Н. Н.

30 Качество жизни женщин после хирургического лечения эктопической беременности.

РЯБЦЕВА И. Т., ШАПОВАЛОВА К. А., КУЧЕРЯВЕНКО А. Н.

35 Использование дивины и дивитрена для лечения типичной формы климактерического синдрома.

ТАРАСОВА М. А., КОБИЛЯНСКАЯ В. А.

39 Факторы риска тромбофилии и атеросклероза: влияние возраста и приема эстроген-гестагенных контрацептивов.

РЯБЕНИН Г. Б., СМИРНОВ А. В., ЦВЕЛЕВ Ю. В., ЗАРУБИНА И. В.

43 Эффективность бемитила в комплексной терапии хронической гипоксии плода при гестозе.

ОБЗОРЫ**БЕЖЕНАРЬ В.Ф., МАКСИМОВ А.С.****48** *Трубно-перитонеальное бесплодие. Проблемы и перспективы.***КИРА Е.Ф., БЕЖЕНАРЬ В.Ф., РУХЛЯДА Н.Н.****56** *Репродуктивная функция женщин и аллогенная трансплантация органов.***КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ****КИРА Е.Ф.****60** *Инфекции и репродуктивное здоровье (Часть II). Биохимические и биологические свойства влагалищной жидкости.***СТРАНИЧКА ИСТОРИИ****АЙЛАМАЗЯН Э.К., НОВИКОВ Б.Н., СТАРОВОЙТОВ В.А.****67** *100 лет кафедре акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова.***КУЧЕРЯВЕНКО А.Н., НОВИКОВ Б.Н.****72** *Акушерская клиника СПбГМУ имени академика И.П.Павлова сегодня.***ЦВЕЛЕВ Ю.В., ГОДА И.Б.****74** *Николай Васильевич Склифосовский и его вклад в развитие оперативной гинекологии.***ТОЧКА ЗРЕНИЯ****АЙЛАМАЗЯН Э.К.****81** *Роды в воде.***КАЗУИСТИКА****ГОДА И.Б., БЕЖЕНАРЬ В.Ф., БЕРЛЕВ И.В.****86** *Ошибки в диагностике и лечении внематочной беременности с использованием лапароскопии.***НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ****90** *Перспективный план работы ассоциации акушеров и гинекологов С.-Петербурга и Ленинградской области на 1999/2000 гг.***91** *Информационное сообщение о научно-практической конференции Российских ассоциаций акушеров-гинекологов и урологов «Современные проблемы урогинекологии».***НЕМНОГО ЮМОРА****92** *Из ответов курсантов Военно-медицинской академии на занятиях, зачетах и экзаменах.***К АВТОРАМ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ****93** *О порядке подачи материалов в редакцию.***ВЫ СПРАШИВАЕТЕ****94** *Правила и порядок подписки на журнал в 2000 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.

чл.-корр. РАЕН, д. м. н., проф.

КРАСНОПОЛЬСКИЙ В. И.

чл.-корр. РАМН, д. м. н., проф.

ПОТИН В. В.

д. м. н., проф.

РЕПИНА М. А.

д. м. н., проф.

СЕРОВ В. Н.

чл.-корр. РАМН, д. м. н., проф.

СМЕТНИК В. П.

д. м. н., проф.

ЦВЕЛЕВ Ю. В.

академик РАЕН, д. м. н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**Абрамченко В.В.** (Петербург)**Жаркин Н.А.** (Волгоград)**Косточек 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. ВорченкоПеревод **Н.Н. Рухляда**

Отдел рекламы и распространения

М.В.Бурова

(812) 184-97-50

АДРЕС РЕДАКЦИИ

198904, Санкт-Петербург, ул. Клиническая, 4

Контактные телефоны:

главный редактор: (812) 329-7144

E-mail: mma@kira.spb.ru

E-mail: ogmma@mailbox.alkor.ru

www.alkor.ru/~00002900/

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.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции. Ссылка на «Журнал акушерства и женских болезней» обязательна.

**Яблочко СО**

Лицензия ЛР № 064689 от 5 августа 1996 г.

© «Журнал акушерства и женских болезней»

THE ABSTRACTS

L.V.Tihonova

THE GENERAL REVIEW OF A SITUATION WITH INFECTIONS TRANSMITTED BY A SEXUAL WAY. THE ANALYSIS OF MORBIDITY WITH CONGENITAL INHERENT LUES IN RUSSIAN FEDERATION

In clause the problem of morbidity with sexually - transmissive diseases in Russia and ways of their preventive maintenance are considered.

V.S.Corsac, A.S.Bodul, E.V.Isakova, A.M Savitcheva, E.B.Tchemodanova

MORPHOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL ENDOMETRIUM RESEARCHES IN EXAMINATION OF THE PATIENTS WITH TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY AT A STAGE OF PREPARATION TO IVF

At 102 patients with tubal-peritoneal infertility at examination after unsuccessful attempt of IVF in 1 phase (8-10 days) of menstrual cycle was made a biopsy of endometrium with subsequent histologic and microbiological research of the material. The pathology of endometrium was revealed in 67,7 % patients. As a result of microbiological pathogenic and is conditional - pathogenic microorganisms are allocated in 29 (28,4 %) women (streptococci of group B - at 16 (15,7 %) patients, chlamydia - at 11 (10,7 %), mycoplasma - at 2 (1,9 %). And the morphological endometrium pathology was found at 18, in others 11 cases the persistence of these microorganisms in endometrium was not accompanied with any histologic manifestation of inflammatory process. All patients with verified diagnosis of chronic endometritis have passed a rate complex ethiopathogenic therapy. In the result of treatment after attempt for IVF the pregnancy has come in 58,8 % of cases.

The conclusion. The morphological and microbiological researches of endometrium should be included in examination of patients with tubal-peritoneal infertility at a stage of preparation to IVF in connection with high frequency of infectious pathology of endometrium to this group of the patients.

E.K.Ailamazyan, N.N.Konstantinova, A.A.Polyanin, I.U.Kogan

MODERN REPRESENTATION ABOUT VENOUS CIRCULATION IN FETOPLACENTAL SYSTEM

The development of venous circulation in fetoplacental system is one of the least known problems in perinatology. In work by a method of ultrasonic Doppler is investigated the development of blood flow in umbilical vein, v. cava inferior and jugular veins of a fetus with 8-th on 40-th week of normally developing pregnancy. It is shown, that the parameters of blood flow in the given vessels depends on gestational age of a fetus, conditions of venous return to heart and functional importance of venous vessel.

S.F.Bagnenko, E.I.Novikov, I.A.Plakhotnikov, A.V.Borisov, E.F.Kira, L.Sh.Gorbakova

THE CRITERION AND OPPORTUNITY OF ORGAN-SAVING OPERATIONS AT PURULENT - INFLAMMATORY DISEASES OF UTERUS AND ANDEX IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

The authors judge, that use of the offered criteria under conditions of highly skilled and specialized hospital makes possible the performance, of mainly less invasive organ-saving operations in women of reproductive age at purulent - inflammatory diseases of uterus and adnex.

M.S.Zainullina, E.V.Mozgovaya, D.A.Niaury

DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF ENDOTELIOGRAMM IN PREGNANT WOMAN WITH LATE GESTOSIS DIABETES MELLITUS

Under the supervision there were 415 pregnant women with physiological pregnancy, late gestosis and suffering from diabetes mellitus.

At application of a preparation "Sulodexid" in pregnant woman with diabetes mellitus I type was revealed an authentic improvement of diabetes indemnification. The contents of crates, circulating in blood and endothelium after Sulodexid treatment has authentically decreased.

M.A.Repina, T.M. Corso, T.A.Zinina,
S.I.Riskevitch

CORRECTION OF VESSEL-
TROMBOCYTE INFRINGEMENTS
HEMOSTASIS IN PERI- AND
POSTMENOPAUSE WITH THE HELP OF A
PREPARATION FLOGENSYME

The authors specify that the method of system ensymetherapy opens new opportunities in regulation of a major link in pathogenesis of heart diseases in elderly - effective and safe normalization of intravascular tromboocyte activation and their amplified aggregation function. The purpose of system ensymetherapy does not exclude, and, on the contrary, supplements replacement hormonal therapy, helps to remove by-effects connected to reception of hormonal preparations.

E.F.Kira, V.F.Bezhenar, N.N.Ruhliada

QUALITY-OF-LIFE OF THE WOMEN
AFTER SURGICAL TREATMENT OF
ECTOPIC PREGNANCY

Estimation of quality-of-life (QOL) - modern method of researches allowing to reveal even insignificant change in any spheres of ones life with the purpose of all-round definition of efficiency of treatment. The questionnaire, developed by the authors, for an QOL estimation of the patients after operations concerning ectopic pregnancy has high sensitivity, and allows to reveal statistically significant authentic distinctions since 14 day postoperation.

The conducting factor determining QOL of patients after all kinds of surgical ectopic pregnancy treatment is the infertility. The increase of a share carried out organ-saving operations considerably improves reproductive health of the population in comparison with results of radical surgeries with removal of uterine tube, that is reflected in fastest positive dynamics in QOL in various terms after operation.

I.T.Ryabtceva, K.A.Shapovalova,
A.N.Kucheryavenko

USE OF DIVENA AND DIVETREN FOR
TREATMENT OF THE TYPICAL FORM
CLIMACTERIC SYNDROME

In the work the clinic and lab researches of substitute hormonal therapy (SHT) to climacteric syndrome (CS) by the combined drugs Divina and Divitren, containing natural estrogens and gestagen are submitted. 24 patients received Divina and 16 - Divitren. Up to 6 months of treatment the control of a status of their health with application of hormonal, USG, cytologic and histologic methods was carried out. The efficiency of treatment has made 92,5%. The side-effect didn't require the cancellation of drug administration. The received results testify to validity SHT with Divina and Divitren in women with CS.

M.A.Tarasova, V.A.Kobylianskaya

THE FACTORS OF RISK OF
TROMBOPHYLLIA AND
ATEROSCLEROSIS: INFLUENCE OF AGE
AND RECEPTION OF ESTROGEN-
GESTAGEN OCP'S

In the article the results of research for mutation of the factor V Leiden, hemostatic parameters estimating internal and external mechanisms of activation of curtailing blood and anticoagulant system, resistance index for this age group has the importance to the activity of the factor VIII are considered. At the women of the senior age, despite of presence in them of initial moderate hyper- and dislipid syndrome on a background of reception of preparations containing progestagen-desogestrel, were observed antiaterogenic change of a lipids spectrum in plasma.

G.B.Rjabyenin, A.V.Smirnov, U.V.Tzvelev,
I.V.Zarubina

BEMITHYL EFFICIENCY IN COMPLEX
THERAPY OF CHRONIC FETAL HYPOXIA
IN GESTOSIS

The results of the carried out clinical approbation of a preparation have shown, that at term pregnancy in complex therapy of chronic fetal hypoxia caused with gestosis, the inclusion of bemithyl is expedient. The reception of a preparation within 5 days in a daily doze of 10 mg/kgs of weight of a body divided into 3 receptions is recommended.

V.F.Bezhenar, V.F.Maksimov

TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY (TPI).
PROBLEMS AND PROSPECTS

The fertility problems and its infringements attracted attention of the doctors - researchers of all times. The carried out analysis allows to make the conclusion about high efficiency of less-invasive methods of surgical correction in patients with TPI and testifies to expediency of realization of researches on their optimization and further development.

E.F.Kira, V.F.Bezhenar, N.N.Ruhliada

REPRODUCTIVE FUNCTION OF
WOMEN AND ALLOGENIC ORGAN
TRANSPLANTATION

The analysis, carried out by the authors, of the literature has shown, that allogenic transplantation (AT) and immunosuppression are not an obstacle for development of normal pregnancy and birth of the healthy child. the AT of internal female genitals with the use of microsurgical technique, correct choice of the circuit of immunosuppressive therapy, active tactics of conducting the pregnant women - the listed measures, in the long term, will become a new stage of the development of modern reproductive technologies.

The further study of prospects for AT of internal genitals (complex is necessary: uterus - uterine tubes - ovaries) of women, at which they for some reasons are absent, and reproductive function is not fulfilled.

E.F. Kira

INFECTIONS AND REPRODUCTIVE
HEALTH (PART II)

In the second part of the lecture the newest representations about vaginal fluid as to biological environment organism are considered.

A.N.Kucheryavenko, B.N.Novikov

OBSTETRIC AND GYNECOLOGIC
CLINIC FROM PAVLOV'S MEDICAL
UNIVERSITY. PLACE IN STRUCTURE OF
OBSTETRICAL SERVICE OF CITY

The statistical data on work of obstetric and gynecologic clinic from Pavlov's medical university in comparison with municipals one are submitted. The prospects of development of obstetrical service are given.

U.V.Tzvelev, I.B.Goda

NICKOLAI VASILIEVITCH SKLIFOSOFSKY
AND HIS CONTRIBUTION TO
DEVELOPMENT OF OPERATIVE
GYNECOLOGY

" Speed of actions, the softness and tenderness of receptions, most severe cleanliness and neatness is made by the requirements, at which satisfaction can be eliminated adverse complications during our operations"

(N.V. Sklifosofsky, 1877)

E.K.Ailamazyan

IN-WATER LABOR

The authors of the article share the point of view, that people are mammal creatures and are to fulfil the labor process not in water but on the surface.

I.B.Goda, V.F.Bezhenar, I.Berlev

THE MISTAKES IN DIAGNOSTICS AND
TREATMENT OF TUBAL PREGNANCY
WITH THE USE OF LAPAROSCOPY

In ectopic pregnancy diagnostics there can be objective difficulties in realization of the differential diagnosis with interrupting uterine pregnancy. The author considers the most typical mistakes in diagnostics and treatment of a pathology.

Л.И. ТИХОНОВА

Министерство здравоохранения РФ,
Москва

ОБЩИЙ ОБЗОР СИТУАЦИИ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВРОЖДЕННЫМ СИФИЛИСОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В статье рассмотрена проблема заболеваемости сексуально-трансмиссионными заболеваниями в России и пути их профилактики.

В России продолжается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) (рис.1-4). В 1997 г. по сравнению с предыдущим годом число случаев ИППП, регистрируемых в стране, возросло на 4,9 % и достигло почти 2 млн. Показатель заболеваемости составил 1353,7 случая на 100 000 населения. По-прежнему, наибольший удельный вес в структуре всех ИППП занимают трихомониаз (24,7 %) и сифилис (20,9 %). Практически по всем инфекциям (кроме гонореи и трихомониаза) продолжает регистрироваться рост заболеваемости.

Подчеркивая опасность ситуации, сложившейся с заболеваемостью сифилисом в России, нельзя не отметить, что прогнозируемый рост до 2000 года не оправдался и в 1998 г. намечилось некоторое снижение заболеваемости (на 17 %).

Однако уровень ее по-прежнему остается высоким. В 35 субъектах Российской Федерации показатель заболеваемости превышает среднереспубликанский, в том числе в Республике Тува, почти в 5 раз, Республике Хакасия, Сахалинской, Кемеровской областях - в 2 раза.

Наибольшая заболеваемость регистрируется среди женщин в возрастной группе 18-29 лет. Если соотношение мужчин и женщин в целом примерно 1:1, то в возрасте 18-19 лет женщины заболевают чаще мужчин в 2,5 раза, в возрасте 15-17 лет - почти в 2 раза.

Обращает внимание резко возрастающее число заболевших сифилисом девочек до 14 лет. В 1997

г. по сравнению с 1990 г. показатель заболеваемости среди них увеличился в 140 раз.

Анализируя структуру заболеваемости в отношении определенных возрастных групп, нельзя отрицать возможности и опасности усиления сексуальной активности молодых девушек и девочек в связи с их занятием в сфере «сексуальных услуг», проституцией.

Подтверждает эту печальную версию и проведенный по 37 регионам России анализ путей заражения сифилисом среди детей (см. таблицу).

Как видно из таблицы, из 2703 детей, заболевших сифилисом в 1997 г., почти 62 % заразились половым путем. Возможно, этот показатель не отражает истинного положения, и он будет более достоверным после того как мы определимся с критериями, характеризующими другой путь заражения - бытовой. Как видно из таблицы, ежегодно заражаются в семьях 20-30 % детей, однако нам неизвестно с достаточной степенью вероятности, как произошло это заражение: от больной матери (отца), при тесном бытовом контакте с больными родителями или имеет место сексуальное вмешательство родственников, которое по тем или иным причинам было скрыто.

Удельный вес больных сифилисом, выявленных активно различными специалистами, практически не меняется и не несет дополнительной информации по сравнению с предыдущими годами. Однако следует обратить внимание на то, что из числа активно выявленных больных 69-74 % име-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



ли заразные формы сифилиса, причем большая часть больных выявлена при скрининге в общей лечебной сети.

Что касается работы венерологов, то активность выявления ими сексуальных контактов больных сифилисом ежегодно снижается.

Таким образом, пути выявления больных таковы:

- через общую лечебную сеть - 40,9 %;
- из числа контактов с венерологами - 26,4 %;
- при самостоятельном обращении больных - 32,7 %.

Основными причинами более низкого по сравнению с другими специалистами обращения больных к венерологам являются следующие:

1. недоверие врачам специализированной службы;
2. отсутствие у населения общей и санитарной культуры и, в частности, знаний о профилактике сифилиса и других ИППП.

На этом фоне особую тревогу вызывает увеличение заболеваемости сифилисом новорожденных, число которых по сравнению с 1991 г. увеличилось более чем в 24 раза.

Динамика роста показателя заболеваемости врожденным сифилисом аналогична динамике удельного веса беременных среди больных сифилисом женщин.

Очевидная тенденция к увеличению числа беременных, больных сифилисом, возможно, является следствием значительного распространения сифилиса в популяции.

У каждой третьей беременной сифилис диагностируется во второй половине беременности, а это значит, что часть женщин не

Рис. 1. Динамика заболеваемости сифилисом в РФ в 1997-1998 гг. (данные МЗ РФ на 100 тыс населения)

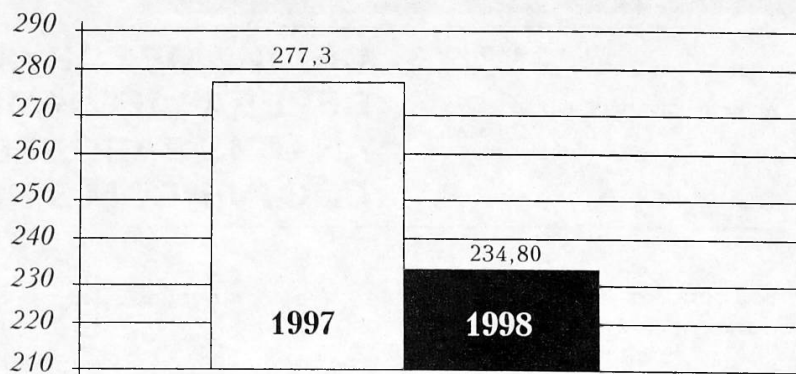
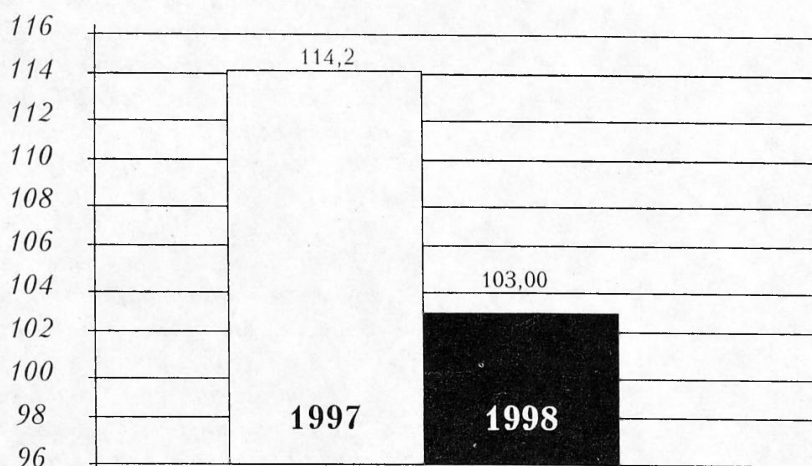


Рис. 2. Динамика заболеваемости гонореей в РФ в 1997-1998 гг. (данные МЗ РФ на 100 тыс населения)



успели получить полноценный курс лечения, что увеличивает возможность рождения ребенка с врожденной патологией. Опрос респондентов из различных регионов России подтверждает, что вероятность рождения ребенка с врожденным сифилисом в 82 % случаев зависит от сроков лечения больной матери.

Крайне тревожная ситуация сложилась в отдельных регионах,

где рождение больных детей превышает среднереспубликанский показатель в 2-7 раз.

В настоящее время продолжает действовать приказ № 302 Минздрава, согласно которому сейчас сифилис является одним из показаний для прерывания беременности. Буквальное понимание и исполнение данного приказа некоторыми врачами приводит к тому, что беременность

Структура заболеваемости сифилисом детей (0-14 лет)

Показатель	Число детей, больных сифилисом	В том числе: врожденным	заразившиеся бытовым путем	половым путем
1995 г.	676	91 (13,5)	189 (28)	396 (58,5)
1996 г.	1205	245 (20,3)	372 (30,9)	588 (48,8)
1997 г.	2703	513 (18,9)	524 (19,4)	1666 (61,7)

Примечание: в скобках - % к общему числу.

прерывается даже против согласия матери. Опыт показывает, что проведенное полноценное лечение препаратами пенициллина даже в поздние сроки беременности способно предотвратить развитие сифилитической инфекции у плода. При обсуждении данного вопроса на прошедшей в ноябре 1998 г. в Голицино (Московская область) региональной научно-практической конференции Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, было решено, что в настоящее время сифилис уже не может считаться абсолютным показанием для прерывания беременности. При принятии окончательного решения о прерывании беременности необходимо прежде всего учитывать желание матери. Соответствующие изменения рекомендовано внести в действующий ныне приказ № 302 Минздрава.

Представленный материал по проблеме эпидемиологического неблагополучия с заболеваемостью сифилисом в России еще раз подтверждает необходимость проведения дополнительных целевых научных исследований по изучению факторов риска среди различных групп населения, оптимизации диагностики врожденного сифилиса у детей с помощью новых диагностических тест-систем, изучения новых резервных антибиотиков в лечении сифилиса у беременных и детей.

Рис.3. Динамика заболеваемости хламидиозом в РФ в 1997-1998 гг. (данные МЗ РФ на 100 тыс. населения)

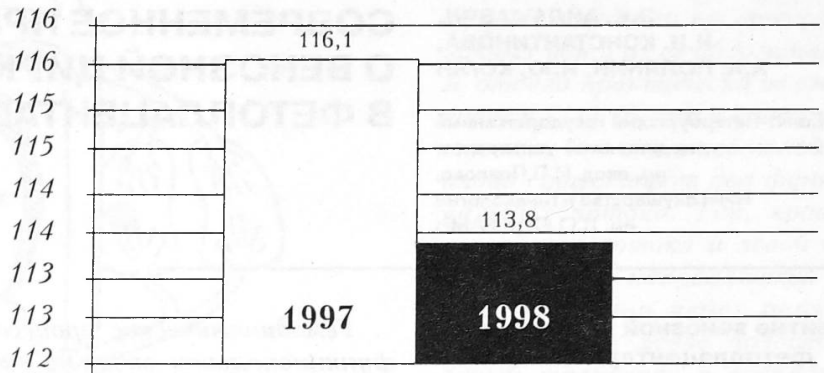
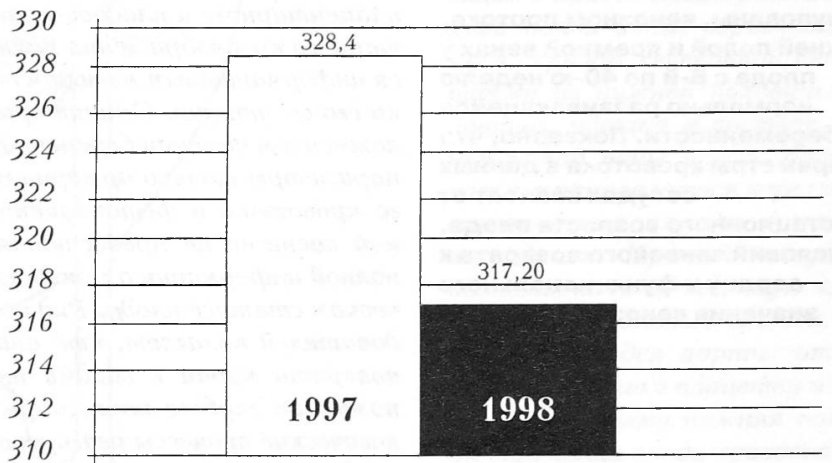


Рис.4. Динамика заболеваемости трихомониозом в РФ в 1997-1998 гг. (данные МЗ РФ на 100 тыс. населения)



Э.К. АЙЛАМАЗЯН,
Н.Н. КОНСТАНТИНОВА,
А.А. ПОЛЯНИН, И.Ю. КОГАН

Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет
им. акад. И.П.Павлова,
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О.Отто РАМН

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЕНОЗНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЕ

Развитие венозной циркуляции в фетоплацентарной системе является одной из наименее известных проблем перинатологии. В работе методом ультразвуковой доплерометрии изучено становление кровотока в вене пуповины, венозном протоке, нижней полой и яремной венах у плода с 8-й по 40-ю неделю нормально развивающейся беременности. Показано, что параметры кровотока в данных сосудах зависят от гестационного возраста плода, условий венозного возврата к сердцу и функционального значения венозного сосуда.

Гемодинамические процессы в функциональной системе мать-плацента-плод являются ведущим фактором, обеспечивающим нормальное течение беременности, рост и развитие плода [1]. При этом исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения является информативным методом оценки его состояния. Однако при осложненном течении беременности параметры только артериального кровотока в фетоплацентарной системе не предоставляют полной информации о гемодинамическом статусе плода. Ряд исследователей полагает, что анализ возврата крови к сердцу плода позволит глубже понять физиологические процессы реагирования сердечно-сосудистой системы на изменение условий внутриутробного существования и предоставит дополнительные критерии его состояния [13].

В настоящее время известно, что кровь из плаценты, обогащенная кислородом и питательными веществами, поступает к плоду по пупочной вене (рис. 1). Продвижению крови по пупочной вене плода способствует артерио-венозная разница в кровяном давлении, колебания давления в артериях пуповины и ряд других факторов. Так, согласно экспериментальным работам *in vitro* Potter A.J. [10], в пупочной вене существует особый внутренний механизм, препятствующий обратному току крови. Предполагается, что определенную роль здесь играют особенности цитоархитектоники слизистой оболочки сосуда. В ряде работ пока-

зано, что эндотелиальные клетки сосудов пуповины продуцируют факторы, существенно меняющие сократимость и реактивность миоцитов этих сосудов. Так, в 97% клеток эндотелия вены пуповины человека выявлен фермент, синтезирующий оксид азота (NOS) [4]. При этом активность NOS в пупочной вене значительно выше, чем в пупочных артериях.

В интраабдоминальном отделе от вены пуповины отходят: порталный синус, венозный проток и ветви, кровоснабжающие ткань печени. Венозный проток - первый из трех физиологических шунтов, функционирующих на этапе внутриутробного кровообращения. Он играет центральную роль в распределении крови, поступающей из плаценты по вене пуповины. Исследования на овцах показали, что в среднем 53% пуповинной крови попадает в венозный проток и нижнюю полую вену плода, минуя печеночную циркуляцию [6]. Остальная часть крови из вены пуповины через воротной синус поступает в воротную вену плода. Венозный проток содержит высокооксигенированную кровь. Так, у плодов овцы доля крови из вены пуповины в венозном протоке составляет около 98 %.

В отличие от овального отверстия и артериального протока, роль венозного протока в плодово-кровообращении остается недостаточно изученной. Он имеет воронкообразную форму: диаметр его перешейка меньше диаметра устья (рис. 2). Подобная форма сосуда сохраняется на протяжении всего внутриутробного

Журнал
акушерства
и женских
болезней



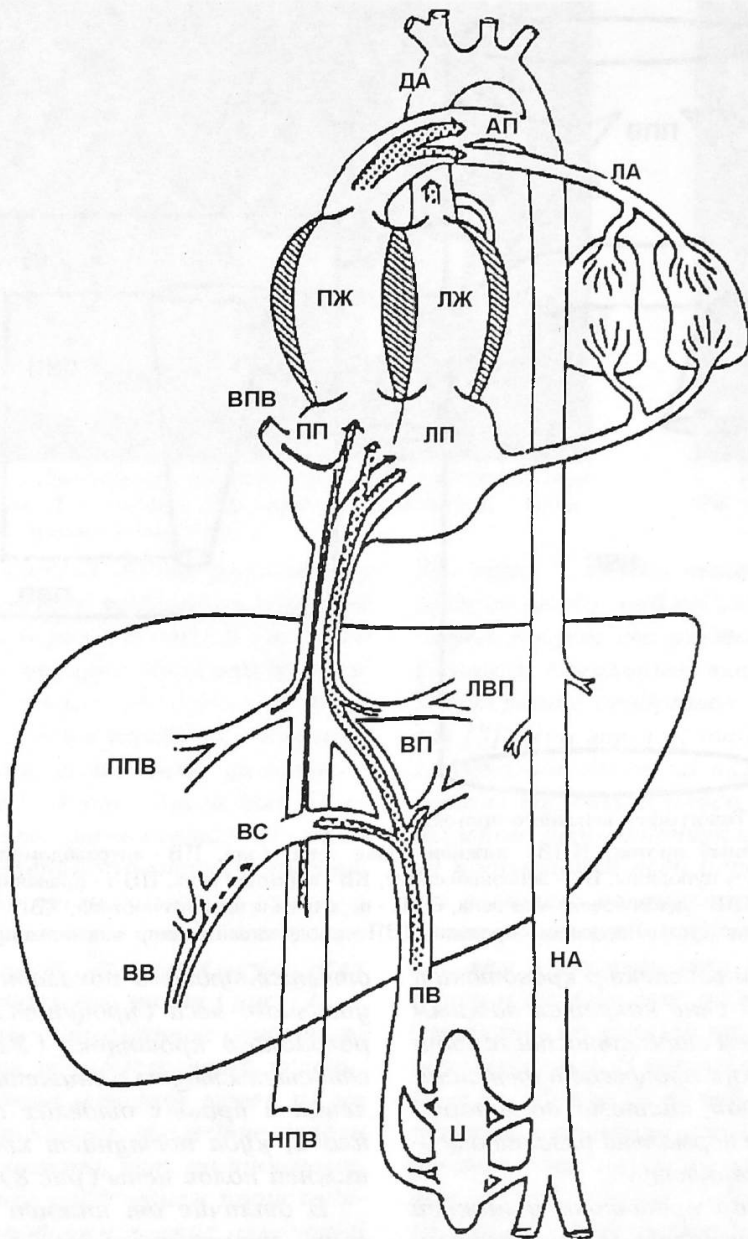


Рис.1. Схематическое изображение циркуляции крови в фетоплацентарной системе (по Creasy R.K., Resnik R., 1989). ПВ - пупочная вена, В.П. - венозный проток, НПВ - нижняя полая вена, ВПВ - верхняя полая вена, ППВ - правая печеночная вена, ЛПВ - левая печеночная вена, ВВ - воротная вена, ВС - воротный синус, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, ДА - дуга аорты, НА - нисходящий отдел аорты, АП - артериальный проток, ЛА - легочная артерия, П - плацента.

развития [2]. Данные Часко А.В., Reynolds S.K.M. дали основание полагать, что кровоток в венозном протоке регулируется сфинктерным механизмом. Однако до настоящего времени наличие сфинктера в венозном протоке и его роль в распределении крови, поступающей из плаценты, остается неясной. Некоторые авторы считают, что венозный проток, имея эластическое строение, пассивно реагирует на давление в своем просвете,

и его диаметр определяется давлением в пупочной вене у плода [8].

Данные о регуляции кровотока в венозном протоке немногочисленны и противоречивы. Описаны холинергические и адренергические нервы в области перешейка венозного протока. Опытным путем установлено влияние простагландинов на диаметр просвета сосуда [12].

Венозный проток, левая и правая печеночные вены впадают в нижнюю полую вену. Как показана-

ли экспериментальные исследования Rudolph A.M. и сопр., кровь, поступающая в нижнюю полую вену из венозного протока, печеночных вен и из ее абдоминального отдела практически не смешивается [11]. В связи с этим считается, что в нижней полую вену плода существуют два функциональных потока. Так, кровь из венозного протока и левой печеночной вены направляется преимущественно через овальное отверстие в левое предсердие, левый желудочек и восходящий отдел аорты. Тем самым головной мозг и сердце плода обеспечиваются наиболее оксигенированной кровью. Кровь, поступающая в правое предсердие из верхней полой вены, сердечного синуса, правой печеночной вены, а также из нижней половины туловища, идущая в составе нижней полой вены плода, большей частью направляется через трехстворчатый клапан в правый желудочек. Правый желудочек нагнетает ее в легочную артерию, артериальный проток, нисходящий отдел аорты, откуда она поступает в плаценту и тело плода. Поэтому нижняя половина туловища плода кровоснабжается менее оксигенированной кровью по сравнению с верхней половиной туловища плода. По-видимому, разделению потоков крови в грудном отделе нижней полой вены плода и в правом предсердии способствуют высокая скорость кровотока в венозном протоке, наличие в правом предсердии евстахиевой заслонки и ряд других факторов.

Существование у плода двух функциональных потоков крови в нижней полую вену и в сердечных камерах является принципиальной особенностью венозного возврата в сердце плода. Подобная организация фетоплацентарного кровообращения обеспечивает рациональное использование во внутриутробном периоде оксигенированной крови, глюкозы, гормонов, биологически активных веществ. Поток оксигенирован-

ной крови, проходящий по венозному потоку, обеспечивает более высокую степень обменных процессов в головном мозге и в верхней половине туловища плода, что обеспечивает анатомо-функциональную асимметрию организма во внутриутробном периоде.

Развитие венозной циркуляции у плода человека стало предметом исследований только в последние годы. В настоящее время в современной литературе имеется весьма ограниченное количество работ, посвященных данной проблеме.

Целью нашего исследования явилось изучение становления венозной циркуляции в фетоплацентарной системе в течение нормально развивающейся беременности. Для этого методом ультразвуковой доплерометрии с применением цветного доплеровского картирования нами изучено развитие кровотока в вене пуповины, венозном протоке, нижней полой и яремной венах у 162 плодов с 8-й по 40-ю неделю беременности.

Согласно результатам нашего исследования основные изменения кровотока в вене пуповины наблюдаются в течение первого и начале второго триместра беременности. Процесс его формирования включает несколько этапов, которые характеризуются сменой условий циркуляции крови в пупочной вене. При этом процессы становления кровотока в пупочной вене совпадают с периодом формирования низкорезистивных плацентарных сосудов. Так, в первом триместре беременности в пупочной вене определяется пульсирующий кровоток, обусловленный влиянием работы сердца плода (рис.3). В начале второго триместра пульсация в пупочной вене постепенно исчезает. После 16-й недели беременности оксигенированная кровь из плаценты к плоду поступает с постоянной скоростью, что свидетельствует о переходе на качественно новый уровень становления пуповинной циркуляции.

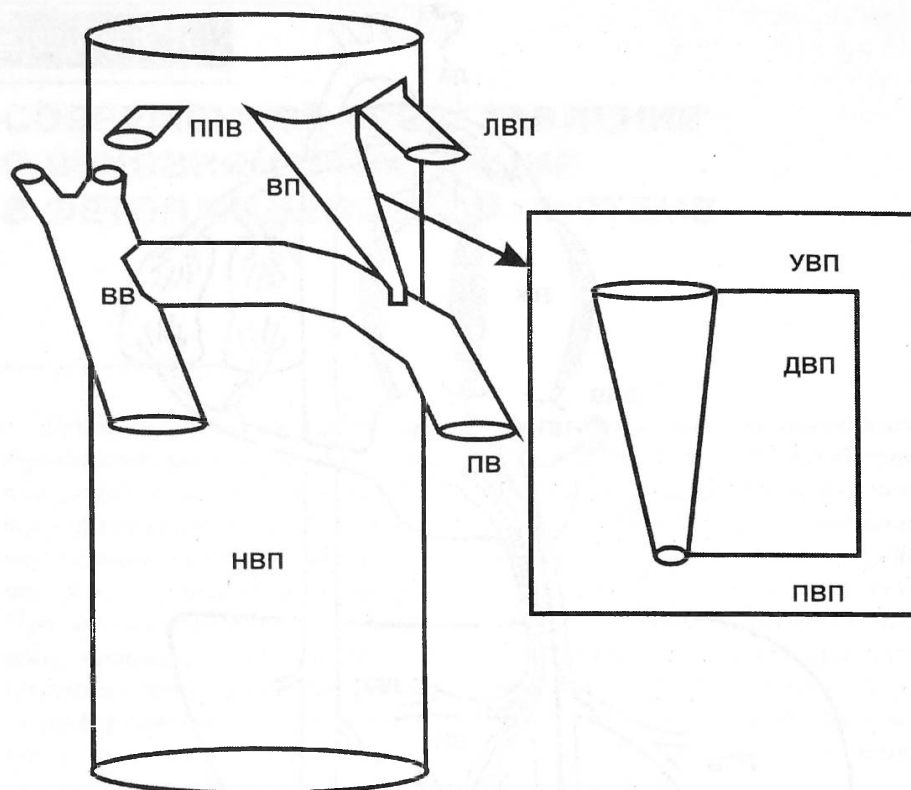


Рис.2. Топография венозного потока

ВП - венозный проток, НВП - нижняя полая вена плода, ПВ - интраабдоминальный участок вены пуповины, ВС - венозный синус, ВВ - воротная вена, ППВ - правая печеночная вена, ЛПВ - левая печеночная вена, ПВП - перешеек венозного протока, УВП - выходное отверстие (устье) венозного протока, ДВП - продольный размер венозного протока.

Постоянный спектр кровотока в пупочной вене является важным критерием стабильности гемодинамических процессов в фетоплацентарной системе во второй половине нормально развивающейся беременности.

Спектр кровотока в нижней полой вене является трехфазным. Фазы спектра кровотока определяются работой сердца плода: I - систолой желудочков, II - периодом их пассивного наполнения в диастолу, III - сокращением предсердий. При этом спектр кровотока включает два компонента - ортоградный, который отражает движение крови к сердцу (I и II фазы), и ретроградный (отрицательный, III фаза), отражающий движение крови от сердца (рис.4). Отрицательный компонент наблюдается у всех плодов в первой половине беременности и у большинства плодов в ее второй половине. Величина ретроградного кровотока со сроком беременности уменьшается, что выражается в снижении со-

ответствующего показателя - удельного веса (процента) ретроградного кровотока (УРК) и свидетельствует о снижении давления в правых отделах сердца плода, куда поступает кровь из нижней полой вены (рис 8).

В отличие от нижней полой вены, спектр кровотока в венозном протоке в течение всей беременности на протяжении сердечного цикла остается ортоградным (направленным к сердцу). Это свидетельствует о том, что поступающая из плаценты кровь направляется в головной мозг плода непрерывно, обеспечивая оптимальные условия его снабжения кислородом и питательными веществами (рис.5).

В исследованиях впервые получены данные о кровотоке в яремной вене у плода, по которой осуществляется отток крови из головного мозга. Выявленные особенности становления оттока венозной крови из ЦНС плода совпадают со сроками активности нейроонтогенеза. Так, I-й этап

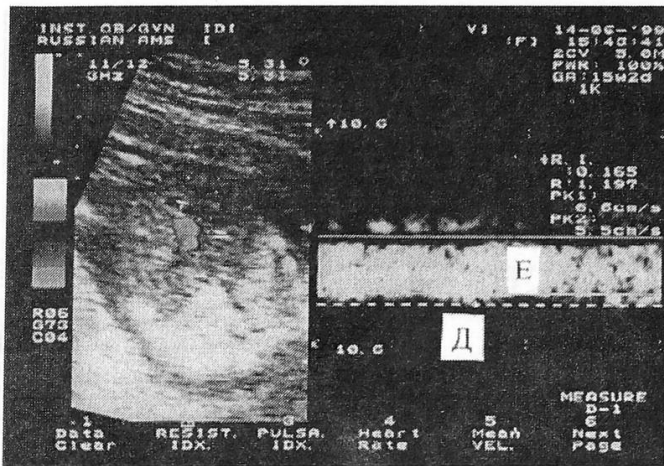


Рис.3. Допплерограмма пульсирующего кровотока в вене пуповины. Д – максимальная скорость кровотока, Е – минимальная скорость кровотока.

становления гемоциркуляции в яремной вене наблюдается до 32-й недели беременности. В этот период в момент сокращения предсердий плода кровь движется от сердца (регистрируется отрицательный компонент кровотока) (рис. 6). После 32-й недели беременности начинается II этап становления кровотока в яремной вене, во время которого кровь из головного мозга плода оттекает непрерывно на протяжении всех фаз сердечного цикла (рис.7).

Полученные данные свидетельствуют об облегченных условиях оттока венозной крови из головного мозга в последние недели беременности, что, по-видимому, является следствием происходящих гемодинамических изменений мозговой циркуляции. В этот период развития начинается интенсивное формирование микрососу-

дов коры и белого вещества головного мозга, наблюдаются быстрые темпы его роста, пролиферация глиальных элементов, разрастание дендритов и синапсов [3]. При этом условия оттока венозной крови из нижней половины туловища плода и из его головного мозга отличаются. Так, на протяжении всей беременности величина ретроградного кровотока в нижней полой вене больше, чем в яремной вене (рис 8). Причем наибольшая разница наблюдалась во втором триместре беременности. В период с 13-й по 16-ю и с 19-й по 24-ю недели беременности величина удельный вес ретроградного кровотока в нижней полой вене ($19,3 \pm 1,16$ и $10,4 \pm 0,89$ соответственно) достоверно выше аналогичного показателя для яремной вены ($6,2 \pm 0,1$ и $5,2 \pm 0,3$ соответственно). По-

лученные результаты свидетельствуют о том, что на протяжении внутриутробного развития условия оттока крови из головного мозга плода являются приоритетными. Это наиболее значимо в первой половине беременности, которая характеризуется важнейшими процессами формирования центральной нервной системы, когда происходит быстрое образование нейронов, интенсивная миграция нейробластов к периферии мозга в места постоянного расположения [5]. В этот период скорость роста мозга по отношению к росту тела особенно интенсивна, и головной конец плода составляет значительную часть его длины. По-видимому, интенсивное развитие головного мозга и верхней половины туловища плода в первой половине беременности обеспечи-

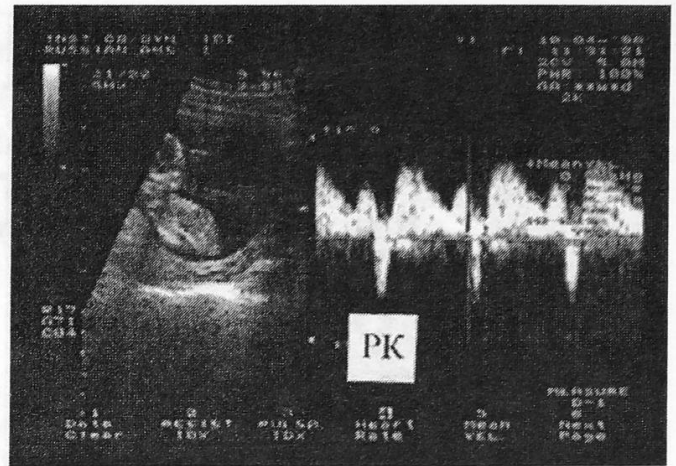


Рис.4. Допплерограмма кровотока в нижней полой вене. PK – ретроградный кровоток.

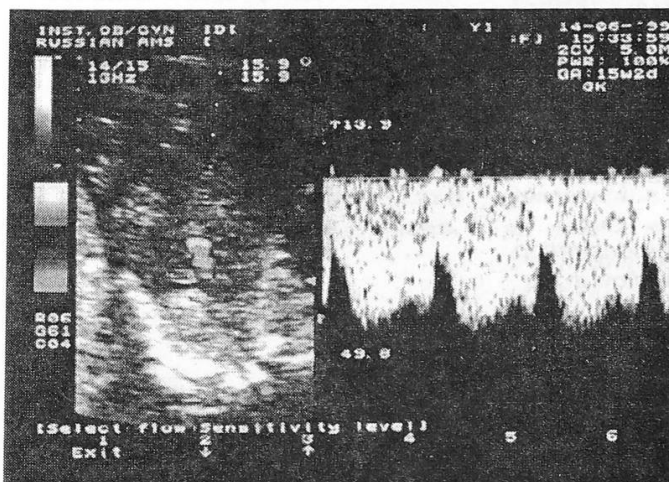


Рис.5. Допплерограмма кровотока в венозном протоке.

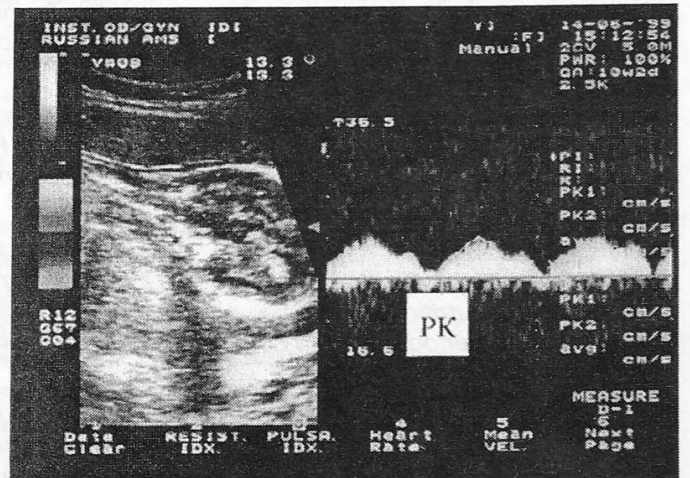


Рис.6. Допплерограмма кровотока в яремной вене у плода при сроке беременности 24 недели. PK – ретроградный кровоток.

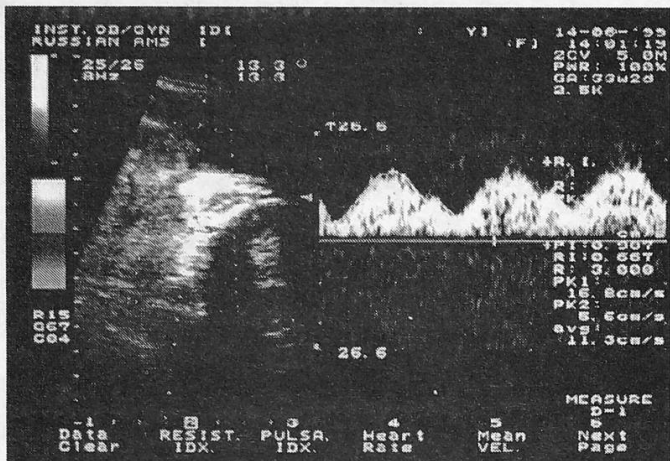


Рис.7. Допплерограмма кровотока в яремной вене у плода при сроке беременности 34 недели. Ретроградный кровоток не регистрируется, кровь направляется только по направлению к сердцу плода.

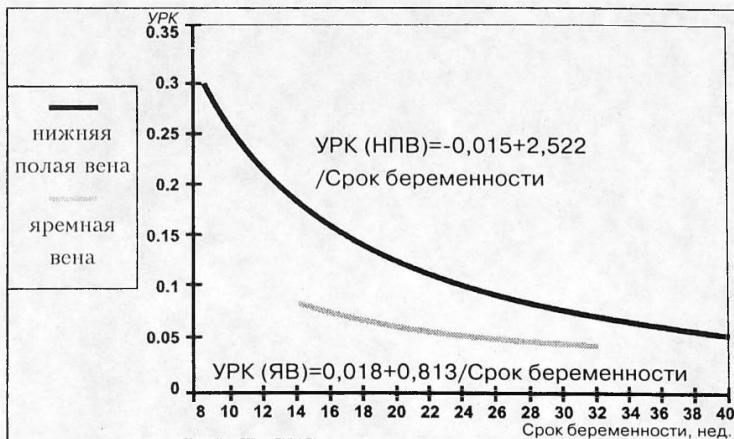


Рис.8. Динамика изменения удельного веса ретроградного кровотока (УРК) в нижней полой (НПВ) и яремной (ЯВ) венах плода в течение беременности.

вается оптимальными условиями кровоснабжения и оттока венозной крови. Таким образом, обнаруженные особенности гемодинамики в яремной вене у плода создают оптимальный режим оттока венозной крови из центральных структур нервной системы плода в условиях его нормального развития.

Выявленные критерии становления венозного кровообращения в фетоплацентарной системе в течение нормального развития плода могут использоваться с целью комплексной оценки его состояния при осложненном течении беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Патологические основы охраны внутриутробного плода. -Л.: Медицина, 1985.

2. Никитин А.А. Об Аранцевом протоке у детей: Дис. ...доктора медицины. - СПб.: Типография Усманова И., 1901.

3. Barker J.N. Regulation and stunding of cerebral microvasculogenesis by blood flow and endothelial nutrition during the fetal premature period and birth // Fetal and newborn cardiovascular physiology, V.2. Fetal and newborn circulation. NY.: Garland STPM Press, 1978. -P. 135-174.

4. Dikranian K., Troshcheva M., Nicolov S. Nitric oxide synthase (NOS) in the

human umbilical vessels. An immunohistochemical study // Acta Histochem. - 1994. - Vol.96, N.2. - P.145-153.

5. Dobbing J. Vulnerable periods in brain growth and somatic growth. In: The Biology of Human Fetal Growth/ Eds. D. F. Roberts, A. M. Thomson. London, 1976. V.15-P. 137-147.

6. Edelstone D.J., Rudolph A.M. Preferential streaming of ductus venosus blood to the brain and heart in fetal lambs // Am. J. Physiol. - 1979. - Vol. 237. - P. 724-729.

7. Gembruch H. Assessment of the fetal circulatory state in uteroplacental insufficiency by Doppler ultrasound: wich vessels are the most practicable? // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1996. - Vol.8. - P.77-81.

8. Kiserud T. In a different vein: the ductus venosus could yield much valuable information? // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1997-Vol.9-P.369-372.

9. Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. - Ed. R.K. Creasy, R. Resnik. - Philadelphia, 1989.

10. Potter P.L. In vitro demonstration of inhibition of retrograde flow in the human umbilical vein // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1997. - P. 319-323.

11. Rudolph A.M., Heymann M.A. The circulation of the fetus in utero. Methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow // Circ. Res. - 1967. - Vol.

21. - P. 163-184.

12. Sideris E.B., Yokochi K., Xanhelder T., Coceani F., Olley P.M. Effects of indomethacin and prostaglandin E2 in the lamb fetal ductus venosus // Circulation. - 1982. - Vol.66, suppl. 11, 112. - abstr. 446.

13. De Vore G.R. Assessment of venous flow in normal and high-risk fetuses: is the future now? // Prenat. Neonat. Med. - 1996. - Vol.1. -P.329-342.

В.С.КОРСАК, А.С.БОДЮЛЬ,
Э.В.ИСАКОВА, А.М.САВИЧЕВА,
Е.Б.ЧЕМОДАНОВА

Кафедра акушерства и гинекологии
Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета
им.акад. И.П.Павлова,
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О.Отта РАМН

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К ЭКО

У 102 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия при обследовании после неудачной попытки ЭКО в 1 фазу (8-10 день) менструального цикла была произведена биопсия эндометрия с последующим гистологическим и микробиологическим исследованием биоптата. Патология эндометрия была обнаружена у 67,7% пациенток. В результате микробиологического исследования патогенные и условно-патогенные микроорганизмы выделены у 29 (28,4%) женщин, стрептококки группы В - у 16 (15,7%) пациенток, хламидии - у 11 (10,7%), микоплазмы - у 2 (1,9%). Причем морфологическая патология эндометрия была обнаружена у 18, в остальных 11 случаях персистенция этих микроорганизмов в эндометрии не сопровождалась какой-либо гистологической манифестацией воспалительного процесса. Все больные с верифицированным диагнозом хронического эндометрита прошли курс комплексной этиопатогенетической терапии. В результате проведенной после лечения попытки ЭКО беременность наступила в 58,8% случаев.

Имплантация перенесенных в полость матки эмбрионов и нормальное развитие беременности после ЭКО зависят не только от качества эмбрионов, но и от состояния эндометрия [5]. На важность функциональной полноценности эндометрия указывали Klentzeris L.D. и соавт. [6]., показавшие, что в естественном менструальном цикле при адекватном развитии эндометрия беременность наступала у 50% наблюдавшихся женщин, а при его отставании в развитии - лишь у 9%.

Наиболее информативная морфологическая оценка состояния эндометрия возможна только в результате инвазивных вмешательств - выскабливания полости матки или биопсии эндометрия. Выполнение этих операций связано с определенным риском развития осложнений, в том числе достаточно серьезных, и поэтому они должны проводиться по строгим показаниям.

Не вызывает сомнений обязательность использования инвазивных методов исследования при подозрении на гиперпластические процессы эндометрия и при дисфункциональных маточных кровотечениях. Целесообразность применения их при обследовании на этапе подготовки больных к лечению по программе ЭКО и связанными с ней методами вспомогательных репродуктивных технологий требует уточнения.

По данным литературы, воспалительные изменения в эндометрии у больных с трубным бесплодием встречаются с частотой от 13,8% до 73,1% [1,2,4]. Среди случаев с самопроизвольными

абортами в анамнезе частота бессимптомного морфологически верифицированного хронического эндометрита достигает 64%, вне зависимости от клинической картины прерывания беременности [3]. В случаях, когда прерывание беременности протекало с явлениями воспаления, бессимптомное персистирование условно-патогенных микроорганизмов наблюдается у 67,7% [1].

По материалам нашего центра, среди больных, проходящих лечение методом ЭКО, частота трубно-перитонеального бесплодия составляет 68,4%, а средняя продолжительность страдания достигает $8,7 \pm 0,2$ года. Эти данные послужили основанием для предположения о высокой вероятности хронической инфекционно-воспалительной патологии эндометрия в этой группе больных. Для подтверждения правильности такого предположения нами было проведено следующее исследование.

У 102 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия после неудачной попытки ЭКО была произведена биопсия эндометрия с последующим исследованием биоптата гистологическим и микробиологическим методами. Биопсия проводилась в 1-ю фазу (8-10-й день) менструального цикла. Эти дни менструального цикла были выбраны исходя из задач исследования, с целью исключения гипердиагностики эндометрита. Известно, что в фазе секреции возрастает активность лейкоцитов, развивается отек стромы и дезагрегация ткани эндометрия, что может быть ошибочно принято за воспалительный процесс [1].

Гистологический диагноз	Количество пациенток	%
Хронический эндометрит	61	59,9
Фиброз стромы	7	6,8
Нормальный эндометрий	34	33,3
Всего	102	100,0

Микроорганизмы	Состояние эндометрия		
	хронический эндометрит	фиброз стромы	нормальный
	n	n	n
<i>Chlamydia trachomatis</i>	7	0	4
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	0	1
<i>Streptococcus B</i>	10	0	6
<i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	12
Не выявлены	43	7	11
Всего	61	7	34

В анамнезе у этих пациенток было от 2 до 7 неудачных попыток ЭКО. Возраст женщин колебался от 23 до 39 лет и в среднем составил 33,6 года. Первичным бесплодием страдало 18,6% женщин, вторичным - 81,4%. Причиной первичного бесплодия было перенесенное воспаление придатков матки. Вторичное бесплодие возникло после осложненного искусственного аборта у 75,3% обследованных, после самопроизвольного выкидыша - у 16% и замершей беременности - у 8,7%. Продолжительность бесплодия составляла от 6 до 14 лет, в среднем - 8,3 года. Менструальный цикл у всех женщин не имел каких-либо отклонений от нормальных характеристик.

В связи с тем, что при биопсии эндометрия технически трудно исключить контаминацию материала микрофлорой нижних отделов полового тракта, с целью выявления и учета таких случаев непосредственно перед операцией нами осуществлялось взятие материала из цервикаль-

ного канала, заднего свода влагалища и уретры для бактериоскопического и бактериологического исследования. Затем влагалище и цервикальный канал обрабатывали дезинфицирующими растворами.

Гистологическое исследование эндометрия проводилось на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином-эозином с дополнительной окраской по Ван Гизон.

Патология эндометрия была обнаружена в общей сложности у 67,7% пациенток (табл. 1). Диагноз хронического эндометрита установлен у 59,9% пациенток, фиброз стромы - у 6,8% пациенток.

В результате микробиологического исследования биоптатов с использованием культуральных методов, ПИФ, ИФА и ПЦР наличие бактериальной флоры, в том числе и комменсанов, установлено у 41 (40,2%) пациентки. Патогенная и условно-патогенная флора выделена у 29 (28,4%) женщин: стрептококки группы В - у 16 (15,7%) пациенток, хла-

мидии - у 11 (10,7%), микоплазмы - у 2 (1,9%). Причем указанные выше патологические изменения в морфологической структуре эндометрия были обнаружены у 18 (62,1%) из них. В остальных 11 случаях присутствие этих микроорганизмов в эндометрии не сопровождалось какой-либо гистологической манифестацией воспалительного процесса (табл. 2).

Одновременное поражение как эндометрия, так и эпителия цервикального канала хламидиями установлено у 2 женщин, стрептококками группы В - у 4 женщин и не встретилось ни в одном случае микоплазменной инфекции.

В 12 из 18 случаев выявления поражения эндометрия условно-патогенными и патогенными микроорганизмами биоценоз влагалища и цервикального канала был нормальным. У 12 (11,8%) женщин в эндометрии и цервикальном канале были обнаружены представители нормальной микрофлоры влагалища (лактобациллы, коринебактерии).

Из 102 обследованных женщин 40 повторили попытку ЭКО. Исходы наступивших в результате проведенного лечения беременностей представлены в таблице 3. У 30 пациенток протокол индукции суперовуляции остался тот же, что и в предшествующей неудачной попытке (КЦ+чМГ). Из них: 17 пациенток имели патологию эндометрия и прошли курс лечения, а у 13 женщин патология эндометрия не была обнаружена.

В результате вновь проведенной попытки ЭКО в группе пациенток с эндометритом в анамнезе беременность наступила у 10 (58,8%), а в группе пациенток без патологии эндометрия - у 6 (48,1%), различия статистически недостоверны.

У 10 пациенток, из которых 8 имели патологию эндометрия, а 2 не имели, был впервые применен длинный протокол индукции суперовуляции на фоне десенсибилизации гипофиза с помощью а-ГнРГ (Золадекса или Декапептиладепо). В этой группе беременность наступила у 7 пациенток.

Родами в группе КЦ+чМГ завершились 6 из 11 беременностей с определенным исходом, в группе а-ГнРГ - 5 из 7 беременностей (табл. 3).

Из 11 пациенток, у которых в эндометрии были обнаружены хламидии, повторную попытку ЭКО после лечения прошли 4 пациентки, у 3 из них наступила

беременность. Родами завершились 2 беременности. У обоих новорожденных из двойни одной из этих женщин была обнаружена хламидийная инфекция.

Хламидийная инфекция была диагностирована у 4 новорожденных: у 2 детей из группы пациенток, у которых при обследовании вне беременности не имели в анамнезе хламидийной инфекции, и у 2 новорожденных из двойни, мать которых до обращения в центр ЭКО страдала хламидиозом, по поводу которого прошла полный курс лечения. У всех этих женщин ни на момент проведения ЭКО, ни при повторных исследованиях во время беременности хламидии не выявлялись.

Из 7 женщин, у которых были выявлены стрептококки группы В или микоплазмы, и после проведенного лечения наступила беременность, завершившаяся родами, новорожденные были здоровы.

Обсуждение

Проведенные гистологические и микробиологические исследования эндометрия 102 пациенток с трубным бесплодием и неудачными попытками ЭКО в анамнезе выявили патологию, потребовавшую этио-патогенетическое лечение у 77,5% женщин.

Хронический эндометрит и последствия перенесенного эндометрита в виде фиброза стромы были обнаружены у 67,7% пациенток, причем из них у 26,5%

была выявлена патогенная и условно-патогенная микрофлора. У 32,4% женщин при отсутствии какой-либо морфологической патологии эндометрия из ткани эндометрия были выделены хламидии, микоплазмы и стрептококки группы В.

Столь высокая частота инфекционно-воспалительной патологии эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и неудачной попыткой ЭКО в анамнезе может рассматриваться как один из аргументов в пользу включения комплексного гистологического и микробиологического исследований эндометрия в программу обследования этой группы пациенток перед повторной попыткой ЭКО.

Другим аргументом в пользу проведения этих исследований является высокая частота наступления беременности (58,8%) после проведения этио-патогенетического лечения.

Нам не удалось выявить нарушений нормального биоценоза в цервикальном канале и во влагалище при бессимптомном поражении эндометрия хламидиями, микоплазмами и стрептококками группы В. Одновременное выделение микроорганизмов из эндометрия и эпителия цервикального канала мы наблюдали только у 2 из 11 женщин, инфицированных хламидиями, и у 4 из 16 женщин, инфицированных стрептококками группы В.

Исходы беременностей, наступивших в результате ЭКО у женщин с патологией и без патологии эндометрия в анамнезе

Таблица 3

Исходы беременностей	КЦ+чМГ		а-ГнРГ	
	патология эндометрия	нормальный эндометрий	патология эндометрия	нормальный эндометрий
Роды	2	4	5	1
Выкидыши	1	0	1	0
Неразвивающаяся беременность	2	0	0	0
Внематочная беременность	0	1	0	0
Искусственный аборт	1			
Нет данных	4	1	0	0
Всего	10	6	6	1

Таким образом микробиологические исследования материала из цервикального канала и влагалища не позволяют исключить возможного инфекционного поражения других отделов женской половой сферы. Этот факт является еще одним аргументом в пользу комплексного исследования эндометрия гистологическими и микробиологическими методами у пациенток с неудачной попыткой ЭКО.

Выявление хламидийной инфекции у новорожденных, при отрицательных результатах микробиологического обследования матерей на момент проведения ЭКО и во время беременности, указывает на возможность скрытого течения инфекции у женщин и высокую вероятность инфекционного поражения плода и новорожденного в этой группе пациенток.

Заключение

Морфологическое и микробиологическое исследования эндометрия должны быть включены в обследование больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО в связи с высокой частотой инфекционно-воспалительной патологии эндометрия у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидова Е. М. Привычный выкидыш: патогенез, акушерская тактика: Автореф. дисс... д-ра. мед. наук – М. - 1993. – 32 с.
2. Добротворцева О.А. Морфологические исследования эндометрия при различных формах бесплодия // Акуш. и гинекол. - 1987. - №11. - С.25-29.
3. Кулаков В. И., Сидельникова В. М. К вопросу о патогенезе привычного выкидыша // Акуш. и гинек. – 1996. – № 4. – С. 3-4.
4. Нажимова А. А., Иссенваева Ж.Н., Кузнецова Т. В. Клинические особенности хронического сальпингита в клинике женского бесплодия // Бесплодный брак. – М. - 1988 – С. 53-59.
5. Никитин А.И. Факторы неудач в программах вспомогательной репродукции // Пробл. репродукции. - 1995. - №2. - С.36-43.
6. Klentzeris L.D., Li T.C., Dockery et al. Endometrial morphology: a predictive factor of pregnancy rate in infertile women // Hum. Reprod. - 1990. - Suppl. 1. - P. 52-56.

КРИТЕРИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНосоХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МАТКИ И ПРИДАТКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Авторы считают, что использование предложенных критериев в условиях высококвалифицированного и специализированного стационара делает возможным выполнение, преимущественно малоинвазивными способами органосохраняющих операций у женщин репродуктивного возраста при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и ее придатков.

В передовых странах мира в последнее десятилетие отмечается четкая тенденция проведения органосохраняющих операций на внутренних женских половых органах при их гнойно-воспалительных заболеваниях [Netzkir С. 1996]. Органосохраняющие операции при данной патологии стали возможны благодаря использованию новых медицинских диагностических и лечебных технологий, применению высокоэффективных лекарственных препаратов, качественному медицинскому обслуживанию [Савельева Г.М. и соавт. 1998].

В настоящее время даже при таких грозных осложнениях после кесарева сечения - как «несостоятельность швов на матке» в определенном проценте случаев при правильном использовании новейших достижений медицины удается сохранить анатомическую основу репродуктивной системы - матку и ее придатки [Краснопольский В.И., 1998].

Клинический опыт показывает, что основным методом лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки по-прежнему остается хирургический. В большинстве лечебных учреждений России, к сожалению, при решении вопроса об объеме оперативного вмешательства предпочтение отдают органонуносящим операциям, что в первую очередь объясняется стремлением уменьшить риск развития тяжелых гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде. Вместе с тем известно, что наиболее часто воспалительные заболевания придатков матки диагностируются у женщин репродуктивного возраста, а «пик» заболеваемости приходится на период от 20 до 35

лет. Выполнение органонуносящих операций у женщин молодого возраста нарушает социальную адаптацию больных, приводит к неблагоприятным отдаленным последствиям, связанным с формированием синдрома удаления яичников и остеопороза [Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., 1996].

Анализ литературных данных [Kottman L.M., 1995, Pipert J.F., 1996] и собственных клинических наблюдений показал, что выполнение органосохраняющих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и придатков возможно только в высококвалифицированном, многопрофильном учреждении, которое обладает необходимыми организационными, диагностическими, лечебными возможностями современной медицины. Только при комплексной диагностике возможно определение критериев позволяющих безопасно выполнить органосохраняющие операции при этих тяжелых заболеваниях.

Материал и методы

Нами проведено комплексное обследование и лечение 58 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки (ГВЗПМ) в возрасте от 18 до 42 лет. Клинические формы заболеваний подтверждены интраоперационно: гнойный сальпингит (20 %), пиосальпинкс (36 %), гнойное tuboovarialное образование (44%). Также проведено обследование 32 больных с метроэндометритами и токсико-резорбтивной лихорадкой в возрасте от 17 до 36 лет.

Результаты исследования

Комплексное лечение больных с ГВЗПМ проводилось с учетом

распространенности процесса, возраста, репродуктивного анамнеза, его основу составило хирургическое вмешательство. В зависимости от характера операции выделено две группы больных: 1 группа - 36 женщин, которым произведена операция путем лапаротомии; 2 группа - 22 больных - методом операционной лапароскопии, в том числе динамическая (на 3 - 5 сутки) у 3. Эндоскопические операции выполнены, как правило, у женщин молодого возраста с односторонними tuboовариальными образованиями, без разлитого перитонита. В 2-х случаях во время лапароскопии была произведена конверсия с переходом на лапаротомию.

Соотношение объема операций в 1 и 2 группах подтверждает возможность проведение ранних лапароскопических органосохраняющих операций, санации гнойных очагов. Удаление пиосальпинкса и аднексэктомия составили в 1 и 2 группах 69,4 % и 22,7% соответственно. Отдаленные результаты лечения были следующими: рецидив заболевания по группам соответственно 8,3% и 9%, потери менструальной функции - 38,8% и 9%; наступление беременности 0% и 18%.

У больных с метроэндометриями при септическом аборте с кровотечением, перфорацией матки, несостоятельностью швов на матке после малого кесарева сечения, абсцессами малого таза, выраженной полиорганный недостаточностью сразу показано адекватное оперативное лечение. В других случаях, у нерожавших женщин, в условиях специализированного хорошо оснащенного многопрофильного стационара возможно комплексное применение метода регионарной интраартериальной инфузии лекарственных препаратов в сочетании с ранней целенаправленной антибактериальной терапией, дифференцированной инфузионно-трансфузионной терапией, иммунотерапией, лечебным плазмаферезом, гипербарической оксигена-

цией и антигипоксантами.

Метод «малоинвазивной санации» первичного септического очага пролонгированным введением через брюшную аорту антибактериальных, дезагрегантных и иммунологических препаратов применялся у 32 больных. Концентрация антибиотиков в выделениях из матки у этих больных в среднем была в 2 раза выше при интрааортальном введении, чем при внутривенном. За последние пять лет появилось много новых эффективных антибиотиков. На наш взгляд для лечения гинекологического сепсиса лучше использовать цефалоспорины 3 поколения (роцефин, фортум, цефтриаксон, цефотаксин и др.); аминогликозиды 3 поколения (неотромицин, амикацин). При акушерском (гестационном) сепсисе предпочтительнее карбопены, типа тиенама и меранема, хотя бы на первом этапе для выведения больной из критического состояния, а так же цефалоспорины 4 поколения (максипин, кейтен), а вот интрааортальное введение уменьшает расход этих дорогих и очень эффективных препаратов.

Высокую эффективность использования предлагаемого комплекса лечения акушерско-гинекологического сепсиса подтверждают окончательные результаты лечения. В исследуемой группе погибли 3 (9,4%) больных, а в контрольной лечившихся традиционными методами - 11 (21,6%) из 51. В исследуемой группе у 20 (62,5%) удалось сохранить матку. В последующем у 9 из них были роды.

В наших исследованиях алгоритм диагностических мероприятий, наряду с традиционными, включал в себя применение экспресс-методов определения возбудителей инфекции, первичные иммунологические исследования, ЛКТ [Пигаревский В.Е., Мазинг Ю.А., 1981]. Эндогенная интоксикация оценивалась по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), уровню молекул средней массы, состояние про- и антиоксидант-

ных систем по уровню малонового диальдегида. Последнее время мы большое значение придаем определению уровня фибриногена и С-реактивного белка крови. Среди инструментальных методов исследования ведущее место занимает ультразвуковая диагностика с использованием вагинального датчика и лапароскопия.

По нашим данным неблагоприятными факторами для выполнения органосохраняющих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и придатков являются:

1. Наличие выраженных деструктивных изменений в матке и ее придатках, определяемые не только клиническими, но и ультразвуковыми и эндовидеохирургическими методами.
 2. Септическое состояние больной, обусловленное хроническим течением гнойной инфекции, формированием множественных внутрибрюшинных абсцессов.
 3. Разлитой гнойный перитонит, обусловленный перфорацией tuboовариального абсцесса.
 4. Двухсторонние tuboовариальные абсцессы кистозно-солидной структуры, наличие множественных абсцессов в малом тазу, выраженные изменения в параметральной клетчатке.
 5. Длительность заболевания более 3 недель и поздняя обращаемость за врачебной помощью.
 6. Низкий социальный анамнез (алкоголизм, наркомания и др.).
 7. Признаки присоединения и генерализации анаэробной инфекции.
 8. Полиорганный недостаточность, являющаяся исходом процессов происходящих в матке и придатках.
- Органосохраняющие операции целесообразно выполнять у женщин нереализовавших свою репродуктивную функцию в возрасте до 35 лет.
- Большое значение при решении вопроса о возможности выполнения органосохраняющих операций имеет значение оценки защитных сил организма. В США для этих

целей широко используют определение интерлейкина-6, уровень которого более 150 нг/л. указывает на выраженную иммуносупрессию [Sweet R., 1997]. Однако в нашей стране этот метод малодоступен из-за очень высокой стоимости.

В наших наблюдениях большое значение придавалось оценке результатов первичного иммунологического исследования и определение ЛКТ (лизосомально-катионового теста). Считается, что при показателях ЛКТ 0,8 - 0,9 у.е. защитные силы организма находятся в критическом состоянии.

При проведении органосохраняющего лечения у больных с тяжелыми формами воспалительных заболеваний матки и придатков целенаправленная антибактериальная терапия должна проводиться с первых часов поступления больной. Применяются высокоэффективные современные химиотерапевтические препараты.

При наличии значительной эндогенной интоксикации, при которой ЛИИ больше 5 - 6, а уровень молекул средней массы 0,6 - 0,7 у.е. требуется проведение дезинтоксикационной терапии, которая должна включать в себя не только инфузионное лечение, но и проведение сеансов лечебно-плазмафереза и плазмасорбции.

Хорошо зарекомендовал себя, проведенный в нескольких наблюдениях, плазмаферез с предварительным «антимикробным ударом», который заключается в введении за несколько часов до сеанса плазмафереза максимальной допустимой одноразовой дозы антибиотика целенаправленного действия.

При дистрессе про- и антиоксидантных систем, проявляющемся повышении содержания малонового диальдегида до 8-12 мкмоль/л использовались антигипоксанты - олифен, эмоксипин, проводилась ГБО.

Высокие цифры С - реактивного белка при поступлении более 150 - 200 мг/л свидетельствовали об «адекватном» ответе

организма на гнойно-воспалительное заболевание и требовали срочного уменьшения микробной нагрузки - путем санирования очагов инфекции.

При концентрации фибриногена более 12-13 мкмоль/л проводилась тромболитическая терапия и вводился низкомолекулярный гепарин.

Иммунотерапия (ронколейкин, тимоген, Т-активин, декарис) строго основывалась на данных первичного иммунологического исследования.

При учете предлагаемых критериев и условий, у не рожавших женщин с септическими метрорендометритами и гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки возможно проведение органосохраняющего лечения.

У больных акушерского профиля, отсутствие в течении 2 - 3 дней эффекта от интенсивного консервативного лечения, являлось показанием к гистерэктомии.

Заключение

Таким образом, результаты проведенных клинических исследований позволяют сделать вывод, что использование предложенных критериев в условиях высококвалифицированного и специализированного стационара делает возможным выполнение, преимущественно малоинвазивными способами органосохраняющих операций у женщин репродуктивного возраста при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и ее придатков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольский В.И. Сочетанная хирургическая и антибактериальная санация органов малого таза в восстановлении репродуктивного здоровья и гормонального гомеостаза // Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии / Материалы совместного Пленума Межведомственного Научного Совета по акушерству и гинекологии РАМН и Всерос. Науч. -

практич. конф. - СПб, 1998. - С. 28-29.

2. Пигаревский В.Е., Мазинг Ю.А. К методике применения лизосомально-катионового теста в лабораторной практике // Лабораторное дело. - 1981. - № 10. - С. 14-19.

3. Савельева Г.М., Евсеев А.А. Бреусенко В.Г., Штыров С.В. Современные аспекты острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов // Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии / Материалы совместного Пленума Межведомственного Научного Совета по акушерству и гинекологии РАМН и Всерос. Науч. - практич. конф. - СПб, 1998. - С. 35.

4. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Гнойно-воспалительные заболевания придатков матки. - М.: Медицина. - 1996. - 256 с.

5. Kottman L.M. Pelvic inflammatory diseases pid: clinical overview // J. - Obstet. - Gynecol-Neonat-Nnrs. - 1995. - Oct; 24 (8). - P. 759-67.

6. Newkir C. Pelvic inflammatory disease: a contemporary approach // Am. - Fam - Phisician. - 1996. - Vol. 53, № 4. - P. 1127-35.

7. Pipert J.F., Boarmak L. Laboratory evolution of acute upper genital tract infection // J. Obstet. - Gynecol. - 1996. - № 87. - P. 730-736.

8. Sweet R. Diagnosis and treatment of acute salpingitis // J.Reprod. Med. - 1997. - Vol. 64, № 2. - P. 19-23.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИОГРАММЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Под наблюдением находилось 415 беременных с физиологическим течением беременности, поздним гестозом и страдающих сахарным диабетом. При применении препарата "Сулодексид" у беременных с сахарным диабетом I типа было выявлено достоверное улучшение компенсации диабета. Содержание циркулирующих в крови клеток эндотелия после лечения сулодексидом достоверно уменьшилось.

В настоящее время имеются многочисленные данные о роли дисфункции эндотелия в развитии позднего гестоза, плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, невынашивания беременности. Дисфункция эндотелия, развивающаяся у беременных, страдающих гипертонической болезнью, сахарным диабетом, почечной патологией, аутоиммунными заболеваниями, усугубляет имеющиеся нарушения микроциркуляции и препятствует нормальному течению беременности. Наиболее изучена дисфункция эндотелия у беременных с поздним гестозом, характеризующаяся преобладанием тромбогенности над тромборезистентностью, в результате чего создаются условия для повышения адгезии и агрегации тромбоцитов, спазма сосудов, нарушения микроциркуляции в жизненно важных органах. Основными маркерами дисфункции эндотелия при позднем гестозе являются тромбоксан А2, простагландин, фактор Виллебранда, фибронектин, тканевой активатор плазминогена и его ингибитор, эндотелиальный релаксирующий фактор, циркулирующие в крови клетки эндотелия. Составление эндотелиограммы (комплексное определение различных маркеров дисфункции эндотелия при позднем гестозе) позволяет клиницистам не только установить факт повреждения эндотелия, но и уточнить степень выраженности сосудистых расстройств, степень тяжести гестоза. Поскольку дисфункция эндотелия лежит в основе патогенеза позднего гестоза, эти данные можно использовать и для контроля за эффективностью проводимой терапии.

Нередко поздний гестоз развивается на неблагоприятном фоне,

например у беременных, страдающих сахарным диабетом. Гестоз встречается у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом в 63 - 68% случаев. При наличии предшествующей диабетической нефропатии частота развития гестоза значительно возрастает, и тяжесть его течения нередко требует досрочного прерывания беременности. В то же время беременность вызывает ухудшение течения сосудистых осложнений сахарного диабета. Так, при неосложненном диабете микроангиопатии развиваются во время беременности в 10,3% случаев, легкая нефропатия прогрессирует в 18,8%, а нефропатия средней тяжести - в 54,8% случаев. Ухудшение состояния больных инсулинозависимым сахарным диабетом, имеющих диабетическую нефропатию, во время беременности связывают с присоединяющимся в подавляющем большинстве случаев поздним гестозом. В патогенезе диабетических сосудистых осложнений, как и в патогенезе гестоза, важная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции, гемореологии и состояния гемостаза, изменению соотношения тромборезистентных и тромбогенных свойств сосудов в сторону значительного усиления тромбогенного потенциала. При сахарном диабете и позднем гестозе происходит сдвиг в сторону усиления прокоагулянтной активности, снижение продукции простагландина, оксида азота, усиливается синтез и высвобождение фактора Виллебранда, снижается уровень тканевого активатора плазминогена, то есть имеет место дисфункция эндотелия. Эндотелиальная дисфункция предшествует развитию микроальбуминурии примерно на 3 года.

В связи с важностью изменений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза при позднем гестозе и сахарном диабете медикаментозная коррекция этих нарушений занимает важное место в терапии осложненного течения беременности. Вместе с тем в лечении беременных с поздним гестозом широкое применение нашли препараты, например клофелин и сульфат магния, действие которых на эндотелий не изучено. Использование в диабетологической и акушерской практике низкомолекулярных гепаринов с целью профилактики сосудистых осложнений также требует патогенетического обоснования.

Целью настоящего исследования явилось определение ряда маркеров повреждения сосудистой стенки у беременных с поздним гестозом различной степени тяжести, инсулинозависимым сахарным диабетом, а также исследование особенностей действия клофелина, сульфата магния и сулодексидна на функциональную активность клеток эндотелия и тромбоцитов у пациенток с гестозом и диабетом.

Под нашим наблюдением находилось 415 пациенток, из которых 10 небеременных, 30 беременных, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, 40 женщин с физиологическим течением беременности, 130 беременных, больных инсулинозависимым диабетом, и 205 беременных с поздним гестозом различной степени тяжести без сахарного диабета, среди которых были пациентки (20), 67 - с нефропатией I степени, 56 - с нефропатией II степени, 35 - с нефропатией III степени и 27 женщин с преэклампсией. Присоединение гестоза наблюдалось у 64% беременных во II триместре и у 98% - в III триместре. Все обследованные с гестозом в зависимости от метода лечения были разделены на группы, сопоставимые по данным анамнеза и степени тяжести гестоза. I группу обследованных составили 38 женщин, получав-

ших спазмолитические препараты. II группу составили 42 беременные, которым проводилась магнезиальная терапия (курсовая доза 25,5-27 г сухого вещества). В III группу вошли 46 женщин, получавших наряду со спазмолитиками клофелин в дозе 0,00015-0,00030 г в сутки перорально в течение 7-10 дней. IV группу составили 59 беременных, лечение которых включало клофелин в той же дозировке и сульфат магния по вышеприведенной методике.

У 15 беременных, больных инсулинозависимым диабетом, во II и III триместрах применялся сулодексид. У всех беременных имелись диабетические сосудистые осложнения. У 6 беременных (40%) имелось сочетание ангиопатии сетчатки, полинейропатии и энцефалопатии, у 5 беременных (33,3%) имела место ретинопатия II-III степени в сочетании с полинейропатией и энцефалопатией, из них у 2 наблюдалась макроангиопатия нижних конечностей. У 4 беременных (26,7%) ведущим симптомом сосудистых осложнений являлась диабетическая нефропатия II степени длительностью от 4 до 9 лет, которой сопутствовала ретинопатия I-II степени, полинейропатия, а также в 3 случаях макроангиопатия нижних конечностей и в 1 - вторичная гипертензия. У 8 беременных диабет был компенсированным, у 7 - суб- и декомпенсированным. У 3 из 7 беременных II триместра не наблюдались признаки гестоза, у 5 имелись отеки беременных, у 3 - нефропатия I, у 3 - нефропатия II и у 1 - нефропатия III степени тяжести. Продолжительность курса лечения сулодексидом составила 12 дней, препарат вводился внутримышечно 1 раз в сутки 5 дней в неделю с двухдневным перерывом, в дозе 600 липопротеинлипазных единиц (1 ампула).

Для определения содержания фактора Виллебранда и тканевого активатора плазминогена использовали иммуноферментный

анализ с применением моноклональных антител к фактору Виллебранда, уровень тканевого активатора плазминогена определялся фотометрическим методом, содержание клеток эндотелия в крови определяли по методу Hladovec J., внутрисосудистая агрегация тромбоцитов исследовалась модифицированным методом Wu и Hoak.

Результаты наших исследований показали, что в III триместре физиологически протекающей беременности происходит умеренное увеличение содержания фактора Виллебранда, свидетельствующее о нарастании тромбогенного потенциала сосудистой стенки. Уровень тканевого активатора плазминогена при физиологическом течении беременности в отличие от содержания фактора Виллебранда не возрастает. Таким образом, при физиологическом течении беременности наблюдается нарушение соотношения между тромбогенным потенциалом сосудистой стенки и ее тромборезистентностью.

При развитии позднего гестоза содержание фактора Виллебранда значительно возрастает и коррелирует со степенью тяжести гестоза (коэффициент корреляции 0,67). Уровень фактора Виллебранда у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом возрастает в зависимости от срока гестации и был достоверно выше, чем у беременных, не страдающих диабетом. При декомпенсированном диабете уровень фактора Виллебранда достоверно превышает показатели пациенток с компенсированным диабетом. Увеличение содержания фактора Виллебранда связано с длительностью диабета, тяжестью гестоза, степенью выраженности сосудистых осложнений, особенно - диабетической нефропатии. У беременных с поздним гестозом уровень тканевого активатора плазминогена также значительно возрастает и коррелирует со степенью

тяжести нефропатии (коэффициент корреляции 0,5). Однако у беременных с преэклампсией наблюдается значительно более низкий уровень тканевого активатора плазминогена, чем у обследованных с нефропатией. Подтверждением прогрессирования повреждения эндотелия при увеличении степени тяжести позднего гестоза является выявленное нами увеличение содержания в крови клеток эндотелия, коррелировавшее со степенью тяжести гестоза (коэффициент корреляции 0,51) и уровнем протеинурии у обследованных женщин (коэффициент корреляции 0,57). Повреждение эндотелия приводит к нарушению целостности эндотелиальной выстилки микрососудов, обнажению субэндотелиальных структур, что в свою очередь инициирует адгезию и агрегацию тромбоцитов и тромбогенез. При определении количества циркулирующих в крови клеток эндотелия у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом отмечено увеличение эндотелиальных клеток по мере прогрессирования срока гестации и при утяжелении гестоза. При наличии таких осложнений диабета, как появление очагов пролиферации, кровоизлияний на глазном дне, диабетической нефропатии количество циркулирующих эндотелиоцитов достоверно возрастало.

У всех беременных с поздним гестозом, получавших клофелин и сульфат магния, в отличие от общепринятой терапии спазмолитиками, после лечения произошло значительное (в 2 раза) уменьшение количества клеток эндотелия в крови. Существенным является тот факт, что и клофелин, и сульфат магния способствуют уменьшению внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, однако лишь сочетание магниевой терапии с приемом клофелина приводит суммарно к развитию более быстрого и стойкого антиагрегантного эффекта, и именно у этой группы беременных

с гестозом отмечено наиболее значительное уменьшение протеинурии.

При применении препарата "Сулодексид", содержащего естественную смесь низкомолекулярной быстродвижущейся фракции гепарина (80%) и дерматан-сульфата (20%), у беременных с сахарным диабетом I типа нами было выявлено некоторое улучшение компенсации диабета, статистически достоверное уменьшение протеинурии, улучшение плацентарного кровотока по данным доплерометрии и достоверное уменьшение агрегации тромбоцитов со всеми индукторами, кроме АДФ. Содержание циркулирующих в крови клеток эндотелия после лечения сулодексидом достоверно уменьшилось при компенсированном сахарном диабете, в то время как при декомпенсированном диабете изменения этого показателя выявлено не было. При компенсированном диабете I типа после лечения было отмечено также незначительное уменьшение содержания в крови фактора Виллебранда.

Таким образом, полученные результаты позволяют в определенной степени рассматривать маркеры эндотелиальной дисфункции при беременности как критерий патогенетически ориентированной диагностики и соответственно обоснованной терапии позднего гестоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. - Санкт-Петербург: Спец. лит-ра, 1996. - 269 с.
2. Петрищев Н.Н. Тромборезистентность сосудов. - СПб: Издательство «АНТ-М», 1994. - 130 с.
3. Репина М.А., Коньчева Е.А. Состояние гемостаза у беременных с гестозом // Актуальные вопросы службы крови и трансфузиологии: Тезисы докладов Российской конференции 6-8 июня 1995г.,

Санкт-Петербург.-СПб., 1995. - С.157-159.

4. Chew E.Y. Metabolic control and progression of retinopathy in the diabetes in early pregnancy study// Diabetes. - 1994. -V.31,N. 1. -P. 135.

5. Sowers J.R., Epstein M. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease and nephropatey. An update// Hypertension. - 1995. -V.26. - P.869-879.

6. Stehouwer C.D.A., Nanta J.J.P., Zeldenrust G.C. et al. Urinary albumin excretion, cardiovascular disease and endothelial disfunction in diabetes mellitus// Lancet. - 1992. -V.340. - P.319-325.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА «ФЛОГЭНЗИМ»

Авторы указывают на то, что метод системной энзимотерапии открывает новые возможности в регуляции важнейшего звена в патогенезе сердечнососудистых заболеваний у пожилых - эффективной и безопасной нормализации внутрисосудистой активации тромбоцитов и их усиленной агрегационной функции. Назначение системной энзимотерапии не исключает, а, напротив, дополняет заместительное гормональное лечение, помогает устранить побочные эффекты, связанные с приёмом гормональных препаратов.

К наиболее тяжелой системной патологии, связанной с дефицитом эстрогенов в пери- и постменопаузе, относятся сердечно-сосудистые заболевания - ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, мозговой инсульт. В их основе лежат атеросклеротические процессы вследствие нарушения функции эндотелия, гиперлипидемии, нарушения состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз контролирует микроциркуляторное звено, которое составляет 80-85% сосудистого русла и по существу обеспечивает регионарный кровоток. В сохранении реологических свойств крови важная роль принадлежит эндотелию, продуцирующему ряд сосудосуживающих и сосудорасширяющих компонентов (простаглицлин, эндотелин-зависимый релаксирующий фактор, эндотелины и др.). Эндотелин совместно с тромбоцитами участвует в процессах локального тромбообразования.

Тромбоциты циркулируют в активированной и неактивной формах, что отражается на их размерах и очертаниях. Наибольшая часть циркулирует в виде неактивных дискоцитов, имеющих овоидную форму, диаметром 3-4 мкм.

При активации тромбоцитов их форма меняется - появляются дискоэхиноциты - дискоидные образования с отростками, сфероциты - округлые, с четкими контурами и, наконец, сфероэхиноциты - образования округлой формы с отростками. Увеличивается число микроагрегатов, то есть скоплений из 2-3 и более тромбоцитов.

Доказано, что активация тромбоцитов в условиях замкну-

той герметичной сосудистой системы является одним из факторов, провоцирующих и поддерживающих сосудистую патологию у пожилых лиц. Не случайно для её контроля назначают постоянный приём ацетилсалициловой кислоты или аспирина (блокирует высвобождение тромбоксана А₂), дипиридамола или курантила (блокирует освобождение АДФ) и др.

Целью настоящей работы явилось исследование состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у женщин в пери- и постменопаузе с оценкой эффективности нового метода коррекции функции тромбоцитов - метода системной энзимотерапии.

Для коррекции сосудисто-тромбоцитарных нарушений в постменопаузе нами выбран метод системной энзимотерапии. Выбор связан с уже имеющимися данными относительно благоприятного влияния аналогичных препаратов (вобэнзим) на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и микроциркуляторное русло [1] и данными об эффективности метода при тромботических повреждениях сосудов [2].

В настоящем исследовании использован препарат Флогэнзим (фирма Micos Pharma, Германия). Состав одной таблетки: бромелаин 90 мг, трипсин 48 мг, рутозид 100 мг). Ежедневный приём включал 6-9 табл. (по 2-3 табл. за 30 мин до еды), курс лечения 3 недели.

Материал и методы исследования

В динамике (до начала лечения, непосредственно по окончании и через 4-8 недель после окончания лечения) обследованы 43 женщины в возрасте 40-68 лет

(53,9±4,6 года). У 16 из них менструальный цикл был сохранён, у 9 отмечен посткастрационный синдром, связанный с экстирпацией матки с придатками 3 - 7 лет назад, остальные 18 находились в разной длительности постменопаузе (максимальный срок 19 лет).

Характерными жалобами были головокружения, шум в ушах, стойкие головные боли, вплоть до мигреней, нарушения памяти и концентрации внимания, нарушения сна, нестабильная артериальная гипертензия, приливы и др. У 12 пациенток диагностирована гипертоническая болезнь, одна оперирована по поводу инфаркта миокарда (выполнено аортокоронарное шунтирование). Три пациентки постоянно принимали аспирин, две - курantil, еще семь - различные сосудорасширяющие и ноотропные препараты. При денситометрии костей (выполнена у 26 женщин) у семи обнаружена остеопения, у 12 остеопороз и тяжёлый остеопороз ($SD > -2,5$ и $\% \text{ перелом в анамнезе}$). В семи случаях сниженной плотности костной ткани не выявлено.

В прошлом или в настоящее время 20 пациенток получали заместительное гормональное лечение длительностью от нескольких месяцев до 4 - 5 лет. Использованы препараты "чистых" эстрогенов (эстрофем, климара), эстроген-прогестагенсодержащие препараты (климонорм, трисек-

венс, климакс, дивина и др.), ливiал.

Обследование включало коагулограмму из 15 тестов, оценку агрегационной функции тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомиином, выполнение тромбоцитограммы по методу А.С. Шитиковой с соавт., 1996. Выполнено 97 коагулограмм и тромбоцитограмм, всего 2037 исследований гемостаза. Работа проведена в городском акушерском гематологическом центре. Кроме того, у части пациенток в динамике исследован спектр липопротеинов и гормональный гомеостаз.

Результаты и их обсуждение

Гормональное обследование подтвердило значительное снижение овариальных резервов в группе в целом: уровень ФСГ колебался от 20,7 до 200,3 МЕд/л ($77,1 \pm 14,2$ МЕд/л), несколько ниже были колебания ЛГ ($26,4 \pm 8,6$ МЕд/л), низким - содержание эстрадиола в сыворотке крови (10 и ниже - 50 пмоль/л, в среднем $20,9 \pm 11,7$ пмоль/л).

Исследования спектра липопротеинов свидетельствовали о выраженной липидемии у большинства пациенток: уровень общего холестерина колебался в пределах 7-9,5 ммоль/л, в единичных случаях был 5 ммоль/л или ниже. Соответственно значительно превышал норму холестерин ЛПНП, выше нормальных значений были уровень тригли-

церидов, отношение общего холестерина к холестерину ЛПВП, индекс атерогенности (табл. 1).

Через 3 недели приема флогэнзима спектр липопротеинов значительно улучшился: на 15% снизился уровень общего холестерина, на 23 и 50% соответственно - холестерина ЛПНП и ЛПОНП. Фактически на 30% снизился уровень триглицеридов и соответственно повысился уровень холестерина ЛПВП. Таким образом, отмечено в целом положительное влияние препарата "Флогэнзим" на метаболизм липидов.

Исследования коагуляционного гемостаза еще раз с очевидностью показали низкую информативность подавляющего большинства принятых тестов коагулограммы (время свертывания венозной крови, активированное время рекальцификации, протромбиновый индекс и др.). Это же следует из динамики активности и концентрации некоторых прокоагулянтов под влиянием лечения флогэнзимом, представленной в табл. 2.

Не отмечено отклонений по сравнению с периодом репродукции и заметных колебаний на фоне приема флогэнзима в уровне факторов VII, VIII, фибриногена, антипротромбина III. Это обстоятельство можно объяснить более чем 100% избытком в плазме прокоагулянтов, что затрудняет оценку гемостазиологических сдвигов в субклинических ситуациях. Исключение составляет фибринолитическая актив-

Динамика липопротеинов у пациенток в пери-постменопаузе на фоне приема флогэнзима

Таблица 1

Показатели	До начала лечения	По окончании приема флогэнзима
Общий холестерин, ммоль/л	$7,6 \pm 0,4$	$6,5 \pm 1,0$
Триглицериды, ммоль/л	$1,7 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,1$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$1,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$5,7 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,3$
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л	$0,8 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
Общий холестерин / холестерин ЛПВП	$5,2 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,2$
Коэффициент атерогенности	$5,1 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,3$
Глюкоза, ммоль/л	$5,3 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,4$

Показатели	Период репродукции (контроль)	Пери-постменопауза		
		до лечения	по окончании лечения флогэнзимом	через 1-2 месяца после лечения
Гемоглобин, г/л	111 - 140	134,5 ± 2,8	130,5 ± 2,4	139,2 ± 3,1
Фактор VII, %	114,2 ± 11,3	112,8 ± 7,1	104,6 ± 8,9	113,0 ± 9,1
Фактор VIII, %	135,5 ± 8,9	114,6 ± 10,4	130,3 ± 12,5	105,4 ± 7,2
Фибриноген, г/л	3,1 ± 0,1	3,5 ± 0,3	3,8 ± 0,6	3,8 ± 0,4
Антитромбин III, %	108,6 ± 16,3	104,5 ± 10,2	101,0 ± 8,3	106 ± 8,7
Фибринолитическая активность, %	15,5 ± 0,7	4,3 ± 0,9	5,1 ± 0,9	4,1 ± 0,8
Агрегация tr с АДФ, %	92,8 ± 3,8	129,3 ± 6,3	129,8 ± 7,1	124,0 ± 6,4
Агрегация tr с ристомизином, %	105 ± 2,3	135,2 ± 7,6	125,1 ± 6,2	125,6 ± 4,3
Агрегация tr с коллагеном, %	95 ± 2,8	127,1 ± 8,0	124,1 ± 4,1	111,4 ± 3,8

Внутрисосудистая активация и функция тромбоцитов в пери- и постменопаузе

Таблица 3

Показатели	Период репродукции (контроль)	Пери-постменопауза		
		до лечения	по окончании лечения флогэнзимом	через 1-2 месяца после лечения
Число tr, 10 ⁹ /л	145 - 325	208,0 ± 7,1	222,7 ± 4,2	220,0 ± 8,9
Дискоциты, %	81,5 - 91,6	60,7 ± 6,9	81,9 ± 1,5	77,6 ± 2,1
Дискоэритроциты, %	5,4 - 14,2	21,9 ± 1,4	13,7 ± 0,4	15,6 ± 1,2
Сфероциты, %	0,5 - 3,0	5,8 ± 1,1	1,8 ± 0,5	2,2 ± 1,3
Сфероэритроциты, %	0 - 2,6	11,5 ± 2,7	2,5 ± 0,4	4,3 ± 0,7
Сумма активных форм tr, %	7,9 - 17,7	38,7 ± 7,9	18,1 ± 1,1	22,4 ± 2,0
Число tr, вовлеченных в агрегаты, %	6,1 - 7,4	13,9 ± 2,1	8,2 ± 0,6	9,2 ± 1,1
Число малых (2-3 tr) агрегатов, %	1,8 - 3,9	5,7 ± 0,7	3,6 ± 0,3	4,0 ± 0,4
Число средних (4 и более tr) агрегатов, %	0,07 - 0,11	1,1 ± 0,2	0,17 ± 0,02	0,3 ± 0,05

ность, которая у женщин в пери-постменопаузе в три раза ниже, чем в период репродукции. То есть можно говорить об истощении фибринолитического потенциала с возрастом пери-постменопаузы, что, с одной стороны, может быть связано с прогрессирующим повреждением эндотелия за счёт атеросклеротического процесса, а с другой - является дополнительным фактором, усугубляющим этот процесс. Некоторая тенденция к увеличению фибринолитической активности крови отмечена под влиянием флогэнзима, но она непродолжительна (табл. 2).

Суждение о состоянии со-

судисто-тромбоцитарного гемостаза основывали на оценке функции тромбоцитов и их морфологических характеристиках (тромбоцитограмме по методу А.С. Шитиковой и соавт., 1996).

Следует отметить значительные отклонения в тромбоцитограммах, полученные у подавляющего большинства пожилых пациенток. Эти отклонения свидетельствовали, что, несмотря на интактность, т.е. сохранение герметичности сосудистой системы, в пери-постменопаузе происходит значительное снижение нормальных, неактивных форм тромбоцитов - дискоцитов (у части пациенток до 13-19% при

норме 81-92%) и увеличивается пул активированных форм - дискоэритроцитов, сфероцитов, сфероэритроцитов (табл. 3).

Активация тромбоцитов способствует их вовлечению в агрегаты и появлению малых (2-3 тромбоцита) и больших (4 и более тромбоцита) агрегатов. Как видно из табл. 3, число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, и число малых агрегатов в 2, а число больших агрегатов в 10 раз выше у пожилых по сравнению с репродуктивным возрастом. Очевидно значение этих нарушений для сосудистой патологии.

Исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза позволили

выявить ещё одну закономерность: серьезные отклонения в тромбоцитограммах не всегда сочетались с показателями их функциональной активности - агрегацией, индуцированной АДФ, ристомиицином, коллагеном. Как видно из табл. 2, в перименопаузе отмечено усиление функциональной активности тромбоцитов: агрегация, индуцированная АДФ превышает таковую в репродуктивном возрасте почти на 30% (соответственно $129,3 \pm 6,3$ и $92,8 \pm 3,8\%$), агрегация, индуцированная ристомиицином, выше на 22 - 23% (соответственно $135,2 \pm 7,6$ и $105,0 \pm 12,3\%$), агрегация, индуцированная коллагеном, выше на 25% (соответственно $127,1 \pm 8,0$ и $95,0 \pm 2,8\%$). То есть можно говорить о параллельном усилении функциональной активности тромбоцитов и их внутрисосудистой активации, что понятно и что объясняет "вклад" тромбоцитов в патологию сосудистой системы.

В то же время анализ отдельных тромбоцитограмм и результатов оценки функции тромбоцитов выявил парадоксальную закономерность: значительное усиление агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, ристомиицином, коллагеном, наблюдалось в случаях, где их внутрисосудис-

тая активация была умеренной и даже почти нормальной. С другой стороны, усиленная внутрисосудистая активация тромбоцитов, как правило, сопровождалась нормальными или даже сниженными показателями их функциональной активности. Иллюстрация из наиболее ярких тромбоцитограмм (всего в 31 случае) представлена в табл. 4.

Можно полагать, что полученные данные свидетельствуют об этапности повреждения тромбоцитов - в начале нарушается (усиливается) их функция, что видно из усиления агрегации с различными индукторами (АДФ, ристомиицин, коллаген). Затем происходит и нарастает внутрисосудистая активация тромбоцитов, которая способствует резкому истощению пула неизмененных, еще способных к ответу тромбоцитов (дискоцитов). В результате функция тромбоцитов ошибочно представляется нормальной. Указанные данные свидетельствуют, по нашему мнению, об особом значении тромбоцитограммы или метода оценки внутрисосудистой активации тромбоцитов как индикатора тяжести сосудистых повреждений в менопаузе.

Контрольные исследования

тромбоцитограммы выполнены непосредственно после окончания лечения. Они свидетельствовали о достоверном улучшении состояния и функции тромбоцитов: фактически все параметры внутрисосудистой активации тромбоцитов достигали соответствия с таковыми у небеременных женщин репродуктивного возраста (см. табл. 2 и 3). Фактически соответствовал нормальным показателям процент дискоцитов ($81,96 \pm 1,5\%$), до нормальных уровней снижались активированные формы (дискоэхиноциты, сфероциты, сферозхиноциты), что отражалось на сумме активированных тромбоцитов ($18,1 \pm 1,1\%$ по сравнению с $38,7 \pm 7,95\%$ до лечения), резко снижался процент малых и больших агрегатов.

Указанные изменения сопровождались тенденцией к увеличению числа тромбоцитов и нормализацией их агрегации, индуцированной АДФ, коллагеном и ристомиицином.

Вскоре после начала и в процессе лечения пациентки отмечали значительное улучшение общего состояния, нормализацию артериального давления в случаях нестабильной гипертензии, уменьшение и прекращение головных болей и других симптомов

Соотношение показателей агрегации и внутрисосудистой активации тромбоцитов у пациенток в пери- и постменопаузе (M±SD)

Таблица 4

Показатели	Нормальная агрегация тромбоцитов (n=19)	Усиленная агрегация тромбоцитов (n=14)
Агрегация tr с АДФ, %	$114,6 \pm 10,1$	$152 \pm 2,8$
Агрегация tr с ристомиицином, %	$123,6 \pm 11,4$	$155,4 \pm 5,2$
Агрегация tr с коллагеном, %	$108,5 \pm 12,2$	$157,4 \pm 6,6$
Дискоциты, %	$19,2 \pm 2,4$	$77 \pm 4,6$
Дискоэхиноциты, %	$32,4 \pm 5,2$	$15,2 \pm 1,7$
Сфероциты, %	$13,6 \pm 2,1$	$3,9 \pm 1,4$
Сферозхиноциты, %	$34,8 \pm 5,3$	$3,9 \pm 1,4$
Сумма активных форм tr, %	$80,8 \pm 6,8$	$23 \pm 3,7$
Число tr, вовлеченных в агрегаты, %	$26,7 \pm 6,5$	$8,4 \pm 1,1$
Число малых (2-3 tr) агрегатов, %	$10,5 \pm 2,6$	$3,8 \pm 0,4$
Число средних (4 и более tr) агрегатов, %	$3,5 \pm 1,0$	$0,16 \pm 0,01$

нарушения кровообращения. Ни в одном случае не было отмечено каких-либо побочных явлений на прием флогэнзима за исключением небольшого (на 1 - 2 кг) снижения веса тела (эффект ферментов на перистальтику кишки), что, как правило, приветствовалось всеми пациентками.

У 11 пациенток спустя один-два месяца после проведенного лечения выполнено повторное исследование гемостаза. Оно показало достаточную сохранность сосудисто-тромбоцитарного потенциала, что подтверждал почти нормальный пул дискоцитов ($77,6 \pm 2,1\%$), дискоэхиноцитов ($15,6 \pm 1,2\%$), сфероцитов ($2,2 \pm 1,3\%$). Сохранялись в нормальных и субнормальных пределах другие показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов (см. табл. 3). В то же время следует отметить намечающуюся тенденцию к увеличению активированных форм тромбоцитов и их агрегатов через 1,5 - 2 месяца после окончания системной энзимотерапии. Это обстоятельство заставляет думать о необходимости определенной периодичности энзимотерапии с целью сохранения нормального функционального состояния тромбоцитов и, следовательно, контроля за достаточностью микроциркуляторного русла у пожилых: применительно к препарату флогэнзим показаны циклы 3-недельной терапии, чередующиеся с 1,5 - 2-месячными интервалами. Очевидно предпочтение метода лечения с помощью безопасных ферментных препаратов перед применением таких фармакологических агентов, как дипиридамол и аспирин.

Заключение

Таким образом, метод системной энзимотерапии открывает новые возможности в регуляции важнейшего звена в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых - эффективной и безопасной нормализации внутрисосудистой активации тромбоцитов

и их усиленной агрегационной функции. Назначение системной энзимотерапии не исключает, а, напротив, дополняет заместительное гормональное лечение, помогает устранить побочные эффекты, связанные с приемом гормональных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Репина М.А., Корзо Т.М. Системная энзимотерапия как метод коррекции гемостазиологических нарушений у беременных с гестозом // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №1. - С. 90-94.
2. Meade T., Dyer S., Howart D. et al. Antithrombin III and procoagulant activity sex differences and effect of the menopause // Lancet. - 1987. - Vol. 74. - P. 23-24.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Оценка качества жизни - современный метод исследования, позволяющий выявлять даже незначительные изменения в любых сферах жизнедеятельности человека с целью всестороннего определения эффективности лечения. Разработанный авторами вопросник для оценки КЖ больных после операций по поводу эктопической беременности - КЖЭБ - обладает высокой чувствительностью, и позволяет выявлять статистически значимые достоверные различия уже с 14 суток послеоперационного периода. Ведущим фактором, определяющим КЖ пациенток после всех видов хирургического лечения ЭБ является бесплодие. Увеличение доли выполняемых органосберегающих операций значительно улучшает репродуктивное здоровье женщин по сравнению с результатами радикальных вмешательств с удалением МТ, что отражается на быстрой положительной динамике ИПКЖ в различные сроки после операции.

Эктопическая беременность (ЭБ) - тяжелая патология, представляющая непосредственную угрозу как жизни женщины, так и ее репродуктивному здоровью. За последние 20 лет частота развития ЭБ увеличилась в 4 раза; у 40% женщин после операции по поводу ЭБ развивается вторичное бесплодие, а из 60% вновь забеременевших частота развития повторной ЭБ достигает 15%, привычное невынашивание развивается у 20% пациенток [3]. В настоящее время нет единого мнения о преимуществах тех или иных видов оперативных вмешательств при ЭБ. Отдаленные выводы об их успешности делаются чаще на основании только лишь показателей смертности, числа осложнений, факта наступления беременности после операции, то есть сохранения репродуктивной функции. Такие показатели здоровья и результатов лечения - показатели объективные, но не дающие возможность всесторонне оценить субъективное состояние здоровья человека, которое часто является более полным и точным, чем объективная врачебная оценка. Именно субъективные показатели отражают восприятие пациентом степени собственного благополучия - качества жизни (КЖ) [2].

Современной методикой, позволяющей проводить сравнительный анализ результатов лечения, является оценка качества жизни больного. Оценка КЖ может проводиться как общими вопросниками (SF-36, QWB, SIP, NHP, QLI, COOP, EuroQol, индексы Spitzer'a, Cronbach'a, Rosser'a), так и специфичными, заключающими в себе вопросы, позволяющие раскрыть симптоматику, характерную только для

конкретной патологии. Многие авторы указывают на более высокую чувствительность последних [5,7,8,9].

В литературе имеются единичные сведения по результатам оценки КЖ у гинекологических больных [4,6,7,8,9]. По результатам исследования КЖ пациенток после операций по поводу ЭБ и медикаментозной коррекции данной патологии, проведенного Nieukerk P.T. и соавт. (1998), были сделаны выводы о преимуществах хирургического лечения ЭБ перед медикаментозной терапией метотрексатом. Достоверные различия были получены авторами по следующим шкалам вопросника SF-36: physical functioning, role functioning, social functioning, bodily pain, general health, vitality и mental health [7].

Целью настоящей работы являлась оценка КЖ больных после операций по поводу ЭБ при помощи разработанного специфичного вопросника КЖЭБ.

Работа проводилась в два этапа:

1. Разработка специфичного вопросника для оценки КЖ больных после операций по поводу эктопической беременности (КЖЭБ).

2. Оценка КЖ, сравнительный анализ полученных данных, проведение корреляционного анализа с соответствующими шкалами общего вопросника SF-36.

Материалы и методы

С целью оценки КЖ нами обследованы 36 женщин, оперированных по поводу ЭБ в клинике акушерства и гинекологии Российской Военно-медицинской академии в 1997 году. Для сравнительного анализа результатов лечения были выделены 4 группы боль-

ных, в зависимости от оперативного доступа и объема вмешательства на маточных трубах (МТ): 1а - оперированных лапароскопически, с удалением вовлеченной МТ (n=8), 1б - оперированных лапароскопически в органосберегающем объеме (n=12), 2а - лапаротомия с удалением МТ (n=11), 2б - лапаротомия и органосберегающая операция на МТ (n=3). Контрольную группу - для определения чувствительности шкал вопросника КЖЭБ - составили 10 соматически здоровых женщин с реализованной репродуктивной функцией, не имевших в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Средний возраст пациенток составил $28,5 \pm 4,2$ года. У 1 пациентки из гр. 2а ЭБ была повторная, в результате лечения была удалена оставшаяся МТ; у одной больной лапароскопия потребовала выполнения конверсионной лапаротомии (из-за выраженного спаечного процесса), вследствие чего она была отнесена нами в ту же группу. 1 пациентке в гр. 1б (8,3%) и 5 (45,5%) в гр. 2а наряду с операцией на МТ были выполнены резекции одного или обоих яичников. Всем пациенткам в гр. 2б оперативный до-

ступ был выполнен по Пфанненштилю, в гр. 2а - 3 (27,3%) больным выполнена нижнесрединная лапаротомия, остальным - по Пфанненштилю. У всех наблюдаемых больных послеоперационный период протекал без осложнений; раны зажили первичным натяжением.

Исследования, проведенные Nieukerk P.T. и соавт. (1998), показали, что наиболее подходящими сроками для оценки КЖ после операций по поводу ЭБ являются: 2-е сутки, конец 2-й, 4-й и 16-й недель. Именно данные этапы, по мнению авторов, позволяют выявить наибольшие различия в группах пациенток, леченных различными методами [7]. Однако, по нашему мнению, данные сроки не позволяют оценить главную составляющую КЖ этих пациенток - бесплодие: оценка КЖ больных проводилась нами после операции на 3-и 14-е сутки и через 3 и 12 месяцев.

При составлении вопросника мы пользовались общепринятой в мире методикой (по Kirshner B., Guyatt G.H., 1985) [2,5]. С целью определения наиболее важных показателей результатов лечения ЭБ (специфичных шкал) нами проведен метаанализ литерату-

ры в системах MEDLINE, HISTLINE, AIDSLINE, National Library of Medicine - NLM, Excerpta Medica за период с 1980 по 1999 года. Проведенный факторный анализ частоты встречаемости характерных для ЭБ признаков и их значимости позволил выделить 4 основные специфичные шкалы: бесплодие, спаечный процесс брюшной полости, косметический эффект от операции и нарушения менструальной функции. При этом количество вопросов, включенное в вопросник должно быть пропорционально частоте встречаемости того или иного признака (табл. 1).

Для всесторонней оценки КЖ в разработанный вопросник вошли также вопросы по следующим общим шкалам: самооценка здоровья, самооценка КЖ, эмоциональное состояние, социальная роль, физическая работоспособность, умственная работоспособность, половая активность, финансовые вопросы лечения, эмоциональные переживания от операции. Общее число вопросов составило 35, для каждого вопроса определены 5 вариантов ответа. Для интегральной оценки данных нами разработана система вычисления интегрального показателя КЖ (ИПКЖ).

Соотношение частоты встречаемости признака и количества вопросов

Таблица 1

Признак (шкала)	Частота встречаемости	Количество вопросов
Бесплодие	0,97	8
Спаечный процесс брюшной полости	0,53	4
Косметический эффект от операции	0,22	2
Нарушения менструальной функции	0,13	1

Корреляционная связь и значимость показателей общих шкал вопросников КЖЭБ и SF-36

Таблица 2

Вопросник SF-36	Вопросник КЖЭБ	Коэффициент корреляции	Уровень значимости по критерию Бартлетта
Physical functioning-PF	Физическая работоспособность	0,971	P=0,0001
Social Functioning-SF	Социальная роль	0,932	P=0,001
Role-Emotional-RE	Эмоциональное состояние + эмоциональные переживания от операции	0,951	P=0,0005
General Health-GH	Самооценка здоровья + самооценка КЖ	0,980	P=0,0001
Mental Health-MH	Умственная работоспособность	0,933	P=0,001

Шкала	Контрольная группа здоровых женщин (баллы)	Пациентки после оперативных вмешательств (баллы)	P
Самооценка здоровья	6,1±0,1	11,6±1,1	P<0,001
Самооценка КЖ	3,2±1,0	4,6±0,2	P<0,001
Бесплодие	8,0±0	22,9±3,45	P<0,005
Спаечный процесс	5,3±0,1	8,5±0,6	P<0,01
Косметический эффект от операции	2,0±0	4,6±1,1	
Эмоциональное состояние	7,3±1,1	8±2,3	P<0,005
Социальная роль	4,3±1,0	8,2±0,2	
Физическая работоспособность	3,2±0,2	5,3±1,3	
Умственная работоспособность	3,2±0,4	4,1±1,2	
Половая активность	1,1±0,1	1,4±0,3	
Финансовые вопросы лечения	1,5±0,1	2,9±1,0	
Эмоциональные переживания от операции	1,3±0	3,3±0,7	P<0,001
Нарушения менструальной функции	1,6±0,2	2,7±1,1	

Достоверность полученных показателей по общим шкалам проводилась с использованием SF-36 при помощи корреляционного анализа данных, полученных при помощи разработанного нами вопросника (КЖЭБ) и соответствующих шкал SF-36. Ни у одной из обследуемых женщин заполнение вопросника не вызвало затруднений или дополнительных вопросов.

При анализе данных особое внимание уделялось ответу на воп-

рос о желанном количестве детей в семье и информации об их наличии. Равенство этих цифр указывает на субъективную реализованность репродуктивной функции. Все обследуемые женщины во всех группах планировали беременность после операций.

Статистическая обработка данных произведена на персональном компьютере P200 с использованием пакета программ SPSS (Ver. 6.0.1.) для Windows 95. Досто-

верность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Высокие корреляционные показатели (табл. 2), полученные при исследовании по общим шкалам вопросника КЖЭБ (в сравнении с SF-36), указывают на высокую до-

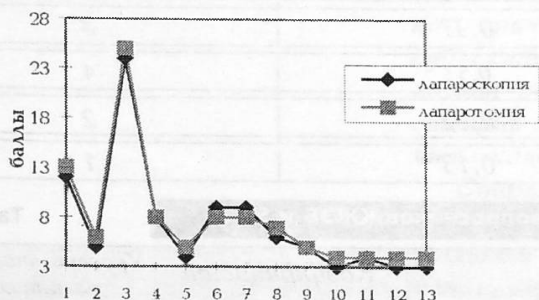


Рис. 1. КЖ пациенток на 3-и сутки после операции.

1 - самооценка здоровья, 2 - самооценка КЖ, 3-бесплодие, 4 - спаечный процесс, 5 - косметический эффект от операции, 6-эмоциональное состояние, 7 - социальная роль, 8 - физическая работоспособность, 9 - умственная работоспособность, 10-половая активность, 11 -финансовые вопросы лечения, 12-эмоциональные переживания от операции, 13-нарушения менструальной функции.

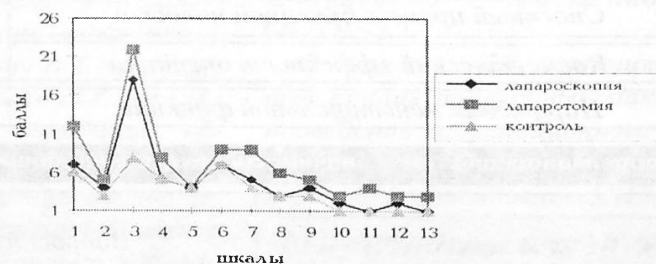


Рис. 2. Динамика показателей КЖ пациенток к 14-м суткам после операции.

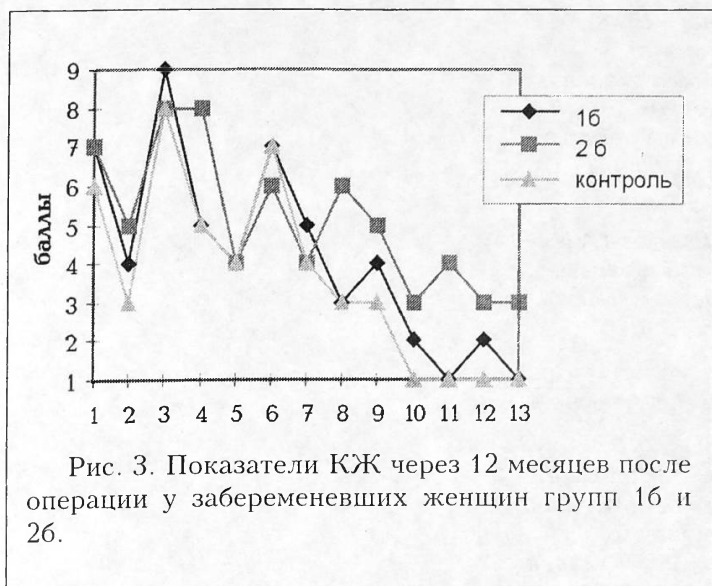


Рис. 3. Показатели КЖ через 12 месяцев после операции у забеременевших женщин групп 16 и 26.

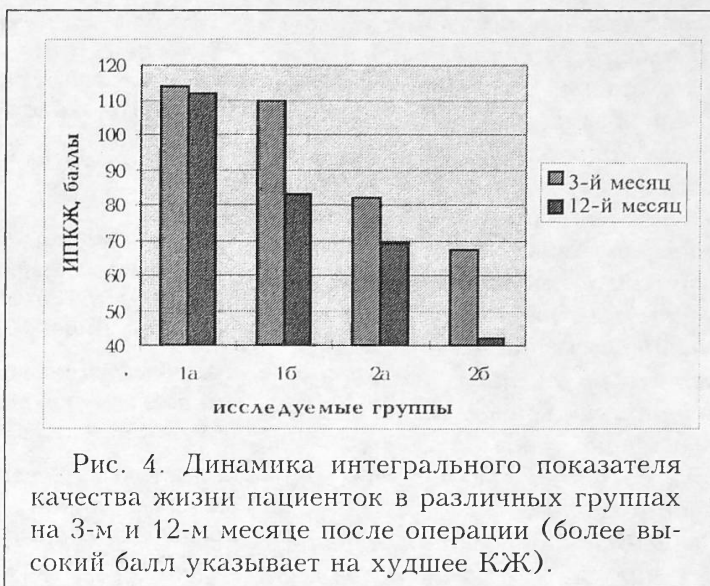


Рис. 4. Динамика интегрального показателя качества жизни пациенток в различных группах на 3-м и 12-м месяце после операции (более высокий балл указывает на худшее КЖ).

стоверность полученных данных (по Багненко С.Ф., 1998); статистическая значимость данных, получаемых при помощи разработанного нами вопросника, также достоверно высока.

Анализ показателей КЖ, полученных в контрольной группе женщин, выявил их статистически значимое отличие от групп пациенток, прошедших оперативное лечение ЭБ (меньшее числовое значение указывает на более высокое КЖ). Наибольшие отличия, а значит и более высокая чувствительность, отмечены по параметрам "бесплодие", "самооценка здоровья", "социальная роль", "косметический эффект", "эмоциональные переживания от операции" и "спаечный процесс" (табл. 3).

Проведенный сравнительный анализ показателей шкал в исследуемых группах на 3-и и 14-е сутки после вмешательств доказал достоверно меньшее отрицательное влияние на КЖ лапароскопических операций в сравнении с лапаротомиями (ИПКЖ $72,1 \pm 6,2$ и $102,0 \pm 8,2$ баллов соответственно, $p < 0,001$), проявившееся на 14-е сутки п/о периода; на 3-и сутки после операции соответствующие показатели в группах не имели статистически значимых различий (рис. 1). При этом в группах 1a и 16 отмечалась более медленная нормализация всех показателей

к 14-м суткам (рис. 2). Наиболее быстро восстанавливались следующие параметры: самооценка КЖ, эмоциональное состояние, физическая работоспособность и эмоциональные переживания от операции. В группах 2a и 26 на 14-е сутки показатели КЖ были близки к таковым в контрольной группе здоровых женщин, исключение составляли лишь показатели бесплодия (гр. 2a - $17,2 \pm 4,2$; гр. 26 - $16,3 \pm 3,8$ и контроль - $8,0 \pm 0$ баллов, $p < 0,001$), что, по нашему мнению, связано с повышенной тревожностью женщин после операции.

Дальнейшее наблюдение за пациентками показало, что в течение 12 месяцев после операции беременность наступила: в гр. 1a у 1 (12,5%), в гр. 16, у 4 (33,3%), гр. 2a - у 1 (9,1%) и в гр. 26 - у 3 (100%) женщин. Результаты оценки КЖ в различных группах пациенток в отдаленные сроки после операции (3 и 12 месяцев) показали, что именно в группах 16 и 26 наблюдалось значительное улучшение ИПКЖ за счет шкалы бесплодия, что, несомненно, связано с реализацией репродуктивной функции и наступлением желанной беременности (рис. 3), тогда как у забеременевших женщин динамика отмечено не было. При этом средние показатели шкал в группах указывали на значительно меньшее отрицательное влияние на КЖ лапа-

роскопических операций; а также при наступлении беременности и лапаротомических операциях без удаления беременной трубы.

Анализ показателей по отдельным шкалам выявил, что пациентки отмечают лучший косметический эффект от лапароскопических операций и лапаротомии по Пфаннеништилю по сравнению с нижнесрединной лапаротомией ($3,2 \pm 0,1$; $4,2 \pm 0,4$ и $6,2 \pm 0,2$ соответственно, $p < 0,01$). Вопросы КЖЭБ, направленные на выявление развития спаечного процесса, не обнаружили статистически значимых различий в различных группах. Эмоциональные переживания от операции были субъективно легче и значительно быстрее регрессировали после лапароскопических вмешательств в гр. 2a и 26.

Вычисления ИПКЖ в группах показал статистически значимую положительную динамику в группах 16 и 26, $p < 0,001$ (рис. 4). При этом у пациенток, которым были выполнены лапароскопические органосберегающие операции, наблюдалось восстановление всех показателей до уровня таковых в контрольной группе здоровых женщин.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Оценка качества жизни - современный метод исследования, позволяющий выявлять даже не-

значительные изменения в любых сферах жизнедеятельности человека с целью всестороннего определения эффективности лечения.

2. Разработанный нами вопросник для оценки КЖ больных после операций по поводу эктопической беременности - КЖЭБ - обладает высокой чувствительностью и позволяет выявлять статистически значимые достоверные различия в исследуемых группах пациенток после различных оперативных вмешательств уже с 14-х суток послеоперационного периода.

3. Все виды хирургического лечения ЭБ оказывают отрицательное влияние на КЖ больных, однако использование лапароскопической техники позволяет свести это влияние до минимума и создать необходимые условия для более быстрого восстановления жизнедеятельности женщин.

4. Ведущим фактором, определяющим КЖ пациенток после всех видов хирургического лечения ЭБ, является бесплодие. Увеличение доли выполняемых органосберегающих операций значительно улучшает репродуктивное здоровье женщин по сравнению с результатами радикальных вмешательств с удалением МТ, что отражается на быстрейшей положительной динамике ИПКЖ в различные сроки после операции.

5. Оценка качества жизни пациенток в предоперационном периоде является не только "контрольной" точкой для оценки влияния вмешательства на различные сферы жизнедеятельности, но и вспомогательным инструментом, позволяющим опереждать целесообразность хирургического лечения заболевания и вероятность развития послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф. Диагностика и хирургическое лечение хронического билиарного панкреатита: дис. д-ра мед. наук. - СПб., 1997. - 353 с.

2. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Перспективы использования оценки качества жизни гинекологических больных // Журнал акушерства и женских болезней, 1999. - т. XLVIII, вып. 1. - С. 59-63.

3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. М., Медицина, 1998. - 216 с.

4. Эндоскопия в гинекологии. Под ред. В.И. Кулакова и Л.В. Адамян. - М., 1999. - 623 с.

5. Cronin L., Guyatt G., Griffith L. et al. Development of a Health-Related Quality-of-Life Questionnaire (PCOSQ) for Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). J. Clin. Endocr. Metabol., 1998. - Vol. 83. - №6. - P. 1976-1983.

6. Miller K., Corcoran C., Armstrong C. et al. Transdermal Testosterone Administration in Women with Acquired Immunodeficiency Syndrome Wasting. J. Clin. Endocr. Metabol., 1998. - Vol. 83. - №8. - P. 2717-2725.

7. Nieuwkerk P.T., Hajenius P.J., Ankum W.M. et al. Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in patients with tubal pregnancy. Fertil. Steril., 1998. - № 70. - P. 511-517.

8. Roberts J.A., Brown D., Elkins T. Factors influencing views of patients with gynecologic cancer about end-of-life decisions. Am. J. Ob. Gyn., 1997. - Vol 176. - №1. - P. 166-172.

9. Van Den Eeden S.K., Glasser M., Mathias S.D. et al. Quality of life, health care utilization, and costs among women undergoing hysterectomy in a managed-care setting. Am. J. Ob. Gyn., 1998. - Vol 178. - №1. - P. 91-100.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИВИНЫ И ДИВИТРЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТИПИЧНОЙ ФОРМЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В работе представлены клиничко-лабораторные исследования заместительной гормональной терапии /ЗГТ/ климактерического синдрома комбинированными препаратами «Дивина» и «Дивитрен», содержащими натуральные формы эстрогенов и гестагенов. 24 пациентки получали дивину, 16 - дивитрен.

До лечения и через 6 месяцев после него проводился контроль состояния их здоровья с привлечением гормонального, ультразвукового, цитологического и гистологического методов. Эффективность составила 92,5%. Выявлено статистически достоверное снижение индекса Купермана, уровней ФСГ, ЛГ и повышение Е₂. Побочные эффекты, не потребовавшие отмены препаратов, наблюдались в 20% случаев. Гистологическое исследование эндометрия не обнаружило развития гиперпластических процессов. Полученные результаты свидетельствуют об обоснованности ЗГТ дивиной и дивитреном у женщин с климактерическим синдромом.

Вазомоторные нарушения и психоэмоциональный дискомфорт, являющиеся типичными проявлениями так называемого климактерического синдрома (КС), осложняют течение перименопаузального периода более чем у половины женщин. КС, развивающийся на фоне эстрогенного дефицита вследствие угасания функционирования яичников, отражается на состоянии общего здоровья, трудоспособности и качестве жизни женщины. Отсюда вытекает необходимость использовать заместительную гормональную терапию (ЗГТ). К настоящему времени выработаны основные положения применения ЗГТ [3], которые заключаются в следующем. Эстрогены должны быть натуральными, приводить к желаемому результату в минимальных дозах и не давать сколько-нибудь выраженного побочного эффекта. Для предупреждения развития гиперпластических процессов в эндометрии эстрогены необходимо сочетать с гестагенами или (реже) с андрогенами. Продолжительность лечения КС должна быть не менее 1 - 2 лет, длительность профилактики и терапии поздних осложнений постменопаузы - 5-7 и более лет. Этим требованиям должны отвечать комбинированные эстроген-гестагенные препараты, имеющиеся в распоряжении практического врача.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности препаратов «Дивина» и «Дивитрен» при лечении типичного КС у женщин в пери- и постменопаузе.

Материал и методы исследования

Дивина и дивитрен являются комбинированными двухфазными препаратами, включающими натуральный эстроген (эстрадиол валерат) и дериват естественного прогестерона (медроксипрогестерона ацетат). Упаковка дивины состоит из 21 таблетки: 11 - содержат 2 мг эстрадиола валерата, 10 - 2 мг эстрадиола валерата и 10 мг медроксипрогестерона ацетата. Упаковка дивитрена состоит из 91 таблетки: 70 - содержат 2 мг эстрадиола валерата, 14 - 2 мг эстрадиола валерата и 20 мг медроксипрогестерона ацетата, 7 - плацебо. После приема упаковки дивины необходим недельный перерыв, во время которого происходит менструальноподобное кровотечение. Лечение дивитреном проводится в непрерывном режиме, менструальноподобное кровотечение приходится на дни приема плацебо.

Под нашим наблюдением находились 40 женщин в возрасте от 47 до 56 лет. 24 пациентки были в перименопаузе, их средний возраст составил $51,1 \pm 0,8$ год. 16 женщин были в постменопаузе продолжительностью от 1 до 3 лет, их средний возраст составил $53,8 \pm 0,8$ года. Женщины, находившиеся в перименопаузе, получали дивину, находившиеся в постменопаузе - дивитрен.

До начала лечения и через 6 мес. на фоне продолжающейся терапии всем женщинам проводилось следующее обследование. Оценивалось общее состояние здоровья пациентки, измерялось АД, производилась запись ЭКГ, вычис-

лялся индекс массы тела, исследовался биохимический состав крови: белок, глюкоза, билирубин, холестерин общий, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, печеночные ферменты, протромбин. С помощью пальпации и УЗИ оценивалось состояние молочных желез. Оценка состояния полового аппарата, помимо обычного гинекологического осмотра, включала в себя УЗИ малого таза и гистологическое исследование эндометрия. У всех женщин определялось содержание в сыворотке крови ФСГ, ЛГ и Е₂. Степень тяжести КС определялась по индексу Купермана.

Результаты исследования

Соматически и гинекологически здоровыми оказались 11 женщин, у остальных 29 - было обнаружено 57 заболеваний, т.е. на каждую пациентку приходилось почти по 2 болезни. Гипертоническая болезнь I-II степени тяжести диагностирована у 8 женщин, патология желудочно-кишечного тракта - у 7, вегетососудистая дистония по гипер- или гипотоническому типу - у 4, хронический пиелонефрит - также у 4, хронический астматический бронхит - у 2. У 6 пациенток обнаружено ожирение: индекс массы тела у них превышал 30 кг/м² - 7 женщин страдали диффузным фиброаденоматозом молочных желез. Из гинекологических забо-

леванний были выявлены: миома матки малых размеров (8 случаев), хронический сальпингит (4), опущение гениталий (4), состояние после операций на придатках в анамнезе с сохраненной менструальной функцией (3). Противопоказаний для ЗГТ не было выявлено.

Частота клинических проявлений КС представлена в табл. 1. Степень тяжести течения КС по индексу Купермана составила $23,6 \pm 1,3$ балла (от 16 до 39). Преобладали женщины со среднетяжелым течением КС (65%).

Лабораторные и аппаратные методы обследования констатировали значительную эстрогенную недостаточность. Кольпоцитология выявила низкие показатели КПИ: от 3 до 8 %. Толщина эндометрия, по данным УЗИ, составила от 2 до 5 мм ($3,2 \pm 0,2$). Определение гормонов в крови продемонстрировало снижение уровня эстрадиола при повышении - ФСГ и ЛГ (табл. 2).

Морфология эндометрия оказалась чрезвычайно пестрой. Структур, характерных для нормального менструального цикла, не было обнаружено. У женщин, находящихся в перименопаузе, в $45,9 \pm 10,1\%$ случаев эндометрий находился в состоянии инволютивных и атрофических изменений: у 4 - атрофический, у 4 - смешанный диспластический, у 3 - покоящаяся форма. В $54,1 \pm 10,2\%$ случаев в структуре эндометрия

проявлялось эстрогенное влияние: у 7 женщин обнаружен переходный эндометрий с участками железистой гиперплазии, у 3 - железистая гиперплазия эндометрия, у 2 - ранняя и средняя фаза пролиферации, у 1 - смешанный гиперпластический с преобладанием участков железистой гиперплазии [5]. Пациентки - в постменопаузе в $56,2 \pm 12,7\%$ случаев имели эндометрий в состоянии инволюции и атрофии: 4 - смешанный диспластический, 3 - атрофический и 3 - покоящийся. Влияние эстрогенов наблюдалось в $43,8 \pm 12,7\%$ случаев: у 3 женщин эндометрий был представлен переходным с участками гиперплазии, у 2 - смешанным гиперпластическим, у 1 - железистой гиперплазией и у 1 - ранней фазой пролиферации. ЗГТ, проводимая в течение 6 мес. дивизиной и дивитреном, оказалась одинаково эффективной. Клинические проявления КС полностью исчезли или резко уменьшились у 37 женщин (92,5%). Индекс Купермана статистически значимо снизился до $2,3 \pm 0,6$ баллов ($P < 0,05$). Быстрее всего ликвидировались приливы и потливость: в 70 % случаев эти проявления исчезли через 3-4 нед. лечения, у остальных - через 3 мес. Исключением оказалась 1 женщина, у которой после 6 мес. ЗГТ число приливов с 48 раз в сутки уменьшилось до 16, но полного выздоровления не наступило. Улучшение сна, ра-

Частота клинических проявлений КС, n = 40

Таблица 1

Симптом	Число случаев	%
Приливы	40	100,0
Потливость	28	70,0
Нарушение сна	23	57,0
Повышенная утомляемость	22	55,0
Лабильность настроения, тревожность	15	37,5
Кардиологическая симптоматика	8	22,5
Артралгия	7	17,5
Нарушение функции мочеиспускания	6	15,0
Диспареуния	3	7,5

ботоспособности, внимания, адаптивных способностей, внимания было отмечено к 3-4-му месяцу ЗГТ. Наиболее стойкими симптомами оказались тревожность, раздражительность и депрессия, которые исчезали через 4-6 мес. лечения. У 2 женщин устранить чувство тревоги и раздражительность не удалось. Ни у одной больной не было выявлено ухудшения в течении сопутствующей патологии. 4 женщины, постоянно принимающие гипотензивные средства по поводу гипертонической болезни, снизили интенсивность терапии. К 6-му месяцу ЗГТ не было обнаружено увеличения массы тела, а 1 пациентка, соблюдая диету и выполняя специальные физические упражнения, снизила массу тела на 13 кг, так что количество женщин, у которых индекс массы тела превышал 30 кг/м, уменьшилось до 5. У 3 из 7 пациенток, страдавших диффузным фиброаденоматозом молочных желез, в процессе лечения была обнаружена тенденция к замещению железистой ткани жировой.

Благоприятные результаты получены при наблюдении за состоянием мочеполового аппарата. Через 3-4 мес. ЗГТ исчезли или значительно уменьшились цисталгия, никтурия и поллакиурия; повысилось качество сексуальной жизни.

Объективные исследования подтвердили снижение эстрогенного дефицита. Кольпоцитология выявила повышение КПИ до 20 - 30 %. Статистически достоверно возрос уровень эстрадиола в

крови при одновременном снижении ФСТ и ЛГ (табл. 2). Вместе с тем УЗИ не обнаружили увеличения толщины слоя эндометрия. Не изменились размеры матки у женщин, имевших миому.

Некоторые изменения произошли в структуре эндометрия. У женщин, получавших дивину, до $33,3 \pm 9,5$ % уменьшилось количество случаев, где картина эндометрия имела признаки инволютивных процессов, причем атрофический и покоящийся эндометрий не выявлялся, а число смешанных диспластических вариантов с усилением секреторных преобразований. До $37,9 \pm 9,9$ % снизилось число случаев, при которых в структуре эндометрия проявлялось эстрогенное влияние, причем железистая гиперплазия сохранилась у 1 больной, переходная форма - у 2, смешанный эндометрий, при котором наряду с железистой гиперплазией, отмечалось усиление секреторной трансформации - у 6. У 7 женщин появился эндометрий секреторного типа. Сходная тенденция изменения структур эндометрия обнаружена у женщин, получавших дивитрен. В группе инволютивных структур 6 случаев смешанного диспластического типа ($37,5 \pm 12,1$ %). Снизилось число структур эндометрия, испытывавших эстрогенное влияние ($37,5 \pm 12,1$ %): железистая гиперплазия выявлена у 1 пациентки, переходный тип - у 2, смешанный гиперпластический - у 3. В $25,0 \pm 10,8$ % случаев (4 женщины) появился эндометрий в состоянии секреторного пре-

образования. Однако обнаруженные изменения не имели статистической достоверности.

Побочные эффекты ЗГТ наблюдались у 8 женщин (20,0 %), 2 пациентки, принимавшие дивину и 2, получавшие дивитрен, в течение первых 3-4 нед., отмечали нагрубание молочных желез. У 3 больных (1 - на фоне приема дивины, 2 - на фоне дивитрена) в 1-й месяц лечения отмечались незначительные кровяные выделения. 1 пациентка в первую неделю лечения обнаружила аллергическую реакцию в виде умеренного зуда кожи, который исчез на фоне приема антигистаминного препарата.

Обсуждение

Как показывает опыт высоко развитых стран, в ЗГТ нуждается 20-25 % женщин перименопаузального возраста [1]. Идеи о целесообразности такого широкого распространения ЗГТ находят сторонников и в нашей стране среди не только гинекологов, но и врачей иного профиля: геронтологов, кардиологов, травматологов и др. Постепенно меняется отношение к гормональной терапии у пациенток.

Поэтому необходимость приобретения собственного опыта в проведении ЗГТ и желание поделиться им не должно вызывать сомнения.

Проведенные нами клинико-лабораторные наблюдения показали довольно высокую эффективность дивины и дивитрена - 92,5%. Быстрый и практически полный (39 случаев из 40) успех

Динамика ФСТ, ЛГ и E_2 в сыворотке крови при ЗГТ

Таблица 2

Препарат	ФСТ, мМЕ/мл		ЛГ, мМЕ/мл		E_2 , пмоль/л	
	до лечения M±m	после лечения M±m	до лечения M±m	после лечения M±m	до лечения M±m	после лечения M±m
Дивина n=24	54,9±7,0	36,0±4,9	41,7±6,1	21,3±3,9	71,1±5,9	108,0±8,0
	31,9 - 105,1	24,5 - 39,9	18,8 - 66,0	16,2 - 31,2	60,3 - 91,7	79,8 - 131,3
Дивитрен n=16	57,8 ± 6,9	31,2 ± 4,1	39,2 ± 5,2	21,1 ± 3,0	74,8 ± 6,2	106,1 ± 7,1
	32,7 - 104,3	21,2 - 38,1	17,0 - 47,1	14,9 - 31,0	64,1 - 89,9	82,9 - 134,1

Примечание: во всех случаях разница статистически достоверна, $P < 0,05$

достигнут при ликвидации вазомоторной симптоматики. Более стойкими оказались психоэмоциональные нарушения: лабильность настроения и чувство тревоги не удалось устранить у 2 из 15 женщин. В таких случаях необходимо прибегать к назначению соответствующих медикаментозных средств и консультации психотерапевта.

Наши полугодовые наблюдения не выявили изменений лабораторных показателей липидного, углеводного, белкового и электролитного баланса, функции печени и почек, коагулограммы. Не менялся характер ЭКГ. С одной стороны, это свидетельствует об отсутствии нежелательного действия дивины и дивитрена на организм женщин, но, с другой стороны, показывает, что гормональная профилактика поздних осложнений менопаузы требует длительного времени [2]. В настоящее время ведущие специалисты рекомендуют не прекращать ЗГТ после ликвидации типичного симптомокомплекса КС, а продолжать ее до 2-3 лет, а в группе риска по развитию остеопороза и сердечно-сосудистой патологии - до 6-8 лет [1,3].

В связи с необходимостью длительного лечения особую важность приобретают вопросы переносимости и побочных эффектов препаратов. Наши наблюдения свидетельствуют о хорошей переносимости дивины и дивитрена: ни одна больная не прекратила лечения по причине невозможности их приема. Из побочных эффектов чаще всего встречалось нагрубание молочных желез, однако эти ощущения (так же, как тошноту, задержку жидкости и др.) правильнее считать не осложнением лечения, а «синдромом начала терапии», как возможную индивидуальную реакцию женщины на повышение уровня эстрогенов [4]. Одним из серьезных негативных влияний ЗГТ могло быть пролиферативное воздействие эстрогенов на органы-мишени: молочные железы,

мио- и особенно эндометрий. Гестагенный компонент изучаемых препаратов должен нивелировать этот эффект, что во многом подтвердилось нашими наблюдениями за состоянием молочных желез и размерами матки, в том числе и при наличии миомы. В 87,6% случаев у женщин, получавших дивину, и в 81,2% - у пациенток, принимавших дивитрен, к концу 6-го месяца лечения эндометрий находился в состоянии секреторного преобразования разной степени выраженности, однако только у трети первых и четверти вторых эта трансформация соответствовала фазе секреции менструального цикла. В остальных случаях был диагностирован смешанный гипо- или гиперпластический эндометрий. У 2 женщин из 40 была выявлена железистая гиперплазия; до начала лечения подобных женщин было 4. Полученные факты свидетельствуют о нецелесообразности использования данных препаратов для лечения гиперпластических процессов эндометрия, а также об определенной осторожности при оценке состояния эндометрия на основании одного УЗИ.

Особого внимания требует вопрос об отношении женщин к менструальноподобным кровотечениям, сопровождающим данный вариант ЗГТ. Пациентки, находящиеся в перименопаузе, положительно реагировали на «восстановление регулярных месячных», о чем свидетельствует их желание продолжить лечение. Почти половина женщин, находившихся в постменопаузе и лечившихся дивитреном, воспринимали кровотечения, возникавшие 1 раз в 3 мес. как «неприятную необходимость». Положительная реакция женщин отмечалась на отсутствие увеличения массы тела в процессе лечения данными препаратами. Вероятно, этот факт обусловлен низкой андрогенной и, следовательно, анаболической активностью гестагенного компо-

нента - медроксипрогестерона ацетата.

Таким образом, приведенные результаты наблюдений позволяют сделать заключение о высокой эффективности, безопасности и хорошей переносимости препаратов дивина и дивитрен для лечения типичных форм климактерического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной терапии // Акушерство и гинекология. - 1997. - №5. - с.51-56
2. Репина М.А. Возможности климонорма в устранении нарушений, связанных с выпадением функции яичников // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №8. - с.107-111
3. Сметник В.П. Принципы заместительной гормонопрофилактики и терапии климактерических расстройств // Проблемы пери- и постменопаузального периода. - Материалы симпозиума. - М. - 1996. - с.72-75
4. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Клинический опыт использования препарата «Дивигель» // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1999. - №1. - с.78-79
5. Топчиева О.И., Прянишников В.А., Жемкова З.П. Биопсии эндометрия. - М. - 1978. - 231 с.

ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОФИЛИИ И АТЕРОСКЛЕРОЗА: ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПРИЕМА ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕННЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

В статье приводятся результаты исследования мутации фактора V Лейден, гемостазиологических показателей, оценивающих внутренний и внешний механизмы активации свертывания крови и противосвертывающую систему, индекс резистентности к активированному протеину С, а также соотношения липопротеидов и апопротеинов А1 и В в плазме крови у женщин в возрасте 35-49 лет, принимающих комбинированные контрацептивы разного состава.

Установлено, что у женщин старшего возраста при использовании синтетических эстроген-гестагенных препаратов может наблюдаться умеренная резистентность к активированному протеину С. В качестве информативных критериев тромбофилии для этой возрастной группы имеет значение определение индекса резистентности к АПС и активности фактора VIII. У женщин старшего возраста, несмотря на наличие у них исходной умеренной гиперлипидемии на фоне приема препаратов, содержащих прогестаген дезогестрел, наблюдались антиатерогенные изменения спектра липопротеидов плазмы крови.

Изменение фармакологии эстроген-гестагенных препаратов (снижение дозы и появление низкоандрогенных прогестагенов), а также признание их значения не только для профилактики абортов, но и снижения риска развития рака эндометрия, доброкачественных и злокачественных опухолей яичников, эндометриоза, остеопороза и анемии привели к переоценке возрастных противопоказаний к использованию гормональной контрацепции [9, 16, 19]. Опубликованные в 1996 г. рекомендации ВОЗ предусматривают возможность применения комбинированных гормональных контрацептивов до наступления менопаузы при отсутствии таких противопоказаний, как курение, тромбоз глубоких вен в анамнезе, гипертоническая болезнь с уровнем АД 160/100 мм.рт.ст. и более, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, ИБС, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе [8].

В настоящее время комбинированные препараты также широко используются в терапии дисфункциональных нарушений менструального цикла, хронической ановуляции, преждевременного истощения яичников, предменструального синдрома, дисменореи, функциональных кист яичников, эндометриоза [1]. В перименопаузе на фоне снижения гормональной активности яичников низкодозированные комбинированные контрацептивы могут применяться с целью гормональной заместительной терапии [1, 14]. Очевидно, что потребность в использовании препаратов с профилактической и терапевтической целью возрастает у

женщин старше 35 - 40 лет [7].

С другой стороны, в этом возрасте повышается частота тромбофилии, гипер- и дислипидемии, что может несколько увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений при использовании синтетических стероидов [13]. Термином "тромбофилия" обозначается повышенная склонность к развитию тромбозов, вызванная наследственными или приобретенными нарушениями в системе гемостаза. В последнее время появились данные о новых малоизученных факторах тромбофилии, в том числе определяющих наследственную предрасположенность к развитию тромбозов. Ранее известные генетически детерминированные дефекты синтеза естественных антикоагулянтов, антитромбина III, протеинов С и S, а также тканевого активатора плазминогена выявлялись только у небольшого числа больных с тромбозами.

В настоящее время установлено, что наиболее частой среди генетически детерминированных вариантов является тромбофилия, обусловленная аномалией фактора V, расшифрованной в 1993 г. Мутантный фактор V обозначается как "фактор V Лейден" по названию города, где произошло его открытие. В европейских странах встречаемость фактора V Лейден в популяции колеблется в пределах от 2 до 14%. Этот дефект вызывает резистентность к активированному протеину С (РАПС) - важнейшему естественному антикоагулянту, что приводит к повышению генерации тромбина, гиперкоагуляции и, при определенных условиях, к развитию

тромбоза. Носители мутации фактора V Лейден составляют не менее 20-30% среди больных с первым эпизодом глубокого венозного тромбоза, 50% среди больных с семейной тромбофилией и 70% среди имевших рецидивы тромбозов [5, 15, 17]. Кроме наследственной резистентности к АПС, обусловленной мутацией фактора V Лейден, описаны и приобретенные формы РАПС, которые могут быть вызваны такими причинами, как повышение активности фактора VIII, сахарный диабет, беременность. Приобретенная форма РАПС выявляется у 10-20% больных с склонностью к тромбообразованию. Общеизвестно, что тромбофилическое действие комбинированных контрацептивов связано с дозой эстрогенного компонента [4]. В последние годы появились сведения о роли резистентности к активированному протейну С в развитии тромбофилии, возможно, связанной с прогестагенным компонентом препаратов [17].

Важным фактором тромбофилии, приводящей к венозным и артериальным тромбозам, являются также антифосфолипидные антитела (АФЛА). Механизмы тромбофилического действия АФЛА до конца не выяснены. Одним из них, вероятно, является нарушение активации протейна С, а также формирование резистентности к активированному протейну С и замедление деградации фактора Va. Кроме того, АФЛА обладают способностью реагировать с компонентами сосудистого эндотелия, что вызывает подавление синтеза простаглицлина и увеличение синтеза фактора Виллебранда [6]. В результате повышается прокоагулянтная активность и снижается гепаринзависимая активация антитромбина III.

Влияние эстроген-гестагенных препаратов на метаболизм липопротеидов находится в центре внимания исследователей, так как атеросклеротический компо-

нент, наряду с тромботическим, является одним из важнейших механизмов развития сердечно-сосудистой патологии. Современные комбинированные препараты, содержащие низкоандрогенные прогестагены, за счет баланса эстрогенных и прогестагенных эффектов не оказывают значимого влияния на липидный спектр или даже обладают антиатерогенным действием [2, 12]. Повышение содержания липопротеидов высокой плотности и апопротеина А на фоне применения низкодозированных контрацептивов, содержащих прогестагены третьего поколения, снижает риск сердечно-сосудистой патологии [18]. Возрастные изменения липидного обмена, проявляющиеся в усилении липолиза, повышении синтеза триглицеридов в печени, увеличении концентрации липопротеидов низкой плотности, формируют атерогенный фактор риска сердечно-сосудистой патологии [3]. Особенности спектра липопротеидов плазмы крови у женщин старшего возраста при приеме комбинированных препаратов изучены недостаточно.

Целью настоящей работы являлось исследование влияния низкодозированных комбинированных контрацептивов на показатели системы гемостаза, в том числе резистентности к активированному протейну С и метаболизм липопротеидов у женщин старшего репродуктивного и перименопаузального возраста.

Материалы и методы

Проведено обследование 93 женщин, 20 из которых в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст - $23,5 \pm 0,3$ года) составили контрольную группу и 73 в возрасте от 35 до 49 лет (средний возраст - $39,7 \pm 0,4$ года) - основную группу. Женщины основной группы обследованы до и через 2 и 6 циклов приема комбинированных препаратов разного состава: 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании со 150 мкг дезогестрела (ДЗГ), 30 мкг ЭЭ со 150 мкг

ДЗГ, 30 мкг ЭЭ с 300 мкг норгестрела. Проведенное обследование включало тесты, оценивающие внутренний и внешний механизмы активации свертывания крови: время свертывания венозной крови, каолиновое время свертывания плазмы, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс, тромбиновое время, концентрация фибриногена, активность факторов VII и VIII. Для оценки противосвертывающей системы исследовалась активность антитромбина III, лизис эуглобулиновой фракции и Хагеман-зависимый лизис. Уровень фактора Виллебранда в плазме определяли с помощью непрямого иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител. Для определения резистентности к активированному протейну С применялись реактивы "Coatest" фирмы Chromogenix, Швеция. В качестве скринингового метода для выявления антифосфолипидных антител использовался коагуляционный метод - тест ингибирования тканевого тромбопластина (ТИТТ). Индекс ТИТТ представляет отношение протромбинового времени в исследуемой и контрольной плазме с разными разведениями тромбопластина (1:50 и 1:500). Увеличение индекса более, чем на 1,1 указывает на наличие антифосфолипидных антител, обозначаемых как волчаночный антикоагулянт. Генетические исследования мутации гена фактора V Лейден выполнены с помощью теста, основанного на полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Содержание общего холестерина (Хс), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов определяли ферментным методом на биохимическом анализаторе "Cormau" (фирма "Roche", Швеция). Содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формулам Фридвальда, коэффициент атерогенно-

сти по формуле: (Хс-ЛПВП)/ЛПВП. Для определения апопротеинов А-I и В применялся иммунологический турбидиметрический метод с использованием анализатора "Cobas Mira" ("Roche", Швеция).

Результаты исследования

Сравнительный анализ гемостазиологических показателей в контрольной и основной группах до начала использования комбинированных препаратов показал, что женщины старшего репродуктивного и пременопаузального возраста без факторов риска тромбофилии (курение, тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия в анамнезе, тяжелая экстрагенитальная патология с сосудистыми осложнениями) имеют незначительные различия показателей, характеризующих внешний и внутренний механизмы свертывания крови и противосвертывающую систему по сравнению с более молодыми женщинами. У женщин основной группы отмечено некоторое увеличение активности фактора VIII ($151,0 \pm 10,4\%$ против $125,1 \pm 7,8\%$; $p < 0,05$), которое, однако, не превысило верхнюю границу физиологических значений. Индекс АПС ($2,7 \pm 0,06$ и $2,6 \pm 0,08$) и содержание фактора Виллебранда ($73,5 \pm 12,8\%$ и $68,7 \pm 10,5\%$) в основной и контрольной группах не имели существенных различий.

При генетическом обследовании среди обследованных основной и контрольной групп у 5 (5,4%) женщин обнаружена мутация фактора V Лейден. Все женщины с выявленной мутацией имели гетерозиготный генотип. Отсутствие лиц с гомозиготным генотипом является, по-видимому, не случайным фактом, а обусловленным особенностями группы, в которую не включены женщины с тромбозами в анамнезе, являющимися противопоказанием для применения синтетических эстрогенов. РАПС наследуется по ауто-сомно-доминантному типу [11].

Учитывая доминантный тип наследования и значительную частоту встречаемости этого дефекта среди больных с первым эпизодом глубокого венозного тромбоза, с семейной тромбофилией и особенно среди больных с рецидивами тромбозов, личный и семейный анамнез позволяет оценивать генетическую предрасположенность к тромбозам и риск тромбофилии при приеме эстроген-гестагенных контрацептивов. При гетерозиготном генотипе риск венозного тромбоза в 7-10 раз, а гомозиготном – в 80-100 раз выше по сравнению с лицами, не имеющими данного дефекта. У обследованных женщин с гетерозиготным генотипом по мутации фактора V Лейден индекс АПС-резистентности был достоверно ниже по сравнению с женщинами, не имеющими мутации ($2,1 \pm 0,1$ и $2,7 \pm 0,1$; $p < 0,01$). На фоне приема комбинированных контрацептивов у женщин, имеющих мутацию фактора V Лейден, выявлялось достоверное снижение индекса АПС-резистентности относительно исходного значения до приема препаратов ($1,7 \pm 0,1$ и $2,1 \pm 0,1$; $p < 0,01$).

Через 2 цикла приема комбинированных контрацептивов у женщин основной группы, по сравнению с исходными показателями гемостаза, отмечено уменьшение каоинового времени свертывания плазмы ($66,5 \pm 1,8$ сек и $76,8 \pm 2,2$ сек; $p < 0,001$, в норме 65-90 сек), снижение индекса АПТВ ($0,92 \pm 0,02$ и $0,99 \pm 0,02$; $p < 0,05$, в норме 0,8-1,1) и увеличение активности фактора VIII ($195,3 \pm 15,1\%$ и $151,0 \pm 10,4\%$; $p < 0,05$, в норме 58-180%). Следует отметить, что эти колебания, за исключением фактора VIII, были в пределах физиологических значений. Существенных колебаний показателей гемостаза через 6 циклов по сравнению с 2 циклами приема препаратов не наблюдалось. При сравнительном анализе гемостазиологических данных на фоне применения препаратов разного состава отмече-

ны различия в активности анти-тромбина III. При использовании препаратов с дезогестрелом в сочетании с 20 или 30 мкг этинилэстрадиола значимых изменений активности анти-тромбина III через 2 и 6 циклов приема не наблюдалось. На фоне применения препарата, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 300 мкг норгестрела, через 2 цикла отмечено достоверное снижение активности анти-тромбина III по сравнению с исходными показателями ($117,0 \pm 8,3\%$ и $132,4 \pm 6,4\%$; $p < 0,05$). Однако, после 6 циклов приема активность анти-тромбина III не отличалась от исходного уровня ($132,9 \pm 8,0$ и $132,4 \pm 6,4\%$). Уровень фактора Виллебранда в плазме до начала и через 2 и 6 циклов приема препаратов достоверно не изменялся (до приема - $73,5 \pm 12,8\%$; через 2 цикла - $69,2 \pm 7,5\%$; через 6 циклов - $69,9 \pm 12,2\%$). Отсутствовали различия этого показателя у женщин, получавших препараты разного состава.

Среди обследованных женщин, не имеющих мутации фактора V Лейден, до начала приема комбинированных контрацептивов резистентность к АПС выявлена в 3,1% случаев, а на фоне приема препаратов - в 14,3% ($p < 0,05$). Повышение частоты РАПС наблюдалось после 2 циклов приема препарата. При обследовании через 6 циклов не отмечены изменения в частоте РАПС по сравнению с 2 циклами приема. У женщин с положительным ТТИТ, указывающим на наличие антикоагулянта волчаночного типа, резистентность к АПС выявлялась достоверно чаще по сравнению с обследованными, не имеющими антифосфолипидных антител (25,0% и 8,7%; $p < 0,05$).

У женщин основной группы до начала приема эстроген-гестагенных препаратов наблюдались признаки гипер- и дислипидемии, увеличение коэффициента атерогенности. По сравнению с контрольной группой у них выявлено достоверное повышение содержа-

ния холестерина ($6,42 \pm 0,42$ против $4,09 \pm 0,29$ ммоль/л; $p < 0,001$), ЛПНП ($4,36 \pm 0,37$ против $3,08 \pm 0,28$ ммоль/л; $p < 0,05$), ЛПОНП ($0,64 \pm 0,10$ против $0,45 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,05$), триглицеридов ($1,45 \pm 0,21$ против $0,97 \pm 0,06$ ммоль/л; $p < 0,001$), коэффициента атерогенности ($3,89 \pm 0,45$ против $2,85 \pm 0,33$; $p < 0,05$) и апопротеина В ($1,07 \pm 0,10$ против $0,88 \pm 0,04$ г/л; $p < 0,05$). Наличие умеренной гиперлипидемии, согласно данным литературы, не рассматривается как противопоказание к применению комбинированных препаратов, содержащих низкоандрогенные прогестагены [10]. Через 6 циклов приема препарата с прогестагеном второго поколения норгестрелом не отмечено достоверных изменений показателей липидного спектра крови. При использовании препаратов с прогестагеном третьего поколения дезогестрелом в сочетании с 30 мкг этинилэстрадиола в течение 6 циклов отмечены следующие изменения: повышение содержания ЛПВП ($1,77 \pm 0,15$ против $1,40 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$), апопротеина А 1 ($2,37 \pm 0,24$ против $1,87 \pm 0,15$ г/л; $p < 0,05$) и снижение коэффициента атерогенности ($2,51 \pm 0,34$ против $3,39 \pm 0,45$; $p < 0,05$). Такие же изменения наблюдались при использовании препарата, содержащего меньшую дозу этинилэстрадиола - 20 мкг и прогестаген ДЗГ. Выявленные особенности соотношения липопротеидов и апопротеинов при использовании препаратов с прогестагеном третьего поколения дезогестрелом свидетельствуют о наличии их антиатерогенного эффекта.

Заключение

Современные комбинированные эстроген-гестагенные препараты применяются с контрацептивной и лечебными целями у женщин разных возрастных групп вплоть до наступления менопаузы. Оценка факторов риска тромбофилии и атеросклероза, обусловленных возрастом и приемом препаратов,

является актуальной для выбора препаратов и критериев наблюдения в процессе их применения. Результаты проведенного исследования показали, что женщины в возрасте 35-49 лет не имеют значимых различий показателей гемостаза по сравнению с контрольной группой. В то же время у них отмечены возрастные изменения соотношения липопротеидов в плазме крови. При приеме низкодозированных препаратов с прогестагенами второго и третьего поколения наблюдаются незначительные изменения показателей плазменного звена гемостаза. Эти изменения могут быть обусловлены появлением резистентности к активированному протеину С у женщин, не имеющих мутации фактора V Лейден, и повышением активности фактора VIII. Развитие резистентности к АПС чаще наблюдается при наличии волчаночного антикоагулянта. Индекс резистентности к АПС, активность фактора VIII и определение АФЛА являются наиболее информативными лабораторными критериями тромбофилии при использовании комбинированных препаратов. Важным неоконтрацептивным эффектом при использовании синтетических эстроген-гестагенных контрацептивов с прогестагеном дезогестрел является повышение антиатерогенных свойств плазмы крови у женщин старшего репродуктивного и перименопаузального возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arias R.D. Therapeutic Uses of Ocs. In: Benefits and rises of Ocs: A Current Perspective // Symposium Monograph. New Jersey.- 1997.- P.55-60.
2. Bonnar J., Norris L. Haematological and biochemical aspects of the resent pill scare // Gynecol. Forum.- 1996.- 2.- P. 10-15.
3. Bruni V., Bigozzi L., Rosati D. et al. Contraception in the perimenopause // Eur. J. Contracep. Reprod. Health Care.- 1996.- Jun. 2.- P. 101.
4. Comp P.C. Thromboembolic mechanisms of Ocs. In: Benefits and rises of Ocs: A Current Perspective // Symposium Monograph. New Jersey.- 1997.- P.5-9.
5. Dahlback B., Hildebrand B. Inherited

resistance to activated protein C is corrected by anticoagulant cofactor activity found to be a property of factor V // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.- 1994.- 81.- P. 1396-1400.

6. Diez-Ewald M., Torres-Guerra E., Vizcaino G., Arteaga-Vizcaino M. Platelet function in patients with lupus anticoagulant and thrombosis // Investigacion Clinica,- 1995.- 36(1).-P.13-21.
7. Drife J.O. Oral contraceptives over the 40s // In: Ash RH. Studd JWQW. eds. Annual Progress in Reproductive Medicine. Lanes, U.K.: The Parthenon Publishing Group. U.S.A.: New York.- 1993.
8. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use // WHO, Geneva.- 1996.
9. Kleerekoper M., Brienza R.S., Schultz L. et al. Oral contraceptive use may protect against low bone mass // Arch. Intern. Med.- 1991.- 151.-P.-1971.
10. Knopp R.H., LaRosa J.C., Burkman R.T. Contraception and dyslipidemia // Am. J. Obstet. Gynecol.- 1993.- Jun 168.-P. 1994-2005.
11. Koster T., Rosendaal F.R., de Ronde H. et al. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study // Lancet.- 1993.-369.-P.64-7.
12. Mishell D.R. Oral contraceptives: Cardiovascular Risks and Clinical Recommendations // In: Benefits and rises of Ocs: A Current Perspective. Symposium Monograph. New Jersey.- 1997.- P. 10-17.
13. Notelovitz M., Levenson I., McKenzie L. et al. The effect of low-dose oral contraceptives on lipids and lipoproteins in two at risk populations: Young female smokers and older premenopausal women // Contraception.- 1991.- 44.- P.505-516.
14. Porcile A., Gallardo E., Onetto P. et al Very low estrogen-desogestrel contraceptive in perimenopausal hormonal replacement therapy // Maturitas.- 1994.- Feb. 18. P.93-103.
15. Rees D.C., Cox M., Clegg J.B. World distribution of factor V Leiden // Lancet.- 1995.- 346.- P. 1133-4.
16. Schlesselman J.J. Oral contraceptives and neoplasma of uterine corpus // Contraception.- 1991.- 43.- P. 557.
17. Vandenbroucke J.P., Koster T., Briet E., et al. Increased risk of venous thrombosis in oral - contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation // Lancet.- 1994.- 344.- P. 1453-7.
18. Volpe A, Silferi M, Genazzani AD et al. Contraception in older women // Contraception.- 1993.- 47.- P.229-239.
19. Westhoff C.L. Noncontraceptive Health Benefits of Ocs // In: Benefits and rises of Ocs: A Current Perspective. Symposium Monograph. New Jersey.- 1997.- P.29-36.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕМИТИЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА ПРИ ГЕСТОЗЕ

Результаты проведенной клинической апробации препарата показали, что при доношенных сроках беременности в комплексную терапию хронической гипоксии плода, обусловленной гестозом, целесообразно включение бемитила. Рекомендуется прием препарата в течение 5 дней в суточной дозе 10 мг/кг массы тела, разделенной на 3 приема.

Среди различных патологических состояний плода важнейшее место принадлежит гипоксии. В структуре перинатальной смертности гипоксия также занимает ведущее место, являясь в 40-70% случаев причиной мертворождений и смерти детей в раннем неонатальном периоде [3,5]. Перинатальная гипоксия в 31-88% случаев служит основой повреждений центральной нервной системы у плода и новорожденного, приводящих к нарушениям соматического и нервно-психического развития детей, следствием чего является их социальная и биологическая дезадаптация [4,9,10]. Несмотря на значительные успехи перинатологии, в последние годы наблюдается стабилизация цифр перинатальной заболеваемости и смертности, а по некоторым данным - даже их рост. Это свидетельствует о недостаточной эффективности существующих методов профилактики и лечения гипоксии плода, в связи с чем изыскание новых патогенетически обоснованных подходов к ее терапии является важной научно-практической задачей фармакологии и акушерства [1,2,4].

В развитии хронической гипоксии плода особое место занимает гестоз, частота которого за последние годы имеет тенденцию к увеличению и составляет от 8,9 до 20,0% по отношению к числу родов. Разносторонние изменения в организме женщины при гестозе характеризуются накоплением недоокисленных продуктов обмена в условиях избыточной перекисидации липидов (ПОЛ) на фоне истощения и срыва различ-

ных звеньев антиоксидантных систем (АОС), появлением метаболического ацидоза, нарушением диффузионных и перфузионных процессов в маточно-плацентарно-плодовом комплексе и, как следствие, развитием гипоксического состояния плода [1,2,8].

Учитывая многогранный и во многом неспецифический характер нарушений, возникающих в организме плода при гипоксии, для лечения ее необходимы средства с широким спектром фармакологической активности, воздействующие на базальные клеточные процессы и увеличивающие общие адаптационные возможности организма [1]. В значительной степени этим требованиям отвечают представители фармакологического класса актопротекторов - производные бензимидазола бемитил (в настоящее время препарат производится под названием бемактор АО "ICN Октябрь" в Санкт-Петербурге) и этомерзол. Первые актопротекторы были синтезированы и изучены на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии в 70-х годах под руководством профессора В.М. Виноградова. Выявленное оптимизирующее влияние бемитила на ключевые метаболические процессы (в частности глюконеогенез и митохондриальное окисление) и важнейшие функции организма, повышение и восстановление работоспособности, возможность активации репаративных процессов - все это стало предпосылкой для изучения и использования препарата в клинической практике. К настоящему времени раскрыт принципиальный механизм действия бемити-

ла и этомерзола. Оказывая путем активации генома клетки позитивное модулирующее воздействие на естественно протекающие процессы протеинсинтеза, препараты вызывают быстро развивающееся усиление синтеза РНК в различных органах и тканях, в результате чего повышается образование структурных и ферментных белков, обеспечивающих энергопродукцию, утилизацию обменных "шлаков", стабилизацию клеточных мембран и антиоксидантную защиту [6,7].

Полученный нами в период экспериментальной апробации на модели хронической внутриутробной гипоксии у плодов кролика положительный эффект от внутримышечного применения этомерзола явился основанием для изучения клинической эффективности в лечении хронической гипоксии плода, обусловленной гестозом, другого производного меркаптобензимидазола - актопротектора для орального применения бемитила.

Материал и методы исследования

Для изучения влияния бемитила на состояние плода и но-

ворожденного, а также течение беременности, родов и послеродового периода произведено комплексное обследование 107 женщин с доношенной беременностью, у которых была диагностирована хроническая гипоксия плода, обусловленная ОПГ-гестозом, и их детей. Основную группу (I) составили 47 пациенток, у которых в составе комплексной общепринятой терапии гипоксии плода на фоне гестоза (включавшей вазоактивные препараты, средства, улучшающие реологические свойства крови, энергетические субстраты, седативные средства, витамины) дополнительно был применен бемитил. Препарат назначался орально в суточной дозе 10 мг/кг массы тела, разделенной на 3 приема, курсом 5 дней. 60 пациенток II группы (сравнения) получали традиционную терапию гестоза и гипоксии плода.

Клиническое обследование всех женщин проводилось по общепринятым методикам. В плазме крови беременных, полученной из периферической вены, определялось содержание продуктов пероксидации липидов - малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), а

также показатели системы антиоксидантной защиты организма - концентрация восстановленного глутатиона (G-SH), SH-групп, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ). О состоянии углеводного обмена судили по концентрации молочной кислоты (МК) и пировиноградной кислоты (ПВК). Для диагностики гипоксии и контроля эффективности проводимой терапии в комплексе с определением биохимических маркеров нами применялся метод мониторингового наблюдения за сердечной деятельностью плода. Использовали многофакторный анализ кардиотокограмм с изучением базального ритма, частоты и амплитуды осцилляций, характеристик акцелераций, особенностей децелераций (при их наличии). О реактивности плода судили по изменениям показателей его сердечной деятельности в условиях нестрессового теста. Для комплексной оценки антенатальной КТГ пользовались балльной системой по шкале E.R. Lyons et al. (1979).

Состояние новорожденных на 1-й и 5-й минуте жизни оценивали по шкале V. Аpgar (1953). В плазме крови, полу-

Показатели ПОЛ и АОС у беременных в процессе лечения

Таблица 1

Показатели	I группа		II группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ДК, ммоль/л	24,17 ± 1,26	14,51 ± 0,83*	23,62 ± 1,81	20,39 ± 0,91
МДА, мкмоль/л	5,93 ± 0,51	2,67 ± 0,31*	5,76 ± 0,58	5,31 ± 0,39
G-SH, ммоль/л	0,47 ± 0,03	0,59 ± 0,04*	0,45 ± 0,03	0,48 ± 0,04
СОД, усл.ед/мг белка	0,32 ± 0,04	0,42 ± 0,04*	0,31 ± 0,05	0,22 ± 0,04
Каталаза, ед.Х 10 ⁻³ /мг белка	0,17 ± 0,03	0,34 ± 0,03*	0,21 ± 0,03	0,18 ± 0,04

* - достоверность различий в сравнении со II группой (p < 0,05).

Клиническая характеристика новорожденных

Таблица 2

Показатели	I группа	II группа
Масса тела, г	3250 ± 179	3209 ± 183
Рост, см	51,3 ± 0,5	51,0 ± 0,4
Оценка по шкале Аpgar на 1-й минуте, ср.	7,62 ± 0,26*	6,66 ± 0,32
Оценка по шкале Аpgar на 5-й минуте, ср.	8,74 ± 0,29*	7,89 ± 0,29

* - достоверность различий в сравнении со II группой (p < 0,05).

Показатели	I группа	II группа
ДК, ммоль/л	9,93 ± 0,82*	17,84 ± 0,88
МДА, мкмоль/л	2,48 ± 0,33*	4,38 ± 0,32
G-SH, ммоль/л	0,58 ± 0,05*	0,44 ± 0,06
SH-группы, моль/л	0,59 ± 0,10	0,63 ± 0,11
СОД, усл. ед./мг белка	0,49 ± 0,05*	0,31 ± 0,03
Каталаза, ед.×10 ⁻³ /мг белка	0,27 ± 0,06	0,28 ± 0,04
МК, ммоль/л	5,71 ± 1,55*	10,32 ± 1,16
ПВК, ммоль/л	0,28 ± 0,04	0,29 ± 0,07
МК/ПВК, ед.	20,4 ± 1,7*	35,6 ± 2,4

* - достоверность различий в сравнении со II группой ($p < 0,05$).

ченной из сосудов пуповины сразу же после рождения ребенка, определяли уровни МДА, ДК, G-SH, SH-групп, концентрации МК и ПВК, а также активность СОД и КАТ. В неонатальном периоде оценивали динамику неврологического и соматического статуса.

Математическую обработку результатов исследований проводили по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по критерию Стьюдента.

Результаты исследования

При анализе анамнестических данных установлена сопоставимость групп по основным эпидемиологически значимым параметрам (возраст, паритет, соматический и акушерско-гинекологический анамнез, течение настоящей беременности, срок гестации, тяжесть гестоза и степень выраженности гипоксии плода). Средний возраст обследованных беременных составил 24,7±2,1 года. 94 женщины (87,9%) были первородящими. Установлено, что в обследованных группах 63 женщины (58,9%) имелиотягощенный акушерский и 82 (76,6%) - отягощенный гинекологический анамнез. Заболевания внутренних органов до беременности ди-

агностированы у 66 (61,7%) пациенток с гипоксией плода на фоне гестоза. У 16 беременных (15%) течение данной беременности осложнилось ранним токсикозом, у 60 (56,1%) - анемией беременных, у 52 (48,6%) - угрозой прерывания беременности в различные сроки. Патологическая прибавка массы тела отмечена у 61 беременной (57,1%), при этом общая прибавка массы за беременность в группах с гипоксией плода в среднем составила 13,8±0,8 кг.

У беременных с гипоксией плода до начала терапии установлено диагностически значимое повышение концентрации в плазме крови МДА и ДК с одновременным снижением активности СОД, КАТ и концентрации G-SH, а также увеличение лактат-пируватного соотношения. В основной группе отмечен рост в сравнении с исходными данными активности КАТ и СОД (соответственно в 2 и 1,4 раза), увеличение уровня G-SH (в 1,3 раза), а также снижение концентрации токсичных продуктов ПОЛ - МДА и ДК (соответственно в 2,2 и 1,7 раза), что свидетельствует об определенной нормализации антиоксидантного статуса организма беременной и процессов свободнорадикального окисления. Результатом традиционной терапии стала лишь стабилизация показателей ПОЛ и АОС

(табл. 1). В процессе лечения бемитилом лактат-пируватное соотношение уменьшилось с 21,2 ± 1,1 до 11,9 ± 1,0 ед., что подтверждает оптимизацию энергообразования. Во II группе этот показатель не претерпел существенных изменений и составил 23,7 ± 1,8 ед.

Хроническая внутриутробная гипоксия по результатам кардиомониторного наблюдения характеризуется снижением комплексной оценки КТГ по сравнению с группой интактных плодов (соответственно 6,57 ± 0,26 и 8,61 ± 0,34 балла). На более часто оценка антенатальной КТГ снижается за счет уменьшения реактивности нестрессового теста, появления монотонности ритма, брадикардии. На фоне включения бемитила в схему лечения гестоза уже через сутки отмечено достоверно более выраженное улучшение состояния плода, чем при традиционной терапии (оценка КТГ в основной группе на 13,1% выше, чем в группе сравнения).

Срочными родами через естественные родовые пути завершилось течение беременности у 41 пациентки основной группы, 6 женщин (12,8%) были родоразрешены путем операции кесарева сечения (из них 4 - по показаниям со стороны плода). В группе сравнения кесарево сечение выполнено у 14 (23,3%)

женщин, в том числе у 10 из них (71,4%) - в связи с прогрессирующим гипоксией плода. Акушерские щипцы были применены у 3 рожениц группы с традиционной терапией. Продолжительность родов у женщин, принимавших бемитил, составила $8,0 \pm 0,6$ ч у первородящих и $5,2 \pm 0,4$ ч у повторнородящих, в группе сравнения - соответственно $10,2 \pm 0,7$ ч и $6,0 \pm 0,5$ ч. Преждевременное излитие околоплодных вод осложнило течение родового акта у 44 пациенток обеих групп с одинаковой частотой (41,1%). Укорочение II периода родов путем перинеотомии выполнено у 23 рожениц основной группы (23%) и у 31 женщины группы сравнения (51,7%). У рожениц основной группы установлена низкая частота слабости родовой деятельности (2,1%), в то время как в группе сравнения - у 18,3% (и стало причиной оперативного родоразрешения у 5 женщин). Общая кровопотеря в I группе (с учетом операций кесарева сечения) была достоверно ниже, чем в группе сравнения (соответственно $0,344 \pm 0,28$ л и $0,434 \pm 0,35$ л). Осложнение родового акта травмами мягких родовых путей имело место в обследованных группах с одинаковой частотой (11,2%).

Осложнения послеродового периода были сравнительно редки и встречались с одинаковой частотой у родильниц обеих групп.

Гестационный возраст новорожденных в исследуемых группах достоверно не различался и находился в пределах от 37 до 42 недель, таким образом, все дети были доношенными. Массо-ростовые показатели новорожденных также не имели существенных различий (табл. 2). Средняя оценка по шкале Апгар в конце 1-й минуты и 5-й минуты жизни у детей основной группы была достоверно выше аналогичных показателей группы сравнения.

Изучение показателей энергетического обмена в смешанной пуповинной крови новорожденных показало, что при традиционном лечении гипоксии плода наблюдаются выраженные нарушения метаболического статуса, свидетельством чего является повышение концентрации молочной кислоты ($10,32 \pm 1,16$ ммоль/л) и лактат-пируватного соотношения ($35,6 \pm 2,4$ ед.). В группе с применением бемитила в антенатальном периоде эти показатели были достоверно более низкими (соответственно $5,71 \pm 1,55$ ммоль/л и $20,4 \pm 1,7$ ед.), что является доказательством положительного метаболического эффекта препарата, направленного на восстановление утилизации лактата в энергосинтезирующих реакциях.

Показатели ПОЛ и АОС у новорожденных, представленные в табл. 3, позволяют сделать вывод о снижении в основной группе избыточной пероксидации липидов на фоне повышения уровня G-SH и активности СОД.

Поражения ЦНС различной степени тяжести у новорожденных в группе с применением бемитила встречались реже, чем в группе сравнения (соответственно в 27,7% и в 43,3% случаев), и носили более легкий характер. Церебральная патология у новорожденных проявлялась клиникой гипоксически-ишемической энцефалопатии, которая характеризовалась (в зависимости от степени тяжести) различной неврологической симптоматикой. Соматические заболевания были выявлены у 12 (25,5%) детей основной группы, в группе с традиционной терапией - у 20 (33,3%) новорожденных.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что включение бемитила в комплекс лечебных мероприятий приво-

дит к определенной нормализации антиоксидантного статуса беременной, снижению интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов, улучшению показателей углеводного обмена. Однонаправленные изменения выявлены и у новорожденных основной группы. Полученные данные соответствуют современным представлениям о механизмах действия актопротекторов. Вероятно, бемитил оказывает антиоксидантное действие за счет увеличения активности антиоксидантных ферментов, которая, в свою очередь, опосредуется через усиление синтеза РНК и белка. Активация глюконеогенеза, роль которого в условиях гипоксии состоит в утилизации продуцируемой молочной кислоты и ресинтезе расходуемых углеводов, под воздействием бемитила подтверждает факт положительного влияния препарата на базальные процессы энергообразования. Таким образом, можно сделать вывод о патогенетической обоснованности включения бемитила в комплекс терапии хронической гипоксии плода.

Следствием оптимизации обменных процессов при включении бемитила в схему лечения гипоксии явилось достоверное улучшение функционального состояния плода и новорожденного, уменьшение частоты и степени тяжести гипоксически-ишемических энцефалопатий у детей, более благоприятное течение неонатального периода. Нормализация состояния плода позволила значительно сократить фетальные показания для оперативного родоразрешения и таким образом снизить этот показатель в 2,2 раза в сравнении с группой, получавшей общепринятое лечение.

Применение бемитила не оказало отрицательного влияния на течение родового акта и даже способствовало уменьшению частоты некоторых его ос-

ложнений (слабости родовой деятельности, кровотечений в родах и послеродовом периоде). Случаев непереносимости препарата и выраженных побочных эффектов не выявлено. На основании результатов клинической апробации можно сделать вывод, что при доношенных сроках беременности в комплексную терапию хронической гипоксии плода, обусловленной гестозом, целесообразно включение бемитила. Рекомендуются прием препарата в течение 5 дней в суточной дозе 10 мг/кг массы тела, разделенной на 3 приема.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Костюшов Е.В., Щербина Л.А. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. - СПб., 1995. - 120 С.
2. Айламазян Э.К. Антиоксиданты в комплексной терапии позднего токсикоза беременных и связанной с ним хронической гипоксии плода // Акуш. и гинекол. - 1991. - N 3. - С. 30-33.
3. Кулаков В.И., Барашнев Ю.И. Перинатальная патология: истоки и пути снижения // Акуш. и гинекол. - 1994. - N 6. - С. 3-7.
4. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г. Гипоксические перинатальные повреждения центральной нервной системы и пути их снижения // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 1995. - Т. 40, N 3. - С. 19-23.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. Акушерские факторы гипоксических повреждений плода и тактика родоразрешения // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - Т. 40, 1995. - N 2. - С. 25-31.
6. Смирнов А.В. Механизмы действия актопротекторов - производных бензимидазола. // Фармакологическая коррекция утомления. - М., 1984. - С. 116-129.
7. Смирнов А.В. Бемитил: механизм действия и связанные с ним эффекты // Физиологически активные вещества. - 1993. - Вып. 25. - С. 5-9.
8. Marinari U.M., Traverso N., Maloberti G. et al. Free radicals and fetal pathology // J. Perinatal Med. - 1994. - Vol. 22. - Suppl. 1. - P. 39-42.
9. Mc Cormick M.C., Brooks-Gun J., Workman-Daniels K. The health and developmental status of low-birth-weight children at school age // JAMA. - 1993. - Vol. 4. - P. 23-28.
10. Yudkin P.L., Johnson A., Clover L.M., Murphy K.W. Clustering of perinatal markers of birth asphyxia and outcome at age five years // Br. J. Obstet. Gynaecol. - 1994. - Vol. 101. - P. 774-781.

В. Ф. БЕЖЕНАРЬ, А. С. МАКСИМОВ

Кафедра акушерства и гинекологии
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург**ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ.
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Проведенный анализ позволяет сделать заключение о высокой эффективности малоинвазивных методов хирургической коррекции у больных с ТПБ и свидетельствует о целесообразности проведения исследований по их оптимизации и дальнейшей разработке.

Проблема фертильности и ее нарушений привлекала внимание врачей-исследователей во все времена. Впервые понятие перитонеальная форма бесплодия появилось в отечественной литературе в работах М.Н.Побединского в 1949 году. В наш век женское бесплодие не менее значимый вопрос, который становится все более актуальным. В начале века первоочередное значение в этиологии бесплодия придавали воспалительным заболеваниям. Так, еще в 1909 году Н.М. Горизонтов писал, что среди всех воспалительных заболеваний половых органов туберкулез составляет от 4,5% до 9,5%. В более поздних публикациях сообщалось, что туберкулезная этиология воспалительных процессов придатков матки наблюдается у 10% больных. В 1964 году М.С.Ерминой туберкулез половых органов у женщин, страдающих бесплодием, был выявлен в 15% случаев. По данным А.И.Мацуева (1970) у 560 обследовавшихся женщин, страдающих бесплодием, у 80,3% оно развивалось после воспалительного процесса половых органов. Из этого числа лишь у 22,3% было острое воспаление, большинство женщин (52,9%) с самого начала отмечали хроническое, торпидное течение заболевания, а 24,8% считали себя здоровыми и лишь целенаправленный анамнез позволил предположить у них наличие в прошлом воспалительного процесса.

Многочисленные исследования посвящены роли гонорейной инфекции в развитии трубно-перитонеальной формы бесплодия.

Так, по данным различных авторов, трубно-перитонеальное бесплодие развивалось у больных, перенесших гонорею, в 45,8% - 48,7% случаев [Туранова Е.Н.1971; Частикова А.В., 1971] При этом женское бесплодие в браке составляло 70-87,8% [Давыдов С.Н., 1977].

Если разделить все виды женского бесплодия на функциональные и на обусловленные выраженными анатомическими изменениями, то их частота соответственно составляла 15% и 70%. Сочетанные причины наблюдались у 15% больных. Среди различных факторов, обуславливающих развитие бесплодия у женщин, ведущее значение принадлежит патологическим изменениям маточных труб. Выделяются три основных вида данной патологии: 1) полная или частичная окклюзия; 2) резкое нарушение функций трубы по перемещению яйцеклетки на фоне дисфункции системы гипоталамус-гипофиз-яичники или в результате перитубарных изменений; 3) сочетание различных видов анатомических изменений. Данная патология труб, определяющая трубно-перитонеальное бесплодие, выявлялась в 55% - 85% случаев, особенно велики эти цифры при вторичном бесплодии [Давыдов С.Н., 1977].

В начале 70-х годов на базе Всесоюзного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии по инициативе и при поддержке ВОЗ была создана лаборатория репродукции человека под руководством профессора И.А.Мануйловой. Затем

Журнал
акушерства
и женских
болезней



в 1980 г создано первое специализированное научное подразделение по бесплодию под руководством профессора Т.Я.Пшеничниковой. 6000 супружеских пар, обследованных по стандартному протоколу (из 30 тысяч обратившихся за помощью) длительное время оставались бесплодными. В среднем такая пара затрачивала на обследование $7,5 \pm 2,5$ года. Лишь 8,3% женщин и 51% мужчин из числа обследованных в центре были здоровы и фертильны, у остальных выявлено от 1 до 5 факторов бесплодия. По данным 6000 лапароскопий, у 43,5% женщин преобладал трубноперитонеальный фактор, обусловленный поствоспалительными изменениями маточных труб. За последнее десятилетие актуальность данной проблемы несколько не уменьшилась, так как частота бесплодного брака составляет в среднем по России 10%-12% и достигает 20%-24% [Нажимова ГГ., 1987; Тарасова Л.Б., 1991], что имеет не только медицинское, но и социальное значение. Причем, по данным Н.М. Побединского (1988), частота женского бесплодия составляет в среднем 70%. При женском бесплодии частота трубного фактора встречается в 40-55% случаев по сравнению с другими причинами, а частота больных бесплодием с патологией маточных труб составляет 72,1-74% [Нажимова ГГ., Пшеничникова Т.Я., 1988]. Снижение рождаемости ухудшает демографические показатели и значительно повышает число разводов в бесплодных семьях. Важность решения этой проблемы поддерживается целевой программой, принятой ВОЗ по исследованиям в области регуляции генеративной функции человека, в которой диагностике и лечению бесплодия уделяется особое внимание. Поэтому проблема эффективности лечения трубноперитонеальной формы бесплодия является одной из приоритетных в современной гинекологии.

В литературе нами обнаруже-

но более 60 причин трубноперитонеальной формы бесплодия, основными из которых являются: двухсторонняя окклюзия маточных труб; рубцово-спаечный процесс органов малого таза; приобретенная трубная и яичниковая патология; генитальный и экстрагенитальный эндометриоз; патология матки и шейки матки; врожденные аномалии гениталий; аменорея различного генеза; гипофизарный уровень нарушений; гиперпролактинемия; туберкулез; ятрогенные причины.

Воспалительные заболевания придатков матки, которые являются основной причиной ТПБ, занимают первое место среди гинекологических заболеваний. Так, по данным Л.И. Степурко (1987), ведущей причиной вторичного бесплодия (73,7-74,7% случаев) явились воспалительные заболевания после перенесенных ранее искусственных и самопроизвольных абортос; после патологических родов - 15,9-18,0% случаев; при внематочной беременности - 8,3-9,6%. У всех обследованных больных установлен хронический сальпингит, причём изолированно он встречался редко, - лишь у 7,6% женщин. Часте воспаление маточных труб сочеталось склерокситозом яичников (48,1%); фибромиомой матки, эндометриозом, (7,4%); аномалиями развития матки (2,6%). Причиной же первичного бесплодия, которое наблюдалось у 51% обследованных женщин, явился спаечный процесс после перенесенных в прошлом операций на органах брюшной полости и малого таза: в 3,5% - после микрохирургии и в 68,9% - общей хирургии, а также воспалительных заболеваний гениталий, развившихся на фоне детских инфекций и экстрагенитальных заболеваний (2,7-4,0%).

Учитывая современные представления о сложных патогенетических механизмах изменения эндометрия при трубном бесплодии, данные инструментальных исследований представили Засимовский А.Ю. и Шериневская

Т.В. (1993). Были обследованы 43 пациентки, среди которых у 11 установлено первичное бесплодие, у 32 - вторичное. Строение эндометрия на 15, 17, 29-й день менструального цикла лишь в 4 наблюдениях соответствовало фазе менструального цикла, у 39 отмечено отставание развития структуры элементов эндометрия.

При этом у 10 больных указанные нарушения происходили неравномерно и начались преимущественно с эпителия желез, где секреторные преобразования не были выражены, либо с сосудов и стромы (отсутствие клубков спиральных артерий, децидуоподобной реакции или ее слабые признаки). Описанная картина соответствует представлениям о синхронном и асинхронном развитии эндометрия при недостаточности лютеиновой фазы. При морфометрии свободных клеток в случае синхронного отставания эндометрия содержание лимфоцитов было равным 73,8 у.е., плазматических элементов - 10 у.е. При асинхронном нарушении происходит увеличение количества плазматических элементов до 14,2 у.е. и лимфоцитов - до 90 у.е. Таким образом, результаты морфометрии, приведенные исследователями, дают основание считать, что у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки происходят изменения местного иммунитета эндометрия, которые могут способствовать нарушению репродуктивной функции у женщин как при первичном бесплодии, так и при вторичном.

Заслуживает внимания работа Т.А.Роговской (1986), которая была посвящена роли антиспермальных антител в участии патогенеза репродуктивной функции у женщины, как еще одного возможного фактора развития трубноперитонеальной формы бесплодия. Для женского организма сперматозоиды являются чужеродными клетками. У женщин, так же, как и у мужчин, спермо-

специфические антигены могут вызывать образование антиспермальных антител, снижающих их фертильность. Исследования роли гонадотропных гормонов гипофиза и релизинг-факторов гипоталамуса в иммунологических реакциях позволили установить, что антитела, вырабатываемые В-фракцией хорионического гонадотропина, не предотвращают оплодотворения, а действуют на уже оплодотворенную яйцеклетку, обладая abortивным эффектом. При этом нарушается взаимосвязь нейроэндокринной и иммунологической систем: при нормальном содержании фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина у женщин с бесплодием неясного генеза обнаружено значительное угнетение активности Т-лимфоцитов [Роговская Т.А., 1986]. Кроме того имеются данные, подтверждающие наличие иммунологических конфликтов на уровне яичников - образования аутоантител к зона pellucida яйцеклеток, препятствующих оплодотворению или имплантации. В результате исследования последних лет, проводящихся на кафедре акушерства и гинекологии Харьковского медицинского института, установлено, что значительную роль в развитии иммунологического бесплодия играет наличие локальных антиспермальных антител в цервикальной слизи, так называемый "шеечный барьер" и наличие аутоспермальных антител в сперме мужа. Это позволило авторам предположить, что в ряде случаев антиспермальные антитела могут находиться и в секрете полости матки, и в маточных трубах [Роговская Т.А., Грищенко В.И., 1986]. В 1984-1985 годах было выполнено исследование по изучению смывов из полости матки в целях выявления в них антиспермальных антител. Данные о том, что наличие антиспермальных антител в цервикальной слизи почти в 50% случаев сочетается с их присутствием в смы-

вах из полости матки, позволили предположить о наличии антиспермальных антител и в маточных трубах. Обследованные больные были разделены на две клинические группы. В первую группу были включены 15 женщин, оперированных по поводу спаечного процесса и непроходимости маточных труб; во вторую группу - 5 больных, страдающих эндокринными нарушениями, которым после комплексного обследования был поставлен диагноз синдрома Штейна-Левенталя. Во время лапаротомии был получен аспират из маточных труб. В первой группе агглютинирующие антитела обнаружены у 6 женщин в титре 1:8 и у 2 в титре 1:16; иммобилизирующие антитела у 2 пациенток в титре 1:8 и у 1 женщины в титре 1:16. Во второй группе агглютинирующие антитела найдены у 1 больной в титре 1:8 и у 2 - в титре 1:4. Эти данные позволили предположить, что трубное бесплодие объясняется не только отсутствием непроходимости маточных труб и функциональной активности их, но в некоторых случаях и наличием антиспермальных антител в генитальном тракте [Роговская Т.А., 1986].

Такое огромное количество и разнообразие причин трубноперионеальной формы бесплодия, трудности их выявления требуют изыскания новых и более эффективных методов диагностики и лечения. Выбор тактики лечения при различном уровне поражения труб представляется недостаточным четким, а при сочетанной окклюзии нескольких отделов трубы любые варианты лечения вообще не эффективны. Большинство авторов указывают на полное отсутствие эффекта от консервативной терапии бесплодия, обусловленного обструкцией интерстициального отдела маточных труб. Несостоятельность традиционных способов консервативного лечения непроходимости маточных труб приводит к расширению показаний для

оперативного лечения. Восстановить проходимость маточных труб удается у 60-83% оперированных женщин, однако выраженные воспалительные изменения в маточных трубах препятствуют восстановлению их транспортной функции, вследствие чего частота наступления беременности остается относительно невысокой и достигает 38%. Кроме того возрастает риск различных послеоперационных осложнений, внематочной беременности, а также реобструкции маточных труб [Якубович Д.В., Миланов Н.О., 1991].

Реконструктивно-пластические операции с использованием микрохирургической техники длительное время оставались основным и единственным способом восстановления проходимости маточных труб, выполнялись независимо от уровня окклюзии труб и степени выраженности спаечного процесса [Крылов В.С., 1988; Мгеладзе Б.Н., 1989].

Внедрение в клиническую практику эндоскопических методов с использованием современных технических средств, таких как лазерная и электрохирургия, совершенствование оптических систем и хирургических инструментов, сделало лапароскопию не менее эффективным методом лечения ТПБ [Пшеничникова Т.Я., 1988]. Эффективность хирургического лечения трубного бесплодия при проведении его эндоскопическим доступом в ряде случаев превосходит результаты, полученные с использованием микрохирургической техники. Незначительная операционная травма и, вследствие этого, благоприятное течение послеоперационного периода, минимальный риск образования спаек и реокклюзии труб, сокращение продолжительности лечения, его стоимости и периода нетрудоспособности являются неоспоримыми, общепризнанными преимуществами эндовидеохирургии [Кулаков В.И., 1990; Стрижаков А.Н., 1991].

Наличие двух принципиальных

хирургических методик в лечении трубного бесплодия на современном этапе требует дифференцированного подхода и четкого обоснования использования эндо- и микрохирургии в зависимости от локализации поражения труб и выраженности спаечного процесса, что позволит выработать адекватный и рациональный подход в лечебной тактике. В литературе практически отсутствуют четкие критерии выбора метода операционного вмешательства и оценки его эффективности в сравнительном аспекте и в зависимости от факторов, влияющих на процессы репаративной регенерации.

Важность проведения лечебно-восстановительных мероприятий после микрохирургических вмешательств при трубном бесплодии в настоящее время доказана значительным количеством исследований и не подлежит сомнению [Айламазян Э. К., 1989; Крылов В.С., 1985]. В тоже время вопрос о необходимости подобного лечения после эндохирургической пластики маточных труб в настоящее время остается дискуссионным. Так, по данным Володина С. В. (1995), из 253 обследованных больных у подавляющего большинства (83,8 - 91,6%) бесплодие было следствием перенесенных обострений хронических воспалительных заболеваний придатков матки (18,8%), по поводу которых им проводилось длительное консервативное лечение с широким применением антибиотиков, противовоспалительных средств. Все больные были разделены на две группы: первой группе проводилось эндохирургическое вмешательство; второй - микрохирургическое. Различные гинекологические операции ранее перенесли 17,5% пациенток, более половины из них составляли тубэктомии. У 25 (16,8%) пациенток первой и у 18 (15%) пациенток второй группы трубно-перитонеальное бесплодие сочеталось с другой гинекологической патологией (миома мат-

ки, склерокистоз и кисты яичников). Частота восстановления проходимости маточных труб при I - II степени распространенности спаечного процесса не зависела от выбора хирургического доступа - лапароскопии или лапаротомии и составила 68,4% и 71,2% соответственно.

В подгруппе со спаечным процессом III - IV степени этот показатель был значительно ниже, соответственно 35,3% и 44,4%. При этом лучшие результаты отмечались после микрохирургического вмешательства, однако статистически достоверных различий авторы не наблюдали. Наибольшая эффективность была выявлена при проведении сальпингооариолизиса с наличием спаечного процесса I - II степени у 6,8% и 7,5% первой и второй групп, а при спаечном процессе III - IV степени у 2,3% и 2,5% соответственно. Маточная беременность наблюдалась при спаечном процессе I - II степени у 77,8% и 75%; при спаечном процессе III-IV степени у 50% и 66,6%. Рецидив спаечного процесса отмечен у 28,6% и 71,4% в первой и второй группах соответственно.

Данные ранней контрольной лапароскопии после микрохирургической пластики маточных труб при III-IV степени спаечного процесса свидетельствовали о рецидиве последнего у 78% больных с наличием, как правило, геморрагического выпота, в то время как при устранении спаечного процесса I-II степени повторное образование спаек наблюдалось только в 42,3% случаев, выпот был преимущественно серозным или серозно-геморрагическим [Володин С.В., 1995].

В литературе последних лет активно обсуждают роль лапароскопии в обследовании больных с бесплодием. Так, в 70-е годы большинство авторов придерживались мнения, что при длительности бесплодия более 2-х лет и при наличии изменений в маточных трубах, по данным кимопер-

тубации и/или гистеросальпингографии, больным показана диагностическая лапароскопия. Причем следует отметить, что состояние маточных труб при хроническом сальпингите определяется частотой обострений или повторяемостью инфицирования. После однократного эпизода сальпингита обструкция труб выявляется в 10-13% случаев, после двукратного - в 23-36%, при трех и более эпизодах - в 54-75% [Якубович Д.В., Миланов Н.О., 1991].

За последнее время достигнуты существенные успехи в изучении проблемы этиологии и патогенеза, клиники и лечения воспалительных заболеваний. Тем не менее хронический сальпингит продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре гинекологических заболеваний. В широкой клинической практике диагноз хронического сальпингита до настоящего времени основывали на данных анамнеза, бимануального исследования и данных гистеросальпингографии. В последнее время появились работы, свидетельствующие о недостаточной чувствительности и специфичности этих диагностических методов. Из 700 больных бесплодием лапароскопические признаки хронического сальпингита выявлены у 343, что составляет 49%. До проведения лапароскопического метода исследования диагностическая ошибка в распознавании сальпингита составляла 20,4%, причем гипердиагностика - 8,2%, недостаточная оценка признаков сальпингита - 12,2%. Анализ данных гистеросальпингографии (гсг) 86 пациенток, у которых не был заподозрен хронический сальпингит, по данным клинико-лабораторных исследований (исключая лапароскопию), однако, по данным последней, был выставлен диагноз хронического сальпингита. Лапароскопически были обнаружены следующие признаки: инъецированность маточных труб (60,4%); перетяжки (2,3%); утолщение маточных труб 1,2%;

перитубарные спайки 30,2%; отдельные высыпания на серозных покровах маточных труб 2,3%; перетяжки, утолщенность трубы, по данным гистеросальпингографии, давали картину затрудненной проходимости маточных труб, которая трактовалась при отсутствии анамнеза как нарушение проходимости маточных труб функционального характера. Следует отметить недооценку высокой частоты встречаемости, по данным анамнеза в группе лапароскопических находок, таких признаков, как: цервицит (24,4%); кольпит (5,8%); сальпингит (29%). Сравнение характера поражений маточных труб, обнаруженных при лапароскопии, с данными гсг свидетельствует о том, что при данном исследовании возможно выявление таких признаков хронического сальпингита, как изменение маточных труб по типу гидросальпинксов и нарушения проходимости маточных труб в различных отделах. Спаечный процесс диагностируется лишь при значительной степени выраженности. Такие признаки хронического сальпингита, как инъецированность маточных труб и нодозный сальпингит, а также изменения толщины маточных труб и незначительные перитубарные спайки, с высокой частотой выявляемые при лапароскопии, методом гсг не определяются и даже изменения маточных труб по типу гидросальпинксов не всегда могут быть обнаружены в условиях недостаточного введения контраста в маточные трубы. Так, по данным Нажимовой Г.Г. (1987), разница в обнаружении гидросальпинкса у больных составила 28% при лапароскопии и 18,6% при гистеросальпингографии. Частота спаечного процесса в малом тазу у больных с лапароскопическими признаками острого сальпингита составила 54,5%, хронического сальпингита 49%. Вместе с тем необходимо учитывать, что у 25-37% больных с ТПБ сальпингит вызван хламидийной инфекцией,

при которой тяжесть деструктивных изменений в маточных трубах часто не соответствует слабо выраженной клинической симптоматике [Якубович Д.В., Миланов Н.О., 1991]. У хламидиопозитивных пациенток спаечный процесс встречается в 1,5 раза чаще, чем у хламидионегативных больных. Экссудат в брюшной полости определяется соответственно у каждой 3-й и каждой 6-й больной; отечность и гиперемия маточных труб наблюдается в 1,8 раза чаще у больных с хламидиозом по сравнению с его отсутствием. Лентоподобные спайки в области печени и экссудат в брюшной полости, которые могут быть обнаружены при лапароскопическом исследовании женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, являющиеся подозрительными на наличие хламидийной инфекции, получили название синдрома Фитц-Хью-Куртиса. Поэтому в последние годы позиции исследователей к показаниям диагностической лапароскопии значительно изменились и стали появляться сообщения о необходимости ее раннего применения. Лапароскопический метод исследования обладает диагностической точностью, приближающейся к 100%. Преимуществами раннего применения лапароскопии у больных с ТПБ являются возможности взятия материала для бактериологического обследования с последующей идентификацией микробов возбудителей; визуально исследовать органы малого таза; оценить проходимость маточных труб, их состояние, мышечную активность, подвижность труб и фимбрий; определить степень развития спаечного процесса и многое другое, таким образом лапароскопия играет важную роль в обследовании и лечении больных, страдающих бесплодием.

Ряд авторов считают, что лапароскопию целесообразно проводить при отборе больных для оперативного вмешательства на

маточных трубах. Лапароскопия позволяет определить выраженность спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу. Иногда можно выявить плоскостные спайки, которые образуют замкнутые перитубарные полости, разъединяющие трубу и яичник. У некоторых больных возможны образования четкообразных утолщений, перегибов или истончения стенки трубы, свидетельствующие о грубых дистрофических изменениях в результате воспалительного процесса или многократных механических растяжений при гидротубациях. Очень частые гидротубации усугубляют анатомо-функциональные нарушения в дистальных отделах маточных труб.

При проведении у больных с ТПБ хирургической лапароскопии беременность наступает от 10% [Палефамиров Ю.К., Голубев В.А., Вянкин К.И., 1988] до 33% случаев [Гладышев В.Ю., Мацуев А.И., Липовка В.И., 1987], причем при выполнении сальпинголизиса – в 29%, овариолизиса – в 33%, сальпингоовариолизиса – в 26,5%; восстановление проходимости маточных труб достигалось в 68-88,3% случаев [Палефамиров Ю.К., Голубев В.А., Вянкин К.И., 1988; Адылханов С.А., Алдажарова Г.А., 1996].

Многообразие клинических форм бесплодия требует тщательной дифференцировки показаний к различным методам лечения. Внедрение в практику микрохирургической техники значительно повысило эффективность реконструктивных операций по поводу ТПБ. Микрохирургия позволяет улучшить анатомическое сопоставление тканей, уменьшить образование спаек. Частота наступления беременности при микрохирургии, по данным различных авторов, достигает 30-60%. Наилучшие результаты имеют место при таких операциях, как сальпингоовариолизис – 34-45%, фимбриопластика – 39,5-55%, трубно-трубный анастомоз – 42-58%; импланта-

ция истмического отдела труб в матку менее эффективна – 13,8-21% [Червинский А.А., Анарбаев А.А., 1988].

Мало эффективна неосальпингостомия при гидросальпинксе, что связано с необратимыми анатомо-физиологическими изменениями в ампулярном отделе трубы. Анализируя данные литературы, можно прийти к выводу, что основными причинами неудач при хирургическом лечении ТПБ являются неадекватный отбор больных для реконструктивных операций и недостаточный контроль за проведением реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде.

При отборе пациенток для хирургического лечения по поводу ТПБ необходимо обращать внимание на возраст (предпочтительно до 30 лет), отсутствие не подлежащих коррекции эндокринных нарушений, доброкачественных новообразований, инфекции. Эндоскопическое исследование с одновременными хромогидротубациями является наиболее достоверным и объективным методом диагностики ТПБ у женщин среди всех используемых (гидротубации, гистеросальпингография, ультрозвуковое исследование). Так, например, по данным Е.Ю. Канаевой (1997), заключение о проходимости маточных труб при гистеросальпингографии является ошибочным в 42% случаев. Основными показаниями к хирургическому лечению ТПБ должны служить достоверно установленная непроходимость маточных труб независимо от локализации ее облитерации, безуспешная консервативная терапия на протяжении 1-1,5 лет, наличие миомы, эндометриоз яичников. А по данным И.Г. Игнатовича (1993), показания к хирургическому лечению ТПБ должны быть определены в максимально ранние сроки, так как низкая эффективность реконструктивно-пластических операций у женщин, страдающих трубным бесплодием более 5 лет, часто обусловле-

на серьезными нарушениями морфо-функционального состояния внутриорганного сосудистого русла. Гормональная недостаточность является противопоказанием к хирургическому лечению, так как индуцирование овуляции, разработанное автором, позволяет восстановить функцию гонад более чем в 90% случаев. Хирургическое лечение с использованием элементов микрохирургической техники и комплекса реабилитационных мероприятий с раннего послеоперационного периода является важным этапом, повышающим эффективность восстановления проходимости маточных труб, которое наблюдается в 86,4% случаев [Тимченко В.Р., 1988]. При проведении операции особое внимание следует уделять щадящей технике оперирования, проводить тщательный гемостаз, шовный материал, инструмент и необходимо учитывать функциональное состояние внутриорганного сосудистого русла, что позволяет правильно определить не только объем хирургического вмешательства, но и адекватность местной реабилитационной терапии [Игнатович И.Г., 1993]. Комплекс реабилитационных мероприятий должен быть направлен на проведение медленных ретроградных гидротубаций антиадгезивными и антибактериальными смесями с помощью инфузомата, ранней кимопертубации (на 3-4-е сутки) после операции, а также на проведение физиотерапевтических процедур, направленных на улучшение микроциркуляции в области маточных труб и уменьшение спаечного процесса в малом тазу. После выписки из стационара пациенткам рекомендуют повторные курсы противовоспалительной и рассасывающей терапии, санаторно-курортное лечение. Оценка эффективности микрохирургической техники и проводимых в послеоперационном периоде реабилитационных мероприятий осуществляется по факту наступления беременностей и их

исходов, а также по исследованию проходимости маточных труб по данным гистеросальпингографии и/или кимографической пертубации спустя 0,5-2 года после оперативного лечения. При необходимости проводить дополнительные исследования [Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф. и др., 1997].

Проведенный анализ позволяет сделать заключение о высокой эффективности малоинвазивных методов хирургической коррекции у больных с ТПБ и свидетельствует о целесообразности проведения исследований по их оптимизации и дальнейшей разработке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адылханов С. А., Алдажарова Г. А. Роль лапароскопических вмешательств в диагностике и лечении женского бесплодия, // Эндоскопическая хирургия, 1996. - № 2, - с.53-55.
2. Айламазян Э.К., Трубочев В.И., Горбунов Г.Н. Восстановление репродуктивной функции у женщин, страдающих бесплодием, методом микрохирургической пластики маточных труб // Акушерство и гинекология, 1989. - № 7. - с.45-47.
3. Алиева Э.А., Овсянникова Т.В., Пшеничникова Т.Я. Бесплодие, обусловленное синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология, 1991. - № 6. - с. 59-62.
4. Беженарь В.Ф., Демьянчук Р.В. Проблемы и перспективы хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. - 1998. - №2. - с. 40-45.
5. Володин С.В. Альтернативный подход к хирургической коррекции трубного бесплодия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -М.-1995. - 25 с.
6. Гладышев В.Ю. Эндохирургическое лечение трубноперитонеальной формы бесплодия у женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Иваново. - 1988. - 18 с.

7. Гладышев В.Ю., Мацуев А.И., Липовка В.И. Лечение перитонеальной формы бесплодия с использованием оперативной лапароскопии //Акушерство и гинекология, 1987. - № 11. - с. 47 - 48.
8. Горизонтов Н.И. Материалы к учению о вторичной бугорчатки женских половых органов // Казань, 1909.
9. Грищенко В.И., Дахно Ф.В., Поращук Ю.С. Некоторые аспекты лечения женского бесплодия // Акушерство и гинекология, 1987. - № 3. - с. 60 -62.
10. Давыдов С.Н. Трубное бесплодие, // Москва, Медицина. - 1977.- 159 с.
11. Ермина М.С. Туберкулез женских половых органов // Москва, "Медицина", 1964.
12. Жемчужина Т.Ю. Видеоэндохирургия в комплексном лечении женского бесплодия // Эндоскопическая хирургия, 1996. - т.2. - № 2. - с.21-25.
13. Засимовский А.Ю., Шериневская Т.В. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщин // Материалы XX научной сессии НИИ Акушерства и гинекологии им. Отта РАМН под редакцией проф. Айламазяна Э. К. -1993.
14. Иванюта Л.И., Корчинская О.А. Особенности гемодинамики органов малого таза у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Здоровоохранение Белоруссии, 1990.- №3. - с. 7-9.
15. Игнатович И.Г. Анатомо-физиологическое обоснование путей повышения эффективности хирургической коррекции трубного бесплодия : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Санкт-Петербург. - 1993. - 16 с.
16. Канаева Е.Ю. Значение эндоскопических методов в диагностике и лечении трубно-перитонеального и трубно-эндокринного генеза : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Уфа.- 1997.-17 с.
17. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф. Методологические принципы эндоскопической диагностики и хирургического лечения больных трубно-перитонеальным бесплодием //Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения / Тез. докл. науч. конф. - СПб.- Воен.- мед. акад., 1997.- с. 348.
18. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Берлев И.В., Демьянчук Р.В. Малоинвазивные методы хирургической коррекции трубно-перитонеальных форм бесплодия //Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. -1998.- №2.- с. 84-88.
19. Крылов В.С., Стрижаков А.Н., Миланов Н.О. Микрохирургические восстановительные операции при трубно-перитонеальном бесплодии //Акушерство и гинекология. - 1985.- № 5.-с. 39-42.
20. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Значение лапароскопии в клинике бесплодия // Проблемы репродукции, 1996. - № 2. - с.35-38.
21. Матвиенко А.А., Полищук Л.М. Хирургическая лапароскопия как метод лечения трубноперитонеальной формы женского бесплодия // Акушерство и гинекология, 1990. - №10. - с. 52-53.
22. Мацуев А.И. Наш опыт микрохирургического лечения женского бесплодия //Акушерство и гинекология, 1986. - № 7. - с. 67-69.
23. Мацуев А.И. Терапия бесплодия, возникшего в связи с воспалительными заболеваниями //Акушерство гинекология. - 1970.- № 6.- с. 28-30.
24. Моисеева О.М., Балабина Н.К., Абдужамилова С.К. и др. Диагностика и лечение бесплодия воспалительного генеза // Медицинский журнал Узбекистана, 1990. - №1.- с. 43-45.
25. Нажимова Г. Т., Пшеничникова Т.Я. Значение лапароскопии в диагностике трубной формы бесплодия // Акушерство и гинекология, 1988. - № 3. - с. 5-7.
26. Нажимова Г.Т. Роль лапароскопии в комплексном обследовании пациенток с бесплодием и хроническим сальпингитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М.-1987.- 22 с.
27. Палефамиров Ю.К., Голубев В.А., Вянкин К.И. Хирургическое лечение трубного бесплодия //Акушерство и гинекология, 1988. - № 8. - с. 44-47,
28. Полищук Л.М., Матвиенко Л.А. Опыт консервативного и микрохирургического лечения трубного бесплодия // Акушерство и гинекология, 1988. - № 8. - с. 66-67.
29. Пшеничникова Т.Я., Гаспаров А.С., Федорова Т.А. Лапароскопическая диагностика сопутствующей патологии органов малого таза у пациенток с хроническим сальпингитом и бесплодием // Здоровоохранение Казахстана, 1990. - №3. - с. 21-24.
30. Пшеничникова Т.Я., Сухих Г.Т. Бесплодный брак // Акушерство и гинекология, 1994. - № 4. - с. 57-60.
31. Радченко Н.А., Мынбаев Д.А., Данилов А.Ю., Арелонян К.Н., Володин С.В. Альтернативный подход к хирургической коррекции трубного бесплодия //Акушерство и гинекология, 1995. -№5.-с. 18-20.
32. Роговская Т.А. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Харьков- 1986.-16 с.
33. Савельева Г.М., Богинская АН., Эль-Рифан Н.Р. Эндоскопия и микрохирургия при бесплодии // Акушерство и гинекология, 1986. - № 11. - с. 52-53.
34. Савельева Г.М., Богинская Л.Н., Эль-Рифан Н.Р. Эндоскопия и микрохирургия при бесплодии // Акушерство и гинекология, 1986. - № 11. - с. 52-54.
35. Сахнин И.М. Люминесцентная лапароскопия, микрохирургия, лазерная терапия при бесплодии женщины: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -Иваново- 1989.- 17 с.
36. Степурко Л.И. Сравнительная оценка методов хирургического лечения трубной и перитонеальной форм бесплодия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -Киев-1987.- 23 с.
37. Тарасова Л.Б. Комплексная дифференциальная терапия трубного бесплодия в зависимости от уровня окклюзии маточных труб: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Омск.-1991,- 16с.

38. Тимченко В.Р. Клинико-морфологические обоснования показаний оперативного лечения женского бесплодия трубно-перитонеального генеза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -Иваново - 1988. - 16 с.
39. Точиловская Л.В. Комплексное обследование больных при планировании реконструктивных операций на маточных трубах // *Здравоохранение Белоруссии*, 1992. - №2. - с. 29-32.
40. Туйчиева Г.В. Роль оперативной эндоскопии в диагностике и лечении перитонеальной формы бесплодия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М- 1988— 20 с.
41. Цвелев Ю.В, Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф. и др. Реконструктивно-пластическая микрохирургия в лечении трубно-перитонеальных форм бесплодия. *Российский медицинский журнал "Aqua Vitae"*. -1997. - №1. - с. 18-20.
42. Частикова А.В. Проходимость маточных труб у женщин после восходящей гонореи // *Акушерство и гинекология*. - 1971. - № 11. - с. 73-75.
43. Червинский А.А., Анамбаев А.А., Покровский П.В. Реконструктивная микрохирургия при трубном бесплодии // *Здравоохранение Киргизии*, 1988. - № 7. — с. 35-37.
44. Якубович Д.В., Миланов Н.О. Система обследования и этапы восстановительного лечения женщин после микрохирургических реконструктивных операций при трубно-перитонеальном бесплодии // *Акушерство и гинекология*, 1991. - № 4. - с. 44-47.
45. Kira E., Bezhenar V., Berlev I. Small-invasive surgery in treatment of salpingo-peritoneal forms of female infertility. *World Congress of Gynecologic Endoscopy: Rome, Italy*. -1997. - Abstract. - p.72.
46. Kira E., Bezhenar V., Demyanchuk R. Microsurgical infertility treatment // *13-th Congress of the European Association of Gynecologists and Obstetricians (EAGO)*, Jerusalem, Israel, 1998. -p.99.
47. Shalev E., Shimoni Y., Peleg D. Ultrasound controlled operative hysteroscopy // *Journal of the American College of Surgeons*. - 1994. -Vol. 179. - Iss. 1. - P. 70-71.
48. Becker G. M., Dayton M. T., Fazio V.W., Beck D. E., Stryker S.J., Wexner S. D., Wolff B. G., Roberts P. L., Smith L. E., Sweeney S. A., Moore M. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study [see comments] // *Journal of the American College of Surgeons*. - 1996, -Vol. 183. - Iss. 4. - P. 297-306.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН И АЛЛОГЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ

Проведенный авторами анализ литературы показал, что аллотрансплантация и иммуносуппрессия не являются препятствием для развития нормальной беременности и рождения здорового ребенка. Аллотрансплантация внутренних женских гениталий с использованием микрохирургической техники, правильный выбор схемы иммуносуппрессивной терапии, активная тактика ведения беременных после трансплантации - перечисленные мероприятия, в перспективе, станут новым этапом развития современных репродуктивных технологий. Необходимо дальнейшее изучение перспектив аллогенной трансплантации внутренних половых органов (комплекса: матка - маточные трубы - яичники) женщинам, у которых они по ряду причин отсутствуют, а репродуктивная функция нереализована.

Уровень развития современной медицины позволил превратить трансплантацию органов из экстраординарного клинического эксперимента в эффективный метод лечения, который возвращает многих пациентов к жизни, обеспечивая ее высокое качество. В мире увеличивается число молодых женщин с выполненной или планируемой аллотрансплантацией органов, репродуктивная функция которых еще не реализована; многие из них после операции беременеют. По данным *Birgardner G.L., Matas A.J.* (1992), большинство беременностей заканчивается нормальными родами, однако высокая токсичность иммуносуппрессивных препаратов оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности, на мать и на плод. И хотя прогноз возникновения беременности после аллотрансплантации в целом благоприятный, необходимо тщательное изучение воздействия на ее течение препаратов, используемых для подавления реакции отторжения трансплантата (РОТ). Решение данного вопроса позволит сохранить репродуктивную функцию у женщин после аллогенной пересадки органов.

Больше всего информации в мире накоплено о состоянии репродуктивной функции женщин после перенесенной аллотрансплантации почек. Это объясняется наибольшей долей трансплантации почек среди всех выполняемых пересадок органов. По данным *Davison J.M.* (1987), беременеет 1 из 50 женщин репродуктивного возраста с функционирующим почечным аллотрансплантатом. На сегодняшний день на-

считывается около 3200 таких беременностей. Некоторые женщины с успехом родоразрешились двойнями и даже тройнями, у многих после операции наступило 2 и более беременностей. У одной пациентки за период 16 лет после операции родилось 5 живых детей и был 1 выкидыш без какого-либо отрицательного влияния на состояние трансплантата (при этом продолжался прием иммуносуппрессивных препаратов) [18,20].

Пересаженные почки обычно хорошо функционируют во время беременности, у некоторых пациенток после аллотрансплантации наблюдалось повышение почечной фильтрации, значительно снижающееся в III триместре и после родов не восстанавливающееся до исходного уровня. Известны случаи развития острой почечной недостаточности, отторжение трансплантата и смертельные случаи во время беременностей. Некоторые авторы указывают на развитие тяжелых инфекционных осложнений иммуносуппрессивной терапии: эндометрит, раневая инфекция после кесарева сечения, абсцессы, цитомегаловирусная инфекция, сепсис и пневмония (*Aspergillus, Pneumocystis, Mycobacterium tuberculosis* и *Listeria*) [7,11,12,15]. Преждевременные роды (45%), гипертензия и преэклампсия (30%) и задержка развития плода (20%) являются наиболее частыми осложнениями этих беременностей.

На сегодняшний день имеется недостаточно информации о течении беременностей и родов у пациенток с аллотрансплантацией других органов, однако результаты сходны с полученными пос-

ле пересадки почек. Начиная с 1980-х годов нынешнего века женщины фертильного возраста с онкологической патологией или тяжелыми гематологическими заболеваниями успешно лечатся с использованием аллотрансплантации костного мозга. Нарушение функции яичников от использования циклофосфида в предоперационной подготовке у некоторых женщин снижает фертильность. По данным Scott J.R. (1992), после пересадки костного мозга рождено 11 нормальных детей. Из них у 1 женщины развилась преэклампсия, остальные 10 беременностей не имели осложнений. Vincent T.A. (1997) указывает на 29 родов у женщин, перенесших трансплантацию печени. При этом материнские осложнения включали повышение уровня активности печеночных энзимов, отторжение трансплантата (на сроке 36 нед.), реактивный гепатит, надпочечниковую недостаточность и эндометрит. Частота развития перинатальной патологии – задержка развития плода, преждевременные роды и инфекция новорожденных, была незначительно повышена по сравнению с нормальной популяцией. В литературе имеются данные о 6 нормальных родах после комбинированной пересадки органов почки-поджелудочная железа. У пациенток отмечался нормальный уровень глюкозы в крови, но развившаяся преэклампсия вызвала преждевременные роды у 2 женщин. Известно о развитии 30 беременностей после пересадок сердца (n=27) и легких (n=3). Сердечная функция оставалась удовлетворительной у всех забеременевших и в ходе беременности, и в ходе оперативного родоразрешения. Частые осложнения беременностей включали гипертензию (48%), преэклампсию (24%), преждевременные роды (28%). Из 27 родов было 2 двойни, 10 недоношенных детей и 4 ребенка с неонатальными осложнениями [19].

Наиболее часто схемы прове-

дения иммуносупрессии после аллотрансплантаций включают прием преднизолона, азатиоприна и циклоспорина. Преднизолон является противовоспалительным препаратом, снижающим как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Потенциальные побочные эффекты стероидов включают: снижение толерантности к глюкозе, пептические язвы, остеопороз, задержку жидкости в организме, инфекционные осложнения, задержку заживления ран и умственные расстройства. Азатиоприн – пуриновый аналог, основной механизм действия которого проявляется в снижении клеточной цитотоксичности, а также чувствительности иммунной системы к антителам. При приеме азатиоприна возрастает риск развития инфекционных осложнений и опухолевых процессов. Иногда при приеме отмечается токсическое влияние на печень и подавление функции костного мозга, однако данный эффект обратим и регрессирует при снижении дозы препарата [24]. Циклоспорин (метаболит грибов) – относительно новый иммуносупрессивный агент – все шире используется для предотвращения развития реакции отторжения трансплантата (РОТ). Основным эффектом циклоспорина направлен на ингибирование активности популяции Т-лимфоцитов, ответственных за РОТ [21,23]. Практически не оказывая влияния на инфекционный иммунитет и функционирование костного мозга, циклоспорин обладает гепато- и нефротоксическим действием. Побочные эффекты также включают гирсутизм, тремор, гиперплазию десен и развитие лимфом [21].

Все эти фармакопрепараты проникают через плацентарный барьер. Причина задержки развития плода, наблюдаемая у пациенток, до конца не выяснена. Многие авторы объясняют это не побочным действием препаратов, а в большей мере основным заболеванием, по поводу которого

выполняется трансплантация. И хотя в опытах на животных (с применением глюкокортикоидов, азатиоприна и циклоспорина) отмечена большая частота развития врожденной патологии, статистически значимого ее увеличения в популяции людей не отмечено [1,2,4,11,12].

У женщин, планирующих беременность после аллотрансплантации, не должно быть признаков отторжения трансплантата, тяжелых инфекционных осложнений, сахарного диабета и серьезных побочных эффектов от иммуносупрессивной терапии. Идеальным для беременности считается период от 2 до 5 лет после трансплантации, когда функция аллотрансплантата стабилизирована и дозы иммуносупрессивных препаратов снижены до умеренного уровня [17,18]. Частота спонтанных абортотворений у этих женщин не повышена, но и врач и пациентка должны выполнять необходимые мероприятия по профилактике вирусных, бактериальных и грибковых инфекций (которые могут развиваться на фоне вторичной фармакологической иммуносупрессии). Беременность не влияет на развитие РОТ, поскольку частота РОТ у беременных не отличается от таковой у небеременных женщин. И, наконец, с этими пациентками и членами семьи должны быть решены этические вопросы беременности. Это объясняется не только возможными осложнениями, но и тем фактом, что выживаемость после аллотрансплантаций не достигает 100%, и не все женщины смогут вырастить своих детей. Вопросы трансплантации женских половых органов в какой-то мере решают этот вопрос, поскольку после реализации репродуктивной функции женщинами, аллотрансплантат может быть удален и иммуносупрессивная терапия остановлена.

Ранняя диагностика беременности важна с целью тщательного наблюдения за процессом развития плода. Возможная за-

держка развития плода выявляется на серийных ультразвуковых исследованиях, мониторинге роста титра хорионического гонадотропина. Важными составляющими терапии должны являться оценка функционирования трансплантата, профилактика РОТ, контроль за артериальным давлением, профилактика и лечение инфекции и оценка состояния плода.

Необходимо учитывать, что у пациенток, принимающих иммуносупрессоры, увеличивается заболеваемость интраэпителиальной или инвазивной формами рака гениталий, поэтому некоторые авторы считают необходимым проведение регулярных цитологических исследований [8,17,20]. Некоторые пациентки становятся Rh-сенсibilизированы от трансплантата, попадают в группу риска по заболеваемости вирусом простого герпеса, папилломавирусом, ВИЧ-инфекцией или гепатита. Беременность может повлиять на фармакокинетику циклоспорина, поэтому доза препарата в процессе беременности должна корректироваться. Большое значение имеет антигипертензивная терапия, однако следует избегать приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, спироприл, эналаприл), которые оказывают неблагоприятное действие на плод, проявляющееся развитием олигогидроамниоса, легочной гипоплазией и неонатальной анурией. Лечение акушерских осложнений у реципиентов аллотрансплантатов не имеет своих специфичных особенностей. Повышенный риск инфекционных осложнений требует их активной профилактики при преждевременном излитии плодных вод. Необходимо также избегать использования инвазивных диагностических и лечебных процедур.

Срок родов у данной категории больных часто определяется развитием осложнений беременности: преждевременное излитие

околоплодных вод, преждевременные роды или преэклампсия тяжелой степени. У пациенток, перенесших аллотрансплантацию любых органов (кроме почек), выбор пути и ведение родов не отличаются от таковых у здоровых женщин. В случае аллотрансплантации женских внутренних половых органов, по нашему мнению, целесообразно будет выполнение кесарева сечения с возможным удалением аллотрансплантата.

Несмотря на то, что беременные после трансплантаций относятся к группе высокого риска, большинство детей не имели осложнений неонатального периода. Из осложнений наиболее часто отмечались: респираторный дистресс-синдром, сопутствующие инфекционные осложнения (цитомегаловирус, гепатит и ВИЧ), гипогликемия, гипокальцемика, надпочечниковая недостаточность, атрофия тимуса, гипоплазия костного мозга, транзиторная лейкопения, снижение уровня IgM и IgG, преходящее повышение креатинина сыворотки. Новорожденного необходимо кормить искусственными питательными смесями, поскольку иммуносупрессивные препараты содержатся в высокой концентрации в грудном молоке (в результате депонирования долгое время даже после прекращения приема препаратов). Большое значение имеет исследование и коррекция нарушений иммунной системы у детей. Из литературных источников известно, что в данной группе наблюдений все рожденные дети живы, развиваются и растут нормально.

Сила иммунного ответа является наибольшей в раннем возрасте, для которого нехарактерны опухолевые заболевания; но она снижается с возрастом - этому соответствует рост частоты развития опухолевого процесса. Заболеваемость раком в группе людей от 25 до 35 лет составляет около 0,06%, и на этот показатель не влияет беременность.

Гестация не изменяет показатель 5-летней выживаемости больных лейкемией, Ходжкинской лимфомой и некоторыми другими солидными опухолями, даже если процесс гормонозависим (карцинома молочной железы). В литературе на сегодняшний день данных о возможности фетоплацентарного метастазирования опухолей у беременных очень мало, поскольку до настоящего момента этот вопрос не был клинической проблемой. Например, карцинома шейки матки встречается 1 на 2000-6000 беременностей, но нет ни одного доказанного случая ее метастазирования в плаценту или плод. Хотя лейкемия и болезнь Ходжкина не редки для женщин репродуктивного возраста, а беременеет каждая 35-я женщина с карциномой молочной железы, не зафиксировано ни одного случая плодного метастазирования этих опухолей. Этот факт особенно интересен в случае с опухолями системы крови, когда огромное число низкодифференцированных опухолевых клеток находится в периферической крови и проходит через плаценту.

Поскольку ткани матери и плода генетически различны, метастазы (от матери к плоду) могут рассматриваться как аллотрансплантат из чужеродных клеток. Редкие случаи передачи опухолевых клеток плоду могут служить примером приобретенной толерантности, при которой плод встречается с чужеродными антигенами до полноценного развития собственной иммунной системы, и в результате не распознает материнские клетки как чужие. И наоборот, в случаях массивного метастазирования меланом от матери к плоду опухолевый процесс плода полностью регрессировал после рождения (сходство с реакцией отторжения трансплантата) [1]. Этот феномен может также объяснить, почему не описано случаев метастазирования материнских опухолей во второй половине беременности, после окончательного становления иммунной системы плода.

Как видно из литературных источников, аллотрансплантация и иммуносуппрессия не являются препятствием для развития нормальной беременности и рождения здорового ребенка. Аллотрансплантация внутренних женских гениталий с использованием микрохирургической техники, правильный выбор схемы иммуносупрессивной терапии, активная тактика ведения беременных после трансплантации - все мероприятия в перспективе станут новым этапом развития современных репродуктивных технологий.

Необходимо дальнейшее изучение перспектив аллогенной трансплантации внутренних половых органов (комплекса: матка - маточные трубы - яичники) женщинам, у которых они по ряду причин отсутствуют, а репродуктивная функция не реализована.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson J.F, Kent S., Machin G.A. Maternal malignant melanoma with placental metastasis: a case report with literature review. *Pediatr. Pathol.* 1989; 9:35.
2. Billington W.D. Maternal-fetal interactions in normal pregnancy. *Baillieres Clin. Immunol. Allergy*, 1988; 2:527.
3. Branch D.W, Scott J.R. The immunology of pregnancy. In: Creasy R., Resnik R., eds. *Maternal fetal medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993:115.
4. Bumgardner G.L, Matas A.J. Transplantation and pregnancy. *Transplant. Rev.*, 1992; 6:139.
5. Davison J.M. Pregnancy in renal allograft recipients: prognosis and management. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1987; 11:1027.
6. Delerive C., Locquet F., Mallart A., et al. Placental metastasis from maternal bronchial oat cell carcinoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1989; 113:556.
7. Dudley D., Daynes R. The immune system in health and disease. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1992; 6(3):393.
8. Fleschler R.G., Sala D.J.: Pregnancy after organ transplantation. *J. Obstet. Gynecol. Neonat. Nurs.*, 24:413, 1995
9. Golub E.S. *Immunology: a synthesis*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 1987.
10. Hill N.C.W., Morris N.H, Shaw R.W. et al. Pregnancy after orthotopic liver transplantation. *Br. J. Obstet Gynaecol.*, 1991; 98:719.
11. Johnson P.M. Pregnancy immunology. *Fetal. Mat. Med. Rev.*, 1992; 4:1.
12. Laifer S.A., Guido R.S. Reproductive function and outcome of pregnancy after liver transplantation in women. *Mayo Clinic. Proc.*, 70:388, 1995.
13. Norton P., Scott J.R. Gynecologic and obstetric problems in renal allograft recipients. In: Buchsbaum H.J., Schmidt J. eds. *Gynecologic and obstetric urology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993:657.
14. Radomski J.S., Moritz M.J., Munoz S.J. et al: National Transplantation Pregnancy Registry: Analysis of pregnancy outcomes in female liver transplant recipients. *Liver Transplantation and Surgery*, 1:281, 1995.
15. Roitt I., Brostoff J., Male D. *Immunology*. 2nd ed. New York: Gower Medical Publishing, 1989.
16. Sargent I.L., Redman C.W.G. Immunobiologic adaptations of pregnancy. *Medicine of the fetus and placenta*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992:25.
17. Scott J.R. Pregnancy in transplant recipients. In: Coulam C.B., Faulk W.P., McIntyre J.A. eds. *Immunological obstetrics*. New York: WW Norton, 1992:682.
18. Scott J.R., Branch D.W., Kochenour N.K., Larkin R.M. The effect of repeated pregnancies on renal allograft function. *Transplantation*, 1986; 42:694.
19. Scott J.R., Wagoner L.E., Olsen S.L. et al. Pregnancy in heart transplant recipients: management and outcomes. *Obstet. Gynecol.*, 1993; 82:324.
20. Sims C.J. Organ transplantation and immunosuppressive drugs in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1991; 34:100.
21. Venkataramanan R., Koneru B., Wang C.C.P. et al: Cyclosporin and its metabolites in mother and baby. *Transplantation*, 46:468, 1988.
22. Vincent T.A., Herrine S.T., Moritz M.J. Reproductive function after liver transplantation. *Clinics in Liver Disease*, Vol. 1, 2, Aug. 1997.
23. Wegman T.G. Placental immunotropism: maternal T cells enhance placental growth and function. *Am. J. Reprod. Immunol. Microbiol.*, 1987; 15:67.
24. Williamson R.A., Karp L.E. Azathioprine Teratogenicity: Review of the literature and case report. *Obstet. Gynecol.*, 58:247, 1981.

Е. Ф. КИРА

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

ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ (Часть II). БИОХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЛАГАЛИЩНОЙ ЖИДКОСТИ*

Во второй части лекции рассмотрены новейшие представления о влагалищной жидкости как биологической среде организма. Собственные данные о биохимическом составе влагалищной жидкости получены совместно с канд. мед. наук Молчановым О. Л.

Известно, что все полые органы организма являются резервуаром для соответствующих биологических жидкостей (желудочный сок, содержимое кишечника, моча и др.), имеющих строго определенные параметры pH, микроэлементного, белкового, углеводного, липидного и др. составов. Однако, содержимое влагалища до настоящего времени с позиций концепции «биологической жидкости» практически не изучалось и не имело соответствующих диагностически значимых параметров. Немногочисленные работы и наши собственные данные свидетельствуют, что влагалищное содержимое состоит из жидкостного и клеточного компонентов, слизи, продуцируемой цервикальными железами, трансудата, десквамированного эпителия влагалища и матки, лейкоцитов и микроорганизмов. Процесс образования влагалищного содержимого относительно постоянен и количественно составляет в сутки от $0,76 \pm 0,004$ до $4,5 \pm 0,12$ мл. При половом возбуждении продукция влагалищной жидкости (ВЖ) увеличивается. Этот субстрат называется «влагалищной смазкой». Количественное увеличение жидкости происходит благодаря притоку крови во влагалищное венозное сплетение с последующей трансудацией.

ВЖ содержит органические и неорганические вещества. Среди электролитов обнаруживаются ионы Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и хлориды. Считается, что их содержание оказывает регулирующее воздействие на трансудацию веществ через слизистую оболочку влага-

лица (см. таблицу).

Концентрация Na^+ , K^+ и хлоридов в ВЖ значительно отличается от показателей в крови. Так, например, содержание Ca^{2+} и K^+ в ВЖ в 6 раз превышает этот показатель в плазме крови. Уровень Na^+ и хлоридов составляет соответственно 46% и 61% от уровня в плазме. Концентрация ионов Mg^{2+} в физиологических условиях в 4 раза выше, чем в сыворотке крови.

Большую роль в регуляции метаболизма играют микроэлементы: железо, медь, цинк, кобальт. Они занимают важное место в обеспечении полноценности процессов фертильности и овуляции, нормальном течении беременности. Установлено влияние половых гормонов на обмен микроэлементов в организме женщины. По нашим данным, наиболее значимые биохимические показатели ВЖ представлены в табл. 4.

Сам процесс трансудации носит пассивный характер, при этом установлено, что эпителий влагалища активно реабсорбирует ионы Na^+ и воду, вследствие чего и формируется трансвагинальная разница потенциалов - один из важнейших биофизических показателей влагалища, во многом определяющий гомеостаз влагалищной жидкости и состав ее микрофлоры.

Среднее количество белка в ВЖ составляет 18 мг/л. Существенных отличий в содержании белка у нормальных женщин и женщин, подвергшихся операции с удалением матки, не выявлено. По нашему мнению, этот

* - начало нумерации таблиц и рисунков в первой части лекции.

Журнал акушерства и женских болезней, 1999, вып. 2.

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Показатель (ед. измерения)	Величина
Общий белок (г/л)	0,18
Мочевина (ммоль/л)	22,47
Глюкоза (ммоль/л)	4,33
Натрий (ммоль/л)	93,36
Калий (ммоль/л)	31,26
Кальций (ммоль/л)	9,35
Фосфаты (ммоль/л)	6,22
Хлориды (ммоль/л)	92,39
Железо (ммоль/л)	388,58
Медь (ммоль/л)	25,63
Магний (ммоль/л)	0,34
Холестерин (ммоль/л)	6,95
Триглицериды	5,43
Лактат мкмоль/мл	4,89
Пируват мкмоль/мл	0,18
АЛТ (Ед/л)	4,90
АСТ (Ед/л)	67,34
ГГТП (Ед/л)	20,88
ЛДГ (Ед/л)	133,36
Амилаза (Ед/л)	59,48
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	89,87
Креатинкиназа (Ед/л)	27,66
pH (Ед)	3,97
Осмолярность (мосмоль/кг)	301,02

факт свидетельствует, что концентрация белка во влагалище имеет трансудационное происхождение и зависит от состояния слизистой оболочки влагалища.

При электрофоретическом разделении определяются альбумин, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин, бета-липопротеиды, орозомукоид, церулоплазмин, а также иммуноглобулины групп А, G, M, лактоферрин и трансферрин. Лактоферрин и трансферрин относятся к группе сидерофилинов. Они ограничивают доступность железа бактериям, прочно связывая этот микроэлемент. Поэтому они представляют со-

бой самостоятельную систему естественного иммунитета. Помимо прочего железо, связанное с лактоферрином, может играть определенную роль в генерации активных форм кислорода ацидофильной микрофлорой влагалища. Особенно важно присутствие во влагалищной жидкости лактоферрина, поскольку этот белок сохраняет способность удерживать железо и в кислом диапазоне pH, характерном для влагалищной жидкости в норме.

Микроорганизмы используют железо для обеспечения синтеза главным образом железосеропротеидов и цитохромов. В условиях дефицита железа микроорганизмы усиленно продуцируют си-

дерохромы, при этом вирулентность микроорганизмов в значительной степени зависит от способности сидерохромов конкурировать с сидерофилинами организма хозяина за присутствующее в тканях и биологических жидкостях железо. С этим можно связать тот факт, что при бактериальном вагинозе (БВ) происходит 30-кратное повышение содержания трансферрина во влагалищной жидкости. Сидерохромы имеют бурую окраску, растворимы и могут быть причиной сероватого оттенка отделяемого влагалища при БВ. Известно, что при сидеропенических состояниях нарушается метаболизм эпителиальных клеток, что приводит

к атрофии слизистых оболочек. Возможно, это является одной из причин нарушения функции и повышенной десквамации эпителия при БВ.

IgA и IgG преимущественно поступают во влагалище из крови или частично синтезируются в слизистой оболочке влагалища. Роль этих белков велика, поскольку они участвуют в формировании неспецифического иммунитета влагалища и обеспечивают защиту от болезнетворных микроорганизмов. При БВ выявлено уменьшение концентрации IgA, SIgA, IgG и увеличение концентрации IgM.

Молочная, уксусная, а также летучие жирные кислоты с короткой углеводной цепочкой (C3 - C6) также являются важными составляющими содержимого влагалища. Они образуются из углеводов, попадающих в ВЖ из клеток эпителия. Лактобактерии ферментируют углеводы до алифатических жирных кислот. Эти кислоты являются нормальной физиологической составляющей ВЖ и обеспечивают поддержание кислотности влагалищного содержимого. В норме рН соответствует кислому диапазону и находится в пределах 3,7 - 4,5. Методом газожидкостной хроматографии выявлено повышение уровня присутствия ацетата, пропионата, бутирата и сукцината и значительное снижение содержания молочной кислоты при БВ или трихомонозе. Известно, что с метаболизмом молочной кислоты тесно связана пировиноградная кислота, активность фермента лактатдегидрогеназы и пируватдегидрогеназного ферментного комплекса. Однако сведения об их содержании и активности в ВЖ практически отсутствуют.

В ВЖ обнаружены 13 аминокислот: аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, гистидин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан и валин. Количественно содержание аминокислот прибли-

жается к значениям в плазме крови, однако уровни содержания глутаминовой кислоты и цистеина имеют тенденцию к увеличению.

В процессе метаболизма анаэробных микроорганизмов образуется ряд веществ, относящихся к классу летучих аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин, фенилэтиламин, изобутиламин, путресцин, кадаверин) и летучие короткоцепочечные жирные кислоты. Эти соединения имеют неприятный запах «несвежей рыбы», так называемый аминовый запах. В норме эти соединения присутствуют в ВЖ, но в очень малых концентрациях. Для их обнаружения применяется аминовый тест, дансильевый метод (определение в водном растворе) и парофазный анализ или газовая хроматография.

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

Кроме пролинаминопептидазы в ВЖ установлено повышение активности еще двух ферментов, определяющих патогенез инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища. Это сиалидаза (нейраминидаза) и муциназа. Сиалидаза обеспечивает способность микроорганизмов разрушать ткани за счет деструкции макромолекул, содержащих сиаловую кислоту, то есть белков, обнаруживаемых в слизи. Отмечено, что у больных бактериальным вагинозом активность этого фермента повышается в 82% случаев, а в норме или после успешного лечения она практически не определяется. Установлено, что сиалидаза является продуктом метаболизма ассоциированных с БВ микроорганизмов - бактероидами, вейллонеллами, пептококками, пептострептококками, фузобактериями, мобилунксами и др.

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

В развитии осложнений беременности (преждевременные роды, разрыв амниотических оболочек и др.) наряду с вышеуказанными ферментами важная роль принадлежит фосфолипазе A₂, как ферменту, активирующему простагландиновый синтез. При микст-инфекциях активность фосфолипазы A₂ в ВЖ достоверно выше, чем при моноинфекции. Активность этого фермента ингибируется ионами Ca²⁺. Малейшее изменение баланса кальция приводит к изменению суммарной гидролитической активности фосфолипазы. В небольших количествах в ВЖ обнаруживается и фосфолипаза C.

Установлено, что в цервикальной слизи содержится до 5 нг/г влажной массы простагландинов, что превышает их содержание в других органах. Природа и биологическое значение их столь высокого содержания до сих пор не определены, при этом важным компонентом активации простагландинового синтеза является повышение при БВ и других влагалищных инфекциях содержания эндотоксина. Гемолитический эндотоксин (цитолизин) массой 59 кД относится к так называемым сульфгидрильным цитолизинам, которые при контакте с клеточной мембраной вызывают разрушение клетки. Эндотоксин продуцируется грамположительными бактериями и по своим биологическим параметрам похож на тетатоксин *St. perfringens* и гемолизин *Escherichia coli*. Установлено, что его действие блокируется осмотическими протекторами и экзогенными липидными мембранами.

ВЖ может стать чрезвычайно значимой средой (как и сывотка крови) для диагностики новообразований органов репродуктивной системы. Так, напри-

мер, при кондиломатозе шейки матки и интраэпителиальной неоплазии отмечено значительное повышение уровня канцерэмбрионального антигена (СЕА). Этот перечень может быть существенно дополнен.

Этиологические и патогенетические аспекты инфекций в акушерстве и гинекологии на современном этапе

Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов вызываются большой группой бактерий и вирусов. Наиболее часто наряду с гонококками, трихомонадами, хламидиями обнаруживаются условно-патогенные строгие анаэробные микроорганизмы - бактероиды, пептококки, пептострептококки, фузобактерии, вейллонеллы, а также - представители кишечной микрофлоры семейства *Enterobacteriaceae*. Подобные полимикробные процессы (микст-инфекции) характеризуются тем, что этиологическим фактором выступает не один какой-либо отдельно взятый микроб, а их ассоциация с присутствующими только ей биологическими свойствами.

За последние 60–70 лет отчетливо прослеживается эволюция возбудителей, вызывающих инфекционные заболевания женских половых органов. Так, до применения сульфаниламидных препаратов (до 30-х годов XX столетия) основным возбудителем послеродовых, послеабортных и хирургических инфекций являлся стрептококк. Появление стрептоцида и других сульфаниламидов способствовало уменьшению частоты стрептококковых инфекций и увеличению стафилококковых. Постепенно стафилококковые гнойно-воспалительные заболевания настолько широко распространились в мире, что о них стали говорить как о “чуме XX века” (Беляков В. Д. и др., 1976). Открытие и применение пенициллина, а впоследствии большого числа антибиотиков других групп привели к постепенному преобладанию грамотрицательной микро-

флоры (в основном группы энтеробактерий). В настоящее время реальную клиническую значимость приобрела группа “забытой микрофлоры” — условно-патогенные возбудители, называемые неклострициальными анаэробами.

Этиология и патогенез бактериального вагиноза. В работах, посвященных этиологии БВ, прежде всего обращают на себя внимание разные, а подчас диаметрально противоположные точки зрения. Так, некоторые исследователи считают вагиноз моноинфекционным процессом, придавая ведущую этиологическую роль, как правило, одному возбудителю, чаще всего *G.vaginalis*, *Mobiluncus sp.*, *M.hominis*. Напротив, существует мнение, что одними из наиболее клинически значимых этиологических агентов БВ являются строгие анаэробные бактерии типа бактероидов, пептококков и пептострептококков. Pfeifer Т.А. и соавт. (1978) были первыми, высказавшими это предположение. Анаэробные микроорганизмы, выделяемые при БВ, послужили в свое время основанием выделения термина «анаэробный вагиноз», о чем уже упоминалось выше.

Известно, что присутствующие в больших концентрациях во влагалище здоровых женщин H_2O_2 -продуцирующие лактобактерии ($LB-H_2O_2$) подавляют рост патогенных микроорганизмов, включая *Bacteroides bivius* и *Gardnerella vaginalis*. Эффективность действия $LB-H_2O_2$ может ингибироваться каталазой многих бактерий, вырабатывающих этот фермент. То есть снижение количества сопровождается угнетением антагонистической активности, а каталаза других бактерий усугубляет этот процесс. С другой стороны, эти авторы обнаружили, что токсичность $LB-H_2O_2$ в отношении чувствительных микробов вновь восстанавливается в присутствии лейкоцитарной пероксидазы и хлоридов. Иными словами, $LB-H_2O_2$ спо-

собствуют поддержанию оптимального биоценоза, в особенности в присутствии пероксидазы и солей галогенов. Таким образом, по предварительным данным можно считать, что пероксидазная активность $LB-H_2O_2$ также выполняет определенную роль в механизме барьерной функции влагалища.

В дальнейшем, R.Durieux и A.Dublanchet (1980), выделили новый тип кривых, анаэробных палочковидных бактерий у пациенток с вагинозом. Впоследствии эти микроорганизмы из-за способности к самостоятельному движению были отнесены к новому классу *Mobiluncus*. Эти бактерии никогда не обнаруживались у здоровых женщин, вследствие чего их обозначили в качестве своеобразного клинического маркера заболевания.

В 1984 г. С.Spiegel и М.Roberts выделили два вида *Mobiluncus*: *Mobiluncus curtisii* и *Mobiluncus mulieris*. Эти изогнутые бактерии получили свое название от двух слов: *mobile* (*motile*) – подвижный и *uncus* (*hook*) – запяная, крючок. Род *Mobiluncus* относится к строгим анаэробам, которые часто выделяются из клинических образцов содержимого влагалища у женщин с вагинозом. Эти микроорганизмы чрезвычайно требовательны к питательным средам и очень трудно культивируются. Частота их выделения при БВ колеблется в пределах 50–75%.

Помимо различных видов *Bacteroides sp.*, анаэробных грамположительных кокков, *Mobiluncus sp.* и других анаэробов, численность которых может увеличиваться в 1000 и более раз, среди возбудителей БВ ряд авторов выделяют *G.vaginalis* и *M.hominis*. Однако гарднереллы обнаруживаются не только при БВ, но и при других заболеваниях. Учитывая, что *G.vaginalis* выделяется примерно у 1/3 здоровых женщин, рекомендуется проводить специфическое лечение только при установлении диагноза БВ по соответствующим кри-

териям, а не только по причине высева гарднерелл.

M. hominis могут обнаруживаться у 5 - 65% здоровых женщин и у 60 - 75% больных. Эти микроорганизмы были выделены у 24% пациенток с БВ в клинике трансмиссионных заболеваний и у 32% женщин с цервицитом. В последнем случае ассоциации *M. hominis* и *G. vaginalis* наблюдались в 54%, то есть персистенция микоплазм во влагалище женщин при БВ и цервиците сопряжена с присутствием другой микрофлоры, имеющейся при данном синдроме. Кроме того, было обнаружено, что в ряде случаев БВ сопровождается подъемом в сыворотке крови IgG-антител к *M. hominis* ($28,7 \pm 0,25$ EIU) по сравнению с женщинами без БВ ($16,7 \pm 0,18$ EIU, $p < 0,01$). Наличие микоплазм существенно снижает эффективность антимикробной терапии из-за их высокой устойчивости ко многим антибиотикам. Вся сложность в картине микрофлоры влагалища при наличии *M. hominis* заключается в том, что этот возбудитель во многом зависит от жизнедеятельности сопутствующих микроорганизмов. Иными словами, между *M. hominis* и другими бактериями имеются симбиотные и синтрофные взаимоотношения. Пока не будут выяснены факторы, влияющие на изменение вагинальной флоры, не могут быть установлены причины, вызывающие БВ, и не может быть выработан план предупреждения болезни.

Обращает на себя внимание, что *Gardnerella vaginalis* была нами обнаружена у 10,2% пациенток, страдающих БВ, причем во всех случаях гарднереллы высеивались в ассоциациях со строгими беспоровыми и факультативными анаэробными микроорганизмами. Среди идентифицированных анаэробов доминировали бактероиды (33,2%), *B. fragilis* (17,8%), вейллонеллы (22,3%), пептококки и пептострептококки (9,0%), фузобактерии (4,8%). Как видно из представ-

ленных материалов, в настоящее время отсутствует единое представление об этиологии БВ.

Анаэробные и факультативные лактобациллы были выделены только у 11,2% больных с БВ, еще у 4,3% пациенток были обнаружены бифидобактерии. Таким образом, молочнокислые бактерии, обеспечивающие поддержание постоянства внутренней среды влагалища, при БВ высеивались всего лишь у 14,5% женщин.

Среди факультативных анаэробов, аэробов и микроаэрофилов преобладали микроорганизмы кишечного происхождения. Это *E. coli* и фекальные стрептококки. Другие виды встречались редко. Эти микроорганизмы во всех наблюдениях входили в состав ассоциаций со строгими анаэробами.

Достоверно выраженные изменения биоценоза влагалища наблюдаются и в количественном соотношении различных групп микроорганизмов. Было установлено, что при БВ общее число бактерий во влагалище возрастает до $10^9 - 10^{11}$ /г выделений, тогда как в нормальной вагинальной экосистеме их количество не превышало $10^5 - 10^6$ /г выделений ($p < 0,01$).

Следовательно, на основании проведенных бактериологических исследований становится очевидным, что БВ вызывает не единственный какой-либо патогенный возбудитель, как считалось ранее при классических инфекционно-воспалительных заболеваниях, таких как гонорея, трихомоноз, кандидоз. С этиологической позиции БВ — это полимикробная болезнь, обусловленная изменением нормальной вагинальной экологии с выраженной пролиферацией анаэробов, как в видовом, так и в количественном отношении. Влагалищная микрофлора у пациенток с БВ состоит из комбинации аэробных, факультативно-анаэробных, оксиген-толерантных анаэробных и строгих анаэробных микроорганизмов, сосуществующих в симбиозе друг с другом. Не

может ускользнуть от внимания, что аэробные виды составляют малую часть микробного пейзажа при вагинозе. При БВ происходит нарушение этого равновесия. Исчезают одни виды микроорганизмов, появляются другие и в этом случае этиологическим фактором выступает не какой-то отдельно взятый микроб, а их ассоциация с присущими ей специфическими биологическими особенностями, которые она приобретает в симбиозе различных микроорганизмов. Каждый из ассоциантов может и не обладает теми свойствами, которыми обладают ассоциация в целом. Трудно в таком случае отдать предпочтение какому-либо одному или двум микроорганизмам. С этиологической точки зрения важны все выделяемые бактерии, приобретающие в симбиозе с другими видами свойства, которые самостоятельно у них отсутствуют. Изменения в микрофлоре при БВ могут являться результатом альтернативного механизма, при котором лактобациллы и вагинальный эпителий конкурируют с другими микроорганизмами.

Этиология сексуально-трансмиссионных (СТЗ) и других инфекционных урогенитальных заболеваний.

В настоящее время моноинфекционные процессы, например только гонококковые, хламидийные или трихомонадные встречаются все реже и реже. Особенностью этиологии СТЗ на современном этапе является их полимикробность, то есть сочетание нескольких видов возбудителей. По нашим данным, микст-формы сексуально-трансмиссионных заболеваний были выявлены в 52% случаев, из них более трети (34,3%) имели сочетание трех и более возбудителей. Общая распространенность урогенитального хламидиоза среди популяции больных с воспалительными заболеваниями гениталий составила 23,1%, уреаплазмоза или микоплазмоза — 11,5%, вирусных поражений — 9,2%.

Кандидоз половых органов отмечен в 33,1% случаев. Неспецифический вагинит с выраженным анаэробным компонентом диагностирован в 43,9%, бактериальный вагиноз - в 44,6% случаев. Важно отметить, что хламидии, микоплазмы и вирусы не встречались в качестве единственного возбудителя инфекционного процесса.

Роль иммунной системы в патогенезе инфекционной патологии влагалища.

Особенности течения и исхода воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин во многом определяются иммунологическим состоянием организма. Отражением иммунологического статуса являются показатели гуморального и местного иммунитета. Общий гуморальный иммунитет у здоровых женщин и у больных с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов септической или гонорейной этиологии изучался многими авторами. Исследованиям местного иммунитета уделялось и уделяется гораздо меньше внимание. Обнаружено, что при гонорее, трихомонозе и герпесе концентрация IgG и IgA в цервикальной слизи возрастала в 3 - 6 и более (до 10) раз. У 20% женщин с высокими показателями IgA и IgG обнаружено появление IgM (в норме он отсутствует). Отношение IgG:IgA находилось в пределах 3,8:1 - 5,7:1, тогда как у здоровых оно составляло 1,5:1 - 2:1. Наблюдавшиеся сдвиги в концентрации иммуноглобулинов дают основание полагать, что возникший патологический процесс способствовал больше трансудации иммуноглобулинов из сыворотки крови, чем их местному синтезу. В пользу такого предположения свидетельствует и существенное увеличение концентрации IgM. Аналогичные сдвиги в уровнях иммуноглобулинов во ВЖ наблюдались и при кандидозе. Иные соотношения были характерны для больных трихомонозом: концентрация иммуноглобулинов в содер-

жимом влагалища увеличивалась не более чем в 2 - 2,5 раза, причем основное увеличение отмечено у IgA. Соотношение концентрации IgG:IgA находилось в пределах 1:1,1 - 1:1,8, что ясно указывало на возросшую роль местного синтеза IgA.

Напротив, Waldman R. et al. (1972), Govers J., Girrard J. (1972) указывают на незначительные изменения уровней иммуноглобулинов у больных вагинитом по сравнению со здоровыми женщинами. Таким образом, интенсивность синтеза местных иммуноглобулинов в ответ на инфекционный процесс оказалась неоднозначной. Весьма возможно, что отмеченные различия обусловлены обследованием женщин в разные периоды менструального цикла или пациенток с различным гормональным статусом (пероральный прием различных гормональных контрацептивов).

Chow A.W. и Worg J. (1989) показали, что использование различных гигиенических средств (тампоны, прокладки) во время менструации оказывает минимальное воздействие на местный иммунитет.

Изучение местного иммунитета при остром и хроническом кольпите позволило обнаружить SIgA, IgA, IgG и непостоянно в незначительных количествах IgM. Соотношение SIgA к иммуноглобулинам других классов составило в группе здоровых 4:1 - 5:1. В острую фазу заболевания это соотношение было равно 8:1 - 10:1; по мере ликвидации воспаления - 3:1 - 2:1, в основном за счет повышения концентрации IgM. Самые низкие показатели SIgA наблюдались при хроническом кольпите, на основании чего был сделан вывод о резком угнетении местного иммунитета в хронической стадии воспалительного процесса влагалища.

Schweinle J.E. et al., (1983) было показано, что антитела могут служить прямым препятствием прикреплению бактерий или вирусов к слизистым поверх-

ностям; они могут активизировать каскад комплемента в уничтожении чувствительных микроорганизмов или могут усиливать поглощение или уничтожение микробов фагоцитарными клетками, что имеет немаловажное значение в патогенезе.

Таким образом, становится очевидным, что состояние местного иммунитета играет важную роль в поддержании оптимальных физиологических условий, а также - в патогенезе инфекционных заболеваний влагалища.

Гормональный статус женщин при воспалительных заболеваниях половых органов.

В научных работах первой половины XX столетия была показана зависимость состояния микробиоценоза влагалища от функции яичников. Начало этому направлению в исследованиях послужила теория Шредера-Лезера «латентного микробизма», согласно которой при физиологическом накоплении гликогена в клетках эпителия и во влагалищном трансудате влагалищные палочки вызывают молочнокислое брожение. Образующаяся таким образом молочная кислота создает условия для вегетирования в «питательном трансудате» - вагинальной палочке и обуславливает первую степень чистоты содержимого влагалища (по классификации Гейрлина), причем максимума ее концентрация достигает перед наступлением менструации.

В последующем фундаментальные работы Г.Л. Дозорцевой (1948) убедительно доказали, что функция яичников оказывает влияние на кислотность влагалища, о чем свидетельствует отсутствие кислой реакции в детском периоде, появление ее при наступлении половой зрелости и последующее исчезновение в менопаузе. Более того, pH влагалища изменяется у одной и той же женщины в течение менструального цикла. Отсюда следует, что ответственно изменениям pH в определенных пределах может из-

меняться и микрофлора. Полученные результаты позволили прийти к пониманию роли биологических защитных факторов влагалища в следующем: гликоген слизистой оболочки влагалища под влиянием ферментативных процессов расщепляется до моносахаридов. Последние уже благодаря влагалищным палочкам (лактобактериям) расщепляются до молочной кислоты. Все эти процессы происходят под влиянием циклической функции яичников. По сути именно этой теорией мы пользуемся сегодня.

Однако несмотря на тщательность проведенных в эти годы исследований, имевших, прежде всего наблюдательный характер, и более поздних, основанных на результатах функциональной диагностики, дальнейшего развития это направление не получило, хотя гинекологическая эндокринология трансформировалась в самостоятельную медицинскую дисциплину. В последующих работах как отечественных, так и зарубежных ученых основное внимание уделялось тем или иным эндокринным расстройствам у больных хроническим сальпингооофоритом. Стало известно, что нарушение гормонального статуса у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки способствует возникновению пролиферативных и гиперпластических процессов в органах-мишенях, а также увеличению частоты эндокринного бесплодия. Доказано, что изменения в эндокринной системе, возникающие у больных с воспалением придатков матки, остаются после исчезновения клинических проявлений сальпингооофорита и приобретают характер самостоятельного заболевания.

Проведенные нами исследования содержания гонадотропных гормонов гипофиза у больных БВ в динамике менструального цикла показали, что у больных, особенно с длительностью патологического процесса более 5 лет, имеются значимые индивидуальные колебания концентрации ЛГ и ФСГ при со-

храненной средней величине их секреции. Нарушения гонадотропной функции гипофиза проявляются усилением секреции ЛГ и недостаточностью секреции ФСГ.

При изучении концентрации эстрадиола и суммарных эстрогенов у больных БВ эндокринные нарушения проявлялись в умеренно выраженной гиперсекреции эстрадиола на фоне сохраненной секреции суммарных эстрогенов. Подтверждением высказанного мнения может служить факт достаточно частого развития вагинитов у беременных, а также при миоме матки, как известно, сопровождающихся гиперэстрогенией.

Анализ средних величин концентрации прогестерона у больных БВ показал, что как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазы менструального цикла уровень гормона был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых женщин. Концентрация этого гормона была достоверно выше к концу первой фазы у больных по сравнению с этим же показателем у здоровых женщин, но все же находилась в пределах нормальных колебаний. Большее увеличение прогестерона наблюдалось в лютеиновой фазе ($p < 0,05$).

Таким образом, можно констатировать, что при нарушениях биоценоза влагалища, проявляющегося развитием БВ, наблюдается гиперсекреция прогестерона на протяжении всего менструального цикла.

Патогенетическая значимость нарушений функции яичников, видимо, заключается в повышении концентрации прогестерона, вследствие чего ускоряются процессы пролиферации клеток эпителия влагалища. Это приводит к снижению в них гликогена и образованию «ключевых клеток».

Полученные нами результаты в некоторой степени противоречат существующей теории, согласно которой все нарушения в микробиотике влагалища происходят из-за снижения концентрации эстрогенов. Наши исследования свидетельствуют, что нормальный уровень суммарных эстрогенов, увеличение

секреции эстрадиола, но что самое характерное - увеличение концентрации прогестерона в течение всего менструального цикла, коррелирует с нарушениями в микробиологической системе влагалища. Возможно, что благодаря именно повышенной концентрации прогестерона наблюдается увеличение IgA в сыворотке крови.

Безусловно, этот процесс гораздо сложнее и не может быть полностью объяснен одной констатацией, пусть даже достоверных фактов, но уже очевидно, что роль прогестерона и его соотношения с эстрогенами имеет важное биологическое значение в поддержании оптимального физиологического статуса влагалища и в патогенезе БВ.

Кроме рассмотренных выше гормонов нами проводилось сравнение концентраций пролактина, тестостерона, кортизола, T_3 и T_4 у пациенток с БВ и здоровых женщин, однако достоверных отличий по этим показателям не обнаружено, следовательно их патогенетическая роль в развитии дисбиотических состояний влагалища не установлена. Важно отметить, что прослеживается совершенно отчетливая взаимосвязь между длительностью заболевания и выраженностью гормональных изменений. Так, среди больных, у которых продолжительность болезни исчислялась пятью и более годами, были обнаружены наиболее значимые отличия от гормонального статуса здоровых женщин.

Таким образом, на основании синхронного определения в крови ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона можно констатировать, что на фоне повышенной секреции прогестерона, эстрадиола, сохраненной секреции суммарных эстрогенов и сниженной секреции ФСГ у больных БВ имеется различная динамика уровней ЛГ. Подобные изменения можно расценивать как свидетельство первичности нарушений стероидогенеза в яичниках, играющих важную роль в патогенезе БВ.

Э.К. АЙЛАМАЗЯН, Б.Н. НОВИКОВ,
В.А. СТАРОВОЙТОВ

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

100 ЛЕТ КАФЕДРЕ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА им. акад. И.П. ПАВЛОВА



Одной из побудительных причин создания в 1897 г. Женского медицинского института (ЖМИ) явилась необходимость коренного улучшения оказания акушерской и гинекологической помощи населению. В то время квалифицированную медицинскую помощь мог оказать лишь врач-мужчина, что резко ограничивало обращаемость за ней женщин, которые охотнее пользовались услугами повивальных бабок, акушерок-практиков. Подготовка женщин-врачей, специалистов в акушерстве и гинекологии, стала велением времени. В «Положении» о создании института сформулирована его главная цель: «доставлять лицам женского пола медицинское образование, преимущественно приспособленное к лечению женских и детских болезней и акушерской деятельности».

В 1899 г., когда слушательницы ЖМИ перешли на III курс и возникла потребность в клинических базах, профессора В.А. Анрепа на посту директора института сменил Д.О. Отт, блестящий администратор и организатор, акушер-гинеколог с мировым именем. Благодаря настойчивости Д.О. Отта клинической базой ЖМИ стала расположенная рядом с ним Петропавловская больница, а одно из ее помещений было занято кафедрами акушерства и гинекологии.

Историю кафедры акушерства и гинекологии правильнее называть историей кафедр этого предмета, так как преподавание его в ЖМИ более трети века проводилось на двух и даже на трех практически независимых кафедрах.

Основателем и первым заведующим кафедры акушерства с пропедевтической клиникой стал Николай Николаевич Феноменов, известный ученый и педагог, который до 1899 года 14 лет возглавлял кафедру при Казанском университете, где создал образцовую по тем временам клинику. Признанием заслуг проф. Феноменова явилось назначение его директором старейшего в Петербурге Надеждинского родовспомогательного заведения, а вскоре и лейб-акушером. Оставаясь директором роддома (ныне им. Снегирева) и будучи избранным в ЖМИ, Н.Н. Феноменов с большим энтузиазмом и добросовестностью отдался делу организации новой кафедры. Великолепный хирург, создатель ряда акушерских инструментов, автор известного «Оперативного акушерства», видный общественный деятель Н.Н. Феноменов очень много сделал для развития женского медицинского образования.

Преподавание акушерства и гинекологии, начатое в 1899 году для слушательниц III курса на кафедре с пропедевтической клиникой, было на следующий год продолжено на кафедре с факультетской клиникой. Организация ее и руководство так же были поручены Н.Н. Феноменову, причем в том же здании, помещения которого пришлось делить с уже существовавшей там кафедрой с пропедевтической клиникой. Приемный покой и родильный зал использовались кафедрами поочередно. По очереди кафедры пользовались и амбулаторией, операционной, аудиторией-коридором, в котором также произво-

дили исследования больных, перевязки, проводились занятия на фантомах.

Несмотря на трудности, учебный процесс был организован на высоком уровне на обеих кафедрах. На кафедре пропедевтики этому во многом способствовал новый заведующий Николай Иеронимович Рачинский, блестящий лектор и талантливый организатор, которому кафедра обязана созданием прекрасного музея патологоанатомических препаратов.

В 1904 г. условия работы кафедры значительно улучшились - для них было построено новое здание на пожертвования москвичей, откуда и пошло его название Московская клиника. Здание строилось с учетом специфики учебно-клинического акушерского учреждения, с аудиторией на 300 мест, электрическим освещением (все больницы в те годы освещались еще керосиновыми лампами), централизованной подачей горячей воды и газа и другими удобствами, поставившими клинику в ряд лучших учреждений подобного рода в стране.

В 1905 г. проф. Н.Н.Феноменов оставил ЖМИ. Освободившуюся кафедру с факультетской клиникой возглавил Петр Тимофеевич Садовский. Личные качества профессора, его светлая и чуткая душа, стремление всем помочь, отзывчивость снискали ему всеобщее уважение и любовь. Обширные знания, непревзойденная хирургическая техника, желание и умение передать их молодежи привлекли в клинику многих врачей-экстернах.

В 1910 г. заведующим кафедрой с пропедевтической клиникой был избран Дмитрий Иванович Шишов. Широко образованный специалист сумел оживить все стороны деятельности кафедры и клиники, расширить не только хирургическую и научную, но и общественную работу.

В 1912 г. проф. Шишов перешел на факультетскую кафедру, а на кафедру с пропедевтической

клиникой был избран 38-летний приват-доцент ВМА Константин Клементьевич Скробанский, последующие 34 года жизни которого неотделимы от истории ЖМИ-ЛМИ и являются ярчайшим образцом беззаветного служения любимому делу.

Годы Первой мировой войны расстроили налаженную работу кафедр и клиник. Многие их сотрудники были призваны в армию, однако в первые годы войны удавалось продолжать лечебную, учебную и научную деятельность. Но уже с 1916 г. по мере нарастания экономических трудностей в стране все стороны деятельности института сворачиваются.

Нормализация работы института после гражданской войны, возрастающий наплыв студентов поставили перед кафедрами новые задачи, которые не могли быть обеспечены единственной клинической учебной базой.

В 1923 году освободившуюся факультетскую кафедру занял проф. К.К.Скробанский, а на кафедру пропедевтики был приглашен Лазарь Григорьевич Личкус, широко известный медицинской общественности в качестве многолетнего заведующего Мариинским родовспомогательным учреждением (роддом Шредера) и директора Повивальной школы, эрудит и выдающийся лектор. Возглавляемый Личкусом роддом являлся идеальной базой для размещения пропедевтической кафедры, куда она и переехала. В роддоме имелось все для нужд преподавания: большая аудитория, учебные пособия, музей патологоанатомических препаратов, библиотека, стационар. В 1926 г умер проф. Л.Г. Личкус. Руководство обеими кафедрами было возложено на К.К.Скробанского, который и осуществлял его в течение дальнейших 20 лет. Необходимость сохранения базы вынудила проф. К.К.Скробанского с 1927 г. возглавить и роддом Шредера.

Чтобы охарактеризовать не-

иссякаемую энергию и административный талант К.К.Скробанского, следует напомнить, что в это же время он был также ректором Женского медицинского института, с 1922 г. возглавлял акушерско-гинекологический отдел Института охраны материнства и младенчества (ныне - Педиатрический), был редактором "Журнала акушерства и женских болезней".

В 1931 г. была создана вторая кафедра акушерства и гинекологии на базе роддома им. Видемана, которую возглавил его главный врач Николай Дмитриевич Лялин. Построенный в 1899 г. по специальному плану роддом отличался удобными просторными помещениями, наличием аудитории, учебных комнат, квалифицированного персонала. Среди сотрудников кафедры были такие ученые, как И.Ф.Жордания, будущий профессор, главный акушер-гинеколог СССР, и И.И.Яковлев, в последующем один из виднейших акушеров-гинекологов страны, зав. кафедрой 1-го ЛМИ им. акад. И.П.Павлова.

В 1933 г. была открыта третья кафедра акушерства и гинекологии на базе роддома им. Снегирева, которую возглавил его руководитель профессор Людвиг Людвигович Окинщик. База, на которой еще со времен А.Я.Красковского воспитывались ведущие кадры акушеров-гинекологов страны, была идеальной для обучения студентов.

Клиническая база акушерских кафедр в те годы превышала 1000 коек, что вполне обеспечивало потребности учебного процесса, который в 1936 г. претерпел существенные изменения. Стало обязательным чтение лекций, практические занятия стали проводиться по строгому расписанию, была введена обязательная производственная практика на IV курсе.

Открытие в Ленинграде ряда медицинских вузов привело к резкому сокращению числа студентов ЛМИ, закрытию второй и

третьей кафедр акушерства и гинекологии. К 1936 году в 1-м ЛМИ, которому в 1936 г. было присвоено имя академика И.П. Павлова, осталась одна кафедра акушерства и гинекологии проф. Скробанского.

Налаженная деятельность кафедры была нарушена Великой Отечественной войной. Около 80% преподавателей и медперсонала клиники ушли на фронт. Ввиду военного времени учебный план института был изменен с расчетом на 4-летнее обучение. Занятия на старших курсах оказались сорванными: к Ленинграду прорывался враг, и все трудоспособное население было занято на сооружении оборонительных укреплений.

Значительная часть медицинских учреждений города, в том числе и акушерская новая клиника, были заняты под госпитали. На оставшиеся роддома выпала колоссальная нагрузка, усугубившаяся резкой нехваткой квалифицированного медперсонала.

Акушерская клиника на базе больницы Эрисмана продолжала работу в главном корпусе, подвал которого был превращен в бомбоубежище. По сигналу воздушной тревоге в него подлежали обязательной эвакуации в первую очередь родильницы и новорожденные.

Обслуживание больных становилось все более трудным. Из-за отсутствия топлива и выхода из строя котельной к середине декабря 1941 г. прекратилось отопление больницы, а затем и ее водоснабжение. Почти одновременно прекратилась работа системы канализации. В январе 1942 г. больница оказалась лишенной электроэнергии. Продовольственные затруднения сменились настоящим голодом. Положение усугублялось исключительной суровостью блокадной зимы.

В дни блокады акушеры встретились с совершенно необычными формами патологии: соматические заболевания, поздний токсич-

коз приобрели чрезвычайно тяжелое течение, развиваясь на фоне алиментарной дистрофии и авитаминозов. Частота эклампсии к концу 1941 г. достигла 50% при смертности от нее, равной 20% и более. Материнская смертность по городу возросла в 10 раз, достигая 2,4%.

Прорыв блокады Ленинграда в январе 1944 г. принес жителям города значительное облегчение всех сторон жизни и деятельности. После окончательного разгрома фашистов в городе широко развернулись восстановительные работы.

В 1944 г. стали возвращаться из эвакуации и после демобилизации из рядов Красной Армии профессора и преподаватели института. На кафедре стала налаживаться прежняя жизнь, которую все с той же энергией направлял К.К.Скробанский, избранный в 1944 г. в число первых действительных членов Академии медицинских наук СССР по рекомендации И.В.Сталина.

К.К.Скробанский продолжал читать лекции, руководить лечебной и научной деятельностью сотрудников кафедры, активно участвовать в работе Общества акушеров и гинекологов. Однако лишения в период войны и блокады оказались роковыми для его здоровья, и 4 марта 1946 г. академик Скробанский скончался.

К.К.Скробанский был автором 135 научных работ, 7 капитальных трудов, двух широко признанных учебников. Он оставил после себя авторитетную школу, признательных учеников и благодарных пациентов.

С 1946 г. по 1953 г. кафедрой заведовал проф. Константин Николаевич Рабинович, работавший в ЖМИ с 1917 г., ученик и соратник К.К.Скробанского, незаурядный клиницист и хирург. В течение 14 лет он заведовал основными клиническими базами кафедры сначала в роддоме Шредера, а затем в роддоме Видема-на.

К 1949 г. кафедра располага-

ла тремя благоустроенными клиниками, насчитывающими 560 коек, показатели деятельности которых постепенно улучшались, в частности, существенно снизилась заболеваемость новорожденных и родильниц.

С 1953 года кафедру возглавил профессор Илья Ильич Яковлев, который начинал свою деятельность в Оттовском институте. Профессор И.И.Яковлев был человеком исключительной эрудиции, ищущим свои пути в науке. Еще в 30-е годы он использовал для клинических исследований ряд физиологических, биохимических и морфологических методик, что позволило изучать особенности физиологии и патофизиологии женского организма, особенно во время беременности и в родах. Многолетняя работа биофизической лаборатории была обобщена в 1940 г. в монографии "Новые пути в изучении родового акта", в которой изложены оригинальные теории авторов, касающиеся биомеханизма родового акта. Ими же созданы и внедрены в практику аппараты для электросна и электронаркоза.

Профессор И.И.Яковлев, отличавшийся редким умением раскрывать творческие возможности сотрудников, внес существенные изменения во все стороны деятельности кафедры. Благодаря его усилиям, была создана мощная лабораторная база, позволявшая производить электрофизиологические, эндокринные и гистологические исследования, плевтизмо-, гистерографию и т.д.

В результате проведенных работ И.И.Яковлевым и сотрудниками была разработана оригинальная классификация аномалий родовых сил, уточнены их патогенез, тактика ведения родов, предложены новые методы лечения. Под руководством И.И.Яковлева было защищено 6 докторских и 32 кандидатские диссертации, опубликовано более 250 статей, сделано около 300 докладов, выпущены 2 сборника научных работ, издан VI том

много томного “Руководства по акушерству и гинекологии”, “Руководство по гинекологии для врачей”. Сам И.И.Яковлев - автор свыше 150 научных работ и 20 монографий, его руководство “Неотложная помощь при акушерской патологии” многократно переиздавалось в стране и за рубежом и по сей день является настольной книгой для практических врачей и преподавателей.

И.И.Яковлев был награжден орденом Ленина, медалями, имел почетное звание “Заслуженный деятель науки РСФСР”. Его принципиальность в сочетании с добротой, неисчерпаемая личная энергия, редкое понимание людей и исключительная порядочность создали на кафедре дружный работоспособный коллектив, который до сих пор не только чтит память о профессоре И.И.Яковлеве, но развивает его идеи и сохраняет верность его традициям.

Клиническая деятельность кафедры была насыщенной и плодотворной, чему в немалой степени способствовало избрание на должность профессора Е.С.Гумановой, видного специалиста и ученого, которая стала руководить базой в роддоме Василеостровского района (бывш. Видемана).

С 1969 г. по 1971 г. обязанности заведующего кафедрой исполняла доцент Ираида Ивановна Семенова, воспитанница 1-го ЛМИ им.акад.И.И.Павлова, чье становление как акушера-гинеколога и преподавателя проходило под руководством проф. И.И.Яковлева. Прекрасный клиницист и хирург, замечательный и всецело преданный кафедре человек, Ираида Ивановна всегда оказывала и оказывает большую помощь практическим врачам, безотказно выезжая на помощь в клинику или базы кафедры в любое время суток, производя сложнейшие операции и беря на себя всю ответственность за судьбу больной, чем завоевала непрекращаемый авторитет, уважение и любовь сотрудников и больных. В течение 20 лет она являлась

председателем городской ЛКК по разбору гинекологической смертности.

С 1971 г. по 1981 г. кафедрой заведовал член-корреспондент АМН СССР профессор Юрий Иванович Новиков, воспитанник Санитарно-гигиенического медицинского института, где он прошел путь от врача-ординатора до доцента. Многие годы он занимался вопросами патогенеза, клиники, диагностики и лечения позднего токсикоза беременных, что нашло отражение в докторской диссертации “Биоэлектрическая активность головного мозга и особенности сосудистых реакций при поздних токсикозах беременных. Критерии их диагностики, прогноза и излеченности”. В 1974 г. проф. Ю.И. Новиков, оставаясь заведующим кафедрой, избирается директором ИАГ АМН СССР, а вскоре - председателем правления Ленинградского научного общества акушеров-гинекологов.

За десятилетие руководства кафедрой Ю.И.Новиковым ее сотрудниками было опубликовано свыше 150 научных работ, выпущено 2 сборника трудов, защищено 3 докторских и 15 кандидатских диссертаций.

С 1981 г. по 1983 г. кафедрой заведовал профессор Гавриил Георгиевич Хечинашвили, закончивший аспирантуру в ИАГ АМН СССР и затем почти всю жизнь работающий на кафедре акушерства и гинекологии 1-го ЛМИ последовательно в качестве ассистента, доцента и профессора. Многие годы Г.Г.Хечинашвили изучал особенности организма, связанные с подготовкой к родам, изложенные затем в докторской диссертации и монографии, актуальной до настоящего времени. Его критериями готовности шейки матки к родам и сейчас широко пользуются практические врачи и исследователи.

С 1983 г. по настоящее время кафедрой акушерства и гинекологии заведует действительный член РАМН з.д.н. РФ профессор

Эдуард Карпович Айламазян. Окончив в 1964 г. II Московский медицинский институт, он сначала работал главным врачом участковой больницы в Карельской АССР, а в 1965 г. был принят на должность ординатора акушерско-гинекологической клиники 1-го ЛМИ им.акад.И.П.Павлова. Под руководством проф. И.И.Яковлева успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему “Особенности сократительной деятельности матки у беременных женщин и рожениц при тазовом предлежании плода”. В 1971 г. он был избран на должность ассистента, а в 1977 г. - доцента кафедры.

За работу “Новые подходы к диагностике и лечению хронической гипоксии плода при токсикозе беременных” в 1986 г. ему была присуждена ученая степень доктора медицинских наук. В 1988 г. Э.К.Айламазян был избран на должность директора Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им.Д.О.Отта РАМН, которым он руководит и в настоящее время. Одновременно акад. Э.К.Айламазян был приглашен руководством Санкт-Петербургского государственного университета организовать и возглавить кафедру акушерства и гинекологии нового медицинского факультета.

Под руководством академика РАМН Э.К.Айламазяна защищено 13 докторских, 57 кандидатских диссертаций, им вместе с ближайшими сотрудниками издан учебник «Акушерство» (1997,1998), руководства «Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике», «Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологической практике», ряд справочников и монографий, им опубликовано около 300 научных работ.

В 1989 г. создано НУПО (научно-учебно-производственное объединение), сделавшее единым целым НИИАГ им.Д.О.Отта

РАМН и кафедре. Прошедшее десятилетие подтвердило целесообразность и высокую эффективность такого объединения, позволившего поднять уровень подготовки высококвалифицированных специалистов акушеров-гинекологов и научно-педагогических кадров, усилить научный потенциал обоих коллективов.

Основными научными проблемами, которые разрабатываются сотрудниками кафедры в последние годы, являются: 1. Гестоз (патогенез, клиника, диагностика и лечение в интересах матери и плода); 2. Репродуктивная функция женщины в норме и при патологии. Основная задача этих исследований - совершенствование методов диагностики и лечения нарушений репродуктивной функции женщины, приводящих к бесплодию или осложненному течению беременности.

Учебный и лечебный процесс проводится на нескольких крупных клинических базах: в НИИАГ им. Д.О.Отта РАМН, родильном доме № 1 (бывш. Видемана), роддоме № 6 им. Снегирева, больнице № 4 им. Святого Георгия, в 4-х женских консультациях (№ 34, 16, 12, 19), в ЦМСЧ № 122, в Клиническом центре передовых медицинских технологий в больнице №31. Основной базой остается, как и прежде, клиника Медицинского университета (больница Эрисмана), которая является единственной в городе, работающей в условиях многопрофильного стационара, и оказывает urgentную помощь беременным 7 дней в неделю. В клинике функционирует и единственное в городе отделение ГБО (гипербарической оксигенации).

Объем преподавания акушерства и гинекологии в последние годы существенно расширился. Учебный процесс организован на 4-м курсе стоматологического факультета и 4-м курсе факультета спортивной медицины, на 4-м, 5-м и 6-м курсах лечебного факультета. Ежегодно из сту-

дентов 6-го курса формируются 4 учебные группы, которые занимаются по индивидуальному плану для углубленной подготовки к последипломному обучению в интернатуре и клинической ординатуре. В общей сложности ежегодно на кафедре обучается более 1600 студентов и не менее 30 интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Впервые в истории кафедры в педагогический процесс на кафедре введены элективные циклы: «Планирование семьи», «Эндоскопические методы хирургии в гинекологии» (совместно с кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии), «УЗД в акушерстве и гинекологии и диагностика состояния плода», «Эндокринологическая гинекология». Кафедра хорошо оснащена современными средствами обучения - акушерскими и гинекологическими фантомами, видеоаудиоаппаратурой, имеет компьютерный класс, в котором студенты работают с созданными сотрудниками кафедры компьютерными программами различной сложности в режимах «самоподготовка», «зачет», «экзамен».

Ныне на кафедре работает творческий и дружный коллектив, в котором счастливо сочетается большой врачебный, педагогический и жизненный опыт старшего поколения, здоровый консерватизм и высокая квалификация среднего поколения сотрудников, новые знания и энтузиазм молодых. Практически все преподаватели имеют высшую квалификационную категорию акушера-гинеколога, на кафедре трудятся 4 доктора медицинских наук, остальные педагоги имеют ученую степень кандидата медицинских наук. Все они идентифицируют себя как представителей выдающейся, признанной в мире отечественной школы Отта - Строганова - Скробанского - Яковлева. Во второе столетие своей истории коллектив кафед-

ры вступает уверенно и с оптимизмом, отдавая все свои силы, знания и опыт своим ученикам и больным, процветанию кафедры, университета и нашей Родины.

АКУШЕРСКАЯ КЛИНИКА СПбГМУ имени академика И.П.ПАВЛОВА СЕГОДНЯ

Представлены статистические данные относительно работы акушерской клиники СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова по сравнению с муниципальными больницами и перспективы работы обслуживания.

Почти сто лет основной клинической и учебной базой кафедры акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова является клиника, расположенная на территории бывшей Петропавловской больницы. Построенное в 1904 году на пожертвования москвичей, здание клиники акушерства отвечало требованиям своего времени. В тот период это была единственная клиника больницы, имевшая электрическое освещение, централизованную подачу горячей воды и газа.

В стенах клиники работали такие выдающиеся акушеры-гинекологи, как академик К.К.Скробанский, профессора Н.Н.Феноменов, И.Ф.Жордания, И.И.Яковлев.

За прошедшие годы в ее стенах родилось более 100 000 детей. Особенно активно работала клиника в 70-е годы, когда количество родов составляло 2500 - 3000 в год.

Складывающаяся в настоящее время демографическая ситуация в Санкт-Петербурге, как и в России в целом, представляет, к сожалению, безрадостную картину. На протяжении ряда последних лет рождаемость в городе уменьшилась практически в два раза. Общее количество

родов не превышает 35 000 в год.

Фактически помощь рожаящим женщинам оказывают 9 родильных домов, 3 акушерско-гинекологические клиники (СПбГМУ им. Павлова, ВМА и НИИАГ им. Д.О.Отта), 5 родильных отделений. Избранная и реализованная в годы советской власти стратегия развития акушерской службы города далека от совершенства. Практика строительства родильных домов вне многопрофильных больниц существенно ограничивает лечебно-диагностические возможности родовспомогательных учреждений.

В этом отношении акушерско-гинекологическая клиника СПбГМУ им. Павлова, развернутая на 190 коек, занимает особое место, так как расположена в центре медицинского городка и имеет тесные связи с терапевтическими, хирургическими и другими клиниками университета.

Основной контингент пациентов, госпитализируемых в акушерскую клинику СПбГМУ им. Павлова, это беременные и роженицы с экстрагенитальной патологией - преимущественно с заболеваниями почек, ЦНС, хирургической патологией. В 1998 году на долю аку-



Кафедра и клиника акушерства и гинекологии СПбГМУ сегодня.

Показатели работы	Санкт-Петербург	СПбГМУ им. Павлова
Физиологические роды у практически здоровых лиц	28,5%	3,19%
Роды с осложнениями	71,5%	96,81%
Преждевременные роды	7,8%	7,86%
Аномалии родовой деятельности	6,7%	7,31%
Кесарево сечение	14,1%	15,95%
Разрывы матки (абсол.)	7%	1
Ручные вхождения в полость матки	8,3%	7,4%
Гестоз	30,8%	32,3%
Заболевания почек	11,8%	21,9%
Сахарный диабет	0,3%	0,05%
Анемия беременных	13%	27,5%
Заболевания ССС	11,3%	12,2%

шерской клиники пришлось 5,2% родов от общего их числа в Санкт-Петербурге. При этом основные показатели работы клиники по сравнению с общегородскими по итогам 1998 года выглядят следующим образом (см. таблицу).

Представленные данные однозначно свидетельствуют о целесообразности развертывания акушерских стационаров в условиях многопрофильных больниц. Эта идея нашла подтверждение в концепции развития здравоохранения города, утвержденной правительством Санкт-Петербурга.

Специфическими акушерскими показателями работы родовспомогательных учреждений являются частота кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, а также частота операций кесарева сечения. Учитывая специфику контингента беременных и рожениц в акушерской клинике СПбГМУ им. Павлова можно было ожидать значительного количества хирургических родоразрешений. Однако количество операций кесарева сечения в клинике существенно не превышает общегородской показатель, а частота кровотечений существенно ниже, чем в других стационарах, и не превышает за последние годы 0,4-1,1%.

На устойчиво низком уровне находится показатель перинатальной смертности. Если в городе его величина составляет 12,4-12,7%,

то в акушерской клинике СПбГМУ им. Павлова перинатальная смертность составила в 1996 г. - 8,1%, в 1997 - 6,0%, в 1998 - 5,2%.

Достигнутые результаты являются следствием совместных усилий не только акушеров-гинекологов, но и специалистов-консультантов других клиник. С другой стороны, это результат переоснащения отделения новорожденных. Достаточно сказать, что в 1998 году клиника получила новую дыхательную и диагностическую аппаратуру для отделения новорожденных.

Достоинно выглядят показатели заболеваемости новорожденных. В частности суммарный показатель внутрибольничного инфицирования новорожденных в клинике на 37% ниже, чем в целом по городу.

Существенно уменьшился городской показатель материнской смертности. В 1998 году имело место 8 случаев, что меньше, чем в 1997 году (14 случаев). Относительный показатель оказался почти в 2 раза меньше и составил 25,4% на 100 000 живорожденных против 42,5 в 1997 году.

Все эти трагические случаи материнской смертности обусловлены экстрагенитальной патологией (причем в 50% - тромбозом легочной артерии). Остальные случаи связаны с акушерскими проблемами: гестозом, кровотечением из половых путей и абортми. На протяжении ряда лет случаев мате-

ринской смертности в акушерской клинике СПбГМУ им. И.П. Павлова не было.

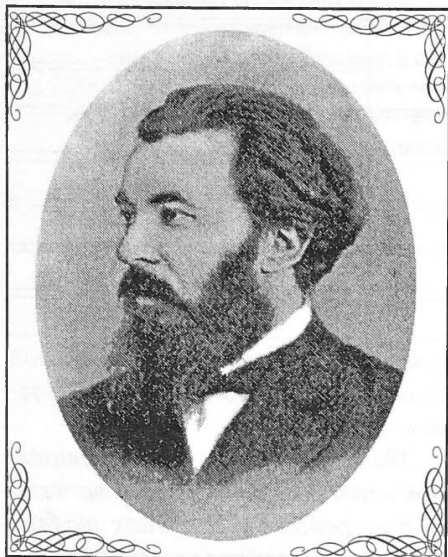
Надо полагать, что причиной успешной работы клиники является и ее работа в условиях учебно-научно-производственного объединения с Институтом акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. С другой стороны, это результат внедрения передовых акушерских технологий.

Последние годы в клинике широко используются современные методы профилактики и лечения акушерской патологии. Разработаны методы профилактики гнойно-септических осложнений. В акушерских и гинекологических отделениях проводятся сеансы ГБО и абдоминальной декомпрессии.

Достигнутые коллективом результаты могут быть еще более весомыми при переоснащении акушерских отделений современной диагностической и лечебной аппаратурой.

Многолетнее единство клиники и кафедры позволяет, с одной стороны, внедрять современные методы обследования и лечения в акушерстве и гинекологии, а с другой стороны - сохранять основные принципы классического акушерства, которые лежали в основе практической деятельности наших учителей К.К. Скробанского и И.И. Яковлева.

НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ СКЛИФΟΣОВСКИЙ И ЕГО ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ



“... быстрота действий, мягкость и нежность приемов, самая строгая чистота и опрятность составляют требования, при удовлетворении которых могут быть устранены неблагоприятные осложнения при наших операциях ...”

**Н. В. Склифосовский,
1877 г.**

Николай Васильевич Склифосовский родился 25 марта (по старому стилю) 1836 года на хуторе под г. Дубоссары Херсонской губернии, в небогатой украинской дворянской семье. Отец, Василий Павлович, был письмоводителем в Дубоссарской карантинной конторе, мать, Ксения Михайловна (в девичестве - Платонова), занималась домашним хозяйством. Василий Павлович, по роду службы, довольно часто, иногда с риском для жизни, выполнял ответственные поручения во время вспышек холеры и тифов в Херсонской губернии.

Материальное положение семьи было трудным, отец получал скудное жалование. Николай у родителей был девятым ребенком, а всего в семье было двенадцать детей. Дети росли, приходилось думать об их устройстве. Николай был отправлен в Одесский дом для сирот, где находился до окончания гимназии. Он рано понял, что рассчитывать должен только на свои собственные силы, настойчивость, упорство и трудолюбие. Благодаря этим качествам характера и незаурядным способностям он вскоре стал одним из лучших учеников 2-й Одесской гимназии, которую закончил в 1854 г. с серебряной медалью и аттестатом с отличием. В связи с его желанием получить медицинское образование “Одесский приказ общественного призрения” 11 октября 1854 г. направил просьбу ректору Московского университета. 25 ноября состоялось постановление Совета университета о зачислении на медицинский факультет – “помещении ... Николая Склифосовского на казенное содержание”.

Учеба в университете была

одновременно трудной и интересной. В студенческие годы Склифосовский жил на небольшую стипендию (14 рублей в месяц), получаемую из “Одесского приказа ...” часто с большим опозданием, что заставляло его неоднократно обращаться к ректору университета: “Не получая в течение текущего года следующего мне содержания, покорнейше прошу Ваше превосходительство сделать распоряжение о выдаче мне содержания заимообразно впредь до получения стипендии из Одесского приказа”. Однако живя на скудные средства, Николай Васильевич преуспевал в учебе, уделяя особое внимание изучению хирургии. В то время обстановка и условия выполнения операций в хирургических клиниках (отсутствии анестезиологического пособия, несоблюдение правил асептики и антисептики) по современному представлению были ужасными. Во время первой из операций, на которой присутствовал студент Склифосовский, он потерял сознание. Однако, ни это, ни материальные трудности не уменьшили стремления заниматься хирургическими науками. Н. В. Склифосовскому в числе немногих студентов на V курсе было предоставлено право держать экзамен на степень доктора медицины. 9 июля 1859 г. руководство медицинского факультета сообщило Совету университета, что признало его “достойным степени лекаря с отличием с правом по защите диссертации получить степень доктора медицины”.

Блестяще окончив в 1859 г. Московский университет, Склифосовский должен был приступить к работе в Одессе. Однако

денег на дорогу не было, и Николай Васильевич вынужден был обратиться к ректору университета с просьбой о выдаче прогонных денег до Одессы.

С 1859 г. он работает вначале в качестве госпитального ординатора хирургического отделения в Одесской городской больнице, а через год назначается заведующим отделением. Склифосовский работал очень напряженно: днем – в хирургическом отделении, вечером занимался изучением иностранных языков (французского, немецкого, английского), ночью – препаровкой трупов в больничном морге. Однажды утром сослуживцы застали Склифосовского, лежащим на полу морга без сознания. По истечении короткого времени Николай Васильевич “выработал из себя ... искусного врача-оператора” и приобрел славу счастливо-го хирурга [7].

27 апреля 1862 г. Николай Васильевич получил разрешение от Совета медицинского факультета Московского университета написать докторскую диссертацию на тему “О кровавой околопочечной опухоли”, которую успешно защитил в 1863 г.

По мере расширения практической деятельности и накопления материальных средств у Николая Васильевича увеличивается потребность и возможность к приобретению научных знаний. 1866-88 гг. – учеба за границей: патологической анатомии – у Вирхова, клинической хирургии – у Лангенбека, Бильрота, Неятона, Вернейля, Симпсона, топографической анатомии – у Гиртля, Мальгенья. В 1866 г. с разрешения русского правительства он участвует в прусско-австрийской войне в качестве полкового врача прусской армии (“*Stabsarzt der preussischen Armee*”). С этого времени оказание медицинской помощи раненым и больным в условиях боевых действий становится для него излюбленным предметом наблюдения и изучения.

В 1870 г. Н.В.Склифосовский,

по рекомендации Н.И.Пирогова, был назначен профессором по кафедре хирургии Киевского университета Св.Владимира (6 марта 1870 г. прочитал первую вступительную лекцию по хирургической патологии). Одесса не хотела отпускать в Киев Склифосовского, ставшего известным хирургом, учредив ему солидное жалованье, однако это не удержало Николая Васильевича, поскольку он уже стремился к преподавательской деятельности.

Когда в 1870 г. вспыхнула франко-прусская война, Склифосовский вновь принял участие в боевых действиях в составе прусской армии, работая полковым врачом в немецких полевых лазаретах.

В сентябре 1871 г. Н.В.Склифосовский был приглашен в Петербург и избран Конференцией Медико-хирургической академии на должность профессора кафедры хирургической патологии (ныне – кафедра общей хирургии Военно-медицинской академии). Заведая кафедрой, он преподавал хирургическую патологию и одновременно руководил работой хирургического отделения в военном госпитале. В 1878 г. Н.В.Склифосовский по личной просьбе решением Конференции Академии был назначен на должность профессора кафедры академической хирургической клиники (ныне – кафедра абдоминальной хирургии), которой руководил до 1880 г.

В Академии Николай Васильевич Склифосовский проработал почти 10 лет (с 1871 по 1880 гг.). Здесь в полном блеске развернулся его преподавательский талант. Обучение хирургии велось им не только с кафедры, а также в больничных палатах, перевязочной и за операционным столом. Н.В.Склифосовскому впервые удалось при кафедре хирургической патологии организовать стационар на 50 коек. Он пользовался безграничной любовью студентов академии: “... Ваше отношение к нам, ученикам, Ваша готовность всегда прийти на по-

мощь в деле изучения хирургии, Ваше всегдашнее старание привлечь нас, как можно более, к активному участию в пользовании тем обильным материалом, который мы имели в этой клинике благодаря Вашему имени, – вот что создало Вам наше уважение и глубокую признательность. ... Ваша неусытная энергия, Ваше умение отдаться душой делу, которому Вы служите, умение как бы самому проникнуться страданиями больного человека, гуманное отношение к нему, послужат нам образцом в будущей нашей практической деятельности ...” [9].

Профессор А.Таубер, вспоминая студенческие годы в Медико-хирургической академии, пишет о Николае Васильевиче: “В моей памяти поныне рисуется образ стройного, высокого роста, с черною окладистой бородою, с прекрасными белыми, как слоновая кость, зубами, с густою, длинною шевелюрою на долихоцефалической голове, с темными весьма выразительными глазами, с серьезным, но ласкающим выражением на устах проф. Склифосовского, стоящего перед слушателями одетым в длинный, весьма изящно сшитый из черной фланели халат, и своими красивыми, тщательно вымытыми руками, не гнушавшимися проделывать самые грязные манипуляции на теле человека, чтобы облегчить больному страдания или предупредить угрожающие его здоровью опасности” [6].

Период деятельности Н.В.Склифосовского в Академии связан с внедрением и отстаиванием антисептического метода лечения ран у хирургических больных. Однако новое в хирургии пробивало себе дорогу не без борьбы. Противниками противогнилостного метода в академии были профессор Е.И.Богдановский, И.О.Корженевский. Не признавали антисептику также известные европейские хирурги Симпсон и Бильрот. Сам Листер, родоначальник метода, в 1876 г. говорил: “Антисептическое средство

само по себе постольку является злом, поскольку оно оказывает непосредственное вредное влияние на пораженные ткани” [1]. Внедрение антисептики в хирургию было трудным путем сомнений и ошибок, по которому убежденно и целеустремленно шел Н.В.Склифосовский. Верными помощниками были его ученики: И.И.Насилов, В.И.Кузьмин, А.С.Таубер.

Со временем Николай Васильевич завоевал заслуженный авторитет и горячие симпатии со стороны большинства членов академии. Он был в теплых дружеских отношениях с С.П.Боткинским, патологоанатомом М.М.Рудневым, анатомом В.Л.Грубером, химиком и известным композитором А.П.Бородиным. Современники вспоминают: “Несмотря на свой важный и строгий вид, Н.В. был на редкость мягкий и ласковый человек, даже отчасти сентиментальный ... Он очень любил искусство, особенно музыку, пение и живопись” [1]. Среди друзей Склифосовского были композитор П.И.Чайковский и художник В.В.Верещагин.

В личной жизни Николай Васильевич пережил много тяжелых утрат. Первая его жена Елизавета Георгиевна умерла в возрасте 24 лет от тифа. Трое из его детей умерли в имении “Отрада” (на Полтавщине), которое после этого было переименовано в “Яковцы”.

Н.В.Склифосовский глубоко любил родную ему Украину. В Яковцах “он всегда говорил по-украински и нас приучал к тому же. Это сближало его с народом ... В деревне Николай Васильевич был совсем другим человеком; немедленно по приезде надевал он украинскую рубаху и широкополую шляпу, а вместе с городским костюмом исчезала и его важность и он становился ... гораздо проще и ближе” [1]. Во время летнего отдыха к нему приходили за помощью и советом местные крестьяне и Николай Васильевич не отказывал никому.

В 1876 г. в течение четырех

месяцев, по желанию Императрицы, Н.В.Склифосовский участвовал в Славянской войне в качестве консультанта по хирургии одного из лазаретов Красного Креста в Черногории. В том же году он посетил Сербию, осматривая госпитали, лазареты и приемные покои, учрежденные русским Славянским обществом для оказания врачебной помощи сербским воинам. Свои наблюдения во время Славянской войны он изложил в фундаментальной научной работе по военно-полевой хирургии “Из наблюдений во время Славянской войны 1876 г.”. Работа состоит из трех частей: I – Транспорт раненых, II – Лечение огнестрельных повреждений, III – Частная помощь на войне.

В 1877 году Николай Васильевич отправился в Дунайскую армию, в составе которой принимал участие в Русско-турецкой войне. Богатые знания профессора Склифосовского и приобретенный им в предыдущих войнах опыт по военно-полевой хирургии нашли широкое применение и принесли неоценимую пользу в оказании медицинской помощи раненым. Николай Васильевич пробыл на войне с первых и до последних дней, через его руки прошло более 10 000 раненых. Здесь с особой силой и блеском развернулись его способности выдающегося хирурга и талантливого организатора.

Госпитальное дело было для Н.В.Склифосовского довольно широким понятием. “Все, что касается раненого, начиная от окружающего его воздуха, прилегающей к телу сорочки, приближающегося палатного служителя, переходя к пище, питью, перевязочным материалам, к уходу за раненым и кончая активной оперативной помощью – все это служило предметом непрерывного надзора неусыпного глаза Склифосовского – в роли госпитального врача” [7]. Н.В.Склифосовский был настойчивым проповедником соблюдения строгого гигиенического режима в организации госпи-

тального дела на войне, предъявляя к медицинскому персоналу высокие требования. В связи с этим, во вверенных ему отделениях “бичи военно-полевой практики, как то: рожа, гнилокровие, тифы, дизентерия и т.п. болезни встречались единичными случаями и выводились весьма быстро” [7].

Склифосовский заражал всех окружающих беспримерным трудолюбием, он был способен по нескольку суток оставаться без сна и пищи, находясь непрерывно за операционным столом или в сортировочных отделениях, соблюдая при этом чистоту и опрятность внешнего вида [7]. Большую помощь в работе и моральную поддержку оказывала его жена, Софья Александровна, которая была вместе с ним в продолжение всей военной кампании, мужественно переносила все невзгоды походной жизни, ухаживала за ранеными.

30 января 1880 г. Совет факультета Московского университета по предложению профессора Новацкого единогласно избрал на вакантную должность заведующего факультетской хирургической клиникой профессора Медико-хирургической академии, доктора медицины Н.В.Склифосовского. В Московском университете Николай Васильевич проработал с 1880 по 1893 гг. За это время была проведена огромная работа по переоборудованию вверенной ему хирургической клиники. Благодаря профессору Склифосовскому преподавание клинической хирургии стало более наглядным, студенты начали чаще посещать клинику, долгу находясь у постели больных, в перевязочной и операционной. Николай Васильевич создал огромную школу достойных учеников, которые в последующем стали известными хирургами и учеными (И.К.Спижарный, И.Д.Сарычев, М.П.Яковлев, З.В.Яновский и др.).

В Москве широко развернулась и общественная деятельность

Н.В.Склифосовского: в течение 6 лет он состоял деканом медицинского факультета, принимал деятельное участие в строительстве клинического городка, был председателем многих научных съездов, организатором хирургической прессы.

22 мая 1881 г. в Москве состоялось чествование 50-летнего юбилея научно-врачебной деятельности великого русского ученого и хирурга Николая Ивановича Пирогова. Инициатором и активным организатором праздника был Н.В.Склифосовский. В марте 1881 г. он выезжал в усадьбу "Вишня" к Н.И.Пирогову для того, чтобы пригласить его на юбилей. Склифосовский был первым врачом, который поставил Пирогову диагноз злокачественной опухоли верхней челюсти. 26 мая 1881 г. по этому поводу состоялся консилиум из видных профессоров (Грубе, Вайль, Эйхвальд) под председательством Н.В.Склифосовского. Решение консилиума Н.И.Пирогову должен был сообщить Склифосовский. "Сказать ли правду или речь прикрасить обходами. Но ведь я должен был говорить с Н.И.Пироговым, которого так чтит ... Обуреваемый такими сомнениями, я направился в зал, где ждал нас Николай Иванович. Я боялся, что голос мой дрогнет и слезы выйдут все, что было на душе ...", - вспоминал позже Николай Васильевич.

Будучи убежденным сторонником повышения уровня знаний практических врачей в России, Николай Васильевич в 1893 г. принял предложение Великой Княгини Екатерины Михайловны возглавить единственное в своем роде учреждение во всей Европе - Клинический Институт Великой Княгини Елены Павловны в Петербурге (ныне - Санкт-Петербургская Медицинская академия последипломного образования). Он стал во главе этого учреждения, считая крайне важным создание для врачей необходимых условий по совершенствованию и

специализации. Н.В.Склифосовского для осуществления этой идеи не могли удержать ни солидный возраст (57 лет), ни предстоящие трудности строительства нового института, ни его привязанность к Москве и Московскому университету. Николаю Васильевичу удалось в сравнительно короткий срок осуществить строительство новых институтских зданий, переустроить хирургические клиники в соответствии с требованиями асептики, а также приобрести новое оборудование для теоретических и клинических кафедр. Тогда же был построен корпус для физических методов лечения с кабинетами по гидротерапии, массажу, электротерапии и гимнастике. В 1898 г. был оборудован и начал работу первый в России рентгеновский кабинет.

Большой талант организатора и общественного деятеля Н.В.Склифосовского особенно проявился во время подготовки и проведения XII Международного конгресса врачей в Москве в 1897 г. Этот конгресс продемонстрировал всему миру силу и значение русской медицинской науки. На конгрессе Склифосовского единодушно избрали Президентом, он представлял глав иностранных делегаций Государю Императору Николаю II. В выступлении Р.Вирхова перед закрытием конгресса было сказано: "Мы встретили здесь Президента, авторитет которого признается представителями всех отраслей медицинской науки, человека, который с полным знанием всех требований врачебной практики соединяет в себе также и качество врача души, обладает духом братства и чувством любви ко всему человечеству..." [1].

Кипучая и плодотворная деятельность Н.В.Склифосовского продолжалась до 1900 г. Пошатнувшееся здоровье не позволило ему дальше заниматься любимым делом, которому он посвятил всю свою жизнь. Он вынужден был оставить Санкт-Петербург и

уехал в свое имение на Полтавщине. 30 ноября 1904 г. Николая Васильевича Склифосовского не стало. Открывая V съезд российских хирургов, профессор Ф.А.Рейн сказал: "30 ноября в час ночи скончался Николай Васильевич Склифосовский. С ним сошел в могилу несомненно один из выдающихся хирургов нашего отечества, имя которого мы привыкли ставить тотчас после имени великого Пирогова; слава его как научного работника и как хирурга была распространена далеко за пределы России" [11].

Действительно, нет такой области хирургии и общественной медицины, в которой не сказался бы яркий и многогранный талант этого замечательного ученого, клинициста и общественного деятеля. Выдающиеся заслуги Н.В.Склифосовского в других отраслях медицины оставили несколько в тени его немалый вклад в развитие оперативной гинекологии. А ведь свою научную деятельность Н.В.Склифосовский начал с написания докторской диссертации на гинекологическую тему "О кровяной околоматочной опухоли", которую успешно защитил в 1863 г. в Харьковском университете. Термином "кровоанная околоматочная опухоль" в то время называлась внематочная беременность. Значительно позже (в 1889 г.) им была написана еще одна научная работа, также посвященная проблеме внематочной беременности: "Беременность в зачаточном (правом) роге матки".

Владея в совершенстве оперативной техникой и глубокими познаниями в анатомии, Николай Васильевич смело проникал с помощью ножа в малоизвестные области человеческого тела, прокладывая дорогу ряду новых разделов хирургии. Гинекология в то время была частью хирургии, и начало хирургической деятельности Склифосовского связано с выполнением именно гинекологических операций. Еще в доантисептическое время Н.В.Склифо-

совский в числе первых в России начал производить лапаротомию при удалении опухолей яичника. В 1864 г., всего лишь через 5 лет после начала врачебной деятельности, в Одессе он выполнил овариотомию, "не выдавши производства этой операции", после которой последовало выздоровление больной. Впервые в России 23 декабря 1862 г. эту операцию успешно выполнил в Петербурге акушер-гинеколог профессор А.Я.Крассовский. В дальнейшем, по мнению профессора В.Ф.Снегирева (1910 г.), овариотомия и другие гинекологические операции "послужили основой всей полостной хирургии и всему ее антисептическому и асептическому направлению".

Овариотомия в то время считалась сложной и непредсказуемой операцией. В.Ф.Снегирев в 1870 г., будучи студентом V курса Московского университета, присутствовал на первой в Москве овариотомии, произведенной профессором Новацким. Он так описывает этот случай: "Больная была доставлена в операционную комнату и окружена всеми выдающимися профессорами и хирургами, собравшимися видеть и помогать первому случаю. Инструменты лежали на лотке, губки в теплой воде в медном тазу; иглы, с продетым заранее шелком, помещались частью для запаса в проткнутой бумаге, а другие, предназначенные для немедленного употребления, воткнутыми были в сальную свечу. Оператор стоял между ног больной; сделал послойный разрез по белой линии, причем каждый из присутствующих, стоя в вицмундире или сюртуке, брал из таза губку и стирал кровь с разреза; брюшина не была найдена, так как она плотно приросла к стенкам кисты, и потому, несмотря на тщательную послойность, стенки *cystom'ы* были вскрыты и оттуда показалась темная студенистая масса, почти не вытекающая. Разрез был увеличен, проведен выше пупка, но и тут ждало

такое же разочарование; вскрывались полости, из которых очень мало вытекало, и каждому из присутствующих, конечно, предлагалось высказывать свое мнение, входить рукою в полость живота. Операция продолжалась очень долго; я не могу даже вспомнить, удалось ли извлечь *cystom'у*, перевязать ножку, очистить брюшную полость, потому что все были утомлены, растеряны и у всех было одно желание — только как бы нибудь развязаться с этим случаем. К концу 3 часов операция была кончена, больная оставлена в операционной комнате и в тот же день через несколько часов скончалась. Это было тяжелое впечатление, запавшее в юный ум молодых зрителей. Казалось, что такие случаи не должны быть оперируемы и что операции они даже недостижимы".

Николай Васильевич длительно и успешно работал в области оперативной гинекологии. В течение своей хирургической деятельности Склифосовским выполнено около 100 овариотомий (согласно опубликованным данным — 85). В разное время он опубликовал 14 научных работ по вопросам гинекологии, которые посвящены в основном овариотомиям. В них он разбирает оперативную технику и дает оценку результатов хирургического лечения больных опухолями яичника.

Склифосовским применялась следующая методика овариотомии: разрез брюшной стенки производился продольно от лона до пупка, опухоль выводилась в рану, дренировалась посредством троакара и дренажной трубки, освобождалась от сращений с окружающими органами и брюшной стенкой, ножку опухоли пережимали зажимами, пересекали с удалением опухоли, на культю накладывали лигатуру (как видим, основа операции практически не отличается от ее современного производства). В отдельных случаях ввиду невозможности выделения опухоли из сращений с окружающими органами киста яич-

ника удалялась частично по методу Лендрана. Оставшаяся часть опухоли подтягивалась по возможности к ране брюшной стенки и сшивалась с краями брюшины.

При выполнении операции Н.В.Склифосовский был сторонником строгого соблюдения правил антисептики и горячо отстаивал листеровский способ лечения послеоперационных ран. Смертность после овариотомий, выполненных им, составляла 22%, что по тому времени являлось несомненно большим успехом. Н.В.Склифосовский уделял достаточно много внимания патологической анатомии, в том числе — микроскопическому изучению удаляемых опухолей ("Сосочковое новообразование яичника", 1876 г.). В 1882 г. им было выполнено удаление опухоли яичника у беременной на 4-м месяце беременности с благоприятным исходом для женщины. Хотя во время операции были созданы по возможности максимальные условия для ограничения беременной матки от лишних раздражений, однако через месяц после операции последовал самопроизвольный выкидыш.

В статье "Высечение опухоли матки" (1868 г.) Николай Васильевич сообщил о произведенной им тяжелой операции — удалении матки с придатками по поводу саркомы матки, которая закончилась смертью больной вследствие внутреннего кровотечения. Производя тщательный разбор данного наблюдения и придерживаясь мнения, что "подробное описание несчастных случаев часто бывает также (если не более еще) поучительно, как и описание счастливых", Склифосовский пришел к выводу о необходимости осуществления надежного гемостаза во время выполнения операции. В данном случае источником кровотечения была *a. spermatica interna sinistra*.

О заинтересованности Склифосовского акушерскими проблемами свидетельствует статья

“Что делать при чрезмерной рвоте беременных?” (1888 г.).

Современники высоко ценили роль Н.В.Склифосовского в становлении отечественной оперативной гинекологии. В поздравительном адресе в честь 25-летия научно-преподавательской деятельности Н.В.Склифосовского от Академической акушерско-гинекологической клиники Императорской Военно-медицинской академии говорится: “... мы, гинекологи, считаем своим долгом указать, что Вы с самого начала Вашей практической деятельности были одним из самых видных работников и на почве русской гинекологии: Ваши овариотомии сделали Вам громкую известность еще в то время, когда эта операция была вполне юным насаждением у нас в России...” [9].

Работая в Медико-хирургической академии, Склифосовский был известен как хирург, успешно выполняющий пластические операции, в том числе и гинекологические. А.Гаубер приводит описание двух таких операций, которые он наблюдал, будучи студентом и молодым врачом. “Молодая, крайне изнеженная женщина, родом француженка, и по темпераменту истеричка, страдала обширным мочево-влагалищным свищом; неоднократно она была оперируема под хлороформным наркозом в Киеве, но операции не достигали цели, что побудило ее приехать экстренно в Петербург и искать оперативной помощи из рук Н.В.Склифосовского, славившегося уже в то время своими успешными пластическими операциями. Когда ... была всесторонне исследована Склифосовским, то последний нашел такое обширное разрушение и рубцовое изменение передней стенки маточного рукава, что он считал нужным предупредить больную о том, что предстоящая операция будет продолжительна, потребует часа полтора весьма мучительного коленолоктевого положения, в виду чего хлороформирование невозможно. ... 20-ти-

летняя нежная интеллигентная женщина, простояв на коленях в течение доброго часа, в то время как оператор вырезывал рубцы, выкраивал лоскуты слизистой оболочки из маточного рукава, накладывал множество металлических швов и стягивал губы раны с большим усилием, причем ассистенты сильно растягивали вход во влагалище, - при всех этих манипуляциях эта дрожащая от усталости и волнения слабая женщина ни разу не вскрикнула; только видно было, как оперируемая молча глотала слезы и скрывала свою вниз опущенную голову в мягкой подушке” [6].

“Уже будучи молодым врачом, я однажды присутствовал при операции Николая Васильевича в доме профессора Б-ва, близкая родственница которого после тяжелых родов страдала обширным разрывом промежности и потому подлежала пластической операции. Молодую, весьма изящную женщину захлороформировали в ее спальне; в сонном состоянии ее перенесли в ... залу, где ее уложили на импровизированный операционный стол в положении ... с согнутыми в коленях ногами, растопыренными бедрами и с выдвинутой вперед промежностью, по обоим сторонам стояли два врача - помощники оператора, держащие обнаженные бедра больной, а впереди операционного поля, на высоком табурете помещался Склифосовский лицом к выступающей промежности оперируемой, причем световые лучи из окон непосредственно падали на операционное поле. У изголовьей больной стоял хлороформирующий врач ... Вся операция шла очень гладко, при весьма дружном исполнении обязанностей каждого и соблюдении мертвого молчания

Когда операция была кончена, хлороформирование прекратили, после чего оперированная очень быстро пришла в сознание. Она удивленным взором оглядела всех присутствующих, ... и зорко следила за действием Склифосовско-

го, стоявшего у ее ног впереди промежности и сосредоточенно обдумывавшего - какого рода повязку применить в данном случае В этот момент ... раздается сердитый и обиженный голос оперируемой: “Николай Васильевич, какую картину вы там любуетесь, что так внимательно рассматриваете?! Полно вам любоваться!”

На это ... профессор Склифосовский ответил самым серьезным образом: “Простите, моя милая ..., ведь нужно сделать не только хорошо, но и изящно!”

“Да, правда, мне говорили, что вы в своем искусстве истый художник. К этому я еще могу прибавить, что ваше искусство позволяет вам созерцать непозволительные картины!” - сказала оперированная полубоженным тоном” [6].

Н.В.Склифосовский был горячим сторонником женского образования в России, в том числе и медицинского образования. 15 ноября 1872 г. при Медико-хирургической академии были открыты “Особые женские курсы для образования ученых акушеров”, на которых в течение нескольких лет он вел занятия вместе с известными учеными - профессором патологии М.М.Рудневым, химии - А.П.Бородиным, гигиены - А.П.Доброславиным.

В 1895 г. женщины-врачи в письме к Николаю Васильевичу отметили его как передового ученого и прогрессивного деятеля. “Мы вспоминаем, - писали они, - с чувством глубокого удовлетворения тот момент, когда Вы явились преподавателем на женских врачебных курсах. С тех пор прошло 20 лет, многое изменилось, самые курсы перестали существовать, но два факта остались непоколебимыми: Ваше отношение к идее женско-врачебного образования, которого Вы были убежденным защитником, и одушевляющая нас сердечная признательность Вам за все то, что Вы сделали

для проникновения этой идеи в общественное сознание” [9]. Н.В.Склифосовский высоко отзывался о мужестве и бесстрашии русских женщин, самоотверженно работавших на перевязочных пунктах, нередко под огнем противника, оказывая неотложную помощь и ухаживая за ранеными во время русско-турецкой войны. Он писал: “... женщины принесли много пользы на главном перевязочном пункте, и несмотря на то, что пришлось им пережить самые тяжелые испытания... они вынесли все невзгоды мужественно и работали неустранимо до конца” [5].

Заслуженный профессор, Тайный Советник, Совецательный Член Военно-Медицинского Ученого Комитета, Медицинского Совета, Совета Министерства Народного Просвещения и Императорского Человеколюбивого Общества, почетный и действительный член многих русских и зарубежных ученых обществ, редактор журнала “Летопись русской хирургии” - Николай Васильевич Склифосовский “был достойным и наиболее крупным продолжателем” дела Н.И.Пирогова и С.П.Боткина как врач, ученый и гражданин [4]. Н.В.Склифосовский был строителем науки в прямом и переносном смысле слова. Он “своими ногами ... отмеривал участок для строительства Одесского университета”, выстроил клинический городок на Девичьем поле в Москве, развернул огромное строительство в Петербурге в Еленинском институте усовершенствования врачей [10]. Сегодня эти крупнейшие научные и лечебные учреждения являются живыми памятниками выдающемуся ученому. В 1923 г. имя Н.В.Склифосовского было присвоено НИИ скорой помощи в Москве. В 1979 г. в Полтаве - воздвигнут памятник Н.В.Склифосовскому, сооруженный на средства, собранные хирургами УССР. Хочется надеяться, что в Санкт-Петербурге, где Николай Василь-

евич плодотворно работал 17 лет, со временем также появятся мемориальные знаки памяти об этом великом Гражданине России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский. -М., 1952. - 239 с.
2. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский. -М., 1972. - 64 с.
3. Профессор Н.В.Склифосовский, директор Императорского Клинического Института В.К. Елены Павловны. -СПб, 1899. - 3 с.
4. Разумовский В.И. Н.В.Склифосовский. - Харьков, 1927. - 8 с.
5. Склифосовский Н.В. Избранные труды. - М.: Медгиз, 1953. - 431 с.
6. Сталь А. Пережитое и передуманное студентом, врачом и профессором. - СПб, 1908. - 216 с.
7. Таубер А.С. Памяти Николая Васильевича Склифосовского. - СПб, 1905. - 8 с.
8. Штиглиц Н.Н. Очерк деятельности Заслуженного Профессора Н.В.Склифосовского в Императорском Клиническом Институте Великой Княгини Елены Павловны. -СПб, 1901. - 12 с.
9. Юбилейный сборник в честь 40-летия врачебной деятельности Н.В.Склифосовского. - СПб, 1900. - 463 с.
10. Юдин С.С. Н.В.Склифосовский. - М., 1942. - 23 с.
11. Хирургическое обозрение. - М., 1905. - С.5.

Э.К.АЙЛАМАЗЯН

РОДЫ В ВОДЕ

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

**Автор разделяет точку зрения,
что люди - наземные
млекопитающие и
предназначены природой
рожать на суше.**

О благотворном влиянии теплых ванн, оказывающих расслабляющее и обезболивающее действие, известно с античных времен. Давно известно и то, что погружение в теплую ванну может принести облегчение болей женщине, вступающей в роды. Однако понятие "роды в воде" появилось сравнительно недавно.

В России история "родов в воде" связана с именем И.Б.Чарковского, практикующего этот вариант родоразрешения с середины 60-х годов. В основе его деятельности лежит убеждение о меньшей травматизации головного мозга плода при родах в воде в связи со снижением градиента давления. Сведения о результатах И.Б.Чарковского и его последователей периодически публикуются в научно-популярных изданиях и в средствах массовой информации, как и отзывы женщин, рожавших своего ребенка (а некоторые и 2-3-х детей) в воде.

Около 30 лет пропагандирует роды в воде французский акушер М.Р.Оден, предлагая беременным женщинам рожать в бассейне клиники Питивье. Ему принадлежит первая на этот счет краткая публикация в научном журнале [Lancet, 1983, ii, 1476-1477]. М.Р.Оден считает роды в воде "более естественными" и "близкими к природе". Вряд ли можно с этим согласиться. Среди млекопитающих рожают потомство в воде киты, дельфины, гиппопотамы, т.е. виды, обитающие исключительно или преимущественно в водной среде и потому хорошо к ней адаптированные, чего нельзя сказать о человеке. С

этой точки зрения, роды в воде скорее следует назвать "неестественными". Можно привлечь во внимание и тот факт, что мы не знаем примеров родов в воде в какой-либо этнической группе или в племенах, сохранивших многие реликтовые обычаи. Нет таких примеров и в биологии близких к человеку видов животных, ареалом которых является суша.

Наиболее широкое распространение получили роды в воде в Великобритании, которая по числу родившихся таким образом детей (около 20000 в год) опережает другие страны. Бассейны для родов установлены почти в 80 английских стационарах, открыт специальный родильный дом с бассейном в каждой палате, организован прокат небольших резервуаров, предназначенных для родов на дому. Вместе с тем в некоторых странах Западной Европы, в том числе в Англии, многие местные власти наложили запрет на роды в воде после того, как стало известно о смерти нескольких новорожденных.

Публикации по вопросам родов в воде в научной периодике немногочисленны, нерепрезентативны, бездоказательны. Исключением является, по-видимому, единственная работа U. Aitweiber и G. Eldering, в которой проведено сравнение 250 родов в воде и 250 обычных родов. При оценке ряда показателей, характеризующих течение родов и их осложнения, достоверной разницы между группами авторы не выявили. Другие опубликованные работы отражают опыт проведения ро-

Журнал
акушерства
и женских
болезней



дов в воде без какой-либо научной оценки материала.

Однако именно в силу скандально-сенсационной окраски интереса к родам в воде, достаточно широкой вовлеченности в дискуссию об их "пользе" и "вреде" средств массовой информации, научное исследование любого аспекта этого варианта ведения родов должно быть методологически и методически безупречным.

Выбор темы настоящей статьи обусловлен прочтением статьи проф. Н.А.Жаркина с соавт. «Водные роды - допустимость и целесообразность», с которой я познакомился в редакции журнала «Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов», где авторы с удивительной настойчивостью, достойной лучшего применения, доказывают целесообразность родов в воде.

У нас нет никаких сомнений в том, что авторы статьи руководствовались искренним желанием с научной точки зрения разобраться в проблеме, которая в последние 20-25 лет будоражит умы и эмоции значительный части населения.

Авторы взяли на себя труд обсуждать акушерские, перинатологические, анестезиологические и психологические стороны проблемы на основе результатов, которые нельзя признать научными ни при каких обстоятельствах. Учитывая, что Н.А.Жаркин и его коллеги продолжают начатое исследование, считаем необходимым высказаться по этому поводу более подробно.

Первое, что подрывает всю информационную базу статьи, это несопоставимость выделенных авторами групп рожениц и недостаточное обследование женщин, плодов и новорожденных.

Совершенно очевидно, что женщины, "настойчиво и осознанно" стремящиеся к более чем нетрадиционному способу родоразрешения, должны обладать существенными особенностями психоэмоциональной сферы, особым душевным настроением, с немалой в

ряде случаев долей фанатизма, полной или частичной утратой объективности восприятия. В работе нет указаний на результаты психологического тестирования беременных и рожениц, как, впрочем, нет указаний на его проведение в какой-либо из групп сравнения.

Судя по тексту публикации, в отделении для женщин, рожаящих в воде, "были созданы специальные условия". Кроме ванны, сюда отнесены "мягкий приятный интерьер", спокойная музыка, иногда проведение гидромассажа, а также, надо полагать, наличие специально подготовленного и заинтересованного персонала. Все эти элементы физического, психического, эмоционального комфорта в контексте статьи следует оценивать как компоненты суггестивной терапии, которую в полном объеме получала одна группа женщин и которой была лишена группа сравнения. То же можно сказать о погружении в ванну (с гидромассажем или без него) как одним из эффективных методов физиотерапии.

Авторы указывают на проведение "предварительной теоретической и физической подготовки по специально разработанной программе" женщин, сделавших выбор в пользу родов в воде. Собственно, вся подготовка к ним у женщин соответствующего склада психики и личности это не что иное как оптимистическая суггестия. Какие приемы и способы психопрофилактической подготовки беременных к родам были использованы в группе сравнения осталось не известным.

При сравнении различных способов и/или вариантов родоразрешения все это может иметь первостепенное значение. Применительно к работе Н.А.Жаркина и др. недооценка принципов формирования групп сравнения привела к разрушительным последствиям: лишила материалы доказательной силы. Положение усугубилось и отсутствием должного обследования беременных и

рожениц, их плодов и новорожденных. Сыграл свою негативную роль и тот факт, что авторы не приводят сведений о проведенной терапии в группах обследованных женщин. Между тем крайне важным было бы знать, какие анальгетические средства использовали авторы, пути их введения, применялись ли только наркотические препараты (промедол) или они сочетались с бензодиазепинами, нейролептиками, спазмолитиками, при каком раскрытии шейки матки проводили обезболивание и по каким показаниям.

Для работы, целью которой является "оценка влияния водной среды на родовую деятельность, состояние матери, плода и новорожденного", абсолютно необходимы сведения о продолжительности родов и отдельно каждого периода, динамике раскрытия маточного зева, частоте, силе и форме схваток, характере родовой деятельности. Этих данных в статье не приводится.

По данным авторов, анальгетики назначали и женщинам, рожавшим в воде. Указано, в частности, что "использование анальгетиков ... сократилось на 22%". В таком случае, у женщин обеих групп следовало оценить реакцию гемодинамики на боль и обезболивание, провести соответствующие вегетативные и психологические тесты, в динамике определить уровни "гормонов стресса", опиатных пептидов, оценить боль по общепринятой 4-балльной шкале, оценить аффекторную, эффекторную, миоплегическую, седативную, анальгетическую и другие составляющие обезболивания. Сравнив все полученные данные, можно было бы вполне обоснованно судить о влиянии родов в воде на антиноцицептивную систему, о механизмах возможного обезболивающего эффекта пребывания роженицы в воде.

Работа, имеющая такую цель и такие задачи, которые поставили перед собой авторы, немислима без сравнительной оценки параметров центральной и пери-

ферической гемодинамики, вентиляции и газообмена, кислотно-основного состояния крови и состояния маточно-плацентарного комплекса и, разумеется, внутриутробного плода, а затем новорожденного.

Справедливости ради надо сказать, что в статье есть указания на контроль "за состоянием плода во время нахождения роженицы в воде", однако результаты такого контроля практически отсутствуют. Не поддается осмыслению указание авторов на декомпенсированную гипоксию у 4 плодов, выявленную у них перед погружением матери в воду. Из текста следует, что одно только погружение женщины в воду (с температурой 36,5-37°C) привело к коррекции гипоксии у 3-х плодов и рождению их с оценкой 8-10 баллов по шкале Апгар. Что случилось с четвертым плодом и новорожденным осталось неизвестным.

Многие "технические" вопросы ведения родов в воде изложены крайне невнятно, что дискредитирует те немногочисленные цифровые материалы, которые приведены в статье.

Результаты проведенного исследования, вопреки утверждению авторов, нельзя признать удовлетворительными, т.к. они получены в работе, не обеспеченной методологически и методически. Ни один из приведенных в статье фактов научным фактом не является. Заключение о том, что "теплая вода оказывала благоприятное воздействие как на процесс родов, так и на состояние плода" носит эмоционально-умозрительный характер, ничем не доказано и свидетельствует только об увлеченности авторов "данной технологией". Н.А.Жаркин и др. предполагают продолжить свои наблюдения, считая роды в воде "перспективным направлением профилактики и лечения аномалий родовой деятельности и гипоксии плода". Их результаты можно будет обсудить, если работа будет отвечать требо-

ваниям, которые предъявляются к научным исследованиям (выделение репрезентативных групп обследования, адекватность методов обследования и контроля, их соответствие поставленным задачам, фактическая и статистическая достоверность).

Позволю себе несколько соображений по сути вопроса "роды в воде - допустимость и целесообразность".

Роды в воде - допустимы. Запретить их невозможно, при попытке это сделать они попадут в разряд акушерского андеграунда со всеми соблазнами "запретного плода".

Роды в воде женщин с особым складом личности возможны при их соматическом здоровье, физиологическом течении беременности, в условиях стандартной акушерской ситуации, в полностью оборудованном и обеспеченном стационаре с хорошо подготовленными кадрами, готовыми оказать всю необходимую медикаментозную и хирургическую помощь роженице, родильнице в случае возникновения экстремальных отклонений в ходе всех периодов родов. Иными словами, такие роды - далеко не для всех. В нашей стране речь может идти о 1,5-2 тысячах женщин в год, которые явочным порядком отвоевали право самим решать, каким образом они собираются рожать, и нашли акушера, акушерку или "духовную акушерку", согласившихся оказывать роженице помощь (а чаще - активно ее предложивших).

В ряде городов появились родильные дома, выдвигающие коммерческие предложения принимать роды в воде и оборудованные соответствующим образом.

К сожалению, безусловно большую часть рожениц составляют женщины, заведомо нацеленные на роды в воде в домашней ванне. Женщин, настроенных экстремистски и рожаящих в море, к счастью, было очень немного, буквально единицы за все годы существования "метода".

Женщины, рожаящие вне ста-

ционара, вызывают особую тревогу: свои решения они принимают в условиях дефицита или искажения информации. В силу склада своего характера и психики они отсекают от себя любую негативную или сдерживающую информацию. Это происходит даже тогда, когда она поступает к ним от тех самых медиков, которые предлагают свои услуги по родам дома, от обеспокоенных родственников, друзей и т.п.

Абсолютно противопоказаны роды в воде женщинам с клиническим несоответствием размеров головки плода и таза матери, с узким тазом, страдающим сахарным диабетом, болезнями сердечно-сосудистой системы, при наличии гестоза, выявлении предлежания плаценты, при наркотической зависимости. Вне воды должны быть завершены роды при дистонии шейки матки, риске развития гипоксии плода, крупном плоде, у неуравновешенных в психоэмоциональном отношении женщин.

Роды в воде - нецелесообразны. Такое заключение неизбежно следует за оценкой всех "за" и "против" родоразрешения в теплой воде. Здесь нелишним будет напомнить, что в специализированных учреждениях, поддерживающих методику родов в воде и оказывающие роженицам соответствующую помощь, меньше 30% женщин рожают непосредственно в воде. Абсолютно большая часть женщин находится в ванне/бассейне лишь до начала периода изгнания - для них декларируемые преимущества родов в воде исчерпываются анальгетическим и седативным эффектом теплых ванн (обычно в дополнение к медикаментозному обезболиванию) и безусловно положительным влиянием на родовую акт комфортной, индивидуально ориентированной обстановки, равно как и предварительной подготовки женщины к родам. Это действительно важные моменты для любой рожаящей женщины, но причем здесь "роды в воде"?

С другой стороны, длительное пребывание в воде с температурой 37°C может приводить к дилатации сосудов кожи и нижних конечностей, что чревато циркуляторным перераспределением крови в других органах, снижением системного АД и риском уменьшения плацентарной перфузии. Последняя может усугубляться нарушением теплоотдачи в связи с повышением потоотделения, потерей жидкости и - как следствие - увеличением вязкости крови. Крайне важно, что длительная гипертермия матери приводит к повышению температуры тела плода, которая в норме, как известно, на один градус выше материнской. Т.о., казалось бы, несущественное для матери повышение температуры тела может (особенно при нарушении теплового режима пребывания в ванне) нести серьезную опасность для жизни плода.

Важным аргументом в пользу родов в воде является снижение риска воздействия на плод наркотических анальгетиков, традиционно используемых для обезболивания родов. Это справедливо. Но и это преимущество реализуется достаточно редко - многие женщины, рожаящие в воде, судя по публикациям, все-таки получают медикаментозную поддержку, в том числе наркотические анальгетики.

Что касается гидравлической теории защиты плода от перепада давления на головку в родах и о продлении существования плода как бы в амниотической жидкости, то она в высшей степени механистична и критики не выдерживает. Достаточно сказать, что давление на головку плода при родах в воде снижается незначительно - на 30-40 мм вод.ст. Кроме того, органы брюшной полости перемещаются в результате гидростатического давления к диафрагме, что затрудняет дыхание.

Сторонники родов в воде, как правило, отрицают возможность первого вдоха ребенка под водой.

Мотивация проста - в своей практике они не наблюдали подобных случаев. Теоретическое обоснование этому они видят в том, что после рождения головки грудная клетка и легкие плода еще сжаты в родовом канале. При этом игнорируется реакция дыхательного центра на гипоксию, которая более чем возможна при нахождении новорожденного под водой даже в течение нескольких минут после рождения, при обвитии пуповины. Никогда нельзя исключать и риск начавшейся внутриутробной гипоксии во втором периоде родов.

Риск аспирации воды при родах в воде признается всеми - и сторонниками, и противниками метода. Известно, что внутриутробная аспирация амниотической жидкости плодом в результате "дыхательных" движений происходит всегда, она физиологична и является обязательным условием адекватного развития легких и их постнатальной функции. Во время нормальных родов амниотическая жидкость "выжимается" из бронхиального дерева плода. Даже при кесаревом сечении, когда этот процесс отсутствует, существенно нарушается последующая адаптация новорожденного к окружающей среде. В литературе описаны случаи расстройств дыхания и судорожные припадки у новорожденных после родов в воде. Их принято связывать - и справедливо - с попаданием водопроводной воды в организм младенца и развитием гемодилуции и гипонатриемии. Этот феномен получил название "fresh water drowning". Во избежание риска дыхательной депрессии при аспирации водопроводной воды С. N. Barry (1995) предложил заполнять ванны/бассейны физиологическим раствором. К настоящему времени экспериментальные обоснования этого предложения отсутствуют, результаты родов в физиологический раствор не опубликованы.

Мнение о возможности про-

длить адекватную плод-плацентарную циркуляцию при родах в воде надо признать глубоко ошибочным. Доказано, что оксигенация крови в плацентарных сосудах прекращается немедленно после рождения ребенка и сокращения матки, даже при продолжающейся пульсации пуповины.

В литературе, освещающей роды в воде, ставится, но должным образом не обсуждается вопрос о риске инфицирования матери и плода. А priori можно полагать, что такой риск есть, и он выше, чем при обычных родах. Соблюдение правил асептики и антисептики в родах в воде проблематично.

Важным моментом в обсуждении положительных и отрицательных сторон родов в воде является оценка кровопотери. Некоторые сторонники метода настаивают на том, что при родах в воде кровопотеря уменьшается. Мы затрудняемся объяснить такой эффект пребывания роженицы в теплой воде. Напротив, тепловое воздействие приводит к общей и локальной гипертермии, релаксации мускулатуры матки, что увеличивает вероятность кровотечения. Они считают также, что для опытных акушера и акушерки оценить объем кровопотери при родах в воде - не проблема. С этим трудно спорить. Но ведь и проблема состоит в другом: не упустить момент для своевременной диагностики гипотонического состояния матки с самыми грозными последствиями.

Риск возникновения редкого, но очень опасного осложнения - водной эмболии осознают практически все адепты родов в воде. Не случайно наиболее ответственные акушеры и акушерки рекомендуют покидать бассейн до рождения последа.

Вопрос вопросов любой дискуссии относительно родов в воде - невозможность обеспечить постоянный мониторинг за состоянием плода, адекватное объективное наблюдение за состо-

нием матери и динамикой родовой деятельности.

При возникновении многих осложнений в ходе родового акта "промедление смерти подобно". Пребывание роженицы в бассейне (и тем более в домашней ванне) при развитии экстремальных обстоятельств в родах может стать роковым или во всяком случае опасным и для нее самой и для плода. В нашей клинике только в 1997 году мы наблюдали двух родильниц, доставленных после родов в домашней ванне. У одной из них в послеродовом периоде развился тяжелый метрэндометрит, а ребенок серьезно пострадал от внутриутробной гипоксии и умер через несколько часов. У второй женщины произошла интранатальная гибель плода. Анализ событий показал, что при обычном ведении родов исход мог быть иным.

Мы полагаем, что роды в воде - это вид акушерской помощи, при которой опасность неблагоприятного исхода может превышать риск осложнений для матери и плода при обычном ведении родов. Его положительные стороны просто не сопоставимы с теми отрицательными последствиями, которые они могут за собой повлечь (и влекут).

Есть другой аспект проблемы, из-за которого мы считаем объявленную дискуссию полезной и своевременной.

При ближайшем рассмотрении причин "спроса" на роды в воде (по некоторым оценкам, интерес к ним существует у 5% женщин, планирующих беременность) оказывается, что среди них доминирует надежда на особое к себе отношение, постоянную поддержку со стороны медицинского персонала, родных и близких, в первую очередь мужа, во время родов. Большую роль играет и стремление избежать родовой боли, страха перед предстоящими событиями. Многие женщины указывают на то, что реальная возможность целые часы проводить в практическом одиночестве

в предродовой палате, куда доносятся звуки металлических инструментов, не всегда сдержанные замечания персонала родильного отделения, крики рожениц оказывает на них парализующее действие.

Все сказанное не имеет никакого отношения к родам в воде и всякого рода другим "акушерским новациям". Но это имеет самое прямое отношение к совершенствованию системы оказания всесторонней помощи беременной женщине, роженице и родильнице. Требуется повсеместное возрождение неформальной психопрофилактической подготовки женщины к родам. Необходимо более широкое использование физиотерапии, музыка- и цветотерапии, приемы которых хорошо известны, а в последнее время получили развитие и детализацию. Следует поощрять поиск и внедрение других способов положительного воздействия на психоэмоциональную сферу беременной и роженицы, повышающих комфортность ее пребывания в стационаре. Наконец, делом первостепенной важности надо считать повышение квалификации, в том числе в области психологии, всех, кто работает с рожаящей женщиной - акушеров, акушерок, медицинских сестер, санитарок. Формирование доверия к системе родовспоможения, освобождение женщин от обоснованных или необоснованных страхов - цели, далеко выходящие из руслу сугубо организационных мероприятий. Они включают в себя и внедрение новых научно обоснованных диагностических и лечебных акушерских и перинатальных технологий, и достойное содержание родильных домов, и воспитание медицинского персонала, и жесткий отбор кадров на самых первых, начальных этапах обучения в вузе, колледже, училище, и совершенствование их теоретической и практической подготовки.

Что касается родов в воде, то это, по нашему убеждению, ухо-

дящая, во всяком случае, преходящая мода, но никак не альтернатива классическому акушерству. Мы совершенно разделяем точку зрения президента немецкой Ассоциации перинатальной медицины J.Dudenhausen: "Люди - наземные млекопитающие и предназначены природой рожать на суше".

И.Б. ГОДА, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ,
И.В. БЕРЛЕВ

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

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПИИ

В диагностике внематочной беременности могут возникнуть объективные трудности при проведении дифференциального диагноза с прерывающейся маточной беременностью. Авторы рассматривают наиболее типичные ошибки в диагностике и лечении данной патологии.

Несомненным является утверждение, что своевременная диагностика во многом определяет исход и возможности для лечения любого заболевания, что особенно справедливо для внематочной беременности. Также важным фактором, определяющим исход внематочной беременности и состояние репродуктивной функции женщины в будущем, является выбор метода лечения.

В последнее время лапароскопия находит все большее применение для диагностики и лечения внематочной беременности [Стрижаков А.Н. с соавт., 1996]. В медицинских стационарах, располагающих соответствующим эндовидеохирургическим оборудованием, лапароскопия в лечении трубной беременности практически заменила лапаротомию, лишь в исключительных, редких случаях (массивная кровопотеря, осумкованное гематоцеле, интерстициальная локализация внематочной беременности, выраженный спаечный процесс и др.) - в 4,8% требуется выполнение лапаротомии [Чернецкая О.С., Палади Г.А., 1999; Pouly J.L. et al., 1986].

Учитывая возможность геморрагических осложнений, больные с подозрением на внематочную беременность должны быть госпитализированы в срочном порядке в гинекологический стационар. Целесообразно сразу же провести комплексное обследование, включающее УЗИ органов малого таза, тест мочи или на хорионический гонадотропин (ХГ), клинический анализ крови, а при необходимости - диагностическое

выскабливание стенок полости матки, пункцию заднего свода влагалища. Важным является установить отсутствие плодного яйца в полости матки (УЗИ, диагностическое выскабливание) при наличии признаков беременности (задержка месячных, наличие косвенных признаков беременности, положительный тест на ХГ). С другой стороны показанием для оперативного вмешательства может быть наличие признаков внутрибрюшного кровотечения, предполагаемого по клиническим симптомам и подтвержденного по данным УЗИ - значительное количество свободной жидкости в брюшной полости; лабораторно - снижение показателей гемоглобина, гематокрита, эритроцитов; получение крови из Дугласова пространства во время пункции заднего свода влагалища. Данный комплекс обследования в большинстве случаев позволяет или исключить внематочную беременность или сформулировать показания для лапароскопии (лапаротомии) в течение не более 4-х часов от момента поступления в стационар.

Как метод диагностики внематочной беременности лапароскопия считается наиболее достоверной и является завершающим этапом обследования больной. Однако, по данным Kim D.S. et al. (1987), полученным на основании анализа 1040 случаев внематочной беременности, у 8,2% больных даже лапароскопия не позволила своевременно установить правильный диагноз.

Выбор метода оперативного лечения должен определяться кон-



Журнал
акушерства
и женских
болезней

кредитной клинической ситуацией. Удаление маточной трубы возможно у женщин с реализованной детородной функцией, а также при ухудшении общего состояния, признаках гиповолемии, значительном кровотечении вследствие разрыва маточной трубы или ее выраженной деформации. При заинтересованности женщины в сохранении репродуктивной функции и соответствующих интраоперационных условиях может быть выполнена органосохраняющая операция.

Современные методы диагностики позволяют установить диагноз внематочной беременности на ранних сроках развития заболевания. Это, в свою очередь, делает возможным выполнение органосохраняющих операций, заключающихся в удалении плодного яйца и сохранении маточной трубы. Наиболее частым упущением при этом является недостаточно полное удаление плодного яйца и последующая персистенция тканей трофобласта, что отмечено в 4,7-9,1% наблюдений [Pouly J.L. et al., 1986; Pouly J.L. et al., 1987]. По данным информационного письма Минздрава РФ (1995 г.), подобная ошибка наблюдается в 18% органосохраняющих лапароскопических операций, выполненных по поводу внематочной беременности, что требует повторной операции (лапароскопии, лапаротомии) и расширения объема оперативного вмешательства.

В наиболее тяжелых случаях, вследствие недостаточно полного удаления тканей трофобласта, возможно развитие хорионэпителиомы [Груздев В.С., Рузский Е.Д., 1934; Мальцева Л.Б., 1959; Horn L. et al., 1994], что требует выполнения радикальной операции и назначения химиотерапевтического лечения.

В 1868 г. Н.В.Склифосовский писал, что «... подробное описание несчастных случаев часто бывает также (если не более еще) поучительно, как и описание счастливых ...». Следуя это-

му принципу, отнюдь не желая дискредитировать лапароскопический метод, прогрессивность которого считаем несомненной, а с целью предупредить практических врачей о возможных ошибках и осложнениях во время диагностики и лечения трубной беременности, приводим несколько клинических наблюдений.

Клиническое наблюдение №1.

Больная Б., 27 л., поступила в гинекологическое отделение городского стационара 31.03.99 г. с жалобами на задержку месячных в течение 3-х недель и появление умеренных кровянистых выделений. Клинически был установлен диагноз «замершая беременность раннего срока» (УЗИ и лапароскопия не выполнялись). 1.04.99 г. выполнено выскабливание стенок полости матки. 2.04.99 г. больная выписана по месту жительства. 6.04.99 г. поступила в клинику с жалобами на усиление кровянистых выделений, боли в нижних отделах живота с иррадиацией в паховую область и прямую кишку, повышение температуры тела до 38°C. При УЗИ в области правых придатков обнаружено образование неоднородной структуры, тест мочи на ХГ - положительный. Произведена лапароскопия, во время которой обнаружено: в ректоматочном пространстве около 50 мл темного содержимого; правая маточная труба инъецирована, опеченная, в ампулярном отделе содержит плодоемкостилище размерами 7х6 см. Левая маточная труба опечена, гиперемирована, в ампулярном отделе утолщена до 6 см. Придатки с обеих сторон в плоскостных спайках. Лапароскопически выполнена двусторонняя тубэктомия, разъединение спаек и сращений органов малого таза, задняя кольпотомия, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный диагноз: правосторонняя трубная беременность, левосторонний пиосальпинкс, хронический сальпингоофорит в стадии обострения. Диагноз трубной беременности под-

твержден гистологически.

Клиническое наблюдение №2.

Больная С., 25 л., поступила в клинику 20.04.99 г. с жалобами на задержку месячных на 10 дней, умеренные кровянистые выделения из половых путей в течение 1 дня, тянущие боли в нижних отделах живота. Тест мочи на ХГ - положительный. УЗИ органов малого таза - полостное образование в области левых придатков размерами 32х15 мм. Заподозрена внематочная беременность, в связи с чем в этот же день выполнена лапароскопия. Визуально данных о внематочной беременности не выявлено. Произвели сальпингоовариолизис, адгезиолизис, левостороннюю неосальпингостомию. Дополнительно выполнено выскабливание стенок полости матки. Послеоперационный диагноз «неполный аборт, хронический двусторонний сальпингоофорит вне обострения, левосторонний сактосальпинкс, хронический периметрит, спаечная болезнь органов малого таза II степени».

В послеоперационном периоде продолжались незначительные кровянистые выделения, тест мочи на ХГ оставался положительным при неоднократных исследованиях в течение 15 дней после операции. Данные гистологического исследования соскоба эндометрия: эндометрий фазы обратного развития, признаков беременности не выявлено. Проводилось динамическое УЗИ-наблюдение, которое позволило 5.05.99 г. обнаружить плодное яйцо в области левых придатков.

5.05.99 г. была выполнена повторная операция: лапаротомия по Пфаннитиллю. В истмическом отделе левой маточной трубы обнаружено плодоемкостилище размерами 6х3 см, в ректоматочном пространстве около 50 мл геморрагического содержимого. С учетом нереализованной репродуктивной функции пациентки и отсутствия выраженных деструктивных изменений маточной трубы была выполнена тубото-

мия, удаление плодного яйца, промывание просвета трубы физиологическим раствором с тщательным удалением тканей трофобласта и кровяных сгустков, туборрафия двумя рядами швов (пролен 4/0). Послеоперационный диагноз «левосторонняя трубная беременность».

В данном случае ошибка была обусловлена отсутствием характерных изменений маточной трубы, что свойственно малым срокам беременности (3/4 нед.).

Клиническое наблюдение №3.

Больная Г., 30 л. При поступлении в клинику 29.10.97 г. выставлен диагноз «левосторонняя трубная беременность». Сразу же выполнена лапароскопия: туботомия, удаление плодного яйца.

Гистологическое заключение: ворсины хориона, децидуальные изменения тканей маточной трубы (трубная беременность).

Выписана по месту жительства на 7-е сутки после операции. В послеоперационном периоде отмечались мажущие кровянистые выделения в течение 33 дней, тянущие боли в нижних отделах живота, субфебрильное повышение температуры тела в течение месяца.

2.12.97 г. поступила в клинику повторно с диагнозом «левостороннее тубоовариальное образование». Выполнена операция: лапаротомия по Пфанненштилю. При осмотре органов малого таза обнаружено: левая маточная труба содержит образование, размерами 5x4 см, синюшно-багрового цвета, рыхло спаяна с тонкой кишкой, левым яичником, задней поверхностью матки. Левый параметрий содержит гематому размерами 9x10 см. После разъединения спаек и сращений была выполнена левосторонняя аднексэктомия. Послеоперационный диагноз «левосторонняя прогрессирующая трубная беременность, гематома левого параметрия». Диагноз трубной беременности подтвержден гистологически.

Как видно из описания, имело

место недостаточно полное удаление плодного яйца.

Клиническое наблюдение №4.

Больная Б., 35 л., поступила в клинику 26.01.99 г. с диагнозом «левосторонняя трубная беременность». Была выполнена лапароскопия, левосторонняя туботомия, удаление плодного яйца, выскабливание стенок полости матки. При гистологическом исследовании содержимого маточной трубы были обнаружены ворсины хориального эпителия, небольшие фрагменты цитотрофобласта, фрагменты слизистой оболочки маточной трубы с умеренно выраженной лимфоцитарно-нейтрофильной инфильтрацией (трубная беременность). В соскобе из полости матки: децидуальная реакция стромы, железы Овербека, клубки спиральных артерий (косвенные признаки внематочной беременности).

Выписана из стационара на 8-е сутки после операции. В послеоперационном периоде продолжались кровянистые мажущие выделения, тест мочи на ХГ (на 20-й и 27-й день после операции) - положительный, по данным УЗИ органов малого таза (на 30-й день после операции) патологических изменений не выявлено. Основанием для повторной госпитализации послужило усиление кровянистых выделений из половых путей и появление болевых ощущений пульсирующего характера в нижних отделах живота.

1.03.99 г. повторно выполнена лапароскопия, во время которой обнаружено: левая маточная труба в ампулярном отделе содержит образование синюшно-багрового цвета, максимальным диаметром 3 см, проксимальная граница в 7 см от трубно-маточного угла. Учитывая нереализованную репродуктивную функцию пациентки была выполнена резекция ампулярного отдела левой маточной трубы, сальпингонеостомия по Бруа. Послеоперационный диагноз «левосторонняя внематочная беременность».

Гистологическое заключение:

ткань маточной трубы с явлениями хронического сальпингита, среди фрагментов некротизированной ткани имеются единичные ворсины хориона и фрагменты цитотрофобласта с явлениями некролиза.

В данном случае во время первой операции ткани плодного яйца также не были полностью удалены, и трубная беременность прогрессировала.

Клиническое наблюдение №5.

Больная З., 19 л., поступила в клинику 4.03.98 г. с жалобами на задержку месячных на 12 дней, тянущие боли в нижних отделах живота, мажущие кровянистые выделения из половых путей в течение 5 дней. При УЗИ: область придатков - без патологических изменений, в полости матки небольшое скопление жидкости, плодное яйцо не обнаружено. Тест мочи на ХГ - положительный. Была заподозрена внематочная беременность, в связи с чем выполнена лапароскопия (6.03.99), во время которой обнаружено: в ректоматочном пространстве около 50 мл темной крови без сгустков, левая маточная труба инъецирована, утолщена в ампулярном отделе, утолщение - багрово-синюшного цвета, максимальным диаметром 2 см, ампулярный отдел рыхло спаян с задней поверхностью матки. Была выполнена левосторонняя туботомия с удалением содержимого маточной трубы, а также выскабливание стенок полости матки. Послеоперационный диагноз «левосторонняя трубная беременность».

При гистологическом исследовании содержимого маточной трубы был установлен гематосальпинкс, ткани маточной трубы - с признаками хронического воспаления. В соскобе из полости матки: ворсины хориона, децидуальная ткань, клубки спиральных артерий (маточная беременность).

В данном случае ошибочный диагноз трубной беременности был обусловлен, по всей видимос-

ти, рефлюксом крови в маточную трубу во время самопроизвольного прерывания маточной беременности.

С 1997 по 1999 гг. с помощью лапароскопии было выполнено 44 операции по поводу трубной беременности. В 15 случаях была выполнена тубэктомия, а в 29 - органосохраняющая операция с удалением плодного яйца.

Ошибки были допущены в 4-х случаях (8,8%): ложноотрицательная диагностика - у 1 больной (2,2%), неполное удаление плодного яйца - у 2 больных (4,4%), ложноположительная диагностика трубной беременности - у 1 больной (2,2%).

Для раннего выявления неполного удаления тканей трофобласта возможно использование динамического определения уровня β -ХГ в сыворотке крови. Хорионический гонадотропин - это гормон, который образуется в синцитиотрофобласте плодного яйца. Он состоит из двух субъединиц: альфа и бета. Альфа-субъединица одинакова для всех гликопротеиновых гормонов: ХГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, поэтому при качественном определении в моче, за счет перекрестной реакции, при определенных состояниях (заболевания гипофиза, щитовидной железы и др.) возможны ложноположительные результаты. С другой стороны, при недостаточной концентрации ХГ в моче при нарушении функции почек (полиурия и т.п.), возможны ложноотрицательные результаты. Определение β -ХГ в сыворотке крови, по сравнению с «Гравиммун-тестом» (и другими аналогичными тестами) является более специфичным, а методика - более чувствительной для диагностики беременности.

При полном удалении плодного яйца при трубной беременности снижение уровня гормона (ХГ) происходит в течение 30 дней от 3,4 нг/мл до 1 и менее нг/мл, причем в первые дни происходит быстрое снижение, а в последующие - медленное [Pouly J.L. et

all., 1987]. При неполном удалении плодного яйца выраженного снижения уровня β -ХГ не наблюдали [Pouly J.L. et al., 1987]. При ежедневном определении гормона можно выявить, что удаление плодного яйца являлось неполным уже к 4-му дню после операции [Pouly J.L. et al., 1987].

Таким образом, в диагностике внематочной беременности могут возникнуть объективные трудности при проведении дифференциального диагноза с прерывающейся маточной беременностью.

Выполнение органосохраняющих операций при трубной беременности должно сопровождаться полным удалением тканей плодного яйца и активным наблюдением в послеоперационном периоде (УЗИ, динамическое определение концентрации β -ХГЧ в крови).

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы внематочной беременности // Информационное письмо. - М., 1995. - 16 с.
2. Груздев В.С., Рузский Е.Д. К вопросу о хорионэпителиоме, первично развивающейся в трубе на почве эктопической беременности // Работы кафедры акуш. и жен. болезней Казанского мед.института. - Казань, 1934. - Выпуск 1-2. - С.87-95.
3. Мальцева Л.Б. Хорионэпителиома, развивающаяся после удаления трубы по поводу внематочной беременности // Акуш. и гин. - 1959. - N.1. - С.111-112.
4. Склифосовский Н.В. Избранные труды. - М.: Медгиз, 1953. - 431 с.
5. Стрижаков А.Н., Шахламова М.Н., Давыдов А.И., Скакунов А.С. Современные концепции в системе обследования и тактике лечения больных при подозрении на эктопическую беременность // Акуш. и гин. - 1996. - № 6. - С.3-6.
6. Чернецкая О.С., Палади Г.А. Современные аспекты развития, диагностики и лечения внематочной беременности // Акуш. и гин. - 1999. - №1. - С.3-4.
7. Horn L., Bilek K., Pretzsch G., Baier D. Chorionkarzinom bei tubarer Extraheringraviditat // Geburtsh. Frauenheilk. - 1994. - Bd. 54. - N.6. - S. 375-377.
8. Kim D.S., Chung S.R., Park M.I., Kim Y.P. Comparative review of diagnostic accuracy in tubal pregnancy: A 14-year survey of 1040 cases // Obstetr. Gynecol. - 1987. - Vol. 70. - N.4. - P.547-554.
9. Pouly J.L., Mage G., Gachon F., Gaillard G., Bruhat M.A. La décroissance du taux dHSG apre traitement coelioscopique conservateur de la grossesse extra-uterine // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 1987. - T. 16. - N.2. - P.195-199.
10. Pouly L., Manches H., Mage G., Ganis M., Bruchat M.A. Le traitement conservateur coelioscopique de la grossesse extra-uterine une expericuce de 10 aus et de 321 cas // Contracept., Fertil., Sexual. - 1986. - T. 14. - N.6. - P.543-551.

**ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПЛАН РАБОТЫ АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ
И ГИНЕКОЛОГОВ С.-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
НА 1999/2000 гг.**

Октябрь:

Патология сердечно-сосудистой системы и беременность.

Ноябрь:

Заболевания молочных желез в практике гинекологов.

Декабрь:

Отчетная конференция ассоциации акушеров и гинекологов С.-Петербурга и Ленинградской области.

Январь:

Невынашивание беременности. Диагностика и лечение.

Февраль:

Проблемы онкологии в детской гинекологии.

Март:

Проблемы воспалительных заболеваний в гинекологии.

Апрель:

Отчет главного акушера-гинеколога С.-Петербурга.

Май:

Организация акушерско-гинекологической помощи в С.-Петербурге и Ленинградской области.

Правление ассоциации



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ
Российская Военно-медицинская академия

Кафедра акушерства и гинекологии им. акад. А.Я.Красовского

194175, Санкт-Петербург,
ул. Клиническая, 4

тел./факс (812) 329 7145, 329 7144
E-mail: mma@kira.spb.ru



Глубокоуважаемые коллеги!

Правление Российской ассоциации акушеров-гинекологов, Российской ассоциации урологов и руководство кафедры акушерства и гинекологии им. акад. А.Я.Красовского Российской Военно-медицинской академии информируют Вас, что в сентябре – октябре 2000 г. в Санкт-Петербурге состоится научно-практическая конференция Российских ассоциаций акушеров-гинекологов и урологов на тему: **“Современные проблемы урогинекологии”**.

В данном мероприятии планируется участие до 400 человек (представители Российской академии медицинских наук, Министерства здравоохранения РФ, главные акушеры-гинекологи и урологи субъектов федерации России, председатели и президенты региональных отделений Российских ассоциаций акушеров-гинекологов и урологов, заведующие кафедрами акушерства и гинекологии, урологии медицинских ВУЗов, НИИ, а также - представители ведомственной медицины - МЧС РФ, Министерства Обороны РФ, МЧС РФ, Министерства гражданской авиации РФ, МВД и др.) из всех регионов России, а также - делегаты из стран СНГ и Западной Европы. Приглашаем Вас к активному участию.

Во время работы конференции планируется проведение выставки фармацевтической продукции и медицинской техники.

В научную программу предполагается включить следующие вопросы:

- Недержание мочи у женщин. Этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика, лечение.
- Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов в акушерско-гинекологической практике.
- Генитальные свищи. Вопросы диагностики и лечения.
- Травмы и ранения органов мочевой системы в акушерско-гинекологической практике.
- Урологические расстройства, заболевания и осложнения при беременности, в родах и послеродовом периоде.
- Современное состояние и перспективы развития оперативной урогинекологии.
- Новые медицинские технологии и лекарственные препараты в урогинекологии.

Если Вас заинтересовала эта программа и Вы желаете принять участие в работе научно-практической конференции, просьба заполнить регистрационную форму участника и отправить ее в наш адрес.

Тезисы, выполненные в компьютерном варианте (текстовый редактор “Word”), объем - 1,5 страницы машинописного текста, прошу прислать до 1 июня 2000 г.

Для более быстрой связи пожалуйста используйте факс или электронную почту.

После получения регистрационной формы Вам будет выслана повторная информация об условиях участия в конференции.

С глубоким уважением,
профессор Е.Ф.Кира



РЕГИСТРАЦИОННАЯ ФОРМА

Фамилия, имя, отчество _____

Почтовый индекс _____ Город _____

ул.(а/я) _____ Д. _____ кв. _____

Телефон _____ Телефакс _____ E-mail _____

Место работы _____

Должность _____

Ученая степень _____ Ученое звание _____

Дата: _____ Подпись: _____

Из ответов курсантов Военно-медицинской академии на занятиях, зачетах и экзаменах

Новые экзаменационные открытия.

По мнению экзаменующихся:

- Профессор Н.И.Пирогов первым использовал женщин на поле боя.
- Присутствие мужа во время родов жены – это компенсация его отсутствия при зачатии.
- Роды не следует обезболивать, поскольку лишь сильная боль во время родов является основой сильной любви матери к ребенку.
- Беременность, больше чем любое другое заболевание, вызывает осложнения.
- Эрозия шейки матки возникает лишь от совокупления, поэтому у монахинь эта патология не выявляется.
- Самый эффективный и достоверный метод диагностики гипоксии плода – “звуковой пороговый тест Айламазяна”.
- Самая трудная для диагностики разновидность внематочной беременности – “фолликулярная беременность”.
- После рождения плода пуповина пересекается, чтобы обеспечить дыхание новорожденному.

- При реэус-конфликте пуповина рассекается, но не перевязывается.
- При дискоординированной родовой деятельности сокращаются поочередно правая и левая половина матки.
- Отсасывание слизи из ротовой полости новорожденного осуществляется пальцами акушерки.
- Новорожденным девочкам с целью профилактики гонореи проводится первичная хирургическая обработка половых органов.

Вопросы и ответы:

Преподаватель: Какова роль В.В.Строганова в акушерстве?

Курсант: Он построил Строгановский дворец ... для матери и ребенка.

П.: Назовите основные осложнения для плода при хориоамнионите.

К.: Плод рождается с неприятным запахом.

П.: Расскажите о плоде как объекте родов.

К.: В родах плод является для матери ранящим снарядом.

П.: Каковы особенности эндометриоза легких?

К.: При эндометриозе в легких образуются каверны.

П.: Неотложная помощь при аборте в ходу?

К.: Выскребание (выскребывание) матки.

П.: Что непременно (обязательно) выполняется при первой явке беременной в женскую консультацию?

К.: ... Техосмотр.

П.: Что лежит в основе развития эклампсии?

К.: Неустойчивость почек.

П.: Основная причина выпадения матки?

К.: Ее вытягивание врачами при частых абортах.

П.: Назовите осложнения вследствие дискоординированной родовой деятельности.

К.: При ней плод во время родов занимает поперечное положение.

Подготовил профессор
Ю.В. Цвелев

«Журнал акушерства и женских болезней» публикует научно-методические статьи, обзоры литературы, оригинальные исследования, интересные клинические наблюдения, казуистику и другие материалы, посвященные актуальным вопросам акушерства, гинекологии, перинатологии, а также по другим дисциплинам, имеющим отношение к здоровью женщины. При направлении работ убедительно просим Вас придерживаться следующих правил публикации в нашем журнале.



Журнал
акушерства
и женских
болезней

1. К рассмотрению принимаются работы только с визой руководителя.

2. Статьи должны быть представлены в редакцию на дискете в формате Word/or Windows (версии 6.0 или 7.0) и в распечатанном виде. (При отсутствии возможности компьютерного оформления статьи могут приниматься **только в машинописном варианте**).

Статью следует напечатать на одной стороне листа через 2 интервала, не более 30 строк на страницу. Размеры полей: верхнее - 20 мм, правое - 10 мм, левое и нижнее - не менее 20 мм каждое. В редакцию направляются два экземпляра рукописи, в том числе обязательно первый машинописный экземпляр. Все дискеты возвращаются авторам.

3. На первой странице вначале пишутся инициалы и фамилия автора, название статьи. С новой строки указывают полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилию руководителя учреждения, кафедры и т.д. В конце статьи обязательно должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора, его адрес с шестизначным почтовым индексом, телефон (телефакс или электронная почта), собственноручная подпись. Коллективная статья должна иметь подписи всех авторов. Каждая статья должна иметь на отдельном листе реферат (резюме) - 1/2 страницы машинописного текста на русском и английском языках, а также - ключевые слова. Также на английском языке представляется полное название статьи.

4. Объем оригинальных статей не должен превышать 20 - 25 тыс. знаков (8 страниц машинописи). Объем лекций, обзорных статей, методических материалов может достигать 40 - 45 тыс. знаков (до 16 стр. машинописи, включая список литературы).

5. Иллюстративный материал (фотографии цветные и черно-белые), рисунки, слайды, чертежи, диаграммы должны быть обязательно в двух

Уважаемые коллеги!

экземплярах. Фотографии, представляемые на глянцевой бумаге, размером 9 x 12 см должны быть контрастными, рисунки - четкими, чертежи и диаграммы - выполнены тушью на кальке или ватмане. В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на подклеенной к ней кальке. На обороте каждого рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх и низ рисунка (простым карандашом без нажима).

На отдельной странице печатаются подписи к рисункам со всеми обозначениями.

6. Таблицы печатаются на отдельных страницах.

7. В статье могут применяться только общепринятые сокращения и аббревиатуры.

8. К статье прилагается список литературы, напечатанный на отдельном листе с указанием фамилии авторов и названия статьи. Цитированные литературные источники должны быть пронумерованы в алфавитном порядке, вначале отечественные (или переводные), затем иностранные. В тексте номера ссылок помещаются в квадратные скобки. Библиографическое описание должно соответствовать ГОСТу 7.1-84. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы - не более 50.

9. Редакция оставляет за собой право:

а) отбора статей для публикаций;
б) сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала;

в) внесения изменений в текст, не искажающих смысл статей.

10. К статье прилагаются сведения об авторах:

а) Ф.И.О. полностью;
б) учреждение, город, страна;
в) должность, ученое звание, степень.

РЕДАКЦИЯ

Ассоциация акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, а также редакционный совет приглашают всех специалистов к активному сотрудничеству. Мы надеемся, что наш вновь возродившийся «Журнал акушерства и женских болезней» станет любимым, а главное - полезным и необходимым для тех, кто стоит на защите здоровья Женщины, - прекраснейшей части человечества.

Внимание!
Порядок подписки на 1999-2000 год.

1. Переведите в адрес редакции "Журнал акушерства и женских болезней" соответствующую сумму почтовым переводом:

199178, г. Санкт-Петербург, В.О., 12-я линия, 41, «Журнал акушерства и женских болезней». Телефон отдела распространения (812) 327-42-83.

2. Заполните подписной купон и вместе с квитанцией почтового перевода перешлите в адрес редакции.

3. Правила оформления подписки через агентство "Роспечать". Индекс издания 38497 в дополнении к каталогу агентства Роспечать (письмо № 7-10/708 от 14.10.99).

4. Стоимость подписки на 2000 год (4 номера):

- 40 долларов США – для зарубежных подписчиков;

- 100 рублей – для индивидуальных подписчиков;

- 200 рублей – для предприятий и организаций.



ПОДПИСНОЙ КУПОН

Прошу оформить подписку на "Журнал акушерства и женских болезней" на 1999 – 2000 год.

Количество экземпляров _____

Ф.И.О. _____

Организация _____

Почтовый адрес _____

Телефон _____ Факс _____

К купону прилагается квитанция почтового перевода № _____ от _____
на сумму (прописью) _____ (дата)

И.Е.ЗАЗЕРСКАЯ, О.И.КАРПОВ, А.И.ТАНАКОВ,
М.В.ПЧЕЛИНЦЕВ, А.А.ЗАЙЦЕВ

СПРАВОЧНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА



препарат первого выбора



*Комплексное лечение
вагинитов различного
происхождения*

== ТЕРЖИНАН ==

Журнал акушерства и женских болезней

ВЫПУСК 3

ТОМ XLVIII



'99