

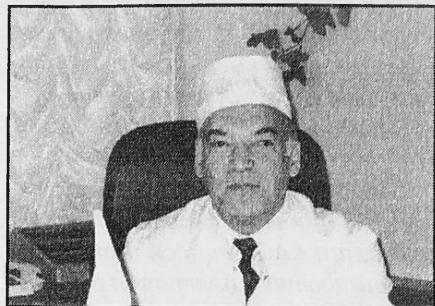
ЖУРНАЛЪ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

ВЫПУСК 1

ТОМ XLIX



2000



Академику РАМН Эдуарду Карповичу Айламазяну - 60 лет

2 января 2000 года исполнилось 60 лет Эдуарду Карповичу Айламазяну, видному акушеру-гинекологу России, талантливому ученому, яркому клиницисту.

Э.К.Айламазян родился в г. Егорьевске Московской области в семье учителей. В 1964 году он закончил 2-й Московский медицинский институт им. Н.И.Пирогова, по распределению работал в Карелии главным врачом районной больницы.

С 1965 года творческая судьба Эдуарда Карповича связана с I Ленинградским медицинским институтом (ныне Санкт-Петербургский государственный медицинский университет) им. акад. И.П.Павлова, где он прошел путь от ординатора клиники до ассистента и доцента кафедры акушерства и гинекологии, которую возглавил в 1983 году. Здесь под руководством своего учителя И.И.Яковлева он защитил в 1970 году кандидатскую диссертацию на тему: «Особенности сократительной деятельности матки при тазовом предлежании», а в 1984 году — докторскую диссертацию на тему: «Новые подходы к диагностике и лечению хронической гипоксии плода при позднем токсикозе беременных». В 1986 году ему присвоено ученое звание профессора.

В 1988 году Эдуард Карпович избран директором НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН. В 1993 году ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки РФ. В 1994 году Э.К.Айламазян избран членом-корреспондентом РАМН, а в 1999 году - академиком РАМН.

На протяжении многих лет Эдуард Карпович возглавляет два прославленных коллектива - известный всему миру Институт Отта и самую крупную в стране кафедру акушерства и гинекологии Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова. Его трудами была вновь создана и методически обеспечена еще одна кафедра - на медицинском факультете Санкт-Петербургского государственного университета. В его лице как бы объединились две ветви ленинградской - петербургской школы акушерства и гинекологии - В.В. Строганова - Д.О. Отта, К.К. Скробанского - И.И. Яковлева.

Все годы активной профессиональной деятельности своей главной задачей Эдуард Карпович считал и считает возрождение, поддержание и развитие лучших традиций своих великих предшественников и учителей.



ПОДПИСКА экземпляров!



тысяч подписавшихся

рства и женских болезней»

равочник акушера-гинеколога»

РАМН профессора Э.К.Айламазяна.

й купон на стр.116)

Человек исключительно одаренный, с широчайшим кругозором и незаурядной силой воли, он сумел в полной мере реализовать свои многочисленные таланты. Сейчас Эдуард Карпович — признанный глава Санкт-Петербургской школы акушеров-гинекологов, ведущий в стране перинатолог, крупнейший российский ученый, организатор академической и вузовской науки, здравоохранения, блестящий лектор и педагог, превосходный клиницист и действующий хирург-гинеколог, влиятельный общественный деятель, один из наиболее известных и уважаемых за рубежом представителей отечественной медицинской науки и практики.

С его именем связаны крупные достижения в изучении акушерской и экстрагенитальной патологии, многие приоритеты в перинатологии и перинатальной медицине, общей экологической репродуктологии, основоположником которой он является, в эндокринологии репродукции.

В первые десятилетия научной деятельности основные интересы Э.К. Айламазяна были сосредоточены на изучении сократительной деятельности матки и патогенеза аномалий родовых сил, главным образом при тазовом предлежании плода. Клинико-инструментальные исследования по этой проблеме до настоящего времени не утратили своего значения, их результаты широко используются в практическом акушерстве. В дальнейшем акценты в научно-исследовательской работе Э.К. Айламазяна переместились на биохимические и электрофизиологические аспекты гестозов и связанной с ними гипоксии плода.

Крупным вкладом в акушерство и перинатологию стали фундаментальные исследования Э.К. Айламазяна, раскрывающие закономерности и особенности становления межцентральных связей в коре головного мозга плода при гипоксии и гипотрофии вследствие позднего токсикоза беременных и ставшие основой нового направления в акушерстве и перинатологии — клинической

биоритмологии, ныне успешно развивающегося в НИИАГ им. Д.О. Отта. Им впервые охарактеризованы особенности липидного обмена и перекисного окисления в тканях женщины и плода при физиологической беременности, при гестозе и гипоксии плода. Результатом этого цикла исследований стала макромoleкулярная концепция патогенеза гипоксии плода и появление еще одного нового для акушерства и перинатологии направления — клинической мембранологии, которая разрабатывается сейчас учениками Эдуарда Карповича. Прикладными итогами этих работ Э.К. Айламазяна стали принципиально новые методы оценки состояния внутриутробного плода и диагностики антенатальной патологии.

Новым словом в акушерстве и перинатологии стали работы академика РАМН Э.К. Айламазяна и его сотрудников по изучению патогенеза, совершенствования дородовой диагностики, разработке консервативных и хирургических методов коррекции внутриутробной патологии различного происхождения и мер ее профилактики. Под его руководством впервые в стране проведено внутриутробное переливание крови, внедрен в практику кордоцентез для получения крови плода с последующим биохимическим, серологическим, биомолекулярным и генетическим анализом плодового материала. Благодаря этим работам современная перинатология и перинатальная медицина обогатилась крупными достижениями методологического и методического характера. В принципиальном плане решена проблема своевременной диагностики и полного излечения гемолитической болезни плода, распознавания наиболее значимых внутриутробных инфекций непосредственно у плода, выявление спектра и тяжести поражения органов и систем плода вследствие важнейших акушерских осложнений и экстрагенитальных заболеваний у матери.

Впервые в России по инициативе Э.К. Айламазяна в Институте Отта удалось провести по-

пытку генной терапии плода в эксперименте при миодистрофии Дюшенна и муковисцидозе, сформулировать представление о «генетическом паспорте» новорожденного.

Международное признание получили труды академика Э.К. Айламазяна, касающиеся патогенеза, диагностики и терапии различных форм бесплодия у женщин.

Сферой особых интересов Э.К. Айламазяна являются неолужные состояния в акушерской и гинекологической практике, методы их интенсивной терапии и хирургической коррекции. Свой многолетний опыт в этой области научной и практической деятельности профессор Э.К. Айламазян и его сотрудники обобщили в двух руководствах и многочисленных статьях.

Проф. Э.К. Айламазян более 10 лет возглавляет проблемную комиссию «Экология и репродуктивная функция женщины» научного совета по акушерству и гинекологии РАМН. За это время он приобрел собственное видение проблемы, вышел далеко за рамки инвентаризационного подхода к ее изучению, предложил оригинальную концепцию, согласно которой показатели репродуктивного здоровья объективно отражают состояние окружающей среды. Он обосновал и предложил критерии биоэкологической оценки и контроля окружающей среды на основе показателей репродуктивной функции женщины, сформулировал основные положения научной дисциплины — общей экологической репродуктологии.

По инициативе проф. Э.К. Айламазяна на базе НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН созданы научно-практические центры «Сахарный диабет и беременность», «Профилактика невынашивания беременности», «Центр ЭКО», «Климакс и здоровье», «Планирование семьи», «Пренатальная диагностика наследственных болезней», в работу которых внедряются результаты научных исследований. Его личной заслугой является создание научно-учебно-производственного объединения (НУПО) кафедры акушерства и

гинекологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова и НИИАГ им. Д.О.Отта РАМН.

При консультации и под руководством Э.К.Айламазяна выполнено и защищено 13 докторских и 52 кандидатские диссертации, в том числе за последние 5 лет - 6 докторских и 32 кандидатские диссертации.

В отечественной и зарубежной литературе Э.К.Айламазян опубликовал 272 научных и учебно-методических работы, в том числе 6 руководств и справочников, 7 книг и монографий. Под его редакцией вышло в свет 11 сборников научных трудов, 2 справочника акушера-гинеколога, создано 4 видеофильма. Он автор учебника «Акушерство» для студентов медицинских вузов, уже вышедшего вторым изданием.

Академик РАМН проф. Э.К.Айламазян избран членом президиума Северо-Западного отделения РАМН. Он входит в научный совет по акушерству и гинекологии РАМН как председатель проблемной комиссии «Экология и репродуктивная функция женщины». Эдуард Карпович возглавляет сотрудничающий центр ВОЗ, является экспертом ВОЗ, членом Европейской ассоциации акушеров и гинекологов, возглавляет Ассоциацию акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, является членом правления Российской ассоциации акушеров и гинекологов, заместителем председателя Северо-Западного отделения Российской медицинской ассоциации. Э.К.Айламазян - действительный член Международной академии творчества и Академии экологии и национальной безопасности. Академик Э.К.Айламазян состоит в редколлегии журналов «Акушерство и гинекология», «Проблемы репродукции», «Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов», БМЭ (IV изд.), с 2000 года он - главный редактор «Журнала акушерства и женских болезней».

За многолетний безупречный труд в 1997 году академик РАМН Э.К.Айламазян награжден Орденом Дружбы.

Эдуард Карпович - личность очень крупная, незаурядная во всех своих проявлениях. Человек в высшей степени образованный, собранный, требовательный к себе, он требует того же от своих сотрудников и подчиненных, не терпит расхлябанности, разгильдяйства, безответственности. Вместе с тем Эдуард Карпович терпим к человеческим слабостям, предпочитает нагружать сильные стороны тех, с кем работает, раскрывая тем самым лучшие свойства характера и способности сотрудников. Он обладает замечательным чувством юмора, что позволяет ему легко и быстро разрешать многие вопросы повседневной жизни коллектива, не давая им перерасти в проблему.

Эдуард Карпович поразительно молод, энергичен, он стремителен во всем - в походке, в принятии решений, в работе. Он по сути своей - победитель. Это не может не привлекать и привлекает к нему молодежь, создает вокруг него атмосферу праздника и успеха, уверенности в себе и грядущей удаче.

Обаяние Эдуарда Карповича безгранично, оно сразу ставит его в центр внимания при любых обстоятельствах - среди государственных мужей, на общественном поприще, в кругу коллег-врачей, в студенческой аудитории и больничной палате, в лаборатории и в операционной, среди своих соотечественников и зарубежных коллег.

Беспрецедентно занятой человек, он находит время глубоко интересоваться историей России и Армении, он много читает, особенно любит отечественную классическую литературу; он увлеченный театрал, завсегдатай Филармонии. Немногие знают, что в юности Эдуард Карпович был чемпионом России по боксу, но многие знают, что он до сих пор дружен с физкультурой и спортом.

Отличительной и очень привлекательной чертой Эдуарда Карповича является его глубокое уважение и почтение к своим Учителям, благодарность всем, кто

искренне расположен к нему, всем, кто делает с ним одно дело, и делает его хорошо. Он как никто умеет вдохновить своих сотрудников, ободрить их, помочь в трудную минуту, порадоваться их успехам. Можно ли удивляться тому, что для многих он сам стал Учителем в науке, врачевании и в жизни.

Сердечно поздравляем академика РАМН, заслуженного деятеля науки РФ профессора Эдуарда Карповича Айламазяна с 60-летием и желаем ему долгих лет жизни, крепкого здоровья, новых свершений в науке, успехов в педагогической и врачебной деятельности, талантливых учеников и большого личного счастья.

**Редакционный совет
и редколлегия**

ЖУРНАЛЬ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Научно-практический
журнал, основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге.
Вновь учрежден в 1997 году.

Учредители журнала:
Северо-Западное отделение
Российской академии
медицинских наук;
Санкт-Петербургская
ассоциация акушеров-гинекологов;
НИИАГ
им. Д.О. Отта РАМН;
Военно-медицинская академия
МО РФ;
ООО «Нева-Люкс»

ТОМ XLIX
ВЫПУСК 1
Санкт-Петербург
2000



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

1 Наши юбиляры.

THE ABSTRACTS

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

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Королева Л.И.

9 К вопросу о патогенезе перинатальной патологии при генитальном хламидиозе у беременных женщин.

Сельков С.А., Веденеева Г.Н., Урманчеева А.Ф., Лисянская А.С.,
Неровня Р.С., Рiskeвич С.И., Донченко Л.М., Бабкин П.О.

15 Современные подходы к ранней диагностике рака шейки матки.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Бойцов А.Г.

19 Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингооофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах (к вопросу о роли хламидий и микоплазм в этиологии воспалительных заболеваний в гинекологии).

Айламазян Э.К., Верлинский Ю.С., Исакова Э.В.,
Корсак В.С., Шляхтенко Т.Н.

23 Первый банк доноров яйцеклеток и реализация программы "Донорство яйцеклеток".

Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Гнетецкая В.А.

28 Пренатальная диагностика в улучшении исходов беременности.

Светозарова И.В., Фёдорова А.И.

32 Влияние односторонней овариэктомии на сексуальную функцию и соматическое состояние оперированных женщин.

Репина М.А., Лебедева Н.Е., Жданюк Л.П., Иванова О.П.

36 Агонист прогестерона дидрогестерон (дюфастон) как препарат для лечения угрожающего аборта.

Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Мельникова Н.Ю.,
Григорьева Т.А.

39 Новые подходы к лечению синдрома гиперпролактинемии.

Печерина Л.В., Мозговая Е.В.

42 Оценка эффективности применения препарата канефрон с целью лечения гестозов, сочетанных с почечной патологией.

Репина М.А., Корнилов Н.В.

45 Препараты натурального микронизированного прогестерона для заместительного гормонального лечения в репродуктологии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Кира Е.Ф.

50 Инфекции и репродуктивное здоровье. (Часть IV).

Урманчеева А.Ф., Бурнина М.М.

58 Заместительная гормонотерапия и злокачественные опухоли.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Цвелев Ю.В., Дивин С.В.

63 Травматизм у беременных.

Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н., Иванова О.А.

71 Ультразвуковое исследование и определение хорионического гонадотропина в предоперационной диагностике эктопической беременности.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Семенюк А.А., Баскаков В.П., Чистяков В.П., Битюков Н.Н., Мелешко В.В.

77 Лечение пузырно-влагалищных свищей.

Баринев С.В., Безнощенко Г.Б.

79 Материнская смертность и нелегальные аборты.

КАЗУИСТИКА

Исакова Э.В., Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н., Корсак В.С.

81 Беременность и роды при дисгенезии гонад (случай из практики).

Савицкий Г.А.

84 Комментарий к статье Э.В.Исаковой и др. «Беременность и роды при дисгенезии гонад (случай из практики)».

Гайдукова И.Р., Яковлева Н.А., Вановская И.В.

86 Случай родоразрешения беременной с болезнью Такаюсу.

ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ

Краснопольский В.И., Логутова Л.С.

88 Альтернативное родоразрешение при наличии показаний к кесареву сечению.

ЗАОЧНАЯ ШКОЛА

Кира Е.Ф., Скрыбин О.Н., Цвелев Ю.В., Ильин А.Б., Спесивцев Ю.А.

95 О повышении эффективности диагностики, лечения и профилактики дисфункциональных заболеваний молочных желез.

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

Цвелев Ю.В., Симчера И.А.

101 Профессор Василий Васильевич Строганов и его научное наследие.

Яковенко Т.Г.

107 Из истории рода Оттов.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

110 Информация о диссертационных работах по акушерству и гинекологии, прошедших защиту в диссертационном совете Д 001.21.01 (НИИ АГ им Д.О.Отта РАМН) в 1999 году.

114 Приказ ВАК России №5-в от 14 января 2000 г. «Об утверждении состава диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в Военно-медицинской академии».

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

115 О порядке подачи материалов в редакцию.

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ?

116 Порядок подписки на журнал в 2000 году.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

академик РАМН э.д.н. РФ профессор
Э.К.АЙЛАМАЗЯН (главный редактор)

профессор

Е.Ф.КИРА

(первый заместитель главного редактора)

профессор

М.А.РЕПИНА (заместитель редактора)

профессор

Ю.В.ЦВЕЛЕВ (заместитель редактора)

к. м. н.

В. Ф. БЕЖЕНАРЬ (ответственный секретарь)

д. м. н.

В. М. БОБКОВ (ответственный секретарь)

профессор

В. П. БАСКАКОВ

профессор

Т. В. БЕЛЯЕВА

профессор

Ю. А. ГУРКИН

профессор

И. И. ЕВСЮКОВА

чл.-кор. РАМН профессор

В. И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ

э.д.н. РФ профессор

В. В. ПОТИН

академик РАМН профессор

Г. М. САВЕЛЬЕВА

профессор

Г. А. САВИЦКИЙ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Абрамченко В.В. (Петербург)

Аржанова О.Н. (Петербург)

Константинова Н.Н. (Петербург)

Костючек Д.Ф. (Петербург)

Михайлов А.В. (Петербург)

Нисаури Д.А. (Петербург)

Новиков Б.Н. (Петербург)

Омельянюк Е.В. (Петербург)

Павлова Н.Г. (Петербург)

Савичева А.М. (Петербург)

Сельков С.А. (Петербург)

Серов В.Н. (Москва)

Сивочалова О.В. (Москва)

Сметник В.П. (Москва)

Суслопаров Л.А. (Петербург)

Ярославский В.К. (Петербург)

РЕДАКЦИЯ:

Корректор **Л. В. Ворченко**

Перевод **Н.Н. Рухляда**

Отдел рекламы и распространения

М.В.Бурова

(812) 184-9750, 184-9751

АДРЕСА РЕДАКЦИИ

199034, С.-Петербург, Менделеевская лин., В.О., 3

198904, С.-Петербург, ул. Клиническая, 4

Контактные телефоны:

редактор: (812) 328-1402, 329-7144

E-mail: mma@kira.spb.ru

http: //www.jowd.spb.ru

ответственный секретарь: (812) 542-1195,

328-9828, 328-9892

факс (812) 329-7145, 328-2361

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

ЖУРНАЛЬ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ обязательна.

Индекс издания

по каталогу «Роспечать» 38497

ООО «Нева-Люкс»

Лицензия ЛП № 000167 от 14 мая 1999 г.

ЖУРНАЛЬ

© АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

THE ABSTRACTS

E.K. Ailamazyan, I.I. Evsukova,
L.I. Koroleva

TO THE QUESTION OF PATHOGENESIS OF PERINATAL PATHOLOGY IN PREGNANT WOMEN WITH GENITAL CHLAMYDIOSIS

The aim of the investigation was the assessment of humoral immunity in neonates and their mothers, who had genital chlamydiosis during pregnancy in correlation with results of immunomorphological and histological investigation of placenta with the significance of these disturbances for the development of perinatal pathology. 48 term neonates and their mothers, who had genital chlamydiosis during pregnancy composed the main group, 16 healthy neonates and their mothers composed a control group. Decreasing in adaptation and immunoresistive processes were found in 60,4% neonates from mothers with chlamydiosis. It was shown that the condition of neonates correlates with placental changes. In placentas of sick neonates the highest level of fixed immune complex with excessive contents of C3b fraction of complement and IgM were seen. Our investigation showed that perinatal pathology in neonates from mothers with chlamydiosis could be a result of intrauterine C. trachomatis infection, and a consequence, of immunity disturbances in the system "mother-placenta-fetus".

S.A.Selkov, G.N.Vedeneeva,
O.F.Urmantcheeva, A.S.Lisyanskaya,
R.S.Nerovnya, S.I.Riskevich,
L.NM.Donchenko, P.O.Babkin

MODERN CONCEPTIONS FOR CERVICAL CANCER PREVENTION.

Human papillomavirus (HPV) is found to be the central risk factor for cervical cytologic abnormalities and cancer. The purpose of the study was to estimate the sensitivity and prognostic value of polymerase chain reaction (PCR) and Hybrid Capture 2 (HC 2) for HPV DNA detection, to determine the rate of cytologic abnormalities and attending infections in HPV-infected women. 729 women were investigated for HPV DNA detection. HC 2 had sensitivity compared with PCR, but it had advantages in viral load detection. The rate of HPV DNA detection was up to 30% in women with cervical pathology, among them in 21% of cases cytologic abnormality was revealed. The peak detection of HPV was between ages 20 and 30. The same ages were characterized by the peak of cervical pathology. 31% of HPV-infected women had coexisted bacterial infections (chlamydiosis, mycoplasmosis or ureaplasmosis), 35% - Herpes simplex virus infection. HPV-detection can improve the timely revealing of cervical cytologic abnormalities. The bacteriologic and virologic screening with corresponding therapy must be also included in investigation complex of HPV-infected women.

S.V.Ryshuk, D.F.Kostuchek, A.G.Boitsov

THE REVEALING OF SOME OF CAUSATIVE MICROORGANISMS FOR SEXUALLY-TRANSMITTED DISEASES IN CHRONIC SALPINGOOPHORITIS, BACTERIAL VAGINOSIS AND NONSPECIFIC BACTERIAL VAGINITIS.

The data on frequent combination of chronic inflammatory diseases of vagina and adnexa can give the evidence for connection between these pathologic processes.

The frequency of Mycoplasma hominis findings in patients with bacterial vaginosis points to their possible etiologic role in the pathology. At the same time, vaginal smears presenting Ureaplasma urealyticum in patients with bacterial vaginosis indicates their role in formation of pathology.

One can suggest etiologic mean of U.urealyticum in nonspecific bacterial vaginitis patients.

E.K.Ailamazyan, E.V.Isakova, V.S.Korsak,
T.N.Shlyahenko

THE FIRST OOCYTE DONOR BANK AND "OOCYTE DONORSHIP" PROGRAM REALIZATION.

During three years (1996-99) 266 women of the reproductive age addressed our Center expressing the wish to be oocyte donors. As a result of the 2-phase selection only 45 women (20-33 years of age) were admitted into the "oocyte donors bank". In order to study the reaction of ovaries for gonadotropic stimulation of healthy women with normal reproduction function we carried out the analyses of the results of superovulation in the group of 14 donors participating in the program for the first time.

The group of recipients consisted of 22 women (26-57 years of age). The average age of the group was 39,2 years. For 15 patients it was the first experience of using donor's oocytes in the frame of IVF program.

In order to define the factors affecting frequency rate of pregnancy development all recipients were split into 2 groups: 1st group was formed by the women with pregnancy developed, 2nd with pregnancy not developed. In the both groups most recipients (72%) suffered hypergonadotropic insufficiency of ovaries.

The "Oocyte Donorship" program proves its high efficiency and allows providing 50% frequency rate of pregnancy development.

I.V.Svetozarova, A.I.Fedorova

THE IMPACT OF UNILATERAL OOPHORECTOMY ON PHYSICAL STATUS AND SEXUAL FUNCTIONING OF WOMEN

93 patients who had undergone unilateral oophorectomy for benign pathologies were interviewed. The investigators were interested in their opinion on the outcomes of performed surgery in regard to the physical status, psychologic well-being and sexual life before, during disease and after operation. The results of complex investigations showed that 38,7% women didn't have alterations in their sexuality after unilateral oophorectomy, 37,6% respondents reported improvement in their sexual life after surgery and 23,6% reported deterioration. The improvement in patient's sexuality was due to the relief of dyspareunia after the operation (31,4%), the improvement in interpersonal relationships and the natural process of sexual adaptation (68,6%). Worsening in sexual life was caused by various postoperative endocrine dysfunctions and estrogen deficiency (59,1% of patients) leading to decrease in libido, impaired lubrication resulted in dyspareunia. In 40,9% of patients sexual dysfunctioning was induced by different psychotromatic situations resulted or not from the surgery itself.

G.M.Savelieva

**THE PRENATAL DIAGNOSTICS IN
OPTIMISATION OF PREGNANCY
OUTCOME**

In order to improve the quality of prenatal diagnostics we have evaluated and optimised the indications to the complex investigation of revealing fetal abnormalities and chromosomal diseases. Taking into account a couple of extra-factors we succeeded

To prevent the birth of abnormal children in 10% cases. To assess the possibility of pregnancy complications prognosis we have ultrasonographically studied the features of extraembryonal structures development in 1st trimester pregnancy. We have observed the high prognostic value of chorionic and amniotic cavities volumes and yolk sac pathology in predicting the preterm delivery and IUGR.

V.M.Prokopenko

**PROCESSES OF FREE RADICAL
OXIDATION (FRO) IN PLACENTA
DURING PREMATURE LABOR**

Using the method of luminoldependent chemiluminescence combined with other biochemical methods it was shown that an increase of FRO processes was noted in peripheral placental parts in cases of premature labor at 28-36 weeks of pregnancy. Intensification of FRO processes is associated with lipid peroxidation. The formation of oxygen active forms in placental tissues occurs both by superoxyd-dismutaze (SOD) - dependent and SOD-independent ways, while in cases of premature labor the share of the second mechanism is significantly lower. Content of the myeloperoxidase, the main enzyme of oxygen-dependent antimicrobial system, decreases in premature labor irrespective of its localization. The results obtained show a reduction of the defensive function in the fetoplacental system which is one of important pathogenic factors of late pregnancy abortion.

M.A.Repina, N.E.Lebedeva, L.P.Zdanuk,
A.J.Ivanova, O.P.Stepkina

**PROGESTERON'S AGONIST
DYDROGESTERON IN THE
TREATMENT OF THE MISCARRIAGE**

The study was carried out to investigate effect of Progesterone's agonist Dydrogesterone in the treatment of the miscarriage. Thus it was seen that Dydrogesterone's treatment (10 mg/daily per os) was more effective than Progesterone for prophylactic miscarriage.

A.S.Vishnevsky, N.R.Safronnikova,
N.U.Melnikova, T.A.Grigorieva

**THE EVALUATION OF MASTODINON
EFFICIENCY IN TREATMENT OF
HYPERPROLACTINEMIC SYNDROME**

The clinical efficiency of Mastodinon ("Bionorica") is studied in management of 33 patients (average age 34,6 years) with different menstrual disfunctions and dysmenorrhea. In 13 patients these disturbances coexisted with hyperprolactinemia.

As a result of 3-month treatment with Mastodinon we noted the normalization of menstrual function in 13 of 17 patients, and the decrease in prolactin serum levels on 10 of 13 women. The prolactin decrease was followed by increase in luteinizing hormone and progesterone, as known for ovulatory cycle.

It is found that Mastodinon has the properties of dofaminomimetics and can be concerned as the alternative for synthetic dofaminergic drug therapy (Bromocriptine e.t.c.).

M.A.Repina, N.V.Kornilov

**NATURAL MICRONIZED
PROGESTERONE
FOR HORMONAL REPLACEMENT THERAPY
IN REPRODUCTIVE MEDICINE**

A total of 64 artificial cycles with natural micronized progesterone replacement therapy were studied. Progesterone was used from day 4-5 before embryo transfer till gestational week 8-11 in different programmes (ovum / embryo donation, surrogacy, thawed embryos transfer after previous IVF/ICSI failures). Pregnancy rate was 43.5%. The HRT by natural micronized progesterone in artificial cycles could be stopped on gestational week 9 without any risk.

A.F. Urmancheeva, M.M.Burnina

**HORMONE REPLACEMENT THERAPY
AND MALIGNANT TUMORS**

The review on malignant tumors morbidity and its risk during hormone replacement therapy (HRT) is shown. The questions on possibilities of HRT in oncologic patients and the results of successful HRT management in rehabilitation of cervical cancer patients after surgical and and combined treatment are discussed.

U.V.Tsvelev, S.V.Divin

TRAUMA IN PREGNANCY

There is still a problem in modern obstetrics - traumatic injuries during pregnancy - that plays the leading role in perinatal mortality and maternal lethality.

In the given review the historical data and modern presentation about the diagnostics and treatment peculiarities in mechanical trauma during pregnancy are concerned.

V.F.Bezhenar, N.N.Ruhliada, O.A.Ivanova

**ULTRASOUND EXAMINATION AND
CHORIONIC GONADOTROPIN
EVALUATION IN PREOPERATIVE
DIAGNOSTIC OF ECTOPIC
PREGNANCY**

In the article, the questions of modern diagnostics of all forms of ectopic pregnancy are concerned. There given data on efficiency of cooperative usage of ultrasound pelvic examination and quantity measurement of chorionic gonadotropin in diagnostics of progressing nonruptured ectopic pregnancy.

A.A.Semenyuk, V.P.Baskakov,
V.P.Chystyakov, N.N.Bytukov,
V.V.Meleshko

**BLADDER-VAGINA FISTULAS
MANAGEMENT**

S.V.Barinov, G.B.Beznoschenko

**MATERNAL MORTALITY AND
ILLEGAL ABORTIONS**

E.V.Isakova, O.N.Arjanova,
T.N.Shlyahenko, V.S.Korsak

**PREGNANCY AND LABOR IN
GONADAL DYSGENESIS
(CASE REPORT)**

V.I. Krasnopolsky, L.S. Logutova

**ALTERNATIVE LABOR
MANAGEMENT IN CASE OF
RELATIVE INDICATIONS TO
CESAREAN SECTION**

E.F.Kira, O.N.Skryabin, U.V.Tsvelev,
A.B.Ilyin, U.A.Spesivcev

**IMPROVING THE EFFICIENCY OF
DIAGNOSTICS, TREATMENT AND
PROPHYLAXIS OF DYSFUNCTIONAL
BREAST DISEASES**

U.V.Tsvelev, I.A.Simchera

**PROFESSOR STROGANOV V.V. AND
HIS SCIENTIFIC LEGACY**

T.G.Yakovenko

**FROM THE HISTORY OF THE OTTS'
STOCK**

T.G.Yakovenko

**FROM THE HISTORY OF THE OTTS'
STOCK**

The difficulty of the problem of fistulas genital treatment is covered in the article given. Though there are certain success, the recurrent fistulas are frequent complication after treatment. There are more than 150 ways of fistulas reconstruction. The results, analysis of 29 surgery procedures in genital fistulas treatment are considered. Authors suggest their original operative method using transvaginal approach, monocryl and PDS use, postoperative bladder drainage consisting of 2 uretral tubes, preventing a spike in bladder pressure. They report about 7 successful results on fistula closure using original technique.

The analysis of 32 lethal outcomes resulted from illegal abortions is carried out. On duration of gestation the highest frequency was in cases of gestation duration more than 12 weeks of pregnancy (78,2 %). By the factors promoting the lethality were intervention with the purpose of an abortion and late hospitalization. At the analysis of the documentation the basic mistakes were the long conservative therapy, underestimation of condition worsening, irrational antibacterial and infusion therapy. The high level of a maternal mortality requires the expansion of measures for prophylaxy, and improvement of surgical approach methods.

At the age of 20 Patient K. passed the operation of laparotomy and excision of rudimentary gonads and uterine tubes due to dysgenesis of the gonads (46XY). Histological identification found cells of Leidig type whose existence proves presence of Y- chromosom in the patient's karyotype.

As a result of the treatment the recipient got pregnant with a triplet. As a result she delivered a boy with the weight of 2750 gr. and height of 49 cm and a girl with the weight of 2850 gr. and height of 49 cm. The recipient's lactation in the postnatal stage was sufficient.

In the article, the summary on the 20-years experience on labor management in high-risk pregnant is given. The prospectives for the alternative labor management in diabetes mellitus, fetoplacental insufficiency, elder nullipara, uterine scar after previous cesarean sections, breach or pelvic presentation are covered.

The article reviews modern mammology aspects, the classification of breast diseases, peculiarities of diagnostic, management and prophylaxys of the pathology are given.

"The most valuable Stroganov's role is in eclampsy treatment. Many thousands of women all over the world own their lives because of him, as he with his immense efforts and energy, feeling himself right, fought against cesarean section in eclampsy. The biggest consolation for him was that he strove for acknowledgement of the method all over the world"

Prof. Lurie R.G. (1947)

The article contains the information about D.O.Otts's genealogy. D.O.Ott (1855-1929) was one of the founders of the original Russian obstetrical and gynecological school and the director (since 1893) of the Emperor's Clinical Institute of Midwifery and Gynecology, which is known today as the Institute of Obstetrics and Gynecology named by D.O.Ott under the Russian Academy of Medical Sciences. The article is written on the basis of the archive and historical documents.

The article contains the information about D.O.Otts's genealogy. D.O.Ott (1855-1929) was one of the founders of the original Russian obstetrical and gynecological school and the director (since 1893) of the Emperor's Clinical Institute of Midwifery and Gynecology, which is known today as the Institute of Obstetrics and Gynecology named by D.O.Ott under the Russian Academy of Medical Sciences. The article is written on the basis of the archive and historical documents.

Э.К. Айламазян,
И.И. Евсюкова, Л.И. Королева

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

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Целью исследования явилось изучение состояния гуморального иммунитета у новорожденных и их матерей, перенесших во время беременности генитальный хламидиоз, в сопоставлении с данными иммуноморфологического и гистологического исследований последов с оценкой значимости выявленных нарушений в развитии перинатальной патологии. Обследовано 48 доношенных новорожденных и их матерей, перенесших во время беременности генитальный хламидиоз (основная группа), 16 здоровых доношенных новорожденных и их матерей (контрольная группа). У 60,4% новорожденных от матерей с хламидиозом выявлено снижение процессов адаптации и иммунной резистентности. Установлено, что состояние детей коррелирует с изменениями в последах. В последах больных детей отмечен наиболее высокий уровень отложения фиксированных иммунных комплексов с избыточным отложением С3b фракции комплемента и IgM. Результаты исследования указывают на то, что перинатальная патология у детей от матерей с хламидиозом может быть обусловлена как внутриутробным инфицированием хламидиями, так и являться следствием нарушения гуморального иммунитета в единой системе мать – плацента – плод.

Урогенитальные инфекции беременных, прежде всего хламидиоз, играют значительную роль в перинатальной патологии [11]. В случае нелеченного у матери заболевания риск инфицирования ребенка хламидиями достигает 70% [1, 15]. Опасность анте- или интранатального заражения плода у беременной с хламидийной инфекцией сохраняется и после проведенной антибактериальной терапии, эффективность которой зависит от характера инфекционного процесса (острый или хронический) и срока беременности [16]. Однако даже при отсутствии инфицированности у большинства детей от матерей с хламидиозом затруднен период ранней постнатальной адаптации, велика у них и заболеваемость на первом году жизни [2]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не существует полной ясности в вопросе, касающемся неблагоприятных перинатальных исходов при хламидиозе у беременных. В литературе отсутствуют четкие представления о влиянии хламидийной инфекции на состояние фетоплацентарного комплекса. Вместе с тем известно, что вероятность развития инфекционного процесса у новорожденного в значительной степени зависит от состояния иммунных и защитных реакций в единой системе мать – плацента – плод [12]. Степень противoinфекционной защиты организма, согласно современным представлениям, во многом определяется полноценностью гуморального звена иммунитета [4]. Целью настоящего исследования явилось изучение состояния некоторых факторов гуморального иммунитета у новорожденных и их

матерей, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, в сопоставлении с данными иммуноморфологического и гистологического исследований последов с оценкой значимости выявленных нарушений в развитии перинатальной патологии.

Обследованы 63 пары мать – дитя (имелась одна двойня). Основную группу составили 48 доношенных новорожденных и их матери, перенесшие во время беременности генитальный хламидиоз. Во время беременности женщины получали этиотропное антибактериальное лечение – эритромицин внутрь по 2,0 г/сут 1-2 нед и/или местно присыпки с тетрациклином 10 дней. В зависимости от клинического состояния детей были выделены 2 подгруппы: 1-ю составили 19 новорожденных с нормальным течением раннего неонатального периода и их матери, 2-ю – 29 новорожденных детей с осложненным течением раннего периода адаптации и их матери. Контрольную группу составили 16 здоровых доношенных новорожденных детей и их матери, беременность и роды у которых протекали без особенностей и при микробиологическом обследовании хламидии и другая патогенная флора не были выявлены.

Клиническое состояние детей оценивали при рождении и в течение раннего неонатального периода в сопоставлении с данными лабораторных и инструментальных методов исследований – нейросонографии, ЭКГ, эхо-кардиографии, рентгенографии органов грудной клетки. Клиническое обследование матерей включало изучение соматического, акушерско-гинекологического



го анамнеза, особенностей течения настоящей беременности, родового акта и послеродового периода.

Диагноз "генитальный хламидиоз" у женщин устанавливали на основании выявления антигена *Chlamydia trachomatis* методом прямой иммунофлюоресценции в соскобах из цервикального канала. У новорожденных хламидии выделяли культуральным методом (использовали культуру клеток McCoу и L - 929) при исследовании мазков-соскобов со слизистых оболочек нижнего века, задней стенки глотки и вульвы у девочек.

Для оценки состояния гуморального звена иммунитета в крови у матерей и их детей определяли: уровни иммуноглобулинов классов А, М, G - методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - методом преципитации в 4%-ном полиэтиленгликоле - 6000D, уровень ключевого компонента системы комплемента C₃ и его функциональную активность - иммуноферментным анализом и иммуноблоттингом (вестерн-блоттингом). Для выявления IgG антител к *Chlamydia trachomatis* исследовали сыворотку крови матерей и их детей, для чего использовали диагностические иммуноферментные наборы фирмы «Orgenics» (Израиль). Кровь для исследований у матерей забирали из подкожной вены локтевого сгиба в количестве 2,0 мл в 1-е сутки после родов. У новорожденных кровь получали из поверхностных вен головы в количестве 2,0 мл в 1-е и повторно на 7-е сутки после рождения.

Проводили также иммунолюминесцентное и гистологическое исследование последов женщин. Иммунолюминесцентное исследование последа включало выявление фиксированных иммунных комплексов (ИК) в криостатных срезах методом люминесцирующих антител с применением сывороток против глобулинов человека, антифибриногеновой и антикомплемментарной, а также моноспецифических сывороток для выявления иммуноглобулинов классов А, М, G. При гистологическом исследовании пла-

центы определяли соответствие ворсинчатого хориона сроку беременности, состояние компенсаторно-приспособительных реакций, наличие инволютивно-дистрофических процессов и воспалительных изменений.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием непарного t-критерия Стьюдента, критерия х-квадрат, непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова, проводили непараметрический корреляционный анализ (определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмана и его уровень значимости).

В результате проведенных исследований выявлено, что из 48 детей основной группы только 19 (39,6%) были клинически здоровы (1-я подгруппа), у остальных 29 (60,4%) имела перинатальная патология (2-я подгруппа). Средняя масса тела новорожденных 2-й подгруппы была ниже, чем у новорожденных 1-й подгруппы и контрольной группы ($p < 0,05$), причем во 2-й подгруппе у 4 детей имела внутриутробная гипотрофия.

Период ранней постнатальной адаптации у новорожденных 1-й подгруппы протекал без особенностей. Большинство детей к концу 1-й недели жизни восстановили свой первоначальный вес. *Chlamydia trachomatis* у детей не выявлены, хотя у одной матери они были обнаружены в послеродовом периоде в соскобе из цервикального канала. У 4 детей были обнаружены антитела класса IgG к *Chlamydia trachomatis* в титрах 1:8 – 1:64.

Анализ клинического состояния детей 2-й подгруппы в раннем неонатальном периоде показал, что все дети были больны. Несмотря на то что только три ребенка 2-й подгруппы родились в асфиксии, а остальные имели оценку по шкале Апгар 7-8 баллов, состояние большинства из них расценивалось как тяжелое или средней тяжести. У всех новорожденных 2-й подгруппы наблюдались неврологические нарушения в виде синдромов нервно-рефлекторной возбудимости или угнетения функций ЦНС, которые были стойкими и у ряда детей

имели тенденцию к нарастанию, несмотря на проводимую симптоматическую терапию. При наличии стойкой неврологической симптоматики по данным нейросонографии отмечался перивентрикулярный или диффузный отек, кровоизлияний выявлено не было. У половины детей 2-й подгруппы в первые часы или дни жизни имело нарушение функции внешнего дыхания, при этом у 4 из них - клинически выраженная и подтвержденная рентгенологически картина двухсторонней пневмонии. Во всех случаях дыхательные нарушения сочетались с расстройством гемодинамики. В первые часы жизни наблюдался локальный или общий цианоз, а в последующие дни - "мраморность" кожных покровов. У каждого четвертого ребенка 2-й подгруппы выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (приглушенность сердечных тонов, систолический шум, тахикардия). На ЭКГ в этих случаях отмечались признаки перегрузки правых отделов сердца, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение обменных процессов. Рентгенологическая картина указывала на увеличение размеров сердца за счет его правых отделов. У каждого третьего ребенка 2-й подгруппы отмечалось нарушение функции желудочно-кишечного тракта (срыгивание, раннее появление опрелостей в области ягодиц при нормальном характере стула). Кроме того, в каждом третьем случае выявлялся конъюнктивит. Почти у всех детей 2-й подгруппы наблюдалось замедленное восстановление первоначальной массы тела. *Chlamydia trachomatis* были обнаружены у 6 детей 2-й подгруппы или у 12,5% от общего числа детей, рожденных от матерей с генитальным хламидиозом. При этом хламидии выделены у 2 детей в мазках с конъюнктивы нижнего века, у 2 - с задней стенки глотки, еще в двух случаях *Chlamydia trachomatis* выделены посмертно из ткани легких. При серологическом исследовании в 1-е сутки жизни у 3 из них обнаружены антитела IgG к *Chlamydia trachomatis* в титрах 1:16(2) и

Показатели	Основная группа						Конт- рольная группа	n
	1-я под- группа	n	2-я под- группа	n	всего	n		
ЦИК у матери (г/л):	$2,4 \pm 0,4^{**}$	14	$2,8 \pm 0,5^{**}$	13	$2,6 \pm 0,3^{***}$	27	$1,0 \pm 0,2$	11
ЦИК у новорожденного (г/л):								
1-й день жизни	$1,1 \pm 0,2^{**}$	14	$0,8 \pm 0,2$	13	$0,9 \pm 0,2^*$	27	$0,4 \pm 0,1$	11
7-й день жизни	$2,1 \pm 0,3^{**}$		$1,5 \pm 0,4$		$1,8 \pm 0,3^*$		$0,8 \pm 0,2$	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Показатели	Основная группа						Конт- рольная группа	n
	1-я под- группа	n	2-я под- группа	n	всего	n		
C_{3a} у матери (нг/мл):	$174,2 \pm 29,8^*$	13	$186,8 \pm 46,6$	12	$180,0 \pm 26,2^{**}$	25	$96,3 \pm 10,6$	10
C_{3a} у новорожденного (нг/мл):								
1-й день жизни	$143,3 \pm 21,6$	13	$114,4 \pm 15,0$	12	$128,2 \pm 12,9$	25	$90,9 \pm 9,9$	10
7-й день жизни	$147,6 \pm 29,6^*$		$101,6 \pm 21,5$		$120,1 \pm 17,9$		$73,8 \pm 8,5$	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

1:128(1). У 4 матерей 2-й подгруппы обнаружены *Chlamydia trachomatis* после родов в соскобе из цервикального канала, причем у 2 из них в крови выявлены антитела IgG к *Chlamydia trachomatis* в титрах 1:32 и 1:64. Только антитела обнаружены еще у 9 новорожденных 2-й подгруппы в титрах 1:8(3), 1:16(3), 1:32(2), 1:128(1). При повторном исследовании сыворотки крови детей на 7-й день жизни антитела к *Chlamydia trachomatis* у детей не определялись или имели тенденцию к снижению, что указывает на их трансплацентарное проникновение к плоду от матери. Только в 6 случаях, основанных на данных микробиологического обследования, был установлен диагноз внутриутробной хламидийной инфекции (два из них закончились смертью детей от тяжелой внутриутробной пневмо-

нии). Состояние остальных 23 детей 2-й подгруппы расценивалось как замедленная постнатальная адаптация вследствие влияния неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития.

Анализ течения беременности, родов и послеродового периода показал, что у матерей 2-й подгруппы чаще, чем у матерей 1-й подгруппы, наблюдались угроза прерывания беременности, преждевременное излитие околоплодных вод, острая гипоксия плода и осложнения в послеродовом периоде (лихорадка, расхождение швов и инфильтраты в области промежности).

Полученные нами данные позволяют говорить о неблагоприятном влиянии генитального хламидиоза у беременных женщин на внутриутробный плод, несмотря на проведенное антибактериальное

лечение. В связи с этим возникает вопрос о состоянии иммунных и защитных реакций в единой системе мать - плацента - плод и их роли в развитии патологических состояний у новорожденных детей при генитальном хламидиозе у матерей.

Было обнаружено, что у новорожденных и матерей основной группы в крови более чем в 2 раза повышено содержание ЦИК (табл.1). При этом уровни сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G у матерей и IgG у их детей (в 1-е сутки жизни) снижены по сравнению с таковыми в контрольной группе ($p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что наиболее низкое содержание IgG ($638,0 \pm 36,7$ мг%) отмечалось у детей 2-й подгруппы, имевших осложненный период ранней постнатальной адап-

тации. Однако повторное исследование на 7-й день жизни обнаружило в этой подгруппе повышение содержания IgG ($722,0 \pm 43,7 \text{ мг\%}$) и появление у 27,6% детей IgM, значения которого колебались в пределах 7,2 - 34,4 мг%.

Известно, что IgG составляют основную массу защитных антител, их уменьшение в сыворотке крови новорожденного приводит к снижению иммунитета [7]. Сравнение содержания иммуноглобулинов в парных сыворотках выявило во 2-й подгруппе прямую зависимость между содержанием IgG у матерей и их детей ($r = 0,60$; $p < 0,05$). При этом установлена обратная корреляционная связь между содержанием IgG и ЦИК у матерей и детей во 2-й подгруппе (соответственно $r = -0,64$ и $r = -0,52$; $p < 0,05$). Выявленная связь между сниженным уровнем IgG, высоким содержанием ЦИК и наличием клинических проявлений нарушений функциональных систем у новорожденных детей дает основания предположить участие иммуноплексных механизмов в генезе перинатальной патологии при генитальном хламидиозе беременных.

Накоплению ЦИК в периферической крови способствует нарушение механизмов их формирования и элиминации, причем важная роль в этом процессе принадлежит комплексу [5]. О состоянии системы комплемента в значительной мере можно судить, оценивая активацию C3 компонента комплекса, который является ключевым в реакциях классического и альтернативного путей активации комплекса. Нами установлено, что в сыворотках новорожденных и их матерей, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, имеется повышенное содержание C3a фрагмента C3 компонента комплекса, что свидетельствует об активации системы комплемента (табл. 2.). При этом оказалось, что у новорожденных 2-й подгруппы, имевших осложненное течение раннего неонатального периода, степень активации комплекса была ниже при рождении и на 7-й день жизни, чем у новорожденных 1-й подгруппы, имевших бла-

гоприятное течение раннего периода.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что генитальный хламидиоз беременных женщин имеет важное значение в реализации перинатальной заболеваемости, причем не только в плане прямой передачи инфекционного агента, но и в его влиянии на процессы регуляции развития и функциональное состояние гуморального звена иммунитета ребенка. Подобные изменения, повидимому, являются одной из причин, способствующих осложненному течению раннего адаптационного периода.

С помощью моноклональных антител анти-C3a методом иммуноблоттинга в отдельных сыворотках новорожденных и их матерей с генитальным хламидиозом выявлены аномальные C3a-специфичные фрагменты, характеризующиеся молекулярными массами, большими или меньшими, чем у C3a (см. рисунок, дорожки 2-4). Можно предположить, что они являются продуктами протеолиза C3, подвергшегося атакам ферментов, освободившихся из активированных клеток поврежденных тканей. Но их также можно отнести к комплексам C3a с иммуноглобулинами, поскольку наиболее интенсивные полосы соответствуют мол. массам около 160 и 60 кД, т.е. близким целым IgG и тяжелым цепям этих молекул, даже с учетом связанного C3a.

В последах женщин, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, выявлены фиксированные ИК, содержащие IgG, IgM, IgA и C3b фракцию комплекса. В плацентарной ткани фиксированные ИК обнаружены на базальной мембране ворсинчатого хориона и в эндотелии сосудов, а во внеплацентарных оболочках – на базальной мембране амниона, в хорионе и в децидуальной ткани. Анализ показал, что в последах женщин 2-й подгруппы, родивших больных детей, отмечается наиболее высокий уровень отложения IgM и C3b фракции комплекса в составе фиксированных ИК. Обнаружение макромолекул IgM в тканях последа связывают с повышен-

ной проницаемостью плацентарного барьера [8]. Выявление высокого уровня отложенного в тканях C3b можно отнести к фактору патогенности, поскольку C3b является необходимым компонентом для сборки твердофазной C3-конвертазы, которая способна генерировать каскадную наработку C3 в C3b с возможным последующим формированием C5-конвертазы, образующей атаку C5b-9 на собственных клетках [9]. Кроме того, ткани с отложенным C3b могут подвергаться атаке фагоцитирующими клетками, в результате чего процесс деструкции клеток может усиливаться [10].

В группе женщин с генитальным хламидиозом, дети которых имели осложненное течение раннего адаптационного периода, установлена достоверная прямая корреляционная связь между уровнем ЦИК в крови матерей и содержанием C3b фрагмента C3 компонента комплекса в составе фиксированных ИК в плаценте ($r = 0,63$; $p < 0,05$). Можно полагать, что при хламидиозе в ответ на антигенную стимуляцию в материнской сыворотке происходит усиленное образование комплемент-связанных ИК, фиксация которых в тканях плаценты нарушает ее иммунный гомеостаз и гистоструктуру. Тем самым физиологически обоснованная реакция связывания и элиминации антигена переходит в реакцию повреждения с фиксацией ИК в тканях последа.

Гистологическое исследование показало, что в плацентах женщин, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, нарушение созревания ворсинчатого хориона обнаруживается значительно чаще, чем в последах женщин контрольной группы (табл. 3). При осложненном течении периода ранней адаптации у новорожденных в каждом втором случае в плаценте выявлялась патологическая незрелость ворсинчатого хориона. Однако, несмотря на патологическую незрелость ворсинчатого хориона, компенсаторные реакции были выражены значительно, что позволило детям родиться в срок и, как

Показатели	Основная группа			Контрольная группа (n=16)
	1-я подгруппа (n=14)	2-я подгруппа (n=15)	все последы (n=29)	
1. Зрелость ворсинчатого хориона:				
а) соответствует сроку беременности	42,9±13,2 $p_1 < 0,01$	26,7±11,4 $p_1 < 0,001$	34,5±8,8 $p_1 < 0,001$	87,5±8,3
б) диссоциированное созревание	50,0±13,3 $p_1 < 0,01$	20,0±10,3	34,5±8,8 $p_1 < 0,05$	6,3±6,1
в) патологическая незрелость	7,1±6,9 $p_2 < 0,05$	46,7±12,9 $p_1 < 0,01$	27,6±8,3 $p_1 < 0,05$	6,3±6,1
г) хаотичное расположение фиброзированных ворсин	0	6,7±6,4	3,4±3,3	0
2. Выраженность компенсаторно-приспособительных реакций:				
- высокая	64,3±12,8 $p_2 < 0,05$	26,7±11,4	44,8±9,2	37,5±12,1
- умеренная	35,7±12,8	60,0±11,4	48,3±9,3	62,5±12,1
- низкая	0	13,3±8,8	6,9±4,7	0
3. Выраженность инволютивно-дистрофических процессов:				
- высокая	0	26,7±11,4 $p_1 < 0,05$	13,8±6,4	0
- умеренная	64,3±12,8	60,0±12,6	62,1±9,0	62,5±12,1
- низкая	35,7±12,8	13,3±8,8	24,1±7,9	37,5±12,1
4. Плацентарная недостаточность	0	33,3±12,2 $p_1 < 0,05$	17,2±7,0	0

Примечание: p_1 - достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой;

p_2 - между 1-й и 2-й подгруппами.

правило, с соответствующими гестационному возрасту весо-ростовыми показателями. Кроме того, в случае перинатальной патологии в последах были усилены инволютивно-дистрофические процессы, в 86,7% случаев обнаружены воспалительные изменения в виде очагового децидуита или краевого хориодецидуита с преобладанием среди инфильтрирующих элементов лимфоцитов. В 33,3% случаев развилась хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточ-

ность. Известно, что развитие плацентарной недостаточности существенно нарушает функцию плаценты как органа, обеспечивающего плоду адекватное питание и дыхание [13].

Следовательно, при хламидиозе у женщин во время беременности нарушается иммунный гомеостаз и гистоструктура плаценты, вследствие чего развивается дисфункция фето-плацентарного комплекса. Развитие иммунопатологических реакций в системе мать —

плацента — плод может быть вызвано как иммуногенностью хламидий и их токсинов, так и морфологическими изменениями тканей плаценты в результате отложения фиксированных ИК, которые на определенном этапе приобретают свойства аутоантигенов [3]. Это в свою очередь способствует увеличению количества циркулирующих в крови ИК, повреждению им стенок эндотелия сосудов, нарушению микроциркуляции и структурным повреждениям тканей плацен-

ты. Возникающая в результате этого гипоксия оказывает неблагоприятное воздействие на состояние плода. Кроме того, проникающие от матери в кровоток плода ИК, оседая в сосудистой эндотелии, способствуют появлению нарушений микроциркуляции и гемодинамики. Поэтому у детей, рожденных от матерей с генитальным хламидиозом, на первый план в раннем неонатальном периоде выступают симптомы, сходные с постгипоксическим состоянием.

Индивидуальный анализ корреляционных связей между иммунологическими показателями у матери, ребенка и в тканях последа свидетельствует о том, что исход осложненной хламидиозом беременности для ребенка благоприятен в том случае, если в ответ на антиген *Chlamydia trachomatis* формируется иммунологическая защитная реакция в единой системе мать — плацента — плод. В этом случае в крови у женщины наряду с увеличением уровня секреторного IgA происходит увеличение содержания IgG ($r = 0,93$; $p < 0,05$) и снижение уровня С3а фрагмента С3 компонента комплемента ($r = 0,52$; $p < 0,05$). С возрастанием в крови уровня иммуноглобулинов коррелирует увеличение содержания IgM в центральной и периферической частях плаценты ($r = 0,72 - 0,86$; $p < 0,05$). У ребенка происходит активация системы комплемента ($r = 0,63$; $p < 0,05$) и хорошая элиминация ЦИК. В случае осложненного течения раннего неонатального периода корреляционные связи между уровнями сывороточных иммуноглобулинов и показателями активации комплемента (С3а в крови и С3б в последе) отсутствуют. Нарушение функциональных связей между звеньями гуморального иммунитета препятствует запуску фагоцитоза и элиминации возбудителя, приводя к персистенции хламидий в организме новорожденного и его матери, что способствует хронизации процесса. Следствием процессов, происходящих в организме беременной женщины и в фетоплацентарной системе, является угнетение такой высокореактивной системы, как система комплемента, повреждение

механизмов передачи пассивного иммунитета (антител класса IgG) от матери к плоду. Вероятно, тяжесть состояния ребенка в раннем неонатальном периоде зависит от глубины иммунодепрессии, развивающейся в системе мать — плацента — плод при осложненной хламидиозом беременности.

Выводы

1. Перинатальная патология у ребенка, мать которого во время беременности перенесла генитальный хламидиоз, может быть обусловлена внутриутробным инфицированием хламидиями или являться следствием нарушения иммунологической реактивности в системе мать — плацента — плод.
2. Обнаружение у новорожденных от матерей с хламидиозом низкого уровня IgG, сниженной активности комплемента в сочетании с высоким уровнем ЦИК в крови и наличием фиксированных ИК в плаценте служит дополнительным диагностическим критерием развития у них перинатальной патологии.
3. Профилактика неблагоприятных для ребенка последствий урогенитального хламидиоза матери должна осуществляться на этапе планирования семьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1995. - № 2. - С.3-11.
2. Евсюкова И.И. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - № 4. - С.25-27.
3. Зубжицкая Л.Б. Иммунные комплексы в плаценте и сыворотке крови как биологические индикаторы экологических и других неблагоприятных воздействий на беременную женщину: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - М., 1996. - 35 с.
4. Клиническая иммунология: Руководство для врачей/ Под ред. Е.И. Соколова. - М.: Медицина, 1998. - 272с.
5. Константинова Н.А. Иммунные

комплексы и повреждение тканей. - М.: Медицина, 1996. - 256с.

6. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторными и простого герпеса) и микоплазмами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 1992. - 37с.
7. Милер И. Иммулитет человеческого плода и новорожденного. - Прага: Авиценум, 1983. - 228с.
8. Михайлова З.М., Афонина Л.Г., Стратулат П.М., Андриеш Л.П. Иммулитет новорожденных детей. - Кишинев: Штиинца, 1986. - с.261.
9. Монгар Дж. Комплемент// Руководство по иммуноморфологии/ Под ред. М.М. Дейла, Дж. К. Формена. - М.: Медицина, 1998. - С.131-138
10. Пауков В.С., Гостищев В.К., Ермакова Н.Г. и др. // Арх. пат. - 1996. - Т.58, № 1. - С.28-33.
11. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. - Нижний Новгород: Медицинская книга, 1998. - 181с.
12. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. - М.: Медицина, 1996. - 384с.
13. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. - М.: Медицина, 1986. - 256с.
14. Фомичева Е.Н. Урогенитальный хламидиоз: особенности течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальные исходы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 22с.
15. Andermont A. // J. Clin. Microbiol. a. inf. - 1997. - v.3, Suppl.2. - p.13-21.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

В настоящее время установлено, что папилломавирус (ПВ) является основным фактором риска для развития рака шейки матки (РШМ). Целью данного исследования явилась оценка чувствительности и диагностической ценности различных методов детекции ПВ – полимеразной цепной реакции (ПЦР) и молекулярной гибридизации 2-го поколения (HC₂), а также определение частоты предраковой и раковой патологии и сопутствующих инфекций у ПВ-инфицированных женщин. Было обследовано 729 женщин. Чувствительность HC₂ оказалась сравнимой с ПЦР, однако она имела преимущества в возможности определения вирусной нагрузки. Уровень инфицирования ПВ составил 30% у женщин с патологией шейки матки, у 21% из них была выявлена предраковая или раковая патология шейки матки. Было выявлено, что пик инфицирования ПВ пришелся на возраст от 20 до 30 лет, и на этот же возраст пришелся пик выявления различных патологий шейки матки, в том числе и тяжелой дисплазии и Ca in situ. У 31% ПВ-инфицированных женщин определялись сопутствующие инфекции (хламидиоз, микоплазмоз или уреоплазмоз), у 35% - генитальный герпес. Таким образом, выявление онкогенных типов ПВ поможет более своевременно выявлению предраковой и раковой патологии шейки матки. Бактериологическое и вирусологическое обследования также должны входить в комплекс по обследованию ПВ-инфицированных женщин.

Рак шейки матки является актуальной проблемой онкогинекологии, занимая у женщин 3-е место по частоте после рака яичников и рака молочной железы. Ежегодно в С.-Петербурге впервые выявляется около 350 случаев РШМ, в большинстве случаев 3-4-й степени, при этом летальность на 1-м году жизни достигает 30%. Проблема РШМ усугубляется тем, что заболевание нередко поражает женщин молодого и среднего возраста. К сожалению, в настоящее время отсутствуют эффективные скрининговые программы по ранней диагностике и профилактике РШМ. Кольпоскопическое и онкоцитологическое обследование зачастую бывает неэффективным ввиду невысокой чувствительности, которая оценивается в 50%-70% [4, 6]. Тем не менее РШМ является заболеванием, которое можно предупредить. Это стало возможным в связи с разработкой новых диагностических подходов, позволяющих на скрининговом уровне, при массовых профилактических осмотрах, выявить определенные маркеры заболевания на самых ранних стадиях малигнизации или даже до ее развития. Известно, что около 95% РШМ вызывается онкогенными типами папилломавирусов (ОПВ) [3, 5]. К ним относятся ПВ 16, 18, 31, 33, 35-го и др. типов. Длительная персистенция ПВ в цервикальном эпителии сопровождается его интеграцией в геном и появлением мутаций. При таких условиях полный процесс малигнизации может завершиться за 5 – 8 лет и наблюдаться даже у женщин молодого возраста. Поэтому, не преуменьшая роли кольпоскопического и онкоцитологического обследования и не исключая этих методов, профилактика РШМ должна быть оптимизирована с помощью других новых методов исследования, в частности путем выявления ОПВ в биологических пробах из генитального тракта с помощью молекулярно-биологических методов [1, 2]. Целью настоящей работы явилась оценка сравнительной эффективности различных методов диагностики пред-

пухолевых и опухолевых поражений шейки матки.

Материалы и методы исследования

Для выявления ОПВ с помощью различных диагностических методов были обследованы 729 женщин, из них 594 – с различной патологией шейки матки (эрозия, лейкоплакия, эктропион, дискератоз). Контрольная группа состояла из 135 женщин без гинекологической патологии, обследованных с профилактической целью. Всем женщинам проводили кольпоскопическое и онкоцитологическое обследование. Выявление ОПВ проводили методом молекулярной гибридизации 2-го поколения – Hybrid capture 2 (HC₂) у 470 человек (тест-системы “Digene-Murex”, США) и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – у 259 человек (диагностические наборы “Биоком”, Москва). Учет и оценку результатов при выявлении ПВ методом HC₂ производили на хемилуминометре Digene DML 2000 путем вычисления величины относительных световых единиц – Relative Light Units (RLU). Количественную оценку реакции производили на основании определения соотношения RLU с положительным контролем (Positive Control – PC) – RLU/PC. Для ПЦР-диагностики из цервикального соскоба первоначально выделяли ДНК на мелкопористом стекле (Sigma) в стандартных условиях. Реакция состояла из 35 повторов циклов и проводилась на амплификаторе “Perkin Elmer” 2400 (Швейцария). Продукты реакции визуализировали в электрофореze в 6%-ном полиакриламидном геле с последующей окраской бромистым этидием и регистрацией данных с помощью видеоустройства “Люмен” (Россия). При выявлении ПВ методом ПЦР в положительных пробах обнаруживали фрагмент величиной 632 пары оснований (рис.1). Выявление сопутствующих инфекций – хламидиоза, микоплазмоза, уреоплазмоза, гарднереллеза, герпеса – проводили методом ПЦР на тест-системах НПФ “Литех” (Москва).

Метод диагностики	Hybrid capture II		ПЦР	
Группы пациенток	количество	из них ПВ (+) число/процент	количество	из них ПВ (+) число/процент
1-я группа	413	119/28,8%	181	66/36,5%
2-я группа	57	4/7%	78	9/11,5%
Всего:	470	123/26,2%	259	75/28,9%

Характер патологии шейки матки у ПВ-инфицированных женщин

Таблица 2

Группа заболеваний	Количество чел./процент
Гинекологически здоровые	4/3,3%
Гинекологическая экстрацервикальная патология (всего):	23/18,7%
из них: - кольпит	11
- ПВИ наружных половых органов	6
- воспалительные гинекологические заболевания	6
Фоновая цервикальная патология (всего):	70/56,9%
из них: - эндоцервикоз	10
- эрозия шейки матки	42
- эндоцервицит	18
Предраковые и раковые заболевания шейки матки (всего):	26/21,1%
из них: - лейкоплакия	6
- умеренная дисплазия	10
- тяжелая дисплазия	4
- Ca in situ	6

Результаты

Данные о частоте инфицирования онкогенными типами ПВ, полученные при помощи НС₂ и ПЦР, представлены в табл. 1. Были обследованы женщины с различной патологией шейки матки (1-я группа) и гинекологически здоровые (2-я группа). Из данных, представленных в табл. 1, видно, что средний уровень инфицирования онкогенными типами ПВ составляет 26,2% — по данным молекулярной гибридной диагностики и 28,9% — по данным ПЦР. Однако внутри обследованных групп имеются значительные различия: в контрольной группе уровень инфицирования ПВ составил 7% при обследовании методом НС₂ и 11,5% — при обследовании методом ПЦР, в то время как у женщин с патологией шейки матки он достигал 28,8% и 36,5% соответственно.

Была изучена зависимость между частотой инфицирования ПВ, нали-

чием гинекологической патологии и возрастом. На рис. 2 представлено распределение ПВ-инфицированных женщин по возрасту, по данным обследования методом НС₂. Как видно из данных рисунка, нами были обследованы женщины в возрасте от 18 до 65 лет. Пик инфицирования ПВ пришелся на 20 – 30 лет. С возрастом число ПВ-инфицированных женщин постепенно снижалось.

На рис. 3 и 4 представлена частота выявления гинекологической патологии у ПВ-инфицированных женщин в зависимости от возраста. На рис. 3 представлено возрастное распределение женщин с гинекологической экстрацервикальной патологией (воспалительные гинекологические заболевания, кольпиты, кондиломатоз наружных половых органов) и доброкачественными (фоновыми) процессами шейки матки (эндоцервикозом, эктропионом, эндоцервицитом, эрозией). На рис. 4 — распределение жен-

щин с предраковыми и раковыми процессами — лейкоплакией, дисплазией (умеренной или тяжелой) и Ca in situ. Как видно из данных рис. 3 и 4, пик выявления цервикальной патологии в обеих группах также пришелся на возраст 21 – 30 лет, что коррелирует с пиком инфицирования ПВ.

В табл. 2 представлен характер патологии шейки матки у ПВ-инфицированных женщин. Как видно из данных табл. 2, гинекологическая патология не была выявлена только у 4 (3,3%) женщин. Кроме того, 23 (18,7%) женщины, имеющие только экстрацервикальную патологию (кольпит, папилломатоз наружных половых органов, сальпингооофорит), также были инфицированы ПВ и попали в группу риска по развитию РШМ. Фоновая (доброкачественная) патология шейки матки составила наибольшую часть среди всех выявленных заболеваний — у 70 (56,9%) женщин. Необходимо отметить, что

нами впервые были выявлены предраковые заболевания у 20 человек (лейкоплакия у 4, умеренная дисплазия – у 10, тяжелая дисплазия – у 4 и *Ca in situ* – у 6). Обращает на себя внимание то, что предраковая и раковая патологии шейки матки в подавляющем большинстве случаев были выявлены у женщин молодого и среднего возраста – от 18 до 42 лет.

Клинический пример. Больная А.И., 25 лет. Половая жизнь с 18 лет. Общее количество половых партнеров – 5. Способы контрацепции – презерватив и гормональные средства. Обследовалась по поводу эрозии шейки матки, которая наблюдается у нее в течение 5 лет. Выявлен ПВ с вирусной нагрузкой 33,4 RLU/PC. Данные онкоцитологии: дисплазия 3. Данные гистологии: *Ca in situ*. Больная направлена на конусовидную резекцию шейки матки.

Нами была прослежена зависимость между вирусной нагрузкой ПВ и степенью выраженности цервикальной патологии. На рис. 5 представлены данные обследования четырех групп женщин.

Как видно из данных рис. 5, уровень вирусной нагрузки был минимальным у гинекологически здоровых женщин и резко возрастал при различной гинекологической патологии. Средний уровень вирусной нагрузки 344,9 RLU/PC наблюдался у женщин с гинекологической патологией, не затрагивающей шейку матки. У женщин с фоновой патологией шейки матки (эрозия, эндоцервикоз, эндоцервицит) средний уровень вирусной нагрузки составил 404,6 RLU/PC. Максимальным был уровень вирусной нагрузки у женщин с дисплазиями различной степени тяжести и *Ca in situ* – он составил 656,6 RLU/PC. Имеющаяся зависимость между вирусной нагрузкой и степенью выраженности процесса может служить дополнительным критерием для более внимательного обследования таких женщин, включая повторное онкоцитологическое и гистологическое обследование для исключения возможности ложноотрицательных результатов при первичном обследовании.

Клинический пример. Больная Я.Н., 18 лет. Половая жизнь с 15 лет. Общее количество половых партнеров – 20. Не предохраняется. Перенесенные урогенитальные инфекции – гонорея, трихомониаз, хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз. Проходила лечение. Данные кольпоскопии – эрозия шейки матки. Данные онкоцитологии – без патологии. По данным

Выявление ДНК ПВ с помощью ПЦР

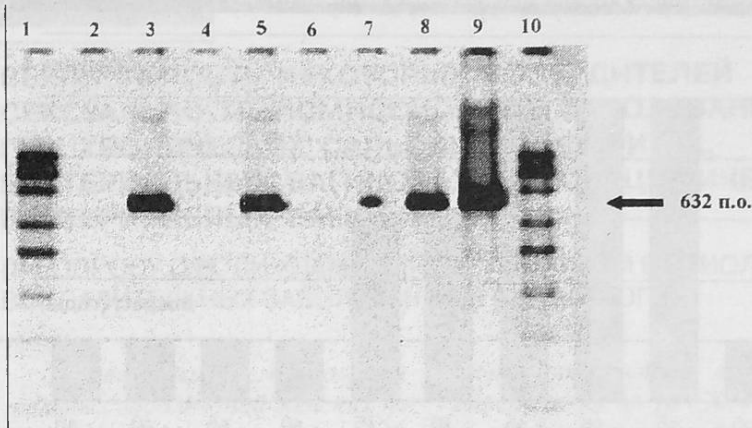


Рисунок 1

- 1, 10 – маркер молекулярного веса;
- 2, 4 – отрицательные пробы;
- 3, 5 – положительные пробы;
- 6 – (+) контроль;
- 7, 8, 9, – (+) контроли с различной концентрацией ДНК.

Распределение ПВ-инфицированных женщин по возрасту (N=123)

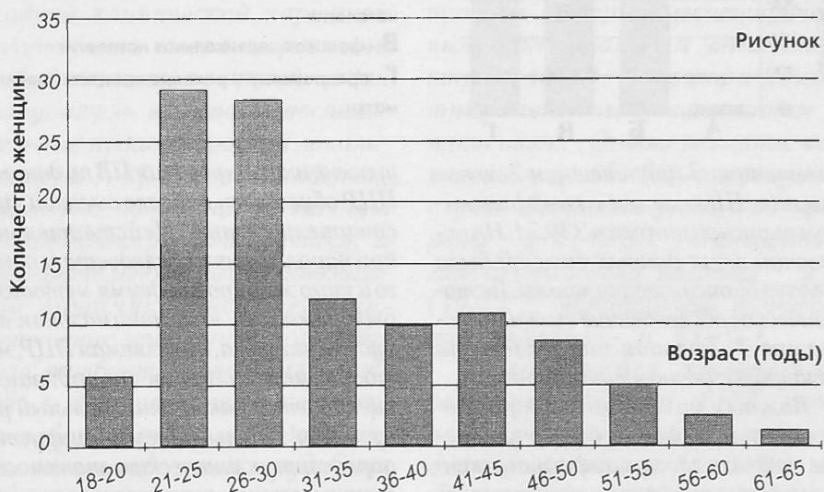


Рисунок 2

Наличие гинекологической экстрацервикальной и фоновой цервикальной патологии в различных возрастных группах у ПВ-инфицированных женщин

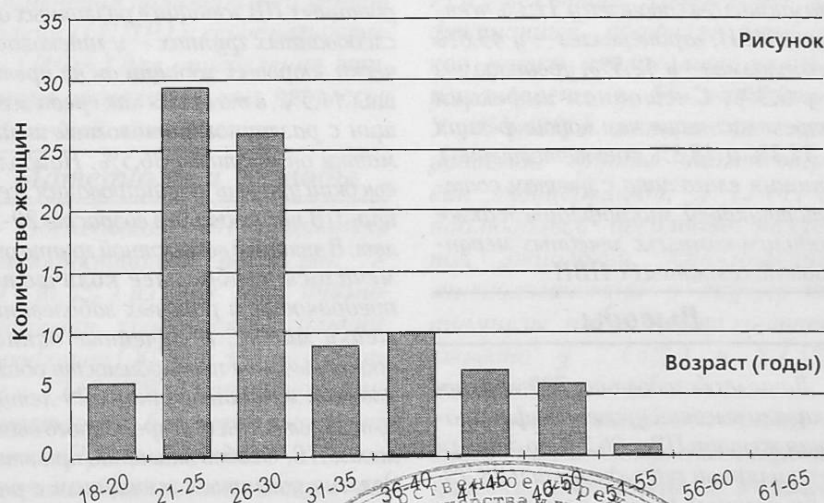


Рисунок 3

Наличие предраковых и раковых заболеваний шейки матки в различных возрастных группах у ПВ-инфицированных женщин (N=26)

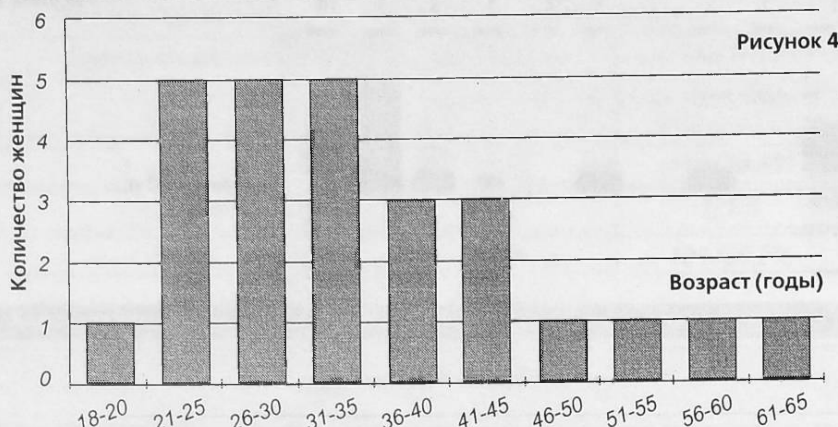


Рисунок 4

Вирусная нагрузка ПВ при различной гинекологической патологии

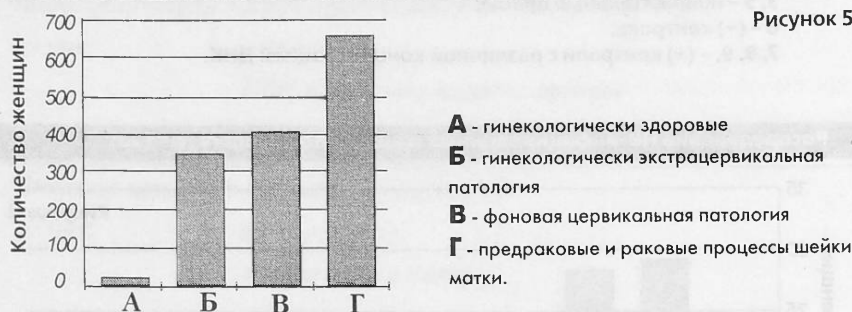


Рисунок 5

молекулярной гибридизации 2-го поколения, ПВ выявлен с коэффициентом вирусной нагрузки 339,71. На основании этих данных больной была сделана биопсия шейки матки. Гистологическое обследование выявило дисплазию 3. Больная направлена на электроэксцизию шейки матки.

Важным моментом для определения тактики лечения было определение сопутствующих инфекций у женщин с папилломавирусной инфекцией. ДНК вируса герпеса была выявлена у 34,8% женщин с ПВИ, при этом более чем в половине случаев это был рецидивирующий генитальный герпес. Хламидиоз был выявлен у 31,3% женщин с ПВИ, гарднереллез – у 43,8% микоплазмоз – у 12,5%, уреаплазмоз – у 6,3%. Смешанная инфекция встречалась чаще, чем моноинфекция (у 31,3% и 18,8% соответственно). Санация влагалища с учетом соответствующей микрофлоры также входила в комплекс лечебных мероприятий, связанных с ПВИ.

Выводы

Данные обследования 729 женщин показали высокий уровень инфицирования женщин ПВ – 26,2% по данным молекулярной гибридизации и 28,9% – по данным ПЦР. Более высокий

уровень инфицирования ПВ по данным ПЦР обусловлен ее более высокой чувствительностью. Действительно, при параллельном обследовании одного и того же образца двумя методами было показано, что минимальная вирусная нагрузка, выявляемая ПЦР, методом молекулярной гибридизации оценивается как отрицательный результат. В дальнейшем планируется определить клиническую значимость таких малых вирусных нагрузок и оценить их роль в формировании патологических процессов шейки матки.

Необходимо отметить, что значительно отличался процент инфицированных ПВ женщин в различных обследованных группах – у гинекологически здоровых женщин он не превышал 11,5%, в то время как среди женщин с различной патологией шейки матки он достигал 36,5%. Наиболее высокий уровень инфицирования женщин ПВ наблюдался в возрасте 20-30 лет. В этой же возрастной группе отмечалось наибольшее количество предраковых и раковых заболеваний шейки матки. Полученные данные обосновывают необходимость обследования женщин начиная с 20-летнего возраста, для своевременного выявления ПВ. Особое внимание при этом должно уделяться женщинам с различной патологией шейки матки, т.к.

в этой группе оказался наиболее высоким процент инфицирования ПВ.

Выявление онкогенных типов ПВ помогло своевременно выявить у 26 человек раковые и предраковые заболевания шейки матки, в том числе 6 случаев *Ca in situ*. Учитывая, что процесс малигнизации эпителия происходит в течение 5-8 лет, подобное обследование с последующим онкоцитологическим и гистологическим обследованием достаточно проводить каждые 3-5 лет.

В результате проведенных исследований была выявлена зависимость между степенью выраженности патологических процессов шейки матки и уровнем вирусной нагрузки ПВ. Уровень вирусной нагрузки оказался максимальным при тяжелых дисплазиях и *Ca in situ* и составил 656,6 RLU/PC. Определение вирусной нагрузки ПВ может служить дополнительным критерием для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий при той или иной патологии.

При бактериологическом обследовании у каждой 3-й женщины с ПВИ был выявлен хламидиоз, и еще у каждой 3-й – герпес. Выявление и лечение сопутствующих генитальных инфекций также должно входить в комплекс мероприятий по предотвращению РШМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cox J.T., Lorincz A.T., Schiffmann M.H et. al. // Amer. J. of Obst. And Gyn. 1995. Vol.172. P. 946-954.
2. Cuzik J., Szarewsky A., Terry G. et. al. // Lancet. 1995. Vol. 345. P. 1533-1536.
3. Hildesheim A., Schiffman M.H., Gravitt P. et. al. // J. of Inf. Dis. 1994. Vol. 169. P. 235-240.
4. Koutsky L.A., Holmes K.K., Critchlow C.W. et. al. // N. Engl. J. of Medicine. 1992. Vol.327. P.1272-1278.
5. Sherman M.E., Schiffman M.H., Lorincz A.T. et. al. // Amer. J. of Clin. Path. 1994. Vol. 101. P. 182-187.
6. Slater D.N., Milner P.C., Radley H. / J. of Clin. Path. 1994. Vol.47. P.27-28.

С.В. Рищук,
Д.Ф. Костючек,
А.Г. Бойцов

Кафедра акушерства и гинекологии,
кафедра микробиологии
Санкт-Петербургской государственной
медицинской академии
имени И.И. Мечникова

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМИССИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ САЛЬПИНГООФОРИТАХ, БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВАГИНОЗАХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВАГИНИТАХ

(К ВОПРОСУ О РОЛИ ХЛАМИДИЙ И МИКОПЛАЗМ В ЭТИОЛОГИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ)

Получены данные о частом сочетании хронических воспалительных заболеваний влагалища и хронического сальпингоофорита, что может свидетельствовать о взаимообусловленности этих патологических процессов. Частота находок *M. hominis* у больных с бактериальным вагинозом соответствует мнению о возможной этиологической роли этого вида микроорганизмов при указанной патологии. В то же время обнаружение у женщин с бактериальным вагинозом и лейкоцитами в мазке из вагины *U. urealyticum* свидетельствует о неоднородности представленной группы больных и предполагает участие *U. urealyticum*, наряду с микоплазмами, в формировании этой разновидности патологического процесса. Основываясь на более высокой частоте находок *U. urealyticum* у пациенток с неспецифическим бактериальным вагинитом, можно предположить этиологическую значимость уреаплазм при этом заболевании.

Значение проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов в современных условиях определяется их частотой, возможностью передачи инфекции плоду и тенденцией к их "омоложению" [9, 11, 12]. Отличительной чертой этих болезней является полиэтиологичность: с одной стороны, заболевания со сходной клинической картиной могут быть вызваны разными возбудителями, а с другой – один возбудитель вызывает воспалительные процессы разной локализации [4, 7, 8]. Указанное обстоятельство затрудняет точную этиологическую диагностику, а следовательно, и выбор адекватной антимикробной терапии. Уточнение этиологического диагноза требует проведения сложного и дорогостоящего комплекса лабораторных исследований, при этом наибольшие трудности связаны с диагностикой хламидийных, микоплазменных и уреаплазменных инфекций [3, 6]. В настоящей работе обобщен опыт применения полимеразной цепной реакции (ПЦР) и серодиагностики (ИФА) для определения этиологии воспалительных процессов различной локализации.

Материалы и методы

Обследована 161 пациентка репродуктивного возраста. У 49 (30,4%) из них был диагностирован хронический сальпингоофорит (ХСО). В этой группе у 17 (34,7%) пациенток присутствовал бактериальный вагиноз. Причем вагиноз в классическом микроскопическом варианте (наличие ключевых кле-

ток и отсутствие лейкоцитов) определялся у 10 (20,4%) больных, бактериальный вагиноз с ключевыми клетками и наличием лейкоцитов (от 10 до 30 в поле зрения) – у 7 (14,3%) пациенток. Хронические воспалительные процессы во влагалище различной этиологии диагностированы у 17 (34,7%) женщин, из которых неспецифическим бактериальным вагинитом страдали 10, специфическим трихомонадным вагинитом 7 пациенток. Эндоцервициты выявлены у 21 (42,9%) женщины, случаи бесплодия различной природы – у 6 (12%), отягощенный гинекологический анамнез – у 5 (10,2%), отягощенный акушерский анамнез – у 3 (6%).

В группе без хронического сальпингоофорита (112 человек) бактериальный вагиноз диагностирован у 38 (34%) пациенток, неспецифический бактериальный вагинит и специфический трихомонадный вагинит – соответственно у 12 (11%) и 7 (6%) женщин. Хронические инфекционные процессы придатков матки и влагалища не были установлены у 55 пациенток. У 47 (42%) женщин рассматриваемой группы диагностирован эндоцервицит, у 12 (11%) наблюдалось бесплодие различной этиологии. Отягощенные гинекологический и акушерский анамнезы имели место соответственно у 7 (6%) и 5 (5%) женщин.

У всех пациенток мазки из влагалища исследованы микроскопически. Выборочно, с помощью полимеразной цепной реакции



были исследованы соскобы из цервикального канала и уретры на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*. Для постановки полимеразной цепной реакции использовали диагностические системы производства АОЗТ "Внедрение систем в медицину". Антитела (IgG) к *Chlamydia trachomatis* определяли с помощью ИФА (Orgenics). Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов (ХИ-квадрат, критерия Фишера).

Результаты исследований

На первом этапе работы нами была проанализирована встречаемость различных форм патологии влагалища на фоне хронического сальпингооофорита. Анализ показал, что у больных с хроническим сальпингооофоритом по сравнению с контрольной группой в 2 раза чаще встречались вагиниты. Эта нозологическая форма была диагностирована у 17 из 49 (35%) женщин с сальпингооофоритом и только у 19 из 112 (17%) женщин без патологии придатков ($p < 0,001$). Вне зависимости от наличия хронического сальпингооофорита бактериальный вагиноз определялся с одинаковой частотой в обеих группах, соответственно в 35% и 34% случаев.

При сравнении групп больных с хроническим сальпингооофоритом и без сальпингооофорита обнаружено достоверное различие между ними по титрам IgG к *C. trachomatis*, по частоте обнаружения в полимеразной цепной реакции *U. urealyticum* и по *T. vaginalis* (табл.1). Так, высокие титры IgG к *C. trachomatis* в группе женщин с ХСО встречались почти в 2 раза чаще, чем у больных без хронического воспалительного процесса в придатках (77,6% против 48,5%, $p < 0,001$). В то же время частота находок *C. trachomatis* в по-

лимеразной цепной реакции не зависела от наличия патологического процесса в придатках матки.

Уреаплазмы (*U. urealyticum*) были обнаружены у 26 (65%) из обследованных 40 больных с ХСО и только у 40 (40%) из 100 больных без ХСО. Различия статистически достоверны ($p < 0,001$). Влагалищная трихомонада у пациенток с хроническим воспалительным процессом в придатках была обнаружена в 2,4 раза чаще, чем в группе женщин без ХСО (у 7 (16%) из 45 пациенток против 7 (7%) из 108). Различия достоверны при $p < 0,1$.

M. hominis и *M. genitalium* с одинаковой частотой были выявлены в обеих изученных группах. У женщин с ХСО и без него *M. hominis* были обнаружены с помощью полимеразной цепной реакции соответственно в 12 из 40 (30%) и в 20 из 97 (21%), а *M. genitalium* - в одном из 13 (8%) и в 2-х из 28 (7%) случаев.

На втором этапе анализа из выборки были исключены женщины, имевшие кроме ХСО хронические инфекционные процессы во влагалище. У женщин с ХСО по сравнению с пациентками без хронического воспалительного процесса в придатках матки IgG к *C. trachomatis* в диагностическом титре выявлялись в 2 раза чаще (у 12 (80%) из 15 с ХСО, у 21 (40,4%) из 52 без ХСО). Различия достоверны при $p < 0,001$. В то же время после исключения лиц с воспалительными процессами во влагалище достоверность различия между частотой обнаружения уреаплазм исчезла: *U. urealyticum* были обнаружены у 5 (41,7%) из 12 женщин с ХСО и у 15 (31,3%) из 48 пациенток без хронических воспалительных процессов в придатках. Все женщины с влагалищными трихомонадами после регруппировки выборки были исключены.

На третьем этапе проанализирована встречаемость соот-

ветствующих лабораторных показателей у больных с хроническими инфекционными процессами во влагалище. Для этого была отобрана группа из 55 женщин с бактериальным вагинозом, 22 женщины - с неспецифическим бактериальным вагинитом и 70 - без хронического воспалительного процесса во влагалище (контрольная группа). Наличие хронического сальпингооофорита в данном случае не учитывалось.

В связи с обнаружением у больных с бактериальным вагинозом наряду с классическими микроскопическими признаками этого заболевания лейкоцитов в вагинальных соскобах (у 20 из 55 женщин) целесообразно, на наш взгляд, было выделить их в отдельную группу.

У женщин с наличием бактериального вагиноза без лейкоцитов в мазке из вагины, в отличие от контрольной группы, в 9 раз чаще выявлялась ДНК *Mycoplasma hominis* (у 15 (48,4%) из 31 против 3 (5,3%) из 57, $p < 0,001$). Достоверных различий в частоте обнаружения высоких титров IgG к *Chlamydia trachomatis* в сравниваемых группах выявлено не было (у 21 (65,6%) из 32 против 33 (49,3%) из 67). Отсутствовала также разница в частоте находок *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*.

Группа с бактериальным вагинозом с лейкоцитами в вагинальном мазке отличалась от контрольной по частоте находок *M. hominis* и *U. urealyticum*. Так, микоплазмы были в 7 раз чаще обнаружены у пациенток с бактериальным вагинозом с лейкоцитами в вагинальном мазке, чем в контрольной группе (у 7 (39%) из 18 против 3 (5%) из 57). Различия статистически достоверны при $p < 0,001$. Встречаемость уреаплазм была в 2 раза больше у пациенток с рассматриваемой патологией, чем в контрольной группе (у 13 (68%) из 19 против 20 (33%) из 60,

Тест	Хронический сальпингоофорит			
	ВЫЯВЛЕН		НЕ ВЫЯВЛЕН	
	число наблюдений	из них (+) в %	число наблюдений	из них (+) в %
Микроскопия:				
<i>T. vaginalis</i>	45	16	108	7
$p < 0,1$				
ПЦР:				
<i>M. hominis</i>	40	30	97	21
$p > 0,05$				
<i>M. genitalium</i>	13	8	28	7
$p > 0,05$				
<i>U. urealyticum</i>	40	65	100	40
$p < 0,001$				
<i>C. trachomatis</i>	19	21	57	23
$p > 0,05$				
IgG к <i>C. trachomatis</i> в диагностическом титре	49	78	103	49
$p < 0,001$				

$p < 0,001$). По титрам IgG к *C. trachomatis*, а также частоте находок *C. trachomatis*, *M. genitalium* в ПЦР различия были недостоверны.

В группе женщин с неспецифическими бактериальными вагинитами чаще ($p < 0,05$), чем в контрольной, встречались высокие титры IgG к *C. trachomatis*, (у 16 (76%) из 21 против 33 (49%) из 67). Частота находок уреоплазм больше чем в 2 раза превысила аналогичный показатель в контрольной группе (у 15 (75%) из 20 против 20 (33%) из 60%). Различия статистически достоверны при $p < 0,001$. По частоте обнаружения *C. trachomatis*, *M. genitalium* в ПЦР указанные группы между собой не отличались.

Обсуждение результатов

Получены данные о частом сочетании хронических воспалительных процессов во влагалище и хронического сальпингоофорита, что может свидетельствовать о взаимообуслов-

ленности этих патологических процессов. Представленные материалы не позволяют судить о первоначальной локализации патологического процесса, но можно предположить, что неблагоприятный гормональный фон и снижение уровня естественной резистентности одновременно способствуют развитию инфекционных процессов различной локализации.

Первоначальная оценка значимости отдельных диагностических тестов при хронических сальпингоофоритах позволила установить более высокую частоту обнаружения у таких больных диагностических титров IgG к хламидиям, уреоплазм в ПЦР и трихомонад в мазках. Однако после исключения из обследованной группы с инфекционной патологией влагалища лиц с ХСО статистически достоверными остались только различия в титрах антител к *C. trachomatis*. Возможно, что большая частота находок уреоплазм и трихомонад у больных с ХСО обусловлена бо-

лее частой встречаемостью среди них патологических процессов влагалища.

Обращает на себя внимание факт, что достоверно более высокая частота обнаружения у больных с сальпингоофоритами высоких титров антихламидийных антител не сочетается с высокой частотой хламидий в цервикальном канале в ПЦР. Это заставляет подвергнуть сомнению целесообразность исследования материала из цервикального канала для суждения об этиологии патологического процесса в придатках матки. Однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Частота находок *M. hominis* у больных с вагинозом соответствует данным литературы о возможной этиологической роли указанного микроорганизма при этой патологии [1, 2, 10]. В то же время обнаружение у женщин с бактериальным вагинозом и лейкоцитами в мазке из вагины уреоплазм (*U. urealyticum*) свидетельствует о неоднороднос-

Тест	Хронический сальпингооофорит			
	ВЫЯВЛЕН		НЕ ВЫЯВЛЕН	
	число наблюдений	из них (+) в %	число наблюдений	из них (+) в %
ПЦР:				
<i>M. hominis</i>	20	10	57	5
$p>0,05$				
<i>M. genitalium</i>	9	22	14	0
$p>0,05$				
<i>U. urealyticum</i>	20	75	60	33
$p<0,001$				
<i>C. trachomatis</i>	11	9	31	19
$p>0,05$				
IgG к <i>C. trachomatis</i> в диагностическом типре	21	76	67	49
$p<0,05$				

ти этой группы больных и предполагает участие *U. urealyticum*, наряду с микоплазмами, в формировании указанной разновидности патологического процесса.

Основываясь на более высокой частоте находок уреоплазм у пациенток с неспецифическим бактериальным вагинитом, можно предположить этиологическую значимость *U. urealyticum* при этом заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение// Русский медицинский журнал, - 1998, - т.6, - №5, - С.25-29.
2. Кубанова А.А., Аковбян В.А., Фёдоров С.М. и соавт. Состояние проблемы бактериального вагиноза.// Вестник дерматологии и венерологии, - 1996, - №3, - С.22-26.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М.: Авиценна, ЮНИТИ, 1995, - 317 с.
4. Краснопольский В.И. Патология влагалища и шейки матки.

М.: Медицина, 1997, - 272 с.

5. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе.// Акушерство и гинекология, - 1996, - №6, - С.27-30.

6. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995, - 288 с.

7. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщины. М.: Медицина, 1987, - 158 с.

8. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1998, - 182 с.

9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: Медицинское информационное агентство, 1998, - 592 с.

10. Mardh P.A. // Sex. Trans. Dis. - 1983, - Vol. 10, - P.331-334.

11. Neman - Simna V., Renaudin H., Barbeyrac B. et al.// Scand. J. Infect. Dis, - 1992, - Vol. 24, - P.317-321.

12. Oriel J. D. // Sex. Trans. - 1983, - Vol. 10, - P.263-270.

ПЕРВЫЙ БАНК ДОНОРОВ ЯЙЦЕКЛЕТОК И РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ “ДОНОРСТВО ЯЙЦЕКЛЕТОК”

В течение трех лет (1996-1999 гг.) в наш Центр обратилось всего 266 женщин репродуктивного возраста, желающих стать донорами яйцеклеток. В результате проведенного двухэтапного отбора в “Банк доноров яйцеклеток” было принято только 45 женщин в возрасте от 20 до 33 лет. С целью изучения ответа яичников на гонадотропную стимуляцию у здоровых женщин с нормальной репродуктивной функцией нами были проанализированы результаты индукции суперовуляции в группе из 14 доноров, которые впервые участвовали в программе. В качестве группы сравнения методом случайной выборки были отобраны 14 женщин, которым проводилась первая попытка ЭКО в связи с трубной формой вторичного бесплодия. В результате проведенного сравнительного анализа не было обнаружено статистически достоверных отличий в продолжительности гонадотропной стимуляции, общей дозе ЧМГ, количестве фолликулов, ооцитов и эмбрионов и частоте развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Достижения в экстракорпоральном оплодотворении позволили бороться с абсолютным бесплодием, обусловленным отсутствием или функциональной непригодностью гамет, с помощью донорских программ. Первое сообщение об использовании донорских ооцитов и эмбрионов у человека было опубликовано в 1983 году [2]. Показания для использования донорских ооцитов могут быть разделены на две основные группы:

1. Отсутствие яйцеклеток, обусловленное естественной менопаузой, синдромом преждевременного истощения яичников, состоянием после овариоэктоми, радио- или химиотерапии, а также генетическими аномалиями (дисгенезия гонад, синдром Шершевского-Тернера)

2. Функциональная неполноценность яйцеклеток у женщин с наследственными заболеваниями, сцепленными с полом (гемофилия, миодистрофия Дюшена, Х-сцепленный ихтиоз, перонеальная миотрофия Шарко-Мари-Труссо) или при неудачных повторных попытках ЭКО и недостаточном ответе яичников.

В мире нет единого взгляда на правовые и медицинские аспекты донорства яйцеклеток. Не все западные страны ввели разрешающие законы на использование донорских ооцитов у человека в ЭКО. Эта программа разрешена в Дании, Франции, Испании, Италии, Великобритании, США и ряде других стран [5]. В отечественном законодательстве рассматривается только донорство спермы.

Остается открытым вопрос о том, кто может быть донором

яйцеклеток. В медицинской практике известно участие следующих групп доноров:

1. Пациенты программы ЭКО, у которых путем стимуляции суперовуляции и последующей пункции фолликулов было получено большое количество яйцеклеток, часть из которых они добровольно отдают реципиентам.

Однако в современных условиях — в связи с возможностью криоконсервации оставшихся эмбрионов и использования их в естественных циклах при неудачных попытках ЭКО. Такой вариант донорства яйцеклеток нам представляется некорректным.

2. Родственницы и знакомые реципиенток.

3. Анонимные доноры.

С практической точки зрения донорство яйцеклеток является зеркальным отражением донорства спермы. В то время как, с медицинской точки зрения донорство яйцеклеток является более сложным и сопряжено с риском для здоровья доноров в связи с возможным развитием осложнений индукции суперовуляции и пункции яичников. Дискутабельными с морально-этической точки зрения остаются вопросы анонимности и оплаты услуг доноров яйцеклеток.

В литературе активно обсуждается вопрос о влиянии возраста реципиентов и доноров на исход процедуры. Некоторые авторы [6] считают, что возраст реципиенток и связанные с ним состояние матки и эндометрия определяют частоту наступления беременности, а возраст доноров, т. е. качество яйцеклеток — частоту невынашивания. Другие авторы [12] считают, что возраст

реципиентов не влияет на частоту наступления беременности.

Wong и соавторы [15], сравнив результаты ЭКО двух групп доноров ооцитов (от 21 до 30 лет и от 31 до 40 лет), не обнаружили разницы ни в частоте наступления беременности, ни в частоте невынашивания между ними. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что возраст доноров не влияет на исход программы, и в качестве доноров яйцеклеток могут участвовать здоровые фертильные женщины вплоть до 40 лет. В то же время, Volarcik K. [13] и соавторы считают, что возраст доноров яйцеклеток старше 35 лет негативно влияет на качество яйцеклеток, нарушая процессы мейотического деления. Эти же авторы [14], изучив частоту наступления беременности и невынашивания у реципиентов до 39 лет и от 40 до 49 лет, сделали заключение, что кроме качества ооцитов на исход процедуры влияет и возраст реципиентов.

Негативное влияние возраста реципиентов на исход процедуры подтвердил и ряд других авторов [7, 16]. В то же время Abdala H. I. и соавторы [1] не обнаружили различий в частоте наступления беременности у реципиентов разного возраста (от 21 до 52 лет). Retokri J. и соавторы [10] также не выявили различий в частоте наступления беременности в зависимости от возраста реципиентов, показаний к донорству ооцитов и количества попыток ЭКО.

Несмотря на большое научное значение приведенных выше данных, их практическое использование при организации программы «Донорство яйцеклетки» ограничено. Мы считаем недопустимым привлечение к донорству женщин старше 34 лет, так как сегодня общепризнан факт увеличения частоты врожденной патологии плодов и детей у матерей старше 35 лет. Сведения о противопоказаниях в оценке влияния возраста реципиента на исход проце-

дуры ЭКО должны быть представлены пациентам на этапе принятия решения, для обеспечения их информированного согласия на проведение процедуры.

В связи с отсутствием в отечественной медицинской практике регламентирующих документов по критериям отбора и обследованию доноров яйцеклеток мы, ориентируясь на данные литературы, приказ МЗ РФ №301 от 28.12.1993 г. по донорству спермы, руководство Американской ассоциации репродуктологов по донорству гамет и эмбрионов [4], создала собственную программу.

Отбор доноров яйцеклеток в нашем центре проводится в два этапа. Первый этап - претендентка на донорство яйцеклеток опрашивается и осматривается врачом. Критериями предварительного отбора являются возраст женщины от 20 до 34 лет, наличие здорового ребенка, субъективное здоровье пациентки. Во время первого посещения кандидат получает исчерпывающую информацию о программе «Донорство яйцеклеток».

Второй этап - при отсутствии медицинских и социальных противопоказаний и обязательном добровольном информированном согласии женщины участвовать в программе проводится тщательное клиническое обследование, которое включает:

1. Исследование на ВИЧ-инфекцию, сифилис, вирус гепатита В и С.
2. Определение IgG и М к токсоплазме, цитомегаловирусу и вирусу герпеса.
3. Выявление ЗППП (мазки на гонококк, хламидии, микоплазму и уреаплазму).
4. Мазок на атипию с шейки матки.
5. Анализы крови (клинический, биохимический, коагулограмма).
6. Анализы крови на пролактин и ТТГ.
7. Общий анализ мочи.
8. ЭКГ и флюорография.

9. Заключение терапевта о состоянии здоровья и отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству.

10. Исследование кариотипа.

Донорами яйцеклеток могут стать женщины, прошедшие оба этапа отбора.

В течение трех лет (1996-1999 гг.) в наш центр обратилось всего 266 женщин репродуктивного возраста, желающих стать донорами яйцеклеток. По разным причинам (наличие медицинских противопоказаний, внешняя непривлекательность или добровольный отказ женщин после разъяснения особенностей участия в программе «Донорство яйцеклеток») в «Банк доноров яйцеклеток» было принято только 45 женщин в возрасте от 20 до 33 лет. Средний возраст в этой группе составил 26,7±0,6 лет. Все женщины имели одного-двух детей. Большинство доноров яйцеклеток - 38 человек (88,5%) замужние женщины, и только 15,5% (7 человек) - одинокие. Из них со средним образованием 28 человек (62,2%), с высшим - 17 (37,8%). Постоянное место работы имели 26 доноров (57,8%), 19 (42,2%) - домохозяйки. Основным мотивом к участию в программе «Донорство яйцеклеток» была материальная заинтересованность.

Программа донорства яйцеклеток дает уникальную возможность для изучения ответа яичников на гонадотропную стимуляцию у здоровых женщин с нормальной репродуктивной функцией. Нами проанализированы результаты индукции суперовуляции в группе из 14 доноров (группа 1), которые впервые участвовали в программе (табл. 1). В качестве группы сравнения методом случайной выборки были отобраны 14 женщин, которым проводилась первая попытка ЭКО в связи с трубной формой вторичного бесплодия (группа 2).

Стимуляция суперовуляции в обеих группах проводилась с помощью длинного протокола. В ка-

Результаты индукции суперовуляции у доноров яйцеклеток (группа 1) и пациенток ЭКО (группа 2)

Таблица 1

Параметры	Группа 1 (n=14) (M±m)	Группа 2 (n=14) (M±m)	p
Возраст	26,9 ± 0,7	28,5 ± 0,6	0,08*
Продолжительность стимуляции	11,4 ± 0,6	10,7 ± 0,4	> 0,05
Доза ЧМГ	37 ± 2,4	36,7 ± 2,4	> 0,05
День пункции	15,8 ± 0,5	16,6 ± 0,8	> 0,05
Количество фолликулов	17,6 ± 1,5	15,4 ± 1,4	> 0,05
Количество ооцитов	15,1 ± 1,3	12,6 ± 1,2	> 0,05
Количество эмбрионов	9,7 ± 0,9	7,6 ± 1,0	0,09
СГЯ	42,9%	35,7%	> 0,05

* подчеркнутые значения следует оценивать как тенденцию.

Показания к использованию донорских ооцитов

Таблица 2

Показания	n	%
Менопауза	5	22,7
Овариоэктомия	3	13,6
Преждевременное истощение яичников	7	31,8
Дисгенезия гонад	1	4,6
Недостаточный ответ яичников в предыдущих попытках ЭКО	6	27,3
Всего	22	100%

честве агониста гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ) нами использовался декапептил в виде ежедневных инъекций с 21-го дня менструального цикла в дозе 0,05 мг в постоянном режиме. Введение человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ) - Меногона начиналось со 2-3 дня менструального цикла или через 10 дней от начала введения а-ГнРГ в начальной дозе 5-3 ампулы в день. Выбор дня введения овуляторной дозы ХГ (прегнил 10000 ЕД) определялся по ультразвуковым критериям: толщина эндометрия >9 мм и не менее половины фолликулов в когорте диаметром 17 мм и более. Пункция фолликулов и забор яйцеклеток осуществлялись через 34-36 часов.

В результате проведенного сравнительного анализа не было обнаружено статистически достоверных отличий в продолжительности гонадотропной стимуляции, общей дозе ЧМГ, количестве фолликулов, ооцитов и эм-

брионов.

Несмотря на мнение некоторых авторов [12], что в связи с отсутствием переноса эмбрионов в матку у доноров яйцеклеток синдром гиперстимуляции яичников встречается реже, чем в обычной практике ЭКО, по нашим данным, его частота в этой группе составила 42,9%. Причем СГЯ II степени встретился в 50% случаев, что сравнимо с этими показателями у пациенток после ЭКО (соответственно 35,7% и 40%).

Группу реципиентов составили 22 женщины в возрасте от 26 до 57 лет. Средний возраст в этой группе составил 39,2 года. Первичным бесплодием страдали 12 (54,5%) пациенток, вторичным - 10 (45,5%). Показания к ЭКО с использованием донорских ооцитов указаны в табл. 2.

Программа "Донорство яйцеклеток" проводилась у всех реципиентов по следующему алгоритму:

1. Выбор донора яйцеклеток.

2. Синхронизация менструальных циклов (обычно с помощью эстроген-гестагеновых препаратов).

3. Экстракорпоральное оплодотворение.

4. Ведение беременности и родов.

У 15 больных донорские ооциты в программе ЭКО использовались впервые. Повторные попытки (от 2 до 5) были проведены у 7 пациенток. Анонимная программа донорства яйцеклеток проводилась у 16 реципиентов (72,7%). Знакомые и родственницы были донорами яйцеклеток в 6 случаях (27,3%). Все реципиенты получали заместительную гормональную терапию от 10 лет до 2 месяцев, в среднем 17,9 месяцев. Перенос от 2 до 5 эмбрионов осуществлялся в среднем на 17,7-й день индуцируемого менструального цикла. Толщина эндометрия на день переноса колебалась от 8 до 15 мм и составила в среднем 10,6 мм. Беременность наступи-

Параметры	Группа 1 (n=11)	Группа 2 (n=11)	p
Возраст	42,1±2,4	36,4±2,2	0,08*
Бесплодие I	5 (45,5%)	7 (63,6%)	> 0,05
Бесплодие II	6 (54,5%)	4 (36,4%)	> 0,05
<u>Показания к донорству:</u>			
Менопауза	4(36,4%)	1(9,1%)	> 0,05
Преждевременное истощение яичников	2(18,2%)	5(45,5%)	> 0,05
Овариозэктомия	1(9,1%)	2(18,2)	> 0,05
Дисгенезия гонад	1(9,1%)	0	> 0,05
Недостаточный ответ яичников на ССО в ЭКО	3(27,3%)	3(27,3%)	> 0,05
Гипергонадотропная недостаточность яичников	8(72,7%)	8(72,7%)	> 0,05
Нормогонадотропная недостаточность яичников	3(27,3%)	3(27,3%)	> 0,05
Длит-ть заместительной гормональной терапии (мес.)	11,6±4,2	24,3±11,4	0,3
Иммунокорректирующая терапия	8 (72,7%)	5 (45,5%)	> 0,05
День цикла ЕТ	17,8±0,8	17,7±0,9	> 0,05
Толщина эндометрия	10,6±0,5	10,6±0,7	> 0,05
Кол-во эмбрионов	3,7±0,3	4,1±0,1	> 0,05
<u>Увеличение размеров матки после лечения на (см):</u>			
Длина	6,8±1,8	2,3±1,6	< 0,05
Ширина	4,4±1,2	2,8±1,9	> 0,05
Высота	6,1±1,3	2,7±1,6	0,07

* подчеркнутые значения следует оценивать как тенденцию.

ла у 11 женщин, что составило 50%. Многоплодная беременность развилась у 4 пациенток (36,4%): у троих – двойня и у одной – тройня.

Сцелью выяснения факторов, оказывающих влияние на частоту наступления беременности, все реципиенты были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли женщины, у которых беременность наступила, во 2-ю – у которых беременность не наступила (табл. 3). Группа беременных реципиентов оказалась несколько старше, чем небеременных. Отличий в частоте первичного и вторичного бесплодия и в показаниях к донорству яйцеклеток в обеих группах выявлено не было.

В обеих группах большинство реципиентов (72,7%) имели гипергонадотропную недостаточность яичников и только у 27,3% донорские ооциты использовались

при нормогонадотропной недостаточности яичников, сопровождавшейся недостаточным ответом яичников на индукцию суперовуляции в программе ЭКО. Эти данные позволяют сделать вывод, что частота наступления беременности не зависит от форм недостаточности яичников, что совпадает с мнением ряда авторов [8].

Продолжительность заместительной гормональной терапии статистически не отличалась в обеих группах реципиенток. Однако увеличение длины матки после проведенного лечения было достоверно больше в группе беременных, чем небеременных (6,8±1,8 мм и 2,3±1,6 мм соответственно, p=0,04). Кроме этого в изменении высоты матки в группе 1 была отмечена тенденция к более значительному увеличению, чем в группе 2 (6,1±1,3

мм и 2,7±1,6 мм соответственно, p=0,07). Эти результаты позволяют предположить, что увеличение размеров матки после проведенной гормонозаместительной терапии и прежде всего ее длины в 1,2 раза или на 16% может рассматриваться как прогностический положительный признак в отношении наступления беременности. В доступной нам литературе нам не удалось встретить аналогичных работ.

Статистических отличий в отношении дня индуцируемого цикла и толщины эндометрия на момент переноса эмбрионов, количества переносимых эмбрионов выявлено не было. День цикла, на который осуществлялся перенос эмбрионов в полость матки, колебался от 13-го до 21-го дня и составил в среднем 17,7±0,9 дня, что можно считать позитивным фактом, косвенно подтверждаю-

шим правильность выбранных нами ультразвуковых критериев окончания гонадотропной стимуляции. Так, по данным Younis J. S. и соавторов [17], адекватную подготовку эндометрия и более высокие результаты можно получить при длительности эстроген-заместительной терапии от 12 до 19 дней. Michalas S. [9] считает, что "окно рецептивности эндометрия" находится между 17-м и 19-м днем индуцируемого менструального цикла.

Весьма перспективным нам представляется изучение иммунологических факторов, препятствующих имплантации генетически чужеродных реципиенту эмбрионов. Согласно полученным результатам исследования в группе беременных 8 реципиентов (72,7%) получили иммунокорректирующую терапию (3 - иммуноцитотерапию, остальные 5 - преднизолон), в то время как в группе небеременных подобное лечение было проведено только у 45,5% реципиентов.

Таким образом, программа "Донорство яйцеклеток" является высокоэффективной и позволяет обеспечить частоту наступления беременности у реципиентов в 50% случаев. Она с одинаковым успехом может быть рекомендована как при гипергонадотропной, так и при нормогонадотропной недостаточности яичников. Однако многие вопросы, связанные с факторами, влияющими на успех программы, требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdala H. I., Wren M. E., Thomas A., Korea L. Age of the uterus does not affect pregnancy or implantation rates; a study of egg donation in women of different ages sharing oocytes from the same donor. *Hum. Reprod.*, 1997, 76(4): 827-829.
2. Buster J. E., Bustilo M. Non-surgical transfer of in vivo fertilised donated ova to five infertile women: report of two pregnancies. *Lancet*, 2 (8343): 1983, 223-224.
3. Can C. L., Devendra S. Oocyte and embryo donation. *Ann Acad Med Singapore*, 21 (4): 545-553, 1992.
4. Guidelines for gamete and embryo donation. *Fertil Steril*, 70 (4), supplement 3, p. 13.
5. Gunning J. Oocyte donation: the legislative framework in Western Europe. *Hum. Reprod.*, 71 (1): 98-102, 1998.
6. Levrant D., Ben-Shlomo I., Dor J., Ben-Rafael Z., Nebel L., Mashiach S. Aging of endometrium and oocytes: observations on conception and abortion rates in an egg donation model. *Fertil. Steril.*, 1991, 56 (6): 1091-1094.
7. Levrant D., Goldstein I., Dor J., Mashiach S., Bider D. Parameters that influence the results of in vitro fertilization/embryo transfer: a study of an egg donation model. *Gynecol Endocrinol.*, 10 (6): 401-406, 1996.
8. Ludic M. L., Liu J. H., Rebar R. W., Thomas M. A., Cedars M. I. Success of donor oocyte in vitro fertilization-embryo transfer in recipients with and without premature ovarian failure. *Fertil. Steril.*, 9 (1): 98-102, 1996.
9. Michalas S. Lautradis D., Drakakis P., Kallianidis K., Milingos S., Deligeoroglou E., Aravantinos D. A flexible protocol for the induction of recipient endometrial cycles in an oocyte donation programme [see comments]. *Hum. Reprod.*, 11 (5): 1063-1066, 1996.
10. Remohri J., Gartner B., Gallardo E., Yalil S., Simron C., Pellicer A. Pregnancy and birth rates after oocyte donation. *Fertil. Steril.*, 11 (40): 717-723, 1997.
11. Sauer M. V., Paulson R. J., Lobo R. A. Rare occurrence of ovarian hyperstimulation syndrome in oocyte donors. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 52 (3), 1996, 259-262.
12. Stolwijk A. M., Zielhuis G. A., Sauer M. V., Hamilton C. J., Paulson R. J. The impact of the woman's age on the success of standard and donor in vitro fertilization. *Fertil. Steril.*, 67 (4): 702-710, 1997.
13. Volarcik K., Sheean L., Goldfarb J., Woods L., Abdul-Karim F. W., Hunt P. The meiotic competence of in-vitro matured human oocytes is influenced by donor age: evidence that folliculogenesis is compromised in the reproductively aged ovary. *Hum. Reprod.*, 13 (1): 154-160, 1998.
14. Volarcik K., Sheean L., Goldfarb J., Woods L., Abdul-Karim F. W., Hunt P. Oocyte donation program: pregnancy and implantation rates in women of different ages sharing oocytes from single donor. *Fertil. Steril.*, 13 (1): 94-97, 1996.
15. Wong I. L., Legro R. S., Lindheim S. R., Paulson R. J., Sauer M. V. Efficacy of oocytes donated by older women in an oocyte donation programme. *Hum. Reprod.*, 56 (6): 820-823, 1996.
16. Yaron Y., Ochshorn Y., Amit A., Kogosowski A., Yovel I., Lessing J. B. Oocyte donation in Israel: a study of 1001 initiated treatment cycles. *Hum Reprod*, 13 (7): 1819-1824, 1998.
17. Younis J. S., Mordel N., Lewin A., Schenker J. G., Laufer N. Artificial endometrial preparation for oocyte donation: the effect of estrogen stimulation on clinical outcome. *J Assist. Reprod. Genet.*, 9 (4): 222-227, 1992.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ

Проведена оценка эффективности общепринятых факторов риска рождения детей с врожденной и наследственной патологией и их оптимизация. С учетом дополнительных критериев сформирована группа риска, проведено комплексное обследование беременных в ранние сроки, что позволило выявить заболевания, не совместимые с жизнью, и прервать беременность у 10% пациенток. С целью изучения возможности прогнозирования осложнений беременности проведено эхографическое изучение экстраэмбриональных структур плодного яйца в I триместре беременности. С большой достоверностью продемонстрирована возможность преждевременных родов и ВЗРП на основании изменений объемов плодного яйца, амниотической полости, патологии желточного мешка.

Рождаемость, перинатальная и младенческая заболеваемость и смертность, продолжительность жизни – главные показатели уровня и качества жизни населения любого государства [1]. В связи с этим снижение перинатальной заболеваемости и смертности, которые остаются на стабильно высоком уровне, по-прежнему является первоочередной задачей современного акушерства.

Благодаря многочисленным исследованиям разработаны четкие представления о патогенезе гипоксии плода в антенатальном периоде, определены достоверные критерии нарушений состояния плода во II и III триместрах беременности [3,5]. Однако терапевтические мероприятия, проводимые в поздние сроки беременности и постнатально, нередко бывают малоэффективными, и у детей остаются те или иные патологические отклонения, которые часто бывают необратимыми.

Следовательно, проблема снижения перинатальной заболеваемости и смертности не может быть полностью решена без углубленного изучения периодов эмбриогенеза и раннего фетогенеза, которые во многом определяют дальнейшее развитие плода и новорожденного.

В связи с этим мы сочли необходимым создание алгоритма обследования беременных, начиная с I триместра [4].

Традиционными показателями к медико-генетическому консультированию и другим методам углубленного исследования в ранние сроки беременности являются: возраст беременной старше 35 лет, когда увеличивается риск хромосомной патологии, и наличие в семье ребенка с врожден-

ными пороками развития и/или наследственными заболеваниями. Однако известно, что не более 10% детей с врожденными аномалиями рождаются в семьях вышеупомянутой группы риска, а 90% – в семьях, в которых “не было оснований” обращаться в медико-генетические консультации.

Для оптимизации показаний к тщательному обследованию пациенток в ранние сроки беременности нами был проведен ретроспективный анализ 207 историй родов детей с врожденной и/или наследственной патологией, родившихся в различных родовспомогательных учреждениях. При анализе структуры патологии было выявлено преобладание пороков развития ЦНС (22%) и врожденной патологии сердца (19%). С почти одинаковой частотой (9,8 и 9,7%) отмечались пороки развития желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы; скелетные дисплазии и пороки развития лицевого скелета обнаружены у 6,8% и 7,7% детей соответственно.

Важно подчеркнуть, что ни одна из матерей детей с врожденной и наследственной патологией во время беременности не была консультирована генетиком. Однако с учетом традиционных показаний (возраст матери старше 35 лет, наличие в семье ребенка с врожденной патологией) это было обосновано лишь у 31 из 207 беременных, что составляет 15%. Остальные пациентки не входили в общепринятую группу риска рождения детей с врожденной и наследственной патологией.

В дальнейшем был проведен анализ частоты встречаемости факторов, которые могли привести к возникновению патологии

у детей или являлись их проявлениями во время беременности. Тщательный анализ социально-экологических условий, анамнеза, течения настоящей беременности позволили определить ряд дополнительных неблагоприятных факторов, которые необходимо учитывать при формировании группы риска пациенток по рождению детей с врожденными и наследственными заболеваниями. Таким образом, показаниями к детальному обследованию беременных начиная с I триместра должны служить:

- угроза прерывания беременности с ранних сроков;
- профессиональные вредности, неблагоприятные экологические факторы;
- самопроизвольные выкидыши в анамнезе;
- вирусные инфекции во время беременности;
- возраст матери старше 35 лет;
- вредные привычки (алкоголизм, наркомания);
- наличие в семье ребенка с врожденным пороком развития;
- наследственные заболевания в семье;
- прием лекарственных препаратов в ранние сроки беременности;
- кровнородственные браки.

При учете указанных факторов риска более детальному обследованию начиная с I триместра должны были быть подвергнуты 180 из 207 беременных (87%), что позволило бы выявить большую часть врожденных аномалий и вовремя прервать беременность.

С учетом оптимизированных факторов риска развития врожденной и наследственной патологии у детей на очередном этапе исследований нами была сформирована группа беременных (624), наблюдение за которыми было начато в I триместре. Комплексное обследование включало медико-генетическое консультирование, по показаниям – кариотипирование родителей, инвазивные

методы пренатальной диагностики (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез), обследование на внутриутробные инфекции, динамическую эхографию, в том числе трансвагинальную.

Медико-генетическое консультирование, включающее оценку риска наследственной патологии у будущего ребенка, кариотипирование родителей и плода позволили сделать заключение о необходимости прерывания беременности у 21 пациентки, 2 из которых принимали тератогенные препараты (антибиотики группы тетрациклина) в 1-3-ю недели беременности. У остальных 19 пациенток применение инвазивных методик пренатальной диагностики позволило выявить аномальный кариотип у плодов (синдромы Дауна, Эдвардса, Патау, другие виды трисомий, высокий уровень хромосомных aberrаций) и прервать беременность на 10-20-й неделе.

Для предупреждения инфекционных заболеваний у новорожденных, а также для установления влияния инфекций на течение беременности и состояние детей в комплекс обследования беременных группы риска входило выявление внутриутробного инфицирования. При обследовании беременных особое внимание уделялось цитомегаловирусной, герпетической инфекции, краснухе, токсоплазмозу и хламидиозу. Наличие внутриутробного инфицирования выявлено у 89 из 624 беременных, причем у 7 заболевание протекало в острой форме, а у 82 – в хронической. Острая фаза инфекционного заболевания (краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция), выявленная в ранние сроки, явилась основанием для прерывания беременности в связи с тератогенным эффектом вирусов и большим риском развития аномалий у эмбрионов. Последующий гистологический анализ подтвердил инфекционное поражение хориона.

Из 82 беременных, у которых была выявлена хроническая фаза

инфекционного заболевания, 60 родили здоровых детей, у 10 имели место преждевременные роды (в 30-35 недель), у 12 отмечена внутриутробная задержка развития плода 1-3-й степени, дети родились с признаками гипотрофии, хотя и без проявлений инфекционного поражения.

В комплекс обследования беременных группы риска также входила динамическая эхография (в I триместре – трансвагинальная). У 35 пациенток были диагностированы аномалии развития плода (анэнцефалия, черепно-мозговые и спинномозговые грыжи, аномалии развития скелета, желудочно-кишечного тракта, другие грубые пороки развития), несовместимые с жизнью, и беременности были прерваны в сроки 8-18 недель.

Новый комплексный подход к обследованию беременных группы риска развития врожденной и наследственной патологии у детей позволил предотвратить рождение неполноценного потомства у 63 из 624 пациенток (10%) путем прерывания беременности в ранние сроки, когда это является меньшей физической и психической травмой для женщины.

Мы считаем, что изучение развития беременности в пренатальном периоде не должно быть ограничено рамками ранней диагностики. Не менее важными представляются проспективные исследования, целью которых является установление возможности прогнозирования осложнений беременности на основании изучения плодного яйца в I триместре.

Нами обследованы 1035 беременных группы низкого риска в сроки 7-13 недель.

Оценка структур плодного яйца в I триместре беременности проводилась эхографически (трансвагинальным доступом). Результаты сопоставлялись с нормативными, разработанными нами ранее [2].

Для установления прогностического значения показателей рассматривали чувствительность

(Ч), общую точность диагностического метода (ОТДМ) и прогностическую значимость положительного результата (ПЗПР).

Объем плодного яйца соответствовал гестационной норме у 925 пациенток из 1035, снижение объема отмечено у 58 беременных, у 52 размеры плодного яйца превышали нормативные для соответствующего срока гестации.

При нормальном исходе беременности у подавляющего большинства пациенток значение объема плодного яйца находилось в пределах нормы. Снижение данного показателя отмечено у 8 из 825 пациенток с благоприятным исходом. При увеличенном объеме плодного яйца рождение здоровых детей имело место у 48 беременных.

Из 30 пациенток, беременность у которых окончилась преждевременными родами, лишь у 6 объем плодного яйца в I триместре находился в пределах нормы, у двух он превышал нормативы, а у большинства (22 из 30) был снижен. При анализе течения беременности у данных пациенток было установлено, что клинические признаки угрозы прерывания беременности возникли раньше (в I триместре) у пациенток со сниженным объемом плодного яйца. У 8 пациенток, у которых при первом ультразвуковом исследовании был зафиксирован нормальный или повышенный объем хориальной полости, признаки угрозы отсутствовали в ранние сроки, а появились позже — после 20 недель.

У 138 беременных в различные сроки отмечено появление клинических симптомов гестоза. Из них у 128 объем плодного яйца в I триместре соответствовал норме, у остальных 10 был снижен. Важно подчеркнуть, что при сборе анамнеза и клиническом обследовании у этих 10 пациенток установлено наличие транзиторной артериальной гипертензии (ВСД по гипертоническому типу), имевшей место до беременности.

Из 25 беременностей, осложнившихся внутриутробной задержкой роста плода (ВЗРП), нормальный объем плодного яйца зафиксирован лишь в 10 наблюдениях. У остальных 16 пациенток объем хориальной полости был снижен, при этом размеры эмбриона/плода соответствовали норме.

Объем амниотической полости находился в пределах нормы у 977 пациенток, снижение объема амниона выявлено у 10 беременных, превышение нормативов установлено у 48 пациенток.

Снижение объема амниотической полости (на 3 стандартных отклонения) из всех обследованных 1035 беременных отмечено у 10. У всех этих 10 пациенток беременность прервалась в I триместре: у 5 — самопроизвольный выкидыш, у 5 — неразвивающаяся беременность. Данное обстоятельство свидетельствует о высокой специфичности (100%) снижения объема амниона в прогнозировании прерывания беременности в ранние сроки.

Нормальные параметры **желточного мешка** (размеры, форма, экзогенность содержимого, сроки инволюции) в 7-13 недель беременности установлены у 881 из 1035 обследованных пациенток. У остальных 154 патология желточного мешка была представлена увеличением диаметра, неправильными контурами, гиперэкзогенностью внутреннего содержимого, преждевременным обратным развитием.

Благоприятный исход беременности наблюдался у 692 из 881 пациентки, у которых установлена нормальная эволюция желточного мешка в течение I триместра. В то же время у 133 пациенток с благоприятным исходом беременности были выявлены те или иные изменения со стороны данного провизорного органа: увеличение диаметра до 7,5 мм, задержка обратного развития, гиперэкзогенное содержимое.

При беременности, завершившейся преждевременными родами,

лишь у 2 из 30 пациенток диагностированы аномалии желточного мешка в виде задержки инволюции до 14 недель и неправильной (каплевидной) формы. У остальных 28 беременных патологии со стороны желточного мешка не выявлено.

Из 138 пациенток, у которых в дальнейшем развился гестоз, ни у одной не выявлено аномалий желточного мешка. У всех этих пациенток желточный мешок начинал визуализироваться в 5 недель, имел правильную округлую форму, гипозоженное содержимое, максимальный диаметр (6-6,5 мм), наблюдался в 8-9 недель, к 13-й неделе беременности желточный мешок переставал определяться, что совпадало со сроком редукции целомической полости, то есть слиянием амниотической и хорионической оболочек.

Особый интерес вызывают данные о состоянии желточного мешка при беременности, осложнившейся ВЗРП. Из 25 беременных лишь у 7 не было выявлено отклонений в развитии желточного мешка, у 18 (72%) обнаружена его патология. Основным патологическим признаком нарушения развития желточного мешка в данной подгруппе явилась его преждевременная редукция. Так, у 16 из 18 пациенток желточный мешок в 7-8 недель беременности имел нормальные размеры, форму, экзогенность содержимого. В 10 недель у половины беременных желточный мешок не определялся, при этом также отмечено раннее слияние амниотической и хорионической оболочек. У этих же обследованных установлено снижение объема плодного яйца. У остальных пациенток желточный мешок продолжал визуализироваться до 11-12 недель, но был резко уменьшен в размерах (не более 2-3 мм), а содержимое его представлялось гиперэкзогенным, "непрозрачным".

После изучения изолированной роли различных экстраэмбриональных структур в ранней диагностике и прогнозировании ос-

Прогностический показатель критериев	Ч	ОТДМ	ПЗПР
Снижение объема плодного яйца	78,5%	98,3%	73%
Снижение объема полости амниона	27%	94%	26%
Снижение объема плодного яйца + Снижение объема полости амниона	79,5%	98,7%	79%

Прогностический показатель критерия	Ч	ОТДМ	ПЗПР
Снижение объема плодного яйца	64%	97,8%	66%

ложнений беременности и ее исхода нами была предпринята попытка оценки **значимости комплекса критериев**.

Для выяснения прогностической роли совокупности показателей объемов хориальной и амниотической полостей нами проведена статистическая оценка. Установлено, что учет двух критериев повышает Ч и ПЗПР для прогнозирования преждевременных родов. Результаты сравнения значимости отдельных показателей и их комплекса приведены в табл. 1.

Таким образом, прогностическая ценность возрастает при учете двух критериев. При параллельном снижении объемов плодного яйца и амниотической полости в I триместре беременности вероятность преждевременных родов составляет 79%.

Далее нами была выяснена возможность прогнозирования ВЗРП на основании изучения экстраэмбриональных структур в ранние сроки беременности. При учете изолированно снижения объема плодного яйца Ч составляла 64%, ПЗПР – 66%. Прогностическое значение патологии желточного мешка в I триместре для данного осложнения беременности чрезвычайно низкое – ПЗПР составляет лишь 12%. Учет двух данных критериев в совокупности повышает точность прогноза ВЗРП. В табл. 2 представлены сравнительные статистические данные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Н. Здоровоохранение России: пути выхода из кризиса. Вест. медицины, 1997, 1, с.2.
2. Панина О.Б., Бугеренко Е.Ю., Сичинава Л.Г.. Развитие эмбриона (плода) и оболочек плодного яйца в I триместре беременности по данным эхографии. Вестн.Росс.Асс. акуш.-гинеко., 1998, 2, с.59-65.
3. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М., Медицина, 1991, 278 с.
4. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А., Гнетецкая В.А.. Значение ранней диагностики врожденной и наследственной патологии плода в снижении перинатальной заболеваемости и смертности. – Росс.Вестн.перинатол. и педиатр., 1997, 4, с.4-8.
5. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. – М., Медицина, 1986, 253 с.

ВЛИЯНИЕ ОДНОСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ И СОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ОПЕРИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

После односторонней овариоэктомии по поводу доброкачественных заболеваний яичников интервьюированы 93 пациентки. Исследователей интересовало их мнение по поводу последствий выполненной операции в отношении соматического состояния, психологического здоровья и сексуальной жизни до, во время болезни и после операции. Результаты комплексного обследования показали, что у 38,7% женщин изменений в сексуальной сфере после односторонней овариоэктомии не произошло, у 37,6% наступило улучшение, а у 23,6% — снижение качества половой жизни. Улучшение сексуальности было вызвано устранением диспареунии (31,4%) посредством оперативного вмешательства, улучшением межличностных отношений и естественным процессом сексуальной адаптации (68,6%). Ухудшение качества сексуальной жизни было вызвано возникновением после операции разнообразных эндокринных нарушений и дефицитом эстрогенов (59,1% пациенток), что привело к снижению либидо, уменьшению lubricации, повлекшему за собой диспареунию. У 40,9% пациенток сексуальная дисфункция была вызвана различными психотравмирующими ситуациями, как связанными с операцией, так и не связанными с ней.

В жизни человека большое внимание стало уделяться изучению сексуальной функции женщины. Известно, что сексуальные расстройства могут приводить к ухудшению взаимоотношений в семье и нередко к ее распаду [1]. Неудовлетворенность женщины половой жизнью является одной из частых причин функциональных расстройств нервной системы и внутренних органов. Отсюда понятен интерес к проблеме последствий односторонней овариоэктомии как достаточно часто проводимой гинекологической операции в плане возможных психосексуальных изменений. Изучение данных литературы [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15] показало, что сексуальная функция женщин в зависимости от объема оперативного вмешательства на яичниках изучена недостаточно. Выводы по данной проблеме крайне противоречивы, что, возможно, обусловлено несовершенством методик обследования и выбора контингента больных. В связи с этим нами было решено оценить влияние односторонней овариоэктомии на сексуальную функцию женщин.

Материал и методы исследования

Произведено обследование 93 пациенток в возрасте от 18 до 50 лет, каждая из которых была тщательно интервьюирована. Полученную информацию заносили в статистические карты, разработанные на кафедре сексологии Санкт-Петербургской МАПО. Все обследованные женщины были замужем или имели постоянного полового партнера. У них изучали симптоматику заболевания, отношение к оперативному вмешательству и его

последствиям, варианты течения имеющихся экстрагенитальных заболеваний или возникновения новых после операции. У каждой оперированной женщины оценивали классические показатели сексуальности (половое влечение, оргазмическую функцию, удовлетворенность половой жизнью), сексуальную адаптацию к моменту проведения операции, партнерские взаимоотношения (сексуальные и межличностные отношения). Проводили структурный анализ сексуальных расстройств и выявляли, поражение какой составляющей копулятивного цикла (нейрогуморальной, психической или генитосегментарной) преобладает. Сексуальную функцию изучали после операции, однако при выяснении анамнеза обращали внимание на ее изменение в динамике: до заболевания, во время болезни, послужившей причиной оперативного вмешательства, и после операции. Всем женщинам проводили общий осмотр, определение половой конституции и гинекологическое обследование. Производили расчёт отношения коэффициента уровня сексуальности ($Ky.c.$) к коэффициенту генотипическому ($Kг.$). Отношение $Ky.c./Kг.$, приближающееся к единице (от 0,90 до 1,09), характеризует наибольшее соответствие между уровнем половой активности и показателем половой конституции, $Ky.c./Kг.$ больше единицы (1,10 и более) — превышение половой активности над половой конституцией, $Ky.c./Kг.$ меньше единицы (0,89 и ниже) — снижение половой активности ниже индивидуальных нормативных показателей, соответствующих половой конституции. Об уровне эстрогенных влияний судили по данным кольпоцитограм-

мы. Эстрогенную стимуляцию расценивали как достаточную в тех случаях, когда имели место либо нормальные овуляторные менструальные циклы, либо ановуляторные, в которых уровень кариопикнотического индекса (КПИ) достигал 50 – 70%. У каждой оперированной женщины выявляли развитие клинического симптомокомплекса с вегетососудистыми, обменно-эндокринными и психоэмоциональными нарушениями. Степень выраженности возникших нарушений оценивали при помощи менопаузального индекса Куппермана в модификации Е. В. Уваровой [2]. При этом нейровегетативные нарушения оценивали до 10 баллов при отсутствии проявлений, 10-20 – при слабой выраженности, 21-30 – при средней и 31 и более – при резкой выраженности симптомокомплекса; обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения оценивали: 0 баллов при отсутствии проявлений, 1-7 – при слабой выраженности, 8-14 – при средней, а 15 и более – при резкой выраженности симптомокомплекса.

Исследование половой функции оперированных женщин позволило разделить их на 3 группы в зависимости от изменений, происшедших после операции. В 1-ю группу вошли 36 женщин, у которых операция существенно не повлияла на качество сексуальной жизни; во 2-ю группу – 22 женщины, отмечавшие снижение качества половой жизни; в 3-ю группу – 35 женщин, которые отмечали улучшение качества половой жизни после операции.

Результаты исследований

Исследование возрастного состава групп показало, что во 2-й группе имело место равное соотношение женщин в возрасте до 40 лет и старше, тогда как в 1-й и 3-й группах преобладали женщины моложе 40 лет (соответственно 29 из 36 (80,5%) и 31 из 35 (88,6%) человек). Соотношение супружеских и партнерских пар в разных группах было прак-

тически одинаковым. Развитие заболевания в 1-й и 3-й группах чаще сопровождалось болями – у 24 из 36 (66,7%) человек и у 21 из 35 (60%), а во 2-й группе боли, НМЦ и бессимптомное течение заболевания отмечались одинаково часто (31,8%). У большинства женщин всех трех групп самочувствие после операции улучшилось или осталось прежним (соответственно у 35 из 36 (97,2%), у 15 из 22 (68,2%), у 34 из 35 (97,1%) человек), однако во 2-й группе наблюдался самый высокий процент больных с ухудшением самочувствия после операции – у 7 из 22 (31,8%). Развитие клинического симптомокомплекса (КС) преимущественно с психоэмоциональными нарушениями было выявлено во всех трех группах женщин (соответственно у 13 из 36 (36,1%), у 20 из 22 (90,9%), у 8 из 35 (22,8%)), при этом во 2-й группе отмечен не только самый высокий процент развития КС, но и наибольшая степень его выраженности. Обследование оперированных женщин показало, что относительная стабилизация экстрагенитальных заболеваний во всех случаях имела место в 1-й группе; усиление клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения – у 2 из 22 (9,1%) женщин во 2-й группе и у 2 из 35 (5,7%) в 3-й группе; ослабление клинических проявлений нейродермита, прекращение головных болей – у 4 из 35 (11,4%) больных в 3-й группе. При изучении уровня эстрогенных влияний как показателя гормонального гомеостаза недостаточность эстрогенной стимуляции отмечалась в основном у женщин 2-й группы – у 13 из 22 (59,1%) больных (соответственно в 1-й группе – у 13,9%, в 3-й группе – у 2,8%).

Таким образом, тенденция к ухудшению соматического состояния чаще отмечалась у женщин во 2-й группе, а стабилизация или улучшение его – в 1-й и 3-й группах, где преобладали пациентки моложе 40 лет.

Изучение сексуальной функции в 1-й группе позволило разделить женщин на две подгруппы. 1-я подгруппа – 25 человек, имеющих удовлетворяющие их сексуальные отношения. В этой подгруппе отмечался большой процент женщин со средней половой конституцией (88%), с достаточным уровнем эстрогенной стимуляции (80%), с гармоничными межличностными отношениями в паре (88%). Большинство женщин к моменту операции находилось на стадии стабильной сексуальной адаптации (90%). Соотношение Ку.с./Кг. в этой группе было больше или равно 1 (72%).

2-я подгруппа состояла из 12 женщин, у которых сексуальные дисфункции имели место как до, так и после операции и не перенесли существенных изменений. У женщин этой подгруппы либидо было снижено, резко снижено либо отсутствовало. Часть из них не испытывали оргазма никогда, однако это воспринималось ими спокойно, не вызывало негативных эмоциональных реакций и не изменяло общей положительной установки на половое общение как один из вариантов межличностных отношений (удовлетворение от сознания исполненного супружеского долга, соответствие стереотипу общепринятого поведения, положительные эмоции от доставленного партнеру сексуального удовольствия и т.д.). У всех женщин этой подгруппы уровень эстрогенной стимуляции был достаточным. Боли, имевшие место во время полового акта только у одной больной, после операции исчезли. Большинство женщин имели слабую половую конституцию (63,6%) и соотношение Ку.с./Кг. меньше 1 (81,8%). Все пары к моменту операции находились на стадии прогрессирующей или первичной сексуальной адаптации. Изучение воспитания, особенностей отношений с родителями, а также межличностных отношений половых партнеров позволи-

ло предположить, что снижение либидо в этой подгруппе было связано с дефектом психосексуального развития или с нарушением взаимоотношений в паре.

Исследование сексуальной функции женщин 2-й группы, отмечавших снижение качества половой жизни после оперативного вмешательства (снижение либидо, процента оргастичности, изменение субъективных ощущений оргазма, возникновение болей во время полового акта), позволило разделить их также на две подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 13 (59,1%) женщин с признаками эстрогенной недостаточности. У них сексуальные нарушения, как нам представляется, были связаны преимущественно с поражением нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла. Подтверждением этому служит относительно невысокая частота нарушений межличностных отношений в паре (30,8%). Половая конституция у всех женщин была средней: соотношение Ку.с./Кг. было меньше 1 у 69,2%. К моменту операции большинство пациенток (61,5%) находилось на стадии стабильной сексуальной адаптации в паре. У 3 (23,1%) отмечалось уменьшение lubricации и, как следствие этого, болезненные ощущения в области входа во влагалище (диспарейния). Динамика сексуальных нарушений имела определенную последовательность. Сначала отмечалось снижение либидо, ослабление эмоционального компонента оргазма, а затем снижение процента оргастичности. У всех больных этой подгруппы развилась КС, преимущественно с психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями, при этом у 38,5% из них — средней степени выраженности. Боли, возникавшие во время полового акта у 5 женщин, после операции исчезли, но пациентки всё равно отмечали ухудшение сексуальной функции.

2-ю подгруппу составили 9 (40,9%) женщин с достаточным

уровнем эстрогенной стимуляции. У 88,9% из них была средняя половая конституция, чуть больше чем у половины (55,5%) соотношение Ку.с./Кг. больше 1. Возникшие сексуальные нарушения мы связали преимущественно с поражением психической составляющей копулятивного цикла. У большинства пациенток четко просматривалась выраженная психотравмирующая ситуация, совпавшая по времени с моментом операции или с послеоперационным периодом: ухудшение межличностных отношений с партнером, изменение бытовых условий, режима труда и отдыха, глубокий семейный кризис (изменение восприятия партнера и психологический распад семьи), измена или уход мужа, вынужденная смена партнера и т. д. К моменту операции большинство пар этой подгруппы находилось на стадии первичной или прогрессирующей сексуальной адаптации (66,6%).

У 3 (33,3%) больных 2-й подгруппы в послеоперационном периоде сформировались идеи ущерба от половой жизни. Именно половая жизнь, по их мнению, привела к развитию образований в гениitaliaх и затем к оперативному вмешательству (у этих пациенток в ряде половых актов возникали острые боли, неоднократно приводившие к госпитализации с оперативным лечением в последний раз). Данная деструктивная установка была подкреплена мнением лечащих гинекологов, а также их настойчивыми рекомендациями длительного воздержания от половой жизни после операции. У женщин в послеоперационном периоде развилась коитофобия, несмотря на то что боли во время полового акта больше не возникали. Таким образом, неверно понятые или специфично интерпретированные пациенткой в зависимости от ее личностных особенностей разъяснения врача-гинеколога могут оказывать выраженное ятрогенное воздействие на сексуальность.

3-ю группу составили женщины, отмечавшие в послеоперационном периоде улучшение качества половой жизни. У 85,7% из них были высокие показатели половой конституции, у 68,6% соотношение Ку.с./Кг. больше 1 или равно 1. У 97,1% пациенток отмечался достаточный уровень эстрогенной стимуляции. К моменту операции большинство пар находилось на стадии стабильной сексуальной адаптации (62,8%), отмечало гармоничные межличностные отношения в браке (88,6%). Тщательный анализ полученных данных позволяет говорить, что в 31,4% случаев улучшение качества половой жизни было связано с исчезновением болей во время полового акта, что устранило тревогу и негативные эмоции, дало возможность более активно и адекватно вести половую жизнь и, как следствие этого, привело к повышению либидо, процента оргастичности, усилению эмоционального компонента оргазма. В остальных случаях (68,6%) улучшение качества половой жизни, на наш взгляд, было связано с прогрессирующим процессом сексуальной адаптации партнёров. На этом фоне даже появление болей после произведённой операции, связанных с развитием спаечного процесса, не приводило к ухудшению сексуальных показателей и не нарушало привычного ритма половой жизни. Пары смогли подбирать стереотип половых отношений (смена позы и т. д.), гарантирующий им адекватное приспособление к новому состоянию организма женщины, связанному или не связанному с произведённой операцией.

Выводы

Анализ полученных данных позволяет сделать следующие выводы:

1. Односторонняя овариоэктомия в 38,7% случаев не оказывает существенного влияния на сексуальную функцию женщин, в 37,6% приводит к повышению, а в 23,6% - к снижению качества

половой жизни.

2. Улучшение сексуальной функции оперированных женщин в 31,4% случаев обусловлено исчезновением болей во время полового акта, а в 68,6% - является следствием улучшения межличностных отношений и естественного процесса сексуальной адаптации.

3. Факторами, обуславливающими утойчивость сексуальной функции к травмирующим воздействиям, являются сильная половая конституция, стабильная сексуальная адаптация к моменту оперативного вмешательства, гармоничные межличностные отношения в паре.

4. Ухудшение сексуальной функции оперированных женщин в 59,1% случаев обусловлено преимущественным поражением нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла, а именно - ухудшением общего состояния в связи с развитием КС преимущественно с психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями, а также снижением эстрогенной насыщенности, приводящим к гипо- и алибидемии и диспарейническим жалобам. В 40,9% случаев сексуальные дисфункции вызваны преимущественным поражением психической составляющей копулятивного цикла вследствие различных психотравмирующих ситуаций, в том числе связанных с оперативным вмешательством, неправильной интерпретацией его последствий, ятрогенным воздействием врачебных рекомендаций, не учитывающих личностных особенностей пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенедиктов Д. И., Сапир М. В. Последствия односторонней овариоэктомии у женщин репродуктивного возраста. //Акуш. и гин. - 1991. - № 4. - С. 57-59.
2. Менделевич В.Д. Сексуальные расстройства у женщин, перенесших хирургическую

кастрацию. Тез. Докл. IV обл. научно-практич. конф. сексопатологов. - Актуальные аспекты диагностики, организации лечебного процесса и реабилитации больных с сексуальными расстройствами. - Харьков, 1990., С. 109-110.

3. Полоцкий Е.Е. Отдалённые результаты одностороннего удаления яичника и сохраняющих операций на яичнике. Акушерско-гинекологическая практика. Под ред. А.Э.Мандельштама., Л., 1960., С. 113-8.

4. Свядоц А.М. Женская сексопатология., СПб., Питер., 1998. - 286 с.

5. Уварова Е. В., Вихляева Е. М., Талина И. С. Восстановительное лечение и метаболическая реабилитация больных миомой матки переходного возраста после операции. // Акуш. и гин. - 1982. - № 6. - С. 26-30.

6. Яропольская Г. Н. Отдаленные результаты удаления овариальных кист по материалам гинекологических отделений б-цы им. Мечникова. Юбилейный сборник, посвященный проф. М.В. Ёлкину. - Л., 1939. - С. 144 - 155.

7. Beard R.W., Kennedy R.G., Gangar K.F., Stones R.W., Rogers V., Reginald P.W., Anderson M. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. //Br, J, Obstet, Gynecol. 1991 Oct, 98 (10): 988-92.

8. Bellerose S.B.; Binik Y.M. Body image and sexuality in oophorectomized women. // Arch. Sex. Behav. 1993 Oct., 22 (5): 435-59.

9. Bielawska Batorowicz E. Removal of the uterus and ovaries and the opinion of women postoperatively. // Pol. Tyg. Lek. 1991, Apr. 22-29; 46 (17-18): 349-51.

10. Giannone R., Bernorio R., Poli M., Panizzardi G., Piacuzzi C. [Changes in sexual behavior of women receiving substitution therapy after surgical menopause and women in physiological menopause.] // Minerva Ginecol., 1992 Apr; 44 (4): 165-71.

11. Kaplan H. S., Owett T. The female androgen deficiency syndrome. // J.

Sex. Marital. Ther., 1993, Spring; 19 (1): 3-24.

12. Nathorst Boos J., von Schoultz B. Psychological reactions and sexual life after hysterectomy with and without oophorectomy. // Gynecol. Obstet. Invest., 1992, 34 (2): 97-101.

13. Nathorst-Boos J., von Schoultz B., Carlstrom K. Elective ovarian removal and estrogen replacement therapy - effects on sexual life, psychological well-being and androgen status. // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol., 1993, Dec; 1 (4): 283-93.

14. Parker M., Bosscher J., Barnhill D., Park R. Ovarian management during radical hysterectomy in the premenopausal patient. // Obstet. Gynecol. 1993, Aug., 82 (2): 187-90.

15. Waxenberg S.E., Drellich M.G., Sutherland AM. The role of hormones in human behavior. I. Changes in female sexuality after adrenalectomy. // J. Clin. Endocr. Metab., 1959, Feb., 19 (2): 193-202.

АГОНИСТ ПРОГЕСТЕРОНА ДИДРОГЕСТЕРОН (ДЮФАСТОН) КАК ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРОЖАЮЩЕГО АБОРТА

Исследована эффективность агониста прогестерона дидрогестерона при лечении угрожающего аборта. Несмотря на значительные гормональные нарушения у пациенток с угрозой аборта, назначение дидрогестерона способствовало более высокой частоте сохранения беременности по сравнению с таковой у получавших лечение препаратом натурального прогестерона. Не отмечено каких-либо побочных действий дидрогестерона на беременных женщин.

В течение многих лет основными гормональными препаратами для поддержания беременности в I триместре и лечения угрозы аборта оставались прогестерон и туринал. Прогестерон, половой стероидный гормон, молекула которого содержит 21 атом углерода, синтезируется желтым телом яичников (95%) и корой надпочечников (5%). Как и все половые стероидные гормоны, прогестерон водонерастворим, поэтому лечебный препарат представляет собой 1%-ный масляный раствор для внутримышечного введения, что создает определенные неудобства при необходимости его длительного назначения. Туринал (аллилэстренол) является агонистом прогестерона (прогестагеном) норстероидного происхождения, то есть берет свое начало от молекулы тестостерона, лишенной метиловой группы в позиции C-10, где присоединяется 19-й атом углерода (19-норстероид). Как известно, это изменение молекулы тестостерона лишает ее основных андрогенных свойств.

В последние годы на отечественном рынке препаратов появился еще один агонист прогестерона – дидрогестерон (дюфастон). Этот препарат по своей структуре наиболее близок к натуральному прогестерону, являясь фактической копией последнего с перевернутыми соответственно в b- и a-позиции атомом водорода в C-9 и метиловой группой в C-10 (“ретро” прогестерон). Эти и другие минимальные изменения молекулы (наличие двойной связи между C-6 и C-7) обеспечили дюфастону хорошее всасывание при пероральном приеме, т.е. свойство, которого лишен прогестерон (табл. 1 и 2). Имея слабое сродство к рецепторам прогестерона, он в то же время более потенциален, чем прогестерон [1]. Препарат не обладает со-

путствующим эстрогенным, андрогенным, антиэстрогенным, минералокортикоидным и метаболическим действием, что делает его безопасным для беременной женщины и плода [2, 3].

Исследования эффективности дидрогестерона (дюфастона) при угрозе аборта выполнены в гинекологическом отделении городской больницы № 2. Обследованы 34 пациентки в возрасте от 16 до 40 лет, которые поступили в стационар по поводу угрожающего аборта в I триместре беременности. Семнадцать пациенток получали лечение дюфастоном *per os* по 20-10 мг/сут (2-1 табл./сут), семнадцать – внутримышечные ежедневные инъекции прогестерона (2 мл 1%-ного раствора). Остальная (поддерживающая) терапия была одинаковой. Назначали метацин, сернокислую магнезию, токоферол ацетат по стандартным нормативам.

Следует отметить, что, несмотря на отсутствие достоверной разницы в среднем возрасте, частоте сопутствующих соматических заболеваний в группах (табл. 1), среди беременных женщин, получавших лечение дюфастоном, было больше лиц старшего репродуктивного возраста (33-40 лет), чаще встречались экстрагенитальные заболевания.

То же следует отметить относительно гинекологической патологии: несмотря на одинаковую встречаемость в группах, у беременных, находившихся на дюфастоне, чаще отмечена такая серьезная причина угрозы аборта, как хронические урогенитальные инфекции; имела место беременность после экстракорпорального оплодотворения (табл. 2).

Обследование перед началом лечения угрозы аборта выявило более тяжелые гормональные нарушения в группе беременных женщин, получивших лечение дю-

Лечение угрожающего аборта дюфастоном. Характеристика групп

Таблица 1

Показатели	Основная группа (n=17)	Контрольная группа (n=17)
Возраст, лет	25,5±4,7	23,8±3,9
Соматические заболевания, %	30±11	40±12
из них:		
Дисфункция щитовидной железы	1	1
Вегетососудистая дистония	3	1
Болезни системы пищеварения	2	1
Заболевания почек	1	2
Итого	7	5

Лечение угрожающего аборта дюфастоном. Акушерско-гинекологический анамнез

Таблица 2

Показатели	Основная группа (n=17)	Контрольная группа (n=17)
Хронические урогенитальные инфекции	12	9
Искусственные аборт	4	7
Самопроизвольные аборт	3	3
Осложненное течение родов	2	1
Гинекологические операции	-	1
Беременность после ЭКО	1	-
Итого	23	22

Лечение угрожающего аборта дюфастоном.
Концентрация половых стероидов в плазме перед началом лечения

Таблица 3

Показатели	Основная группа (n=17)	Контрольная группа (n=17)
Эстрадиол плазмы, нг/мл	626,4±97,1	495,3±148,7
Прогестерон плазмы, нг/мл	3,28±1,0***	11,6±0,8

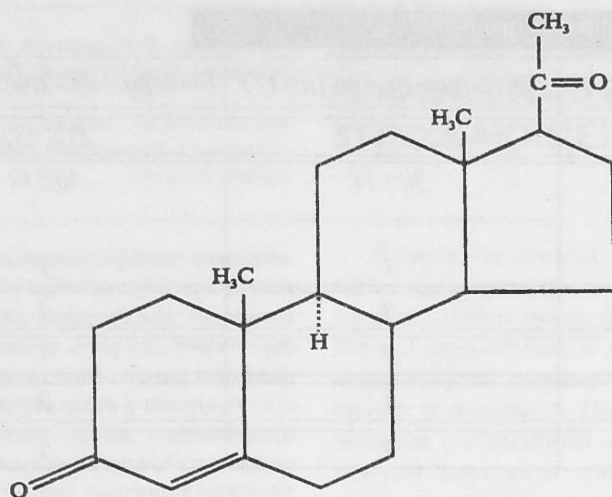
*** - $p < 0,001$

Лечение угрожающего аборта дюфастоном. Клиническое течение угрозы аборта

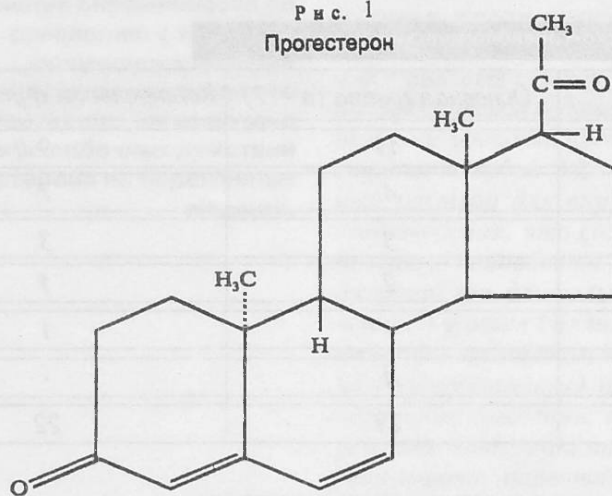
Таблица 4

Показатели	Основная группа (n=17)	Контрольная группа (n=17)
Срок беременности при угрозе аборта, нед.	6,0±1,0	6,5±0,9
Длительность болевого синдрома после начала лечения, дни	6,1±0,3	6,2±0,7
Длительность кровянистых выделений после начала лечения, дни	4,1±0,2*	7,3±1,1
Число койко-дней	12,5±1,8	10,8±2,4
Беременность закончилась самопроизвольным аборт, %	11,7±9,5 (2 сл.)	17,6±7,7 (3 сл.)
Беременность прогрессирует, сл.	15	14

* - $p < 0,05$



Р и с. 1
Прогестерон



Р и с. 2
Дидрогестерон

фастоном. Как известно, нормальная концентрация эстрадиола в I триместре беременности (т.е. до формирования плаценты) мало колеблется в отдельные недели, несколько превышая уровни, характерные для лютеиновой фазы цикла (соответственно 400-450 нг/мл в I триместре и 50-250 нг/мл в лютеиновую фазу). Как видно из данных табл. 3, при поступлении в стационар у пациенток контрольной группы (получивших лечение прогестероном) уровень эстрадиола фактически был в пределах нормы. В то же время в группе женщин, леченных дюфастоном, он был почти в 1,5 раза выше нормальных значений этого срока беременности, хотя разница не являлась достоверной (табл. 3).

Значительные изменения в

обеих группах обнаружены в концентрации прогестерона плазмы. При норме в 1 триместре беременности 25-30 нг/мл его уровень в группах составлял всего $11,6 \pm 0,8$ и $3,28 \pm 1,0$ нг/мл соответственно в основной и контрольной группах. Обращает на себя внимание тот факт, что в основной группе пациенток, получивших лечение дюфастоном, концентрация прогестерона была низкой и в три раза ниже, чем в основной группе.

Анализ клинического течения угрожающего аборта на фоне лечения представлен в табл. 4. Как видно из данных таблицы, если длительность болевого синдрома и срок беременности, при котором возникла угроза аборта, были одинаковыми в группах, то по всем другим показателям эти группы отличались. Так, на фоне лечения

дюфастоном почти в два раза сократилась длительность периода кровоотделения (соответственно $4,1 \pm 0,2$ и $7,3 \pm 1,1$ дня). Выше в группе леченных дюфастоном оказалась продолжительность стационарного лечения: соответственно $12,5 \pm 1,8$ дня по сравнению с $10,8 \pm 2,4$ дня в контрольной группе. Однако этот факт объясняется единственной причиной – увеличением числа прогрессирующих беременностей на фоне лечения дюфастоном: несмотря на критические уровни прогестерона плазмы у 15 пациенток этой группы удалось сохранить беременность, лишь в двух случаях произошел аборт. В то же время в группе женщин, находившихся на лечении прогестероном, беременность прервалась у трех ($17,6 \pm 7,6\%$), хотя, как отмечено выше, исходный уровень прогестерона в этой группе был достоверно выше. Более высокий процент прерывания беременности в основной группе объясняет и более низкий показатель длительности стационарного лечения в случаях назначения прогестерона.

Таким образом, выполненное исследование показало определенные преимущества прогестагена дидрогестерона (дюфастона) в лечении угрожающего аборта: назначение препарата не требует внутримышечных инъекций, он безопасен для матери и плода и эффективнее при лечении угрозы аборта, чем препарат натурального прогестерона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Amsterdam P.H., Overmars H., Scherpenisse P.M. Dihydroprogesterone: Metabolism in man. Eur. Drug. Metab. Pharmacokin, 1980, 5(3): 173-184.
2. Jager F.C., Michielsens P.M., et al. Summary of the properties of dihydroprogesterone. Solvay Report H., 1988, 102.053.
3. Crook D., Godland I.F., Stevenson J.C. The cardiovascular risk profile of hormone replacement therapies containing dihydroprogesterone: a review. Eur. Menopause J., 1995; 2(4suppl.): 23-30.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии

Изучена клиническая эффективность фитопрепарата мастодион ("Бионорика") у 33 больных (средний возраст - 34,6 года), страдавших различными нарушениями менструального цикла и дисменореей. У 13 пациенток эти нарушения сочетались с гиперпролактинемией. В результате 3-месячного лечения мастодионом нормализация менструального цикла и устранение дисменореи отмечено у 13 из 17 больных и снижение повышенного уровня пролактина в крови до нормальных и субнормальных показателей у 10 из 13 человек. В этой же группе женщин снижение уровня пролактина сочеталось с повышением уровней ЛГ и прогестерона, свойственных овуляторному циклу. С учетом положительной динамики изученных показателей и отсутствием побочных реакций можно полагать, что новый фитопрепарат мастодион обладает свойствами дофаминмиметика и может рассматриваться как альтернативное воздействие лечению синтетическими дофаминэргическими препаратами (бромкриптин и др.).

Как известно, различные виды нарушений менструального цикла и овуляторной функции яичников, обусловленные снижением дофаминэргического влияния гипоталамуса на аденогипофиз, в настоящее время являются частой причиной снижения фертильности женщин.

По современным данным, эти виды нарушений составляют в настоящее время 35 - 40% среди всех эндокринных форм женского бесплодия [1]. Характерно, что одним из видов этих нарушений является гипоталамическая дисфункция в виде снижения дофаминэргического влияния ядер медиобазального гипоталамуса на аденогипофиз и связанные с этим нарушение ритма секреции гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) и увеличение секреции пролактина.

Эти сдвиги приводят к поломке самого механизма овуляции, нарушениям менструального цикла, вплоть до развития стойкой аменореи и бесплодия.

Следует отметить, что в настоящее время имеется целый ряд синтетических дофаминмиметиков, позволяющих восстанавливать дофаминэргическую стимуляцию аденогипофиза и существенно устранять обозначенные нарушения. Первую группу этих препаратов составляет синтетический аналог алкалоида спорыньи - эргокриптин (бромкриптин, бромэргон). Следует отметить, что примерно у 20% пациенток, принимавших эти препараты, отмечается непереносимость их из-за выраженных тошноты и головокружений, а также невозможность добиться существенного снижения гиперпролактинемии [2]. Вторую группу образуют синтетические агонисты допамина - каберголин (достинекс) или хинаголид (норплак),

которые обладают избирательной активностью в отношении D-2 дофаминовых рецепторов. Эффект этой группы препаратов реализуется через активацию D-2 дофаминовых рецепторов, обеспечивая таким путем угнетение секреции пролактина [3]. Эффективность этих препаратов выше, чем при приеме эргокриптина, а число побочных эффектов примерно в четыре раза ниже по сравнению с препаратами синтетических аналогов спорыньи [4], и что особенно важно - применение синтетических агонистов дофамина оказалось эффективным в отношении подавления гиперпролактинемии у пациенток с микропролактиномами. Хотя при применении норплака в суточной дозе 225 мкг и выше у 7% пациенток не отмечено положительной реакции в виде снижения гиперпролактинемии [4].

Поэтому поиск альтернативных лекарственных путей лечения гиперпролактинемического синдрома продолжает быть актуальным.

В этой связи наше внимание привлекло сообщение о новом растительном препарате мастодион ("Бионорика", Германия), содержащем спиртовые экстракты *Agnus castus* и других растений, который обладает дофаминмиметическим действием, за счет которого, как полагают, подавляется секреция пролактина и смягчаются проявления мастодии и дисменореи. Эти данные послужили основанием к проведению нами проспективного исследования по влиянию мастодиона на некоторые ключевые показатели женского репродуктивного гомеостаза.

Материал и методы

В центре превентивной медицины Ассоциации онкологов-гинекологов С.-Петербурга испытание лечебных свойств мастодиона проведено у 33 пациенток (средний возраст 36,4 года). Из этого числа больных у 15 отмечались различные нарушения менструального цикла (у 5 - в сочетании с миомой матки небольших размеров с подбрюшинной локализацией узлов), у 2 - проявления дисменореи, у 3 - галактореи и у 13 женщин - нарушения менструальной функции сочетались с гиперпролактинемией (более 800 мЕД/Л, средний уровень 1411 ± 400 мЕД/Л). В дополнение к обычному обследованию у этих женщин было выполнено определение гонадотропинов, прогестерона в сыворотке крови во вторую фазу цикла (18 - 24-й день), до приема мастодиона и по завершении 3-месячного курса лечения методом ИФА.

Перед назначением препарата мастодион все 33 женщины прошли обследование в центре по принятой программе, которая включает первичный гинекологический осмотр, исследование вла-

галищной флоры и мазков на антипию, УЗИ малого таза, осмотр и УЗИ молочных желез.

При статистической обработке использовался метод непараметрической статистики - парный критерий Вилкоксона - Манна - Уитни.

К моменту начала лечения мастодионом пациентки каких-либо дополнительных препаратов не получали, но если таковые принимались ранее, то эти лекарства отменялись за две недели до начала приема мастодиона.

Схема приема препарата была нами незначительно изменена: мастодион принимался с 1-5-го дня нового цикла (с тем чтобы действие препарата началось уже при формировании первого цикла), в дозе 30 капель три раза в день, внутрь, на протяжении 3 месяцев без перерыва. Повторное гормональное обследование проводилось на фоне приема препарата, на 18 - 24-й день цикла.

Результаты и обсуждение

Результаты клинической апробации мастодиона, проведенной у 33 пациенток, страдавших различными расстройствами репродуктивной функции, представ-

лены в двух таблицах (табл. 1 и 2).

Как видно из данных табл. 1, вся группа обследованных была разделена на пять подгрупп в зависимости от исходного доминирующего признака нарушений репродуктивного цикла. Анализ влияния мастодиона проводился по каждой группе отдельно.

В первой подгруппе, состоявшей из 7 человек, основное нарушение состояло в укорочении межменструального интервала до 18 - 20 дней, сопровождавшееся симптомами гиперменореи. Положительный эффект препарата отмечен у 5 из 7 леченных пациенток к 3-му месяцу лечения, когда ритм менструального цикла был восстановлен в прежней продолжительности 28-30 дней. У двух пациенток такой эффект не проявился и менструальный цикл сохранялся нарушенным.

Во второй группе (8 пациенток) отмечалось удлинение межменструального интервала до 40 - 45 дней, сопровождавшееся кровомазанием разной продолжительности. Положительный эффект отмечен у 6 (нормализация ритма менструального цикла), и у 2 больных эффект лечения от-

Лечебный эффект мастодиона при основных видах нарушений в репродуктивном гомеостате

Таблица 1

Виды нарушений	Число пациенток	Положительный эффект	Отсутствие эффекта
Укорочение межменструального интервала	7	5	2
Удлинение межменструального интервала	8	6	2
Симптомы дисменореи	2	2	-
Галакторея	3	2	1
Гиперпролактинемия	13	10	3
ВСЕГО	33	25 (75,8%)	8 (24,25%)

Влияние мастодиона на секрецию пролактина, ФСГ, ЛГ и прогестерона у пациенток с исходной гиперпролактинемией (на 18-23-й день менструального цикла)

Таблица 2

Этапы обследования	Пролактин (мЕД.-л)	ФСГ (мЕД.-л)	ЛГ (мЕД.-л)	Прогестерон (нмоль.-л)
До лечения	1411 ± 400	$4,6 \pm 2,1$	$4,8 \pm 0,8$	$14,0 \pm 3,8$
После лечения	$428 \pm 130 (-69,6\%)$	$4,8 \pm 1,5$	$7,3 \pm 0,6 (+52,0\%)$	$27,0 \pm 2,3 (+92,8\%)$
P	= 0,05	n. sign.	= 0,05	= 0,05

существовал.

В третьей группе у 2 женщин отмечалась дисменорея в сочетании с проявлениями мастодинии. Трехмесячный курс лечения мастодиномом полностью купировал эти симптомы.

В четвертой подгруппе (у 2 женщин из 3) полностью прекратились симптомы галактореи на фоне сохраняющегося правильным менструального цикла.

В пятой подгруппе у 13 пациенток отмечалась гиперпролактинемия с различными нарушениями ритма менструального цикла. К концу 3-месячного лечения уровень пролактина у всех снизился до нормальных и субнормальных значений (285 - 649 мЕД/Л), что сопровождалось и нормализацией ритма менструального цикла.

Эта группа пациенток заслуживает специального внимания, поскольку эти женщины по поводу первичного бесплодия обследовались по нескольким гормональным показателям, характеризующим репродуктивный гомеостат, динамика которых на фоне лечения мастодиномом представлена в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, отмечено существенное снижение уровня пролактина (на 69,6%). Уровень ФСГ не изменился, а уровень ЛГ достоверно возрос на 52,0%. На этом фоне особое внимание привлекает и возросший уровень секреции прогестерона (на 92,0%), что может свидетельствовать о восстановлении овуляторного цикла и развитии полноценного желтого тела.

В процессе лечения мастодиномом не отмечено побочных реакций и осложнений.

Выводы

Подытоживая наши предварительные данные, касающиеся применения мастодиномом у пациенток репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивного цикла, можно сделать следующие выводы.

1. Мастодином - эффектив-

ный фитопрепарат, назначаемый для нормализации ритма менструального цикла в дозе 30 капель три раза в день, начиная с 1-3-го дня очередного менструального цикла, в течение 3 месяцев. Максимальный эффект мастодиномом развивается к концу 3-го месяца лечения.

2. Способность мастодиномом существенно снижать повышенную секрецию пролактина к концу третьего месяца лечения постоянного приема препарата свидетельствует о его "центральной", стимулирующей влиянии на дофаминовые рецепторы аденогипофиза и гипоталамуса, что приводит к реализации пролактинингибирующего эффекта препарата.

3. Под влиянием мастодиномом отмечается повышение циклической секреции ЛГ и прогестерона во вторую фазу менструального цикла, что может свидетельствовать о восстановлении овуляции и развитии полноценной лютеиновой фазы менструального цикла. Последнее может рассматриваться как благоприятное условие для зачатия и наступления беременности.

4. Наличие миомы матки небольших размеров при отсутствии субмукозных узлов не является препятствием для нормализующего влияния мастодиномом на менструальную функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по гинекологической эндокринологии. - М., 1997, с.259 - 274.

2. Pellegrini I. et. al. Resistance to bromocriptine in prolactinomas.// Journal of clinical endocrinology, 1989, 69, 500 - 509.

3. Brue T. et al. Effects of the dopamine agonist CV-205- 502 in human prolactinomas resistant to bromocriptine.// Journal of clinical endocrinology and metabolism, 1992, 74, 577 - 584.

4. Vilar L. et al. Quinagolide efficacy and tolerability in hyperprolactinaemic patients who are resistant to or intolerant of bromocriptine.// Clinical endocrinology, 1994, 41, 821 - 826.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН С ЦЕЛЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТОЗОВ, СОЧЕТАННЫХ С ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Актуальность проблемы

Несмотря на обилие медикаментозных средств, применяемых с целью лечения гестоза, отсутствие достаточного эффекта от проводимой терапии является одной из наиболее частых причин досрочного родоразрешения при данном виде патологии. Поэтому поиск эффективных методов лечения позднего гестоза остается одной из актуальнейших проблем современного акушерства. Кроме того, применение большого количества сильнодействующих лекарственных препаратов может вызывать неконтролируемые побочные эффекты, аллергизацию беременной и неблагоприятно воздействовать на плод, в связи с чем есть необходимость поиска безопасных и вместе с тем достаточно эффективных для средств проведения монотерапии.

Среди экстрагенитальных заболеваний, являющихся причиной сочетанных форм гестоза, патология почек и мочевыводящих путей находится на втором месте после сердечно-сосудистой патологии. Поэтому терапия, направленная на улучшение функции почек при беременности, особенно у больных с почечной патологией, является патогенетически обоснованной. Применение же растительных препаратов представляется наиболее перспективным, поскольку является абсолютно безопасным для матери и плода. В связи с вышеизложенным, представляет клинический интерес наш опыт использования фитопрепарата канефрон с целью лечения поздних гестозов.

Канефрон Biohorica (Германия) – комбинированный препарат растительного происхождения. Входящие в его состав золототысячник (*Herba Centaurii*), любисток (*Radix Levistici*), розмарин (*Folia Rosmarini*) и шипов-

ник (*Fructus Cynosbati*) оказывают антисептическое, противовоспалительное действие на мочеполовой тракт, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек.

Материалы и методы

Основную группу исследования составили 22 беременные, находившиеся под наблюдением в Областном перинатальном центре НИИАГ им. Д.О.Отта. Все пациентки получали канефрон с целью профилактики и лечения гестоза. Срок гестации при назначении препарата составил $34,1 \pm 3,5$ недели. Распределение пациенток по степени тяжести гестоза и наличию почечной патологии представлены в табл. 1.

Из нее видно, что в данной группе беременных поздний гестоз развивался и имел более тяжелое течение при наличии почечной патологии, причем зачастую имело место сочетание нескольких заболеваний мочевой системы.

Канефрон принимался внутрь в виде капель по 1 чайной ложке 3 раза в день, в течение 14 - 50 дней; длительность применения препарата зависела от времени проявления симптомов гестоза и патологического процесса в почках. Все, кроме трех пациенток, начали принимать канефрон только в III триместре беременности, что обусловлено спецификой работы Областного перинатального центра, куда беременные поступают, как правило, для подготовки к родам и родоразрешению.

Контрольную группу составили 11 беременных с хроническим пиелонефритом в III триместре беременности, причем из них у 1 имело место удвоение левой почки, у 3 – мочекаменная болезнь (МКБ), у 1 – гидронефроз почки.

Все беременные данной группы имели сочетанный гестоз (8 – отеки беременных, 3 – нефропатию 1 (степени), по поводу которого получали общепринятую терапию.

Результаты

У всех беременных основной группы на фоне применения канефрона наблюдалось улучшение общего самочувствия: уменьшение отеков, исчезновение дизурических явлений и тянущих болей в пояснице. Объективно наблюдалось увеличение суточного диуреза на $193,9 \pm 26$ мл. У 12 из 22 пациенток наблюдалось снижение массы тела на 200–300 г в неделю, у 5 пациенток масса тела не нарастала, у остальных 5 – наблюдалась физиологическая прибавка веса. На фоне лечения канефроном не наблюдалось протеинурии; отмечалось снижение удельного веса мочи на $7,4 \pm 1,8$ ед. Отмечалось полное исчезновение солей в мочевоом осадке – с $1,6 \pm 0,2$ до 0.

В 19 из 22 случаев применение канефрона позволило не приме-

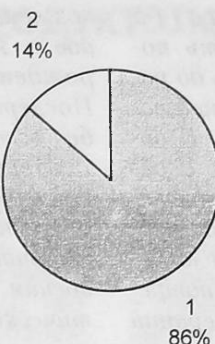
нять перорально эуфиллин и инфузионную дегидратационную терапию (рисунок 1).

В двух случаях, у беременных с аномалией развития почек и имевшегося при поступлении обострения хронического пиелонефрита, прием канефрона был начат совместно с антибактериальной и инфузионной терапией. Только еще у одной беременной с

нефропатией 1-й степени, также развившейся на фоне аномалии развития почек и хронического пиелонефрита, для достижения эффективного результата лечения потребовалось проведение длительной инфузионной терапии тренталом, эуфиллином и мафусолом.

Ни у одной из пациенток, получавших канефрон, не наблюда-

Рисунок 1. Частота эффективной монотерапии канефроном при лечении гестозов, сочетанных с почечной патологией



- 1 - количество случаев эффективного применения одного канефрона,
2 - сочетанная терапия.

Контингент беременных, получавших канефрон

Таблица 1

Форма гестоза	Патология мочевой системы					
	нет	Хронический пиелонефрит	Гидронефроз почек	Удвоение ЧЛС	МКБ	Хр. гломерулонефрит
Нет		3			2	
Отеки беременных	4	7	1			
Нефропатия I	1	6	1	4	4	1

Сравнительные клинические результаты терапии гестоза, сочетанного с почечной патологией, в основной и контрольных группах

Таблица 2

Клинические параметры	Терапия канефроном n = 22	Традиционная терапия n = 11
Изменение массы тела :		
Снижение на 200-300 гр/нед, человек	12	1
Отсутствие изменения, чел.	5	2
Физиологическая прибавка, чел.	5	7
Патологическая прибавка, чел.	0	1
Амплитуда положительного диуреза, мл	$193,9 \pm 26$	$163,6 \pm 26$
Исчезновение солей в мочевоом осадка	да	нет
Количество больных, эффективно пролеченных только одним препаратом	19	0

лось побочных эффектов от проводимой терапии. Беременные отмечали комфортность данного вида лечения. Из трех пациенток основной группы, получавших канефрон профилактически с 14-й – 16-й недели беременности повторными курсами вплоть до родоразрешения – у двух не наблюдалось признаков гестоза. В одном случае у беременной с двойней (и с досрочным родоразрешением а 28-й неделе по поводу преэклампсии в анамнезе) имела место кратковременная и не требовавшая инфузионной терапии нефропатия 1-й степени.

В контрольной группе все беременные получали терапию эуфиллином по 0,15 per os 3 раза в день в сочетании с инфузионной терапией мафусолом + эуфиллином и/или тренталом. На фоне получаемой терапии наблюдалось увеличение диуреза на $163,6 \pm 21$ мл. В основном наблюдалась физиологическая прибавка веса, в одном случае имело место снижение веса на 100 г/нед, у двух пациенток динамика веса отсутствовала, у 1 – была патологическая прибавка веса на фоне лечения. Протеинурия в данной группе беременных также отсутствовала; наблюдалось снижение удельного веса мочи на $5,6 \pm 1,9$ ед.; в процессе лечения не отмечено существенного изменения количества солей в мочевом осадке. Сравнительные результаты лечения в двух группах представлены в табл. 2.

Клинические примеры

Беременная Д., 31 год, предстоят вторые роды. Поступила в отделение в срок 34-36 недель. Страдает хроническим пиелонефритом в течение 11 лет на фоне удвоения обеих почек. При поступлении цифры АД 110/70 мм рт.ст., протеинурии нет, отеки голеней, кистей рук. При обследовании фетоплацентарного комплекса выявлены признаки плацентарной недостаточности. Начато лечение отеков беременных канефроном по 1 чайной ложке 3 раза в день, на фоне которого отмечено исчезновение отеков в течение 4-х дней. С целью кор-

рекции плацентарной недостаточности проводилась внутривенная инфузия средств антиоксидантной защиты в течение 3 дней. Терапия канефроном продолжена вплоть до срочных родов в 38 недель, закончившихся рождением здорового ребенка. Послеродовый период протекал без осложнений.

Первобеременная Г., 24 лет. Срок беременности 18 недель. Страдает хроническим пиелонефритом на фоне неполного удвоения ЧЛС справа, гидронефротической трансформацией правой почки. Обратилась с жалобами на тянущие боли в поясничной области справа. При обследовании – данных за обострение хронического пиелонефрита нет. Для профилактики обострения пиелонефрита и позднего гестоза назначен канефрон по одной чайной ложке 3 раза в день. На фоне приема препарата боли быстро купировались, по данным ультразвукового исследования – уменьшение выраженности гидронефротической трансформации почки. Терапия канефроном продолжена до родов. При динамическом наблюдении за беременной не выявлено таких осложнений, как поздний гестоз, обострение хронического пиелонефрита. Беременность закончилась срочными родами, без особенностей.

Повторнобеременная Б., 26 лет. Срок беременности 18 недель, двойня. В течение 10 лет – хронический пиелонефрит. В анамнезе – индуцированные преждевременные роды в 32 недели беременности по поводу преэклампсии. Поступила в отделение с диагнозом: нефропатия 1-й степени. Цифры артериального давления до 130/90 мм.рт.ст., протеинурии нет, отеки голеней, кистей рук. Назначена терапия канефроном: по одной чайной ложке три раза в день, клофелин по 0,00075 мг два раза в день в течение 10 дней. В дальнейшем продолжена монотерапия канефроном вплоть до родов. При наблюдении в динамике АД 120/80 мм.рт.ст., отеков нет. В 35 недель беременности в связи с преждевременным излитием вод родо-

разрешена через естественные родовые пути. Недоношенные девочки в удовлетворительном состоянии, послеродовый период без осложнений.

Выводы и обсуждение результатов

Применение канефрона при сочетанном позднем гестозе на фоне почечной патологии способствует быстрому клиническому улучшению состояния беременной: купированию болевого синдрома со стороны мочевыводящих путей, уменьшению отеков, снижению патологической прибавки веса, снижению лейкоцитурии и исчезновению солей в мочевом осадке.

Канефрон имеет преимущество перед синтетическими препаратами в силу своего растительного происхождения и может длительно применяться при беременности без ущерба для матери и плода. Заблаговременное и длительное применение канефрона у беременных с почечной патологией может способствовать профилактике развития позднего гестоза.

По данным нашего исследования, в подавляющем большинстве случаев сочетанного позднего гестоза на фоне почечной патологии канефрон может использоваться в качестве монотерапии.

Комплексное диуретическое, спазмолитическое и дезинфицирующее действие данного фитопрепарата, а также простота применения делают его комфортным и наиболее приемлемым для беременных.

По сравнению с традиционной терапией у данной категории больных применение канефрона не уступает, а по целому ряду параметров является более эффективным. Высокая эффективность канефрона позволяет считать его патогенетическим методом лечения гестоза при наличии заболеваний почек.

ПРЕПАРАТЫ НАТУРАЛЬНОГО МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОГО ГОРМОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В РЕПРОДУКТОЛОГИИ

Исследована эффективность микронизированного прогестерона (препараты утрожестан T BI Laboratories Besins-Iscovesco; ProgestanT; LugesteronT Leiras Oy) для поддержания беременности в условиях отсутствия эндогенного синтеза половых стероидов в циклах вспомогательных репродуктивных технологий. Прослежены 64 цикла подготовки эндометрия к переносу эмбриона и развития беременности (29 клинических и два биохимических). Микронизированный прогестерон назначали в форме вагинальных капсул по стандартному протоколу за 4-5 дней до переноса эмбрионов до 8 - 11 недель беременности. Исследование подтвердило высокую эффективность препаратов микронизированного прогестерона для вагинального введения, о чем свидетельствует частота наступления беременности (43.5%) и дальнейшее ее физиологическое течение.

Вопросы применения препаратов прогестерона для поддержки второй фазы менструального цикла и лечения угрожающего невынашивания беременности остаются предметом дискуссий. Не подвергается сомнению необходимость препаратов прогестерона для поддержки второй фазы при контролируемой овариальной гиперстимуляции (КОГ), особенно при использовании агонистов и антагонистов гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ) в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Особое значение эти препараты имеют в программах донорства эмбрионов, ооцитов, суррогатного материнства и переноса замороженных эмбрионов для моделирования естественного менструального цикла (артифициальные циклы). Сегодня методом выбора для таких программ на фоне отсутствующей либо блокированной эндогенной активности яичников является стимуляция пролиферации эндометрия экзогенными эстрогенами с последующим назначением препаратов прогестерона для секреторной трансформации эндометрия и подготовки его к имплантации, дальнейшей гормональной поддержке ранней беременности до момента достаточного эндогенного синтеза прогестерона и эстрогенов плацентой (синцитиотрофобластом).

Среди препаратов, применяемых для заместительного лечения прогестероном, выделяют натуральные и синтетические. Последние при отсутствии у них сопутствующей андрогенной активности могут быть использованы для лечения недостаточности лютеиновой фазы или угрожающего, привычного невынашивания беременности. Препараты натурального прогестерона представлены в виде масляных растворов для внутримышечных инъекций, форм для перорального приема и вагинального введения (капсулы, свечи, таблет-

ки, гели).

С момента появления в 1980 году препаратов микронизированного натурального прогестерона они заняли лидирующее положение и сегодня являются препаратами выбора в репродуктологии. Наиболее распространены вагинальные формы микронизированного прогестерона ввиду их достаточной абсорбции, доказанного первичного прохождения через матку и эндометрий, низкой концентрации в общем кровотоке, высокой эффективности, минимальных неудобствах применения по сравнению с другими группами.

Целью настоящего исследования явилась ретроспективная оценка эффективности препаратов микронизированного прогестерона для поддержки беременности, развивающейся в условиях отсутствия эндогенного синтеза половых стероидов в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Применяли натуральный микронизированный прогестерон в форме вагинальных капсул 100 мг (утрожестан T BI Laboratories Besins-Iscovesco; ProgestanT; LugesteronT Leiras Oy).

Материал и методы

В исследование включены 83 цикла подготовки эндометрия путем ЗГЛ к переносу эмбрионов в полость матки (77 женщин). Перенос эмбрионов состоялся в 64 циклах, в остальных циклах произошла гибель эмбрионов в процессе замораживания-оттаивания. Перенос эмбрионов осуществляли в программах: донорства ооцитов - 28 циклов, донорства эмбрионов - 4 цикла, суррогатного материнства (заместительного вынашивания беременности) - 11 циклов, после криоконсервации эмбрионов в предыдущей (неудачной) попытке ЭКО и ЭКО/ИКСИ - 21 цикл. Предыдущую попытку ЭКО считали неудачной при отсутствии наступления беременности, в случаях эктопической беременности, не-

развивающейся беременности раннего срока и других причин, не приведших к рождению здорового ребенка.

Все эмбрионы были получены в результате оплодотворения стандартным методом ЭКО или ЭКО/ИКСИ с КОГ по длинному протоколу применения агонистов ГнРГ. В двух циклах программы донорства яйцеклеток, четырех - донорства эмбрионов и 21 - после неудачной попытки ЭКО производили перенос замороженных-оттаянных эмбрионов. Криоконсервацию осуществляли при помощи системы «freeze control «0» с пропандиолом с последующим механическим вспомогательным хэтчингом перед переносом в полость матки.

Всем женщинам, готовившимся к посадке эмбрионов, с середины лютеиновой фазы предыдущего цикла проводили десенситизацию гипофиза - снижение собственной гонадотропной функции для исключения созревания фолликулов и овуляторного пика ЛГ в искусственном цикле. С этой целью применяли препараты агонистов ГнРГ (SynarelT Syntex Ltd; DecareptylT Ferring; БусерелинТ ЗАО «Фармсинтез»).

Для стимуляции пролиферации эндометрия использовали препарат микронизированного натурального 17- β -эстрадиола (ЭстрафемТ Novo Nordisk) или трансдермальный пластырь (КлимараТ Shering) в нарастающей дозировке до назначения прогестерона, а затем в постоянной дозе до адекватного синтеза стероидов синцитиотрофобластом (при наступлении беременности).

Для трансформации и подготовки эндометрия к имплантации, ЗГЛ второй фазы менструального цикла и ранней беременности применяли препараты микронизированного натурального прогестерона в форме вагинальных капсул 100 мг (УтрожестанТ BI Laboratories Besins-Iscovesco; ProgestanТ; ЛугестеронТ Leiras Oy). В первые два дня препарат назначали в дозировке 300 мг/сутки, в последующем - в постоянной дозе 600 мг/сутки.

Перенос эмбрионов осуществляли на четвертый или пятый день после назначения прогестерона. Как правило, в полость матки переносили два эмбриона. Качество

эмбрионов оценивали по кумулятивной шкале MCES [17].

На семнадцатый день после назначения прогестерона по содержанию β -ХГ в крови определяли наступление «биохимической беременности» для отмены или продолжения ЗГЛ. Диагностику клинической беременности осуществляли путем трансвагинальной ультразвуковой визуализации плодного яйца на 5^й неделе беременности.

В случае наступления беременности на фоне отсутствия эндогенного синтеза эстрогенов и прогестерона продолжали ЗГЛ препаратами эстрадиола и прогестерона до адекватного синтеза этих стероидов синцитиотрофобластом. При прогрессировании беременности рандомизированно отменяли препараты на 8-9^й неделе (11 циклов) и 10-11^й неделе (12 циклов). В 8 циклах с прогрессирующей беременностью проводили мониторинг уровня эстрадиола, прогестерона и хорионического гонадотропина в крови. ИФА выполняли на анализаторе фирмы Johnson & Johnson (США) и Hoffmann-La-Roche (Швейцария) с использованием тест-систем Amerlight (Англия) или Hoffmann-La-Roche (Швейцария). Статистический анализ проводили с использованием программного пакета SPSS v.8.0.

Результаты и обсуждение

Впервые об успешной беременности при отсутствии функции яичников было сообщено в 1984 г. Lutjen et al. [21]. Начиная с работы Navot et al. [23], представившей возможность стимуляции адекватного созревания эндометрия методом ЗГЛ, перенос эмбрионов в искусственном цикле стал золотым стандартом для программ донорства эмбрионов, ооцитов, суррогатного материнства и переноса криоконсервированных эмбрионов [34]. Технически перенос эмбрионов в таких программах может быть осуществлен и в натуральном цикле при сохраненной овуляторной функции, что не характерно для донорских программ.

При наличии активности яичников возникает проблема синхронизации циклов донора и реципиента или суррогатной матери. При использовании оральных контрацептивов этот процесс может занять 2-3 месяца. Кроме того, воз-

растает риск непопадания в имплантационное окно, что также возможно при переносе криоконсервированных эмбрионов в натуральном цикле. Синхронизация в искусственном цикле при помощи агонистов ГнРГ и препаратов эстрадиола в первую фазу цикла имеет явные преимущества при планировании переноса эмбрионов и может быть точно спрогнозирована по времени [12]. Синхронизация при помощи криоконсервации эмбрионов ограничена возможностью их частичной гибели в ходе процедуры. Традиционным считается использование агонистов ГнРГ как основы адекватного гормонального моделирования эндометрия [11], хотя сегодня это не однозначно [35].

При КОГ отмечается десинхронизация эндометрия в сторону его более раннего созревания (2-3 дня) вследствие нефизиологических уровней половых стероидов [25]. По нашим данным, частота наступления клинической беременности в искусственных циклах значимо превосходит таковую в циклах с КОГ: 45,3% против 32,3% при качестве эмбрионов соответственно 22,8 против 23,6 баллов по MCES [18], что подтверждает отрицательное влияние на имплантацию КОГ с неизбежным изменением характера и уровня стероидов в таких циклах [13].

В результате подготовки эндометрия при ЗГЛ препаратами эстрадиола и микронизированного натурального прогестерона в 64 циклах с переносом эмбрионов наступило 29 клинических и 2 биохимических беременности (частота клинической беременности на один перенос - 45,3%). Данные по отдельным программам представлены в табл. 1.

Многие специалисты [1,24] признают, что возраст реципиентки не влияет на имплантационную способность эндометрия, даже в менопаузе. Факт ухудшения исходов ВРТ с возрастом обусловлен главным образом снижением качества яйцеклеток (участие хромосомных нарушений) [13]. В группе донорских программ в нашем исследовании качество яйцеклеток и/или эмбрионов было высоким и не различалось во всех возрастных группах. Исключив фактор качества эмбрионов, мы не получили

различий по возрасту реципиенток, что подтверждает отсутствие его самостоятельного значения для имплантации.

Толщина эндометрия как самостоятельный фактор при действии стандартных общих доз эстрадиола в нашем исследовании не сказывалась на исходах переноса эмбрионов. При сравнении частоты наступления беременности, имплантационной частоты, частоты ранних потерь беременности не выявлено различий в группах сравнения по толщине эндометрия. Это совпадает с современными данными для циклов с КОГ, подтверждающими отсутствие влияния толщины эндометрия на исходы ВРТ, если она превышает пороговые значения [27]. В работах, подтверждающих прогностическое значение этого фактора [26], возможно оценивать рост эндометрия как маркер хорошего овариального ответа на КОГ и, соответственно, получения большего количества качественных яйцеклеток и эмбрионов. Таким образом, толщина эндометрия является скорее перmissive фактором, что, впрочем, относится и к уровню половых стероидов - эстрадиола и прогестерона. Они вместе predisполагают к наступлению беременности, если превышают определенные пороговые значения; но их абсо-

лютная величина самостоятельно не влияет на окончательный результат.

Полученные нами данные подтверждают, что главным прогностическим фактором ВРТ является качество перенесенных эмбрионов. В нашем исследовании качество эмбрионов оценивали по шкале MCES, которая предусматривает морфологическую характеристику эмбриона в баллах с учетом интенсивности деления и фрагментации [17]. При сравнении качества эмбрионов в группах < 16 и > 20 баллов достоверные различия получены для частоты наступления беременности и имплантационной частоты ($p < 0.05$), а также частоты ранних потерь беременности ($p < 0.01$). Другим подтверждением значения качества эмбрионов являются низкие показатели эффективности искусственных циклов в группе «криоконсервации после неэффективного ЭКО» вследствие худшего качества эмбрионов, оставшихся неопределенными в предыдущей (неэффективной) попытке. Доказательством отсутствия влияния криоконсервации может служить высокая частота наступления беременности в группе донорских программ с криоконсервацией. Кроме того, закономерна более низкая частота ранних потерь беремен-

ности в группе донорских программ, где качество эмбрионов максимально. Эти данные согласуются с ранее опубликованными [36].

Изменения уровня прогестерона и хорионического гонадотропина в сыворотке крови у пациенток на фоне ЗГЛ микронизированным прогестероном фактически соответствовали таковым при физиологической беременности, достигая к 7-й и 8-й неделям соответственно 111.2-115.8 нмоль/л и более 5000 Ед/л (рис.1).

Наш опыт работы в программах с моделированием цикла и гормональной поддержкой ранней беременности подтверждает высокую эффективность препаратов натурального микронизированного прогестерона для вагинального введения. Доказательством служит высокий процент наступления беременности и их прогрессирование с последующим рождением здоровых детей. Эффект этих препаратов прежде всего обусловлен первичным поступлением в эндометрий и матку, что подтверждено во многих исследованиях [6,7,9,22]. Показано, что максимальная концентрация препарата создается в органе-мишени, а не в системной циркуляции [14]. Это предохраняет значительную часть препарата от элиминации, которая составляет 95% для первич-

Эффективность заместительного гормонального лечения в различных программах вспомогательных репродуктивных технологий

Таблица 1

Программа	Количество циклов	Средний возраст реципиентки, лет	Средняя толщина эндометрия перед назначением прогестерона, мм	Качество эмбрионов (MCES), баллы	Среднее количество эмбрионов на один перенос	Частота наступления клинической беременности на один перенос, %	Имплантационная частота, %	Частота неразвивающихся беременностей раннего срока, %
Донорство эмбрионов и ооцитов	32	41,1**	9,03	28,5**	2,06	56,3*	33,3*	16,7*
- в том числе после криоконсервации	6	39,3	9,25	30,2	2,3	83,0	57,0	0
Криоконсервация после неэффективного ЭКО	21	31,6**	9,81	19,9**	1,95	28,6*	14,6*	33,3*
Суррогатное материнство	11	28,8**	8,33	22,4	1,82	63,6*	40,0*	42,9

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

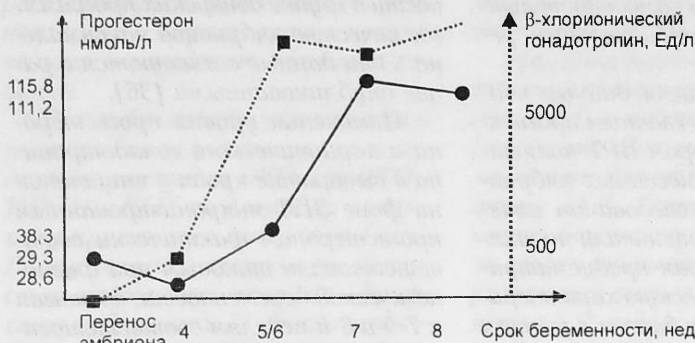


Рис. 1. Динамика уровня прогестерона и хорионического гонадотропина в ранние сроки беременности.

ного прохождения через печень при пероральном приеме) [33]. Препараты для внутримышечного введения также не лишены недостатка элиминации, поскольку прежде всего попадают в системную циркуляцию. Кроме того, при вагинальном введении ниже концентрация в сыворотке метаболитов прогестерона (прегнандиола глюкуронида, прегненалона), обладающих седативным и транквилизирующим действием [2].

При сравнении вагинального и внутримышечного путей введения в циклах с ЗГЛ не было выявлено достоверных различий в их эффективности [15, 32]. Клиническое превосходство вагинальных форм над пероральным микронизированным прогестероном подтверждено исследованиями [5, 8]. При гистологической оценке эндометрия на фоне использования вагинальных форм в 100% случаев он соответствовал фазе цикла, хотя концентрация прогестерона в крови могла быть меньше 6 нг/мл. При назначении форм для внутримышечного введения такое соответствие получено в 95,5% случаев [37]. При сравнении в рандомизированном исследовании вагинальных форм прогестерона с инъекционными имплантационная частота была выше, а частота ранних потерь беременности ниже (9,8 против 29,4%). При сравнении морфологии эндометрия с использованием критериев Noyes фазе цикла соответствовали 80% препаратов после вагинального введения, 43% — после внутримышечного и 0% — после перорального [5]. Не выявлено корреляции между концентрацией прогестерона в сыворотке крови и состоянием эндометрия [16]. Кроме того, Gibbons et al. выявили отсутствие различий в уровне прогестерона крови в циклах с наступлени-

ем беременности и без ее развития [16].

При сравнении эффективности различных форм препаратов микронизированного прогестерона для вагинального введения существенных различий не получено: 90 мг

8% геля CrinoneT соответствует 600 мг прогестерона в виде вагинальных капсул утрожестанаТ [16].

Оценивая динамику нарастания прогестерона при беременности, наступившей в искусственных циклах, можно предположить преобладание синтеза прогестерона синцитиотрофобластом с 6 недель беременности. С 8 недель беременности уровень прогестерона практически полностью поддерживается за счет эндогенного синтеза. В нашем исследовании не отмечено влияния длительности назначения прогестерона (соответственно до 8-9-й и 10-11-й недель беременности) в рандомизированных группах на дальнейшее течение беременности и риск ее прерывания. Таким образом, в искусственном цикле терапия прогестероном может быть отменена с 9-й недели беременности без риска ее прерывания. Пролонгированный прием препаратов прогестерона может оказывать тератогенное влияние на развивающийся плод, а прием микронизированных форм во II-III триместре повышает риск внутрипеченочного холестаза [4].

Выводы

Препарат натурального микронизированного прогестерона в форме вагинальных капсул обеспечивает адекватную подготовку эндометрия для успешной имплантации эмбриона и гормональную поддержку беременности раннего срока при отсутствии его эндогенного синтеза. Отмена препарата прогестерона без угрозы самопроизвольного прерывания беременности в искусственных циклах возможна при сроке 9 недель. С 8-9-й недели гормональная поддержка прогрессирующей беременности полностью обеспечивается стероидогенезом синцитиотрофобласта.

Преобладание «плацентарного» синтеза прогестерона начинается с 6 недель беременности.

Успех имплантации и физиологическое развитие беременности обусловлены прежде всего качеством эмбрионов. Толщина эндометрия по данным трансвагинального УЗИ не является фактором прогноза успеха ВРТ и, возможно, сказывается на конечных результатах только при значениях ниже «пороговых». Возраст реципиентки как самостоятельный фактор также не определяет исходы ВРТ.

При одинаковом качестве эмбрионов процент наступления беременности выше в искусственных циклах с ЗГЛ по сравнению с переносом «свежих» эмбрионов в циклах КОГ с агонистами ГнРГ, что подтверждает отрицательное (десинхронизирующее) влияние КОГ с агонистами ГнРГ на формирование имплантационного окна эндометрия.

Натуральный микронизированный прогестерон для вагинального введения может быть рекомендован при моделировании менструального цикла с целью преимплантационной подготовки эндометрия и поддержки развития ранней беременности на фоне отсутствия эндогенного синтеза прогестероном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdalla H.I., Wren M.E., Thomas A. et al. Age of the uterus does not affect pregnancy or implantation rates; a study of egg donation in women of different ages sharing oocytes from the same donor. Hum. Reprod. 1997; 12(4): 827-829.
2. Arafat E.S., Hargrove J.T., Maxson W.S. et al. Sedative and hypnotic effects of oral administration of micronized P4 may be mediated through its metabolites. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988; 159: 1203-1209.
3. Beckers N.G.M., Laven J.S.E., Eijkemans M.J.C. et al. Follicular and luteal phase characteristics following early cessation of gonadotrophin-releasing hormone agonist during ovarian stimulation for invitro fertilization. Hum. Reprod. 2000; 15(1): 43-49.
4. Beifla J.L., Dumont M., Levardion M. et al. Effects de la progesterone naturelle micronisee sur le foie au cours du troisieme trimestre de la grossesse. Contracept. Fertil. Sex. 1997; 25: 165-169.

5. Bourgain C., Devroey P., Van Waesberghe L. et al. Effects of natural progesterone on the morphology of the endometrium in patients with primary ovarian failure. *Hum. Reprod.* 1990; 5: 537-543.
6. Buletti C., Jasonni V.M., Ciotti P.M. et al. Extraction of oestrogens by human perfused uterus. Effects of membrane permeability and binding by serum proteins on differential influx into endometrium and myometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 159:509.
7. Buletti C., de Ziegler D., Flagmini C., et al. Targeted drug delivery in gynaecology: the first uterine pass effect. *Hum. Reprod.* 1997; 12: 1073-1079.
8. Chillik C., Agolti G., Borghi M., et al. Randomized study on the use of vaginal is intramuscular progesterone in ICSI. *Contracept. Fertil. Sex.* 1995; 23: S61
9. Cicinelli E., de Ziegler D. Transvaginal progesterone: evidence for a new functional «portal system» flowing from the vagina to the uterus. *Hum. Reprod. Update.* 1999; 5: 365-372.
10. Cicinelli E., de Ziegler D., Buletti C. et al. Direct vagina to uterus transport of progesterone. *Obstet Gynecol.* 1999; 6: 357-361
11. Devroey P., Pados G. Preparation of endometrium for egg donation. *Hum. Reprod. Update.* 1998; 4(6): 856-861.
12. De Ziegler D., Buletti C., de Moustier B. Endometrial Preparation. In: *Principles of oocyte and embryo donation.* New York, 1998. Pp.65-76.
13. Edwards R.G. Implantation, interception and contraception. *Hum. Reprod.* 1994;9: 985-995.
14. Fanchin R., de Ziegler D., Bergeron C. et al. Transvaginal administration of progesterone. *Obstet. Gynecol.* 1997; 90(3): 396-401.
15. Friedler S., Raziel A., Schachter M. et al. Characteristics of conceptional and nonconceptional cycles after IVF using micronised progesterone for luteal support: a comparative study of vaginal or oral administration. *Human. Reprod.* 1998; 13: 161
16. Gibbons W.E., Toner J.P., Hamacher P. et al. Experience with a novel vaginal progesterone preparation in a donor oocyte programme. *Fertil. Steril.* 1998; 69(1): 96-101.
17. Hu Y., Maxson W.S., Hoffman D.I., Ory S.J., Eager S., Dupre J., Lu C. Maximizing pregnancy rates and limiting higher-order multiple conceptions by determining the optimal number of embryos to transfer based on quality. *Fertil. Steril.* 1998; 69: 650-657.
18. Kornilov N.V., Shlykova S.A., Loginova J.A. et al. Effects of exogenous 17 β -oestradiol on IVF outcome. Abstracts of the 15th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Tours, France, 26-30 June 1999, p.28.
19. Levy T., Gurevitch S., Bar-Hava I. et al. Pharmacokinetics of natural progesterone administered in the form of a vaginal tablet. *Hum. Reprod.* 1999; 14(3): 606-610.
20. Lightman A., Kol S., Itskovitch-Eldor J. A prospective randomized study comparing intramuscular with intravaginal natural progesterone in programmed thaw cycles. *Hum. Reprod.* 1999; 14(10): 2596-2599.
21. Lutjen P., Trounson A., Leeton J. et al. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature*, 1984; 307: 174-175.
22. Miles R.A., Paulson P.J., Lobo R.A. et al. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: a comparative study. *Fertil. Steril.* 1994; 62(3): 485-490.
23. Navot D., Anderson T.L., Droech K., et al. Hormonal manipulation of endometrial maturation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989; 68:801-807.
24. Navot D., Drews M.R., Bergh P.A. et al. Age-related decline in female fertility is not due to diminished capacity of the uterus to sustain embryo implantation. *Fertil. Steril.* 1994; 61:97-101.
25. Nikas G., Develioglu O.H. Toner J.P., et al. Endometrial pinopodes indicate a shift in the window of receptivity in IVF cycles. *Hum. Reprod.* 1999; 14(3): 787-792.
26. Noyes N., Lui H.C., Sultan K., et al. Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo transplantation in an vitro fertilization. *Hum. Reprod.* 1995; 10: 919-922.
27. Oliveira J.B.A., Baruffi R.L.R., Mauri A.L. et al. Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an invitro fertilization programme after ovarian stimulation and gonadotrophin-releasing hormone and gonadotrophins. *Hum. Reprod.* 1997; 12(11): 2515-2518.
28. Potter D.A., Witz C.A., Burns W.A. et al. Endometrial biopsy during hormone replacement cycle in donor oocyte recipients before in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil. Steril.* 1998; 70(2): 219-221.
29. Pouly J.L., Bassil S., Frydman R., et al. Luteal support after invitro fertilization: Crinone 8%, a sustained release vaginal progesterone gel, versus Utrogestan, an oral micronized progesterone. *Hum. Reprod.* 1996; 11: 2085-2089.
30. Prapas Y., Prapas N., Jones E.E. et al. The window for embryo transfer in oocyte donation cycles depends on the duration of progesterone therapy. *Hum. Reprod.* 1998; 13(3): 720-723.
31. Sathanandan M., Macnamee M.C., Rainsbury P. et al. Replacement of frozen-thawed embryos in artificial and natural cycles: a prospective semi-randomized study. *Hum. Reprod.* 1991; 6: 685-687.
32. Schoolcraft W. B., Hesla J. S., Gee M. et al. In a highly successful IVF program, progesterone administered from single daily IM injection or vaginal progesterone gel applications is equally effective at providing luteal support. Presented at the 55th Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine; Sept. 25-30, 1999; Toronto, Canada. Abstract.
33. Simon A., Robinson D.E., Andrews C.M. The absorption of oral micronised progesterone: the effect of food, dose proportionality, and comparison with intramuscular progesterone. *Fertil. Steril.* 1993; 60; 26-33.
34. Simon A., Hurwitz A., Pharhat M. et al. A flexible protocol for artificial preparation on the endometrium without prior gonadotrophin-releasing hormone against suppression in women with functioning ovaries undergoing frozen-thawed embryo transfer cycles. *Fertil. Steril.* 1999; 71(4): 609-613.
35. Simon A., Hurwitz A., Zentner B., et al. Transfer of frozen-thawed embryos in artificially prepared cycles with and without prior gonadotrophin-releasing hormone agonist suppression - a prospective randomized study. *Hum. Reprod.* 1998; 13:2712-2717.
36. Simon C., Landeras J., Zuzuarregui J.L. et al. Early pregnancy losses in in vitro fertilization and oocyte donation. *Fertil. Steril.* 1999; 72(6): 1161-5.
37. Toner J.P. Once-a-day dosing with vaginal P4 gel in donor egg cycles. Presented at the 54th Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine: October 4-9, 1998. San-Francisco, California.
38. Toner J.P., Gibbons W.E. Crinone 8% used once a day for replacement in donor egg recipients: a status report. *Fertil. Steril.* 1998; 70 (suppl.): S336. Abstract P.666.

Е. Ф. Кира

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

ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ (ЧАСТЬ IV)

Гонорея. Жалобы пациенток зависят от локализации инфекционного очага. При поражении уретры (наиболее частая локализация) обычными симптомами являются болезненные ощущения при мочеиспускании: рези, жжение, зуд; дизурические явления: учащенное мочеиспускание, мочеиспускание малыми порциями мочи, появление чувства незаконченного мочеиспускания. Больные могут самостоятельно отмечать появление гнойного отделяемого из уретры. Однако в течение короткого времени жалобы могут исчезнуть.

Гонорейный цервицит не вызывает болезненных ощущений. Основными жалобами являются повышенное количество белей, редко гнойного характера, которые в хронической стадии заболевания часто становятся очень скудными.

При гонорейном проктите пациентки жалуются на жжение, зуд и жар в области заднего прохода; ощущаются частые позывы к дефекации.

При гонорейном бартолините больные отмечают припухлость в области больших половых губ и сильные боли. В случае образования абсцесса бартолиниевой железы при участии условно-патогенной микрофлоры боли распространяются на соответствующую половину вульвы и не стихают до самопроизвольного или хирургического вскрытия абсцесса.

При переходе заболевания в хроническую стадию проявления инфекционного процесса становятся менее выраженными. Как и при латентной форме гонореи, в хроническую стадию гонококки могут обнаруживаться в любом участке мочеполовых органов, но наиболее часто - в железах слизистой оболочки цервикального канала.

При распространении процесса за пределы внутреннего маточ-

ного зева (восходящая гонорея) поражаются матка и придатки, что сопровождается характерной клинической картиной эндометрита, сальпингооофорита, пиосальпинкса, пельвиоперитонита.

Трихомоноз. Заболевание характеризуется многоочаговостью поражений различных отделов мочеполовой системы, затяжным течением и склонностью к рецидивам. Наиболее часто наблюдаются вагинит, уретрит, цервицит. Больные предъявляют жалобы на обильные пенистые выделения гнойного характера и зеленоватого цвета из половых путей, боли, зуд в области наружных половых органов и дизурические явления. Слизистая оболочка преддверия влагалища и влагалищной части шейки матки гиперемированы, отечны, легко кровоточат.

При хроническом трихомонадном вагините местные воспалительные изменения выражены незначительно.

Большинство мужчин, инфицированных *T. vaginalis*, не имеет симптомов, хотя у небольшого количества выявляется НГУ. У женщин, большинство из которых имеет симптомы, *T. vaginalis* вызывает характерные диффузные выделения желто-зеленого цвета с неприятным запахом и явления раздражения вульвы, хотя многие женщины имеют незначительные симптомы. Недавно получены доказательства возможной связи между трихомонозом влагалища и неблагоприятными исходами беременности (особенно ранним разрывом плодного пузыря и преждевременными родами).

Рекомендованная схема

Метронидазол

2 г перорально однократно
или

Орнидазол (тиберал)

перорально 2 г однократно



Альтернативная схема*

Орнидазол (тиберал)

перорально 250 мг 2 раза в день
5-7 дней

или

Метронидазол 500 мг

2 раза в день
в течение 7 дней

* FDA одобрил применение флагаила - 375 два раза в день в течение 7 дней - для лечения трихомоноза на основании фармакокинетического сходства с применением метронидазола 250 мг три раза в день ежедневно в течение 7 дней. Однако нет клинических данных, подтверждающих клиническое сходство этих двух схем.

В США для лечения трихомоноза используется только пероральный метронидазол. Рандомизированные испытания показали, что вероятность излечения при использовании рекомендованных схем с метронидазолом составляет приблизительно 90-95%, лечение половых партнеров может повысить этот уровень излечиваемости. Лечение пациентов и половых партнеров приводит к исчезновению симптомов, микробиологическому излечению и снижению вероятности передачи инфекции. Метронидазол-гель был одобрен для лечения БВ, но, как и другие местные антибактериальные препараты, концентрация которых не достигает терапевтического уровня в уретре или в бартолиновых железах, он значительно менее эффективен для лечения трихомоноза, чем пероральные препараты метронидазола, и поэтому не рекомендуется для использования. Некоторые другие местные антибактериальные препараты используются для лечения трихомоноза, но, вероятно, их эффективность не выше, чем у метронидазол-геля.

Последующее наблюдение не является необходимым для мужчин и женщин, у которых исчезли симптомы после лечения или которые изначально не имели симптомов.

Инфекции, вызванные штаммами *T. vaginalis* со сниженной чувствительностью к метронидазолу и его аналогам, могут встре-

чатся. Однако большинство из этих микроорганизмов элиминировались после применения более высоких доз препарата. Если нарушается режим лечения, пациент должен быть пролечен повторно по схеме: метронидазол 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Если лечение снова неэффективно, необходимо назначить пациенту метронидазол 2 г один раз в день в течение 3-5 дней.

Пациенты, у которых инфекция подтверждена выделением культуры, а лечение, проведенное по рекомендованным схемам, оказалось неэффективным, и у которых исключена реинфекция, необходимо определение чувствительности *T. vaginalis* к препаратам группы метронидазола.

Ведение половых партнеров.

Половые партнеры должны быть пролечены. Пациентов следует предупреждать о необходимости избегать половых сношений до излечения. При отсутствии микробиологического подтверждения излечения это означает - до момента завершения лечения и отсутствия у пациента и его партнеров симптомов заболевания.

Особые замечания

Аллергия, непереносимость и побочные эффекты. Эффективных альтернативных метронидазолу схем лечения не существует. Пациентам с аллергией к метронидазолу может быть назначена десенсибилизация.

Беременность. Пациентки могут быть пролечены метронидазолом в дозе 2 г однократно.

ВИЧ-инфекция. Лица с ВИЧ-инфекцией и трихомонозом должны получать такое же лечение, как и пациенты без ВИЧ-инфекции.

Кандидоз. По проведенным оценкам, у 75% женщин наблюдается по крайней мере один эпизод УГК в течение жизни, а у 40-45% - два или более эпизодов. У небольшого процента женщин (вероятно, менее 5%) развивается рецидивирующий УГК (РУГК). Наиболее частыми локализациями поражения грибами рода *Candida*, *Torulopsis* или другими дрожжеподобными грибами являются влагалище, вульва, кожа перианальной

области, уретра. Заболевание протекает по типу вульвовагинита или дерматита вульвы.

К типичным симптомам ВВК относятся зуд и выделения из влагалища. Кроме того, может наблюдаться болезненность во влагалище, раздражение в области вульвы, диспареуния и наружная дизурия. У небеременных женщин жалобы, как правило, преобладают над клиническими проявлениями заболевания. Больные отмечают зуд и жжение в области наружных половых органов, серо-белые «творожистые» выделения из половых путей и уретры, расстройство мочеиспускания. Отмечается отек вульвы, гиперемия и кровоточивость слизистых, на коже - участки гиперемии и мацерации. Характерным признаком заболевания являются серо-белые налеты на слизистых, с трудом отделяемые шпателем, под которыми обнаруживаются участки ярко гиперемизированной слизистой.

У беременных выраженная клиническая картина кандидозного вульвовагинита редко сопровождается субъективными жалобами.

Замечания по диагностике

Диагноз можно верифицировать на основании признаков и симптомов вагинита, а также, если: а) во влажном препарате или окрашенном по Граму мазке влагалищных выделений обнаружены дрожжеподобные грибы или псевдогрибы или б) культуральное исследование или другие тесты указывают на наличие дрожжеподобных грибов. Кандидозный вагинит ассоциируется с нормальным pH влагалища (меньше или равное 4,5). Использование 10%-ного КОН во влажном препарате улучшает распознавание дрожжей и мицелия, так как такая обработка разрушает клеточный материал и способствует лучшей визуализации мазка. Идентификация *Candida* при отсутствии симптомов не является показанием для лечения, поскольку приблизительно у 10-20% женщин *Candida* и другие дрожжеподобные грибы являются нормальными обитателями влагалища. УГК могут обнаруживаться у женщины вместе с другими ЗППП или часто возникают после проведения антибактериальной терапии.

Лечение

Препараты для местного применения обеспечивают эффективное лечение УГК. Применяемые местно азоловые препараты более эффективны, чем нистатин. Лечение азолами приводит к исчезновению симптомов и микробиологическому излечению в 80-90% случаев после завершения терапии.

Рекомендованные схемы

Следующие интравагинальные формы препаратов рекомендуются для лечения УГК:

Бутоконазол 2% крем,
5 г интравагинально ежедневно
в течение 3 дней**

или

Клотримазол 1% крем,
5 г интравагинально ежедневно
в течение 7-14 дней**

или

Клотримазол 100 мг
вагинальная таблетка
ежедневно
в течение 7 дней*

или

Клотримазол 100 мг
вагинальная таблетка,
по 2 таблетки
в течение 3 дней*

или

Клотримазол 500 мг
вагинальная таблетка одно-
кратно*

или

Миконазол 2% крем,
5 г интравагинально ежедневно
в течение 7 дней**

или

Миконазол 200 мг
вагинальные свечи,
по 1 свече ежедневно
в течение 3 дней**

или

Миконазол 100 мг
вагинальные свечи,
по 1 свече ежедневно
в течение 7 дней**

или

Нистатин 100 000 ЕД
вагинальная таблетка
ежедневно
в течение 14 дней

или

Тиокконазол 6,5% мазь,
5 г интравагинально
однократно**

или

Терконазол 0,4% крем,
5 г интравагинально ежедневно
в течение 7 дней*

или

Терконазол 0,8% крем,
5 г интравагинально ежедневно
в течение 3 дней*

или

Терконазол 80 мг свечи,
по 1 свече ежедневно
в течение 3 дней*

или

Флюконазол 150 мг
пероральная таблетка,
одна таблетка однократно

* Эти кремы и свечи имеют масляную основу и могут повреждать латексные презервативы и диафрагмы.

** Препараты отпускаются без рецепта (ОТС).

Интравагинальные формы бутоконазола, клотримазола, миконазола и тиокконазола отпускаются без рецепта. Продолжительность лечения этими препаратами может составлять 1, 3 или 7 дней.

Самолечение препаратами, которые отпускаются без рецепта, рекомендуется только в тех случаях, если у женщины раньше был диагностирован УГК или наблюдаются такие симптомы при рецидивах. Любой женщине, у которой симптомы персистируют после лечения средствами, отпускаемыми без рецептов, или рецидивы симптомов наблюдаются в течение 2 месяцев, следует обращаться за медицинской помощью.

Новая классификация УГК может облегчить выбор противогрибковых препаратов, а также продолжительность лечения. Неосложненные ВВК (от слабо-выраженных до умеренных, спорадических, нерецидивирующих заболеваний), вызванные чувствительными штаммами *C. albicans*, хорошо лечатся препаратами азола, даже при коротком (< 7 дней) курсе или при использовании однократной дозы препаратов. Напротив, осложненные УГК (тяжелые местные или рецидивирующие УГК у пациентки, имеющей соматические заболевания, например неконтролируемый диабет или инфекцию, вызванную менее чувствительными грибами, требуют более продолжительного (10-14 дней) лечения с приме-

нием либо местных, либо пероральных препаратов азола. Дополнительные исследования, подтверждающие правильность этого подхода, продолжаются.

Альтернативные схемы. В ряде испытаний показано, что некоторые пероральные азоловые препараты, такие, как кетоконазол и итраконазол, могут быть так же эффективны, как и препараты для местного применения. Простота использования пероральных препаратов является их преимуществом по сравнению с препаратами местного действия. Однако необходимо иметь в виду возможное проявление токсичности при использовании системных препаратов, особенно кетоконазола.

Последующее наблюдение.

Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости повторного визита только в том случае, если симптомы не исчезают или рецидивируют.

Ведение половых партнеров.

УГК не передается половым путем; лечение половых партнеров не требуется, но может быть рекомендовано для пациенток с рецидивирующей инфекцией. У незначительного числа половых партнеров-мужчин может наблюдаться баланит, характеризующийся эритематозными участками на головке полового члена в сочетании с зудом или воспалением; таких партнеров следует пролечивать с использованием местных противогрибковых препаратов до разрешения симптомов.

Особые замечания

Аллергия и непереносимость рекомендованных препаратов.

Местные средства обычно не вызывают системных побочных эффектов, хотя возможно возникновение жжения или воспаления. Пероральные средства иногда вызывают тошноту, боли в животе и головные боли. Терапия с использованием пероральных азолов иногда приводит к повышению уровней печеночных ферментов. Частота возникновения гепатотоксичности, связанной с терапией кетоконазолом, колеблется на уровне от 1:10 000 до 1:15 000. Могут наблюдаться реакции, свя-

занные с одновременным назначением таких препаратов, как асимизол, антагонисты кальциевых каналов, цизаприд, кумариноподобные агенты, циклоспорин А, пероральные препараты, снижающие содержание сахара в крови, фенитоин, такролим, терфенадин, теофиллин, тиметрексам и рифампин.

Беременность. УГК часто наблюдается у беременных женщин. Для лечения можно использовать только препараты азола для местного применения. У беременных наиболее эффективными препаратами являются: клотримазол, миконазол, бутоконазол и терконазол. Во время беременности большинство экспертов рекомендует 7-дневный курс терапии.

ВИЧ-инфекция. Проводимые в настоящее время проспективные контролируемые исследования подтверждают возрастание количества УГК у ВИЧ-инфицированных женщин. Нет подтвержденных данных о различной реакции ВИЧ-серопозитивных женщин с УГК на соответствующую противогрибковую терапию. Поэтому женщин с ВИЧ-инфекцией и острым кандидозом следует лечить так же, как и женщин без ВИЧ-инфекции.

Рецидивирующий урогенитальный кандидоз. Рецидивирующим урогенитальным кандидозом (РУГК), обычно определяемым как четыре и более эпизодов УГК в год, страдает небольшое число женщин (менее 5%). Патогенез УГК изучен плохо. К факторам риска относятся: диабет, иммуносупрессия, лечение антибиотиками широкого спектра действия, лечение кортикостероидами и ВИЧ-инфекция, хотя у большинства женщин с рецидивирующим кандидозом связь с этими факторами не очевидна. В клинических испытаниях по ведению пациенток с РУГК применяли непрерывную терапию между эпизодами.

Лечение. Оптимальная схема лечения РВВК не установлена. Однако рекомендуется применять первоначально интенсивную схему в течение 10-14 дней, а затем продолжать поддерживающее лечение по крайней мере в течение 6 месяцев. Кетоконазол, 100 мг перорально 1 раз в день на протя-

жении ≤ 6 месяцев снижает частоту эпизодов РУГК. В недавно проведенных исследованиях оценивалось еженедельное применение флюконазола. Полученные результаты показали, что так же, как и при его использовании один раз в месяц или при местном применении, флюконазол имеет лишь умеренный защитный эффект. Все случаи РУГК должны быть подтверждены культуральным методом до того как начата поддерживающая терапия.

Несмотря на то, что пациентки с РУГК должны быть обследованы на наличие predisполагающих факторов риска, рутинное выполнение тестов на ВИЧ-инфекцию у женщин с РУГК, не имеющих факторов риска в отношении ВИЧ-инфекции, не рекомендуется.

Последующее наблюдение.

Пациентки, получающие лечение по поводу РВВК, должны проходить регулярное обследование для определения эффективности лечения и выявления побочных эффектов.

Ведение половых партнеров.

Лечение половых партнеров местными средствами может быть рекомендовано в том случае, если у них есть симптомы баланита или дерматита на коже полового члена. Однако рутинное лечение половых партнеров обычно не рекомендуется.

Особые замечания

ВИЧ-инфекция. Имеется мало данных, касающихся оптимального ведения РУГК у ВИЧ-инфицированных женщин. Пока эта информация недоступна, ведение таких женщин должно осуществляться так же, как и женщин без ВИЧ-инфекции.

Хламидийная инфекция. Уреаплазмоз. Хламидийная генитальная инфекция широко распространена как среди подростков и молодых, так и у взрослых лиц в США и многих западноевропейских странах. Характерной клинической картины урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза (микоплазмоза) нет. Бессимптомная инфекция встречается как у мужчин, так и у женщин. Особенности биологических свойств возбу-

дителей определяют незаметное начало заболевания и часто бессимптомное его течение. Признаком генитального хламидиоза и/или микоплазмоза может быть слизисто-гнойный эндоцервицит. Наряду с эндоцервицитом может иметь место специфический или неспецифический (бактериальный) уретрит. Восходящее инфицирование полости матки, маточных труб, брюшины соответственно влечет за собой развитие эндометрита, сальпингита, спайчного процесса органов малого таза, перисигмоидита. Часто единственным проявлением болезни является эндоцервицит и псевдоэрозия шейки матки, ярко-красная, с ровными краями, симметричная по отношению к наружному зеву.

Наиболее частыми жалобами пациенток с урогенитальным хламидиозом и/или микоплазмозом являются зуд половых органов, незначительно повышенное количество слизистых выделений из половых органов, периодически возникающие боли в низу живота, дизурические явления, нарушение менструального цикла, бесплодие, привычное невынашивание, замершие беременности, мертворождения, явления угрозы прерывания и токсикоза при беременности в анамнезе, наличие у полового партнера уретрита, ослабление его потенции (в силу развития простатита) или прямое указание на половой контакт с инфицированным половым партнером.

Даже при отсутствии симптомов необходимо проводить ежегодное обследование сексуально активных девушек-подростков на хламидийную инфекцию при обычном гинекологическом осмотре. Предлагается также проводить скрининг на хламидийную инфекцию молодых женщин в возрасте 20-24 лет, особенно тех, кто имеет новых или многочисленных половых партнеров и кто не постоянно использует средства барьерной контрацепции.

Хламидийные инфекции у подростков и взрослых. Хламидийная инфекция у женщин может приводить к ряду осложнений, из которых наиболее серьезными являются ВЗОМТ, внематочная беременность и бесплодие. Некоторые женщины с выявленной нео-

сложненной цервикальной инфекции уже, по-видимому, имеют субклиническое поражение верхних отделов репродуктивного тракта. Недавно проведенные клинические исследования продемонстрировали, что проведение скрининга и лечение цервикальной инфекции могут снизить вероятность ВЗОМТ. В литературе описан синдром Фитца-Хьюга-Куртиса, как одно из наиболее тяжелых осложнений хламидиоза.

Лечение инфицированных пациентов предупреждает риск передачи инфекции половым партнерам, а у инфицированных беременных женщин – заражение *S. trachomatis* плода во время родов. Лечение половых партнеров способствует предупреждению реинфекции у индексного пациента и инфицирования других партнеров.

В связи с высокой распространенностью смешанной инфекции *S. trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *N. gonorrhoeae*, следует проводить предупредительное лечение хламидиоза пациентов, получающих лечение по поводу трихомоноза и гонореи.

Полное излечивание и исчезновение симптомов обычно наблюдается после назначения следующих рекомендуемых или альтернативных схем лечения.

Рекомендованные схемы

Азитромицин

1 г перорально
в однократной дозе,
или

Доксициклин

100 мг перорально 2 раза
в день в течение 7 дней

Альтернативные схемы

Эритромицин основной 500 мг

перорально 4 раза в день
в течение 7 дней

или

Эритромицин этилсукцинат

800 мг перорально 4 раза
в день в течение 7 дней

или

Офлоксацин 300 мг перорально

2 раза в день в течение 7 дней

В результате исследований была установлена одинаковая эффективность доксициклина и азитромицина. Клинические испытания первоначально проводились в популяциях, где строго рекомендовался последующий контроль излеченности после 7-дневного режима лечения. Азитромицин необходимо назначать по крайней мере тем пациентам, у которых соблюдение режима лечения находится под вопросом.

В популяциях с низким уровнем обращаемости за медицинской помощью, плохим соблюдением режима лечения или последующего наблюдения, назначение азитромицина может быть более целесообразным, т.к. его прием в однократной дозе можно провести под наблюдением врача. Азитромицин утвержден для использования у лиц моложе 15 лет. Преимущество доксициклина заключается в его низкой стоимости. Эритромицин менее эффективен, чем азитромицин или доксициклин, его побочные воздействия на ЖКТ часто способствуют отказу пациентов от лечения препаратом. Офлоксацин сходен по эффективности с доксициклином и азитромицином, но он дороже и не обладает преимуществами в дозировании. Другие хинолоны не обладают надежной эффективностью против хламидийной инфекции, или их применение для лечения хламидиоза недостаточно изучено.

Для соблюдения режима рекомендуемой терапии препараты для лечения хламидийной инфекции должны выдаваться прямо в клинике, а прием первой дозы должен проводиться под наблюдением медработника. Для снижения риска дальнейшего распространения инфекции пациенты, леченные от хламидиоза, должны быть проинструктированы о необходимости воздерживаться от сексуальных контактов в течение 7 дней после терапии в режиме однократной дозы или после завершения семидневного курса лечения. Также следует рекомендовать пациентам воздерживаться от по-

ловых контактов до тех пор, как все их партнеры не будут излечены, для того чтобы снизить риск реинфекции.

Последующее наблюдение.

Поскольку эти препараты обладают высокой эффективностью, пациенты не нуждаются в повторном обследовании на хламидии после завершения полного курса лечения доксициклином или азитромицином, за исключением случаев сохранения симптомов или подозрения на реинфекцию. Контроль излеченности может быть рекомендован через 3 недели после окончания лечения эритромицином. Достоверность результатов культурального исследования на хламидии, проведенного раньше 3 недель после завершения терапии, не установлена. Могут быть получены ложноотрицательные результаты, так как количество хламидий может быть небольшим и они могут быть не выявлены. Кроме того, некультуральные исследования, проведенные раньше 3 недель после завершения лечения, у успешно леченных пациентов могут давать ложноположительные результаты из-за продолжающегося выделения мертвых бактерий.

В результате нескольких исследований был выявлен высокий уровень инфекции у женщин через несколько месяцев после лечения, предположительно – в связи с реинфекцией. Повторный скрининг женщин спустя несколько месяцев после лечения может способствовать выявлению заболевания в некоторых возрастных группах, например у девушек-подростков.

Ведение половых партнеров.

Пациентов следует проинструктировать о необходимости обследования и лечения половых партнеров. Поскольку данные по оценке временных интервалов инфицирования ограничены, дальнейшие рекомендации достаточно спорны. Половые партнеры, у которых последний половой контакт с указанным пациентом произошел в течение последних 60

дней с момента появления симптомов или установления диагноза, должны быть обследованы и пролечены. Если последний половой контакт имел место до установленного временного промежутка, то этого полового партнера необходимо лечить.

Пациентам следует рекомендовать воздерживаться от половых контактов до полного излечения их вместе с половыми партнерами. Так как микробиологический контроль излеченности, в основном, проводить не рекомендуется, то воздерживаться следует до завершения лечения (т.е. 7 дней после режима лечения в однократной дозе или после завершения 7-дневного режима). Своевременное лечение партнеров существенно важно для снижения риска реинфицирования индексного пациента.

Особые замечания!

Беременность. Доксидиклин и офлоксацин противопоказаны беременным женщинам. Безопасность и эффективность азитромицина у беременных и кормящих женщин не установлена. Повторное исследование, предпочтительно культуральным методом, рекомендуется через 3 недели после завершения лечения по описанным ниже схемам, поскольку ни один из этих режимов не обладает достаточно высокой эффективностью, а частые побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта при использовании эритромицина могут вынудить пациента нарушить режим лечения.

Рекомендованные схемы для беременных женщин

Эритромицин основной
500 мг перорально 4 раза
в день в течение 7 дней
или

Амоксициллин 500 мг
перорально 3 раза в день
в течение 7-10 дней.

Альтернативные схемы
для беременных женщин

Эритромицин основной
250 мг перорально 4 раза
в день в течение 14 дней,

или
**Эритромицина
этилсукцинат**
800 мг перорально 4 раза
в день в течение 7 дней,

или
**Эритромицина
этилсукцинат**
400 мг перорально 4 раза
в день в течение 14 дней,

или
Азитромицин
1 г перорально в однократной
дозе

ПРИМЕЧАНИЕ: Эритромицина эстолат противопоказан во время беременности из-за его гепатотоксичности. Предварительные данные указывают на то, что азитромицин может быть безопасным и эффективным. Однако данных для того, чтобы рекомендовать его использование у беременных женщин, недостаточно.

ВИЧ-инфекция. Пациенты с ВИЧ-инфекцией и хламидийной инфекцией должны получать такое же лечение, как и пациенты без ВИЧ-инфекции.

Хламидийная инфекция у младенцев. Пренатальный скрининг беременных женщин может предупредить развитие хламидийной инфекции у детей. Особенно рекомендуется проведение скрининга у беременных женщин моложе 25 лет, имеющих нового или многочисленных партнеров. Необходимо проводить периодические исследования распространенности хламидий для подтверждения обоснованности использования этих рекомендаций в специфических клинических условиях.

Инфекция, вызванная *S. trachomatis*, у новорожденных является следствием перинатального инфицирования из шейки матки матери. Распространенность хламидийной инфекции у беременных женщин в общем составляет более 5% вне зависимости от расового, этнического или социо-экономического статуса. Для профилактики конъюнктивита новорожденных, вызванного перинатальной передачей хламидийной инфекции от матери к ребенку, применение растворов нитрата серебра или мазей с антибиотиками неэффективно. Однако эти меры предупрежда-

ют развитие гонококковой офтальмии, и поэтому их следует проводить.

Первоначально хламидийная инфекция поражает слизистые оболочки глаз, ротоглотки, урогенитального тракта и прямой кишки. Инфекция, вызванная *S. trachomatis* у новорожденных, часто распознается на основании симптомов конъюнктивита, развивающегося через 5-12 дней после рождения. Хламидии чаще всего являются причиной офтальмии новорожденных. *S. trachomatis* также является наиболее частой причиной подострых, не сопровождающихся подъемом температуры, пневмоний, развивающихся на 1-3-м месяце жизни ребенка. У новорожденных также могут наблюдаться бессимптомные инфекции ротоглотки, генитального тракта и прямой кишки.

Офтальмия новорожденных, вызванная *S. trachomatis*. Всех младенцев с конъюнктивитом в возрасте до 30 дней необходимо обследовать на хламидии.

Замечания по диагностике

К чувствительным и специфичным методам диагностики хламидийной офтальмии новорожденных относятся: выделение *S. trachomatis* с использованием культуры тканей и некультуральные тесты – ПИФ и иммунотесты. Окраска мазков по Гимзе является специфичным, но не чувствительным методом для идентификации *S. trachomatis*. Образцы для анализа должны содержать не только конъюнктивальный экссудат, но и клетки конъюнктивы. Образцы для культурального и некультурального исследований должны отбираться с вывороченного века тампоном с дакроновым кончиком или тампоном из коммерческого набора. Специфический диагноз хламидийной инфекции подтверждает необходимость противохламидийного лечения не только новорожденных, но матерей и их половых партнеров. Полученный от детей глазной экссудат, который исследуется на *S. trachomatis*, также необходимо исследовать на *N. gonorrhoeae*.

Рекомендованная схема

Эритромицин 50 мг/кг/
день перорально, разделенные
на 4 дозы, в течение
10-14 дней.

Только местное применение антибиотиков не является адекватным лечением хламидийной инфекции, и в нем нет необходимости, если назначено системное лечение.

Последующее наблюдение

Эффективность лечения эритромицином составляет приблизительно 80%; может потребоваться второй курс лечения. Дальнейшее наблюдение необходимо для того, чтобы убедиться в разрешении симптомов пневмонии. У некоторых детей, переболевших хламидийной пневмонией, впоследствии отмечаются изменения при исследовании функции легких.

Ведение матерей и их половых партнеров. Матери детей, больных хламидийной инфекцией, и их половые партнеры должны быть обследованы и пролечены по схемам, рекомендованным для взрослых.

Пневмония у младенцев, вызванная *C. trachomatis*. Характерными признаками хламидийной пневмонии у детей являются: частые приступы отрывистого кашля, расширение легких и двусторонние диффузные инфильтраты на рентгенограмме грудной клетки. Стерторозное дыхание наблюдается редко и, как правило, температура не повышается. Иногда у детей с хламидийной пневмонией в периферической крови выявляется эозинофилия. Поскольку при этом заболевании клинические проявления часто отличаются от описанных выше, у всех младенцев с пневмонией в возрасте 1-3 месяцев первичное лечение и диагностические тесты должны проводиться с учетом возможной инфекции, вызванной *C. trachomatis*.

Замечания по диагностике

Для исследования на хламидии необходимо взятие материала из носоглотки. Исследование в культуре тканей остается стандартным методом диагностики хла-

мидийной пневмонии; некультуральные тесты могут быть использованы с учетом того, что при исследовании материала из носоглотки их чувствительность и специфичность ниже, чем при исследовании образцов, полученных из конъюнктивы глаза. Если были получены образцы аспирата из трахеи и биоптаты легочной ткани, то их необходимо исследовать на *C. trachomatis*.

Микроиммунофлюоресценция для выявления антител к *C. trachomatis* является полезным, но недоступным для большинства лабораторий методом. Повышение титра IgM?1:32 четко свидетельствует о наличии хламидийной пневмонии.

Из-за задержки в получении результатов хламидийных тестов вопрос о включении в схему лечения противохламидийных препаратов часто необходимо решать на основании клинических и рентгенологических данных. Результаты тестов помогают вести больного ребенка и указывают на необходимость лечения матери и ее полового партнера.

Младенцы, рожденные от матерей с нелеченной хламидийной инфекцией, относятся к группе высокого риска заболевания, однако профилактическое лечение назначать не следует, так как его эффективность неизвестна. Если симптомы инфекции развиваются, то дети должны быть обследованы и пролечены.

Хламидийная инфекция у детей. Сексуальное насилие должно рассматриваться в качестве причины хламидийной инфекции у детей препубертатного возраста, хотя после инфицирования в перинатальном периоде *C. trachomatis* может персистировать в носоглотке, урогенитальном тракте и прямой кишке больше 1 года. В связи с возможной необходимостью в судебном расследовании и предъявлении обвинения в сексуальном насилии для диагностики хламидийной инфекции у детей в препубертатном возрасте необходимо использовать высокоспецифичного культурального метода. Результаты выделения культуры должны подтверждаться микроскопической идентификацией характерных

цитоплазматических включений, желательного с помощью конъюгированных с флуоресцеином моноклональных антител против *C. trachomatis*.

Замечания по диагностике

Не следует использовать некультуральные тесты на хламидии из-за возможности ложноположительных результатов. При анализе образцов, полученных из респираторного тракта, ложноположительные результаты могут быть следствием перекрестных реакций с *C. pneumoniae*; при использовании образцов из генитального тракта и прямой кишки ложноположительные результаты могут наблюдаться из-за перекрестных реакций с фекальной микрофлорой.

Рекомендованные схемы лечения

Детям с массой тела
меньше 45 кг
Эритромицин основной
50 мг/кг/день перорально,
разделенные на 4 дозы,
в течение 10-14 дней.

ПРИМЕЧАНИЕ:
эффективность лечения
эритромицином составляет
около 80%; может
потребоваться второй
курс лечения.

Детям с массой тела, равной
или больше 45 кг, в возрасте
моложе 8 лет

Азитромицин
1 г перорально однократно

Детям в возрасте 8 лет
и старше

Азитромицин
1 г перорально однократно
или

Доксициклин
100 мг перорально 2 раза
в день в течение 7 дней

Последующее наблюдение
необходимо для того, чтобы убедиться в эффективности лечения.

Неспецифический вагинит
Основным признаком острого неспецифического вагинита являются обильные, обычно гноевид-

ные выделения из половых путей. Больные предъявляют жалобы на остро возникшие зуд, жжение и боли в области влагалища и вульвы, усиливающиеся при мочеиспускании, половой жизни. При осмотре влагалища отмечается выраженная гиперемия слизистой оболочки, которая покрыта серозным или гнойным налетом, легко кровоточит.

Серозно-гнойный вагинит характеризуется крайне разнообразной клинической картиной: при обследовании женщин можно наблюдать как самые незначительные изменения слизистой оболочки влагалища, так и тяжелое гнойное воспаление, когда слизистая оболочка резко утолщена, отечна, гиперемирована на всем протяжении, местами эрозирована и покрыта обильным гнойным отделяемым.

Симптомы вагинита в зависимости от тяжести воспалительного процесса могут быть различными. Выделения (*fluor vaginalis*) - основной симптом заболевания - могут быть жидкими, водянистыми, гнойными, иногда пенистыми. При сильном слущивании эпителия они могут становиться густыми; часто зловонны, в тяжелых случаях появляются кровянистые выделения.

При остром НВ больные также жалуются на зуд в области преддверия влагалища (96%), обусловленный раздражающим действием вытекающих белей; чувство жжения (82%); ощущение давления, тяжести и жара в половых органах и малом тазу. У 68% пациенток наблюдаются дисурические расстройства.

Внутреннее исследование или введение зеркал подчас невозможно вследствие болезненности и отечности влагалищных стенок. Также из-за болевого синдрома становятся невозможными половые сношения.

При хронических формах воспаления боли отсутствуют. В основном больные жалуются на бели, зуд, жжение и на небольшие изъязвления в области вульвы и

наружной трети влагалища. Общее состояние страдает мало. Именно эта форма НВ наиболее часто напоминает БВ.

Диагноз НВ легко может быть поставлен уже во время визуального осмотра в зеркалах. Как правило, влагалище заполнено неоднородным по консистенции содержимым, часто вытекающим наружу. Слизистая оболочка при *vaginitis simplex* резко утолщена, отечна, гиперемирована на всем протяжении, местами покрыта плотно лежащими серыми пленками. Эти налеты можно удалить соскабливанием, вызвав небольшие ссадины и кровотечение.

При *vaginitis granularis* отечные сосочки имеют вид ярко красных мелких зернышек, возвышающихся над слизистой оболочкой.

При диагностике НВ особенно важное значение имеет бактериоскопия *fluor vaginalis*. В мазках удается совершенно отчетливо определить не только грамм-принадлежность микроорганизмов, но по уникальной морфологии некоторых бактерий возможна их индикация до рода. Чаше обнаруживается несколько видов микроорганизмов. При НВ всегда встречается большое количество лейкоцитов (от 30 до 60 и более), некоторые другие форменные элементы крови. Ключевые клетки отсутствуют, но достаточно много клеток слущенного эпителия влагалища. В целом микроскопическая картина характерна для воспалительного экссудата.

Бактериологическая диагностика НВ малоинформативна из-за большого разнообразия микроорганизмов во влагалище как в норме, так и при патологических состояниях. Более значимые результаты можно получить при использовании количественных методов исследования микрофлоры влагалища, используя обязательно строгую анаэробную технику.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Представлен обзор о риске заболеваемости злокачественными опухолями на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и возможности применения ЗГТ онкологическим пациентам, а также собственные результаты успешной ЗГТ в реабилитации больных раком шейки матки после хирургического и комбинированного лечения.

Известно, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является эффективной терапией ранних климактерических расстройств, а также профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний, урогенитальных атрофий, остеопороза и болезни Альцгеймера у женщин постменопаузального возраста. Одним из сдерживающих моментов в назначении ЗГТ является опасение увеличения риска возникновения злокачественных опухолей, особенно рака молочной железы и половых органов. Злокачественные опухоли репродуктивных органов составляют от 35 до 45% в структуре онкологической заболеваемости женщин в развитых странах. В России в 1997 г. у 219 144 женщин впервые в жизни был установлен диагноз злокачественного новообразования, максимальное число заболевших были в возрасте 60-69 лет. Рак молочной железы является лидером в структуре онкологической заболеваемости, его удельный вес составил 18,4%, гинекологический рак занимает второе место (17,0%), третье место принадлежит колоректальному раку (11,2%) и четвертое – раку желудка (9,9%) [3].

За последние годы в мире накоплен значительный опыт в применении ЗГТ, что позволяет провести анализ некоторых исследований и сделать соответствующие выводы о возможном риске заболевания злокачественными опухолями женщин, а также о применении ЗГТ у онкологических пациенток.

Рак молочной железы (РМЖ). В течение многих лет причину развития РМЖ связывали исключительно с избыточной продукцией эстрогенов или некоторых их фракций. В пользу

“эстрогенной” гипотезы свидетельствуют полученные в эксперименте на животных опухоли молочной железы под воздействием химических канцерогенов при одновременном введении эстрогенов, а также случаи регресса первичной опухоли и метастазов РМЖ после овариоэктомии. Многочисленные эпидемиологические исследования также косвенно указывают на роль яичников в развитии РМЖ. Так, РМЖ чаще развивается у небеременевших, нерожавших, мало рожавших или поздно рожавших женщин (после 30 лет). Риск РМЖ увеличивается у женщин с ранним менархе (до 12 лет) и поздней менопаузой (после 50 лет). В последние годы длительность репродуктивного периода увеличилась в 2 раза (с 15-20 лет до 20-40 лет) при сокращении числа родов, т.н. “эстрогенное окно”. И тем не менее несмотря на многочисленные свидетельства о причастности эстрогенов к развитию РМЖ, по мнению ведущих специалистов [1, 2], эстрогены не являются канцерогенами в классическом смысле этого слова. Нет ни одного убедительного научного исследования, показавшего наличие высокого уровня классических эстрогенов у больных РМЖ по сравнению со здоровыми женщинами соответствующего возраста. Очевидно, для возникновения и роста РМЖ не обязательна избыточная продукция эстрогенов, достаточно их присутствие в обычных физиологических уровнях соответственного возраста. Канцерогенез представляет собой многостадийный процесс, и отдельный единовременный фактор не способен вызвать рак. В связи с этим в последние годы эстрогенам отводится роль на стадии промоции (развития) уже иницированного опухолево-

го процесса. Кроме того, необходимо помнить также об открытии в 90-х годах генов BRCA1 и BRCA2, что внесло ясность в наследственные формы у 10% больных РМЖ.

Начиная с 1970 г., более 50 когортных эпидемиологических исследований (выборочных, нерандомизированных) было опубликовано о ЗГТ и РМЖ, результаты которых были крайне противоречивыми и несопоставимыми по численности обследуемых и составу препаратов. К 90-м годам несколько мета-анализов этих исследований указали, что ЗГТ до 5 лет не увеличивает риск РМЖ, тогда как более длительное назначение способствовало росту РМЖ. Последний наиболее полный реанализ 51 эпидемиологического исследования, охватывающего 52 000 больных РМЖ и 108 000 женщин без РМЖ, показал, что относительный риск РМЖ составляет 1,31 для женщин, принимавших ЗГТ 5 лет и более [9]. Риск одинаков для различных видов применяемых эстрогенов (конъюгированных или 17 β -эстрадиола). С 1980-х годов целью протективного действия на эндометрий в ЗГТ применяются прогестагены как в циклическом, так и в постоянном режимах. В первом крупномасштабном исследовании, проведенном в США по комбинированной ЗГТ [7], не было показано увеличения риска РМЖ при добавлении прогестина, хотя дальнейший мета-анализ выявил относительный риск 1,41 при длительной (более 5 лет) комбинированной ЗГТ. Различия американских исследований и европейских могут быть объяснены различиями в прогестинах, используемых в препаратах ЗГТ в странах Европы и США. В то же время в клиниках, где проводился опрос больных РМЖ, частота пациенток, получавших ранее ЗГТ, была такой же, как и в общей женской популяции страны [10, 21, 31]. Анализируя случаи РМЖ, развившиеся у пациенток, длительно принимавших ЗГТ, все кли-

ницисты [11, 21, 23] отмечают более прогностически благоприятное течение заболевания за счет высокой дифференцировки опухоли, меньших размеров и низкой потенции к метастазированию по сравнению с РМЖ у больных, ранее не получавших ЗГТ.

Таким образом, ЗГТ до 5 лет не увеличивает риска РМЖ, но, учитывая относительно повышенный риск РМЖ при длительной ЗГТ (более 5 лет), необходимо рекомендовать маммографию до начала ЗГТ и далее ежегодно. При этом надо помнить, что интерпретация маммограмм может быть затруднена из-за увеличения плотности ткани молочной железы на фоне ЗГТ [19].

Дискуссионным является вопрос о назначении ЗГТ больным РМЖ после излечения. Однако в настоящее время уже накоплен некоторый опыт в лечении климактерических расстройств у пациенток, ранее подвергавшихся лечению по поводу РМЖ. Несколько ретроспективных анализов исследований, включавших от 25 [35], 65 [32], 77 [8] до 146 больных РМЖ [6], не выявили ухудшения прогноза заболевания, т.е. увеличения риска рецидивов заболевания по сравнению с контрольными группами больных РМЖ, не получавших ЗГТ. Исходя из этого, авторы полагают, что недлительная ЗГТ может быть назначена больным РМЖ, имевшим начальные формы рака без метастатического поражения лимфатических узлов. Однако, учитывая тот факт, что длительная ЗГТ увеличивает риск РМЖ в популяции в 1,31-1,4, необходимы рандомизированные исследования по ЗГТ больным РМЖ. Такого рода пилотное исследование запланировано в Англии и Италии. Нужно также отметить, что больные РМЖ после излечения имеют в 2-5 раз выше риск РМЖ в контрлатеральной молочной железе, а женщины, у которых РМЖ развился в молодом возрасте, — в 10 раз.

Гинекологический рак

Рак эндометрия (РЭ). В

70-е годы была отмечена отчетливая взаимосвязь между эстрогенной ЗГТ (ЭЗГТ) и увеличением риска РЭ. Впоследствии мета-анализ различных исследований [13] уточнил эту взаимосвязь: относительный риск был 2,3 для получавших эстрогены по сравнению с не получавшими. Риск РЭ возрастал в зависимости от длительности приема эстрогенов: от 1,4 при приеме менее 1 года до 9,5 при длительности более 10 лет. После прекращения приема эстрогенов риск снижался к концу второго года до показателей, как у не использовавших ЭЗГТ, хотя он мог оставаться выше до 10 лет после прекращения ЭЗГТ [16]. В дальнейшем, с целью защиты эндометрия от пролиферативного влияния эстрогенов, в ЗГТ были включены прогестины. При добавлении прогестина риск РЭ зависел от длительности приема прогестина в течение месяца: менее 10 дней он был 2,4, более 10 дней — 1,1, т.е. такой же, как у не пользующихся комбинированной ЗГТ [34]. Хотя, по данным Beresford S. et al [5], длительная комбинированная ЗГТ (5 лет и более) увеличивает риск РЭ в 2 раза. Развившийся РЭ на фоне ЗГТ так же, как и РМЖ, протекает менее агрессивно (в большинстве своем высокодифференцированный, IА стадии), и риск смерти от РЭ значительно ниже у получавших ЗГТ, чем у не получавших [29].

Другим спорным моментом остается вопрос о применении ЗГТ больными РЭ после радикального лечения. К 1998 году были известны три когортных исследования по использованию ЗГТ больными РЭ (153 больными) после радикальных экстирпаций матки с придатками [18, 26, 30]. В последнем сообщении в 1999 г. [33] приведены данные еще о 130 больных РЭ, получавших ЭЗГТ. Как и в предыдущих исследованиях, не было выявлено увеличения риска

Параметры	Значения для дивитрена (N=11)	Значения для дивигеля (N=15)
Диагноз: рак шейки матки (стадия - N больных)	0ст.-2, 1ст.-5, 2ст.-2, 3ст.-2	0ст.-0, 1ст.-5, 2ст.-4, 3ст.-1
Средний возраст(лет)	46,3±2,1	36,9±2,7
Средний послеоперационный период (нед.)	39,5±10,4	60,4±21,0
Средний ММИ* до лечения (баллы)	34,0±3,2	25,8±2,8
Средний ММИ через 6 мес. лечения	19,0±2,5	14,8±4,2

* - модифицированный менопаузальный индекс

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СИМПТОМОВ ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ
РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ ЗГТ ДИВИТРЕНОМ И ДИВИГЕЛЕМ

Таблица 2

Симптомы (ММИ в баллах)	Дивитрен (N=11)		Дивигель (N=10)	
	до лечения	через 6 мес.	до лечения	через 6 мес.
Психоэмоциональные	7,5±1,2	4,4±0,9	5,9±1,0	3,2±0,9
Нейровегетативные	18,2±1,3	8,8±1,1	13,1±1,8	6,8±1,7
Метаболические	8,4±1,7	5,8±1,1	6,8±1,0	4,8±2,1

рецидивов РЭ, однако для окончательного утверждения также необходимы рандомизированные исследования. Следует считать, что ЗГТ может быть назначена больным РЭ с благоприятным прогнозом при безрецидивном периоде более 5 лет после радикального лечения, а также больным саркомой матки, исключая эндометриальностромальные формы.

Рак яичника (РЯ). Более чем в 300 публикациях по ЗГТ и РЯ не отмечено роста заболеваемости РЯ на фоне приема ЗГТ. Только в 9 работах указано на некоторое увеличение риска с 1,15 до 1,27 при длительной ЗГТ [12]. В то же время в клиническом исследовании F. Guidozzi, A. Raponte [15], проведенном среди 130 больных РЯ, части из которых в послеоперационном периоде назначалась ЭЗГТ в течение 6-8 нед., не было отмечено негативного влияния на безрецидивный интервал и общую выживаемость по сравнению с больными, не получавшими ЭЗГТ.

Рак шейки матки (РШМ). РШМ не является гормонозависимой опухолью, в его этиологии основная роль отводится папилломавирусной инфекции, передаю-

щейся половым путем. При проведенном ретроспективном анализе риск инвазивного рака шейки матки у женщин, принимавших ЗГТ, оказался ниже, чем в общей популяции [4, 24]. Возможно, это связано с более тщательным скринингом, который проводится среди пациенток ЗГТ по сравнению со всей женской популяцией. Больные, подвергавшиеся хирургическому вмешательству в объеме радикальных расширенных экстирпаций матки с придатками по поводу РШМ, являются кандидатами для назначения ЭЗГТ для ликвидации явлений постовариоэктомического синдрома. Наш небольшой опыт применения ЗГТ дивитреном (эстрадиол валерат + медроксипрогестерон ацетат) и дивигелем (17β-эстрадиол) больным РШМ (21 больных) в различные сроки после хирургического или комбинированного лечения (операция + облучение) представлен в табл. 1 и 2. Через 6 мес. приема препаратов модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) снизился более чем на 40% (на 45,0% - для дивитрена и 42,4% - для дивигеля). Положительная динамика в лечении постовариоэктомического син-

дрома характеризовалась в первую очередь снижением почти на 50% выраженности психоэмоциональных и нейровегетативных симптомов. Изменение ММИ при оценке метаболических изменений также указывал на положительный эффект ЗГТ. Тем не менее сохранялись урогенитальные расстройства, свойственные не столько урогенитальному синдрому, сколько особенностям лечения рака шейки матки (радикализм операции в сочетании с лучевой терапией). Степень их выраженности, однако, значительно снижалась за счет исчезновения дизурических явлений, диспареунии, недержания мочи, никтурии. При исследовании гормонального спектра у 11 больных, получавших дивитрен, отмечено снижение на 20% уровня ФСГ (71,2±11,7 до 57,1±17,9 мМЕ/л), при одновременном повышении на 48% уровня эстрадиола (31,4±7,3 до 58,8±27,9 пг/мл), $p>0,05$. При оценке липидного спектра крови установлено, что его показатели через 6 мес. от начала лечения статистически не отличались от исходных. Благоприятным фактором, указывающим на безопасность метода лечения, является

в то же время снижение атерогенного индекса на 20% ($4,0 \pm 0,38$ до $3,25 \pm 0,38$), $p > 0,05$. Ни у одной больной за время проведения ЗГТ и далее в течение последующих 12 мес. не отмечено рецидива заболевания. По данным Е. Ploch [27], 5-летняя выживаемость больных РШМ, получавших ЗГТ и не получавших ЗГТ, была одинаковой. В настоящее время в наших онкологических клиниках больным РШМ после радикального хирургического лечения, уже в раннем послеоперационном периоде, назначается ЭЗГТ дивигелем, эстрофемом, прогиновой, климара, а также комбинированной ЗГТ дивигиной, фемостоном, циклопрогиновой.

Рак вульвы и влагалища.

Плоскоклеточный рак вульвы и влагалища так же, как и РШМ, не является гормонозависимым и развивается у женщин пожилого и старческого возраста. Работ по применению ЗГТ у больных раком вульвы и влагалища не проводилось.

Негинекологический рак

Во всех исследованиях по изучению риска колоректального рака на фоне ЗГТ [14, 17, 22, 28] отмечается статистически достоверное снижение на 30-40% заболеваемости среди получавших ЗГТ. В опубликованном в 1996 году отчете о статистическом исследовании в Швеции по заболеваемости и смертности среди женщин, получавших и не получавших ЗГТ [25], также указывается на значительное снижение заболеваемости колоректальным раком, небольшое снижение частоты гепатоцеллюлярного и церебрального рака и на отсутствие влияния ЗГТ на частоту меланом, рака легких и почек.

Представленные материалы свидетельствуют о возможности не только широкого применения ЗГТ в общей женской популяции, но и в реабилитации части онкологических больных после их из-

лечения при проведении тщательного динамического наблюдения. Тем не менее необходимо продолжение кооперированных научно-клинических исследований по изучению онкологических аспектов ЗГТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы. - СПб., "Грифон". - 1997. - 254 с.
2. Семиглазов В.Ф. Проблемы рака молочной железы на пороге XXI века (актовая речь, посвященная 70-летию образования НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗФ). - СПб. - 1997. - 16 с.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России в 1997 г. - Москва. - 1999. - 288 с.
4. Adami H.O. et al. Risk of cancer in women receiving hormone replacement therapy // *Inter. J. Cancer.* - 1989. - Vol. 44. - P. 833-9.
5. Beresford S.A., Weiss N.S., Voigt L.F., McKnight. Risk of endometrial cancer in relation to use of estrogens combined with cyclic progestagen therapy in postmenopausal women // *Lancet.* - 1997. - Vol. 349. - P. 458-61.
6. Bluming A.Z., Waisman J.R., Dosik G.A. et al. Hormone replacement therapy (HRT) in women with previously treated primary breast cancer, update IV. // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* - 1998. - Vol. 17. - P. 130.
7. Colditz G.A., Hankinson S.E., Hunter D.J. et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women // *N. Engl. J. Med.* - 1995. - Vol. 332. - P. 1589-93.
8. Di Saia P.J., Groesen, Kurosaki T. et al. Hormone replacement therapy in breast cancer survivors: A cohort study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1996. - Vol. 174. - P. 1494-8.
9. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer // *Lancet.* - 1997. - Vol. 350. - P. 1047-59.
10. Franceschi S. Replacement therapy in menopause and risk for breast tumors // *Ann. 1st Super Sanita.* - 1997. - Vol. 33 (2). - P. 207-11.
11. Gambrell R.D. Hormone replacement therapy and breast cancer risk // *Arch. Fam. Med.* - 1996. - Vol. 5 (6). - P. 341-8.
12. Garg P.P., Kerlikowske K., Subak L., Grady D. Hormone replacement therapy and the risk of epithelial ovarian carcinoma: a meta-analysis // *Obstet. Gynecol.* - 1998. - Vol. 92 (3). - P. 472-9.
13. Grady D., Ernster V.L. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: A meta analysis // *Obstet. Gynecol.* - 1995. - Vol. 85. - P. 304-13.
14. Grodstein F., Martinez M.E., Platz E.A. Postmenopausal hormone use and risk for colorectal cancer and adenoma // *Ann. Intern. Med.* - 1998. - Vol. 128 (9). - P. 705-12.
15. Guidozzi F., Paponte A. Estrogen replacement therapy in ovarian cancer survivors // *Inter. J. Gynec. Cancer.* - 1999. - Vol. 9. - P. 5.
16. Hulka B.S. Links between hormone replacement therapy

and neoplasia // *Fertil. Steril.* - 1994. - Vol. 62 (2). - P. 168-75.

17. Kampman E., Potter J.D., Slattery M.L. et al. Hormone replacement therapy, reproductive history and colon cancer: multicenter, case-control study in the United States // *Cancer Causes Control.* - 1997. - Vol. 8 (2). - P. 146-58.

18. Lee R.B., Bulka T.W., Park R.C. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma // *Gynecol. Oncol.* - 1990. - Vol. 36. - P. 189-91.

19. Leung W., Goldberg F., Zee B., Sterns E. Mammographic density in women on postmenopausal hormone replacement therapy // *Surgery.* - 1997. - Vol. 122 (4). - P. 669-73.

20. Levi F., Lucchini F., Pasche C., La Vecchia C. Oral contraceptives, menopausal - Vol. 5 (4). - P. 259-66.

21. Magnusson C., Holmberg L., Norden T. R. et al. Prognostic characteristics in breast cancers after hormone replacement therapy // *Breast Cancer Res. Treat.* - 1996. - Vol. 38 (3). - P. 325-34.

22. Newcomb P.A., Storer B.E. Postmenopausal hormone use and risk of large -bowel cancer (see comments) // *J. Natl. Cancer Inst.* - 1995. - Vol. 87 (14). - P. 1067-71.

23. O'Connor I.F., Shembekar M.V., Shousha S. Breast carcinoma developing in patients on hormone replacement therapy: a histological and immunohistological study // *J. Clin. Pathol.* - 1998. - Vol. 51 (12). - P. 935-8.

24. Parazzini F. et al. Case-control study of oestrogen replacement therapy and risk of cervical cancer // *Br. Med. J.* - 1997. - Vol. 315. - P. 85-8.

25. Persson I, Yven J., Bergkvist

L., Shairer C. Cancer incidence and mortality in women receiving estrogen and estrogen-progestin replacement therapy: Long-term follow up of a Swedish cohort // *Inter. J. Cancer.* - 1996. - Vol. 67. - P. 327-32.

26. Peters G.N., Jones S.E. Estrogen replacement in breast cancer patients: time to change? // *Proc. 32nd Annual Meeting Amer. Soc. Clin. Oncol.* - Vol. 15. - P. 148.

27. Ploch E. Hormone replacement therapy in patients after cervical cancer treatment // *Gynecol. Oncol.* - 1987. - Vol. 26. - P. 169-77.

28. Potter J.D., Bostick R.M., Grandits G.A. et al. Hormone replacement therapy is associated with lower risk of adenomatous polyps of the large bowel: the Minnesota Cancer Prevention Research Unit Case-Control Study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* - 1996. - Vol. 5 (10). - P. 779-84.

29. Rakar S. Hormone replacement therapy (HRT) and cancer of the endometrium, cervix, vagina, vulva and non-gynecological // *Eur. J. Gynecol. Oncol.* - 1999. - XX. - P. 7-8.

30. Roy J.A., Sawka C.A., Pitchard K.I. Hormone replacement therapy in women with breast cancer: do the risks outweigh the benefits? // *J. Clin. Oncol.* - 1996. - Vol. 14. - P. 997-1006.

31. Stanford J.L., Weiss N.S., Voigt L.F. et al. Hormone replacement therapy and breast cancer: what are the facts? // *Med. J. Aust.* - 1995. - Vol. 163 (9). - P. 483-5.

32. Stoll B.A. Hormone replacement therapy in women treated for breast cancer // *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* - 1993. - Vol. 25. - P. 1909-13.

33. Suriano K., McHale M., Re A.,

Di Saia P. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients does not increase recurrence risk // *Inter. J. Gynec. Cancer.* - 1999. - Vol. 9. - P. 83.

34. Voigt L.F. et al. Progestagen supplementation of exogenous estrogens and risk of endometrial cancer // *Lancet.* - 1991. - Vol. 338. - P. 274-7.

35. Wile A.G., Opfell R.W., Magileth D.A. Hormone replacement therapy in previously treated breast cancer survivors // *Am. J. Surg.* - 1993. - Vol. 165. - P. 372-5.

Ю.В. Цвелев, С.В. Дивин

Кафедра акушерства и гинекологии им.А.Я.
Крассовского
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ТРАВМАТИЗМ У БЕРЕМЕННЫХ

В современном акушерстве остается актуальной проблема травматических повреждений во время беременности, являющихся одной из причин перинатальных потерь и материнской смертности.

В обзоре рассмотрены исторические данные и современные представления об особенностях диагностики состояния плода и беременной и лечебной тактики при механической травме.

Беременные женщины нередко подвергаются опасности получения различных повреждений в результате несчастных случаев, экологических катастроф, социальных бедствий и т.д. Повреждения - это нарушение структуры и функции организма, возникающее как результат действия одного или нескольких внешних повреждающих факторов. Травматизм как понятие многофакторное включает механические, термические и комбинированные поражения. Наиболее часто у беременных встречается механическая травма (удары, падения, ранения), которая может явиться непосредственной причиной прерывания беременности, преждевременных родов, массивных кровотечений. Особые затруднения вызывает выбор тактики и объема помощи беременным в зависимости от характера травмы, срока беременности и других факторов [25].

Травмы у беременных женщин описываются врачами различных специальностей, поскольку относятся к довольно редким (казуистическим) наблюдениям. В отечественной медицинской литературе по данной проблеме имеется единственная монография - перевод с английской работы Г.Д.Бухсбаума «Травмы при беременности» [6]. В обзоре, сохраняя по возможности хронологический порядок, нами представлены основные публикации о механической травме и ее последствиях у беременных.

В 1861 г. в Парижскую медицинскую академию было направлено письменное описание наблюдения, касавшегося «беременной 31 года на восьмом с половиной месяце шестой своей беременности, получившей сильное кровотечение из

матки от случайного ранения половых частей. В скором времени больная от этого умерла; через 10 минут доктор Бино сделал кесарское сечение, но безуспешно» (цит. по П. Павлову [17]).

В 1877 г. J. Massot отмечал, что «ранения тем опаснее, чем ближе они лежат к половой системе женщины, и тем скорее могут прервать беременность, чем менее она продвинулась вперед» [41]. Martinetti [1885], Baer [1882], Hammerich [1882], Scott [1885], Harris [1887], Semelender [1887] считали, что при «прободающих» ранениях брюшных покровов без одновременного ранения матки травма не должна обязательно иметь своими последствиями смерть матери; даже плод может остаться в живых, и, несмотря на ранение, беременность может достигнуть нормального срока. «Прободающие» ранения брюшных покровов с одновременным «вскрытием» полости матки всегда прерывают беременность, а «своими последствиями имеют смерть матери».

Об акушерской тактике у беременных с травматическими повреждениями Н.Н. Феноменов [24] писал следующее: «В тех случаях, где сущность болезни и ее течения таковы, что смертельный исход, по нашему мнению, неизбежен и должен наступить раньше окончания срока беременности, а эта последняя находится в таком периоде, когда плод может уже считаться жизнеспособным, то искусственное возбуждение преждевременных родов является показанным в интересах плода. Это можно принять за правило, например, при опасных для жизни травматических повреждениях, ожогах больших поверхностей тела. Такой образ дей-



ствия во всяком случае человеческого кесарского сечения на умершей» [24].

А.А. Ануфриев [2] приводит описание посттравматических кифотических деформаций таза. Во всех случаях изменению таза предшествовали падения с различной высоты в детском возрасте. Роды через естественные родовые пути благополучно завершились только у двух из пяти женщин. Автор подчеркивает, что «таз таких женщин имеет большое значение в акушерской науке».

Анализируя социально-политическую и демографическую ситуацию в России в период первой мировой войны, А.А. Редлих [1916] писал: «... дети рождаются слабыми и маложизнеспособными, если условия жизни матери во время беременности были крайне неблагоприятными в отношении питания, травм, тяжелой работы».

Травматические воздействия различного рода являются нередко причиной преждевременного прерывания беременности. Е. Витт [28] указывал, что «связь ясна, если травма - толчок или удар в живот, сотрясение тела и т.д. - непосредственно поражают беременную матку. После поражения матки прерыв беременности наблюдается особенно часто тогда, когда оно сопряжено с шоком, сильным кровотечением, лихорадкой и сепсисом».

Г.Г. Гентер [7] описал массивное кровотечение из поврежденных пещеристых тел после падения беременной на спинку стула во время уборки комнаты, приведшего к гибели женщины на 7-м месяце беременности. После немедленно произведенного посмертного кесарского сечения извлечен плод мужского пола без признаков жизни. «Во время операции поражала анемия матки и брюшной стенки. Они были совершенно бескровны». Автор отмечает, что трагизм подобных катастрофических случаев заключается в том, что «в момент катастрофы рациональная помощь не оказывается и не может быть оказана, она приходит слишком поздно».

В. Штеккель [1936] приводит случай ранения беременной женщины рогами коровы. Несмотря на тяжесть и обширность полученных повреждений промежности, в результате проведенной терапии беременность сохранилась и роды произошли в срок.

Большая подверженность беременных различного рода травмам объясняется С.А. Ягуновым [1938] тем, что с 24-й недели беременности у женщин значительно изменяется моторно-двигательная функция. Это выражается в нарушении статики тела, затрудненной способности сохранять равновесие, увеличении веса тела и, соответственно, увеличении нагрузки на нижние конечности.

Описания ранений и повреждений у беременных в военное время имеются лишь у И.Ф. Жордани [9], который, будучи главным гинекологом Красной Армии [1942-1945 гг.], собрал, проанализировал и описал 26 случаев урогенитальных ранений у женщин, полученных ими во время Великой Отечественной войны, среди них 8 случаев огнестрельных и осколочных ранений при беременности различных сроков, сопровождавшихся повреждениями матки и внутриутробного плода.

К.К. Скробанский [23], основываясь на собственных наблюдениях, отмечал, что «нередко отслойка нормально расположенной плаценты может произойти под влиянием травматического воздействия; удар ногой в живот, удар рогами коровы, падение на живот и различные виды ушибов служили моментом, вызывавшим это тяжелое осложнение». И далее пишет: «В практике мы встречаем случаи наступления аборта при самых незначительных травматических моментах: оступилась с трамвая, прижали живот, упала на колени. С другой стороны, известны случаи, когда беременная падает с третьего этажа, попадает в тяжелую железнодорожную катастрофу - и беременность у нее не нарушается».

По мнению А.М. Агаронова [1953], механическая травма (падение, ушиб, поднятие тяжести) как причина прерывания беремен-

ности иногда переоценивается. Травма имеет значение при наличии таких предрасполагающих моментов, как инфантилизм, пиелонефрит, хронические воспалительные заболевания матки и др. «Известны случаи, когда непосредственной причиной аборта являлась незначительная травма (прыжок с вагона трамвая, езда на грузовике по ухабистой дороге и т.д.), в то же время такая травма, как прыжок со значительной высоты, удар и др., не вызвали прерывания беременности». Он же утверждает, что психическая травма также может привести к прерыванию беременности. В качестве примера приводит исторический случай массового прерывания беременности у 62 женщин во время взрыва порохового погреба в Париже, описанный Боделоком.

М.Н. Побединский [1953] среди причин образования кососуженных тазов выделял такие повреждения и их последствия, как перелом подвздошной кости, вывих тазобедренного сустава с той или иной стороны, посттравматические изменения в правом или левом крестцово-подвздошном сочленении или тазобедренном суставе, изменения в позвоночнике, резко меняющие его кризисну.

А.Л. Каплан [10] наблюдала случай травмы, сопровождавшийся множественными переломами костей таза у беременной женщины. «При надлежащем постельном режиме в гипсовой повязке беременность сохранилась до конца, и женщина разрешилась (путем кесарева сечения) живым доношенным плодом». Автор рекомендует при ранениях только области наружных половых органов у беременных оказывать обычную хирургическую помощь. А при повреждениях тазовой области (закрытые травмы, переломы), если исключается повреждение органов брюшной полости, настаивает на необходимости строгого постельного режима и тщательного наблюдения за функцией мочевого пузыря и кишечника. М.А. Петров-Маслаков и А.А. Габелов [19] также считают, что в числе причин, приводящих к наступлению

выкидыша, известное значение имеет травма.

Р.Р. Макаров и К.М. Фигурнов [15] описали наблюдавшийся ими случай преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у повторнобеременной женщины при сроке 8 месяцев. Заболевание связано с падением и ушибом живота во время катания на лыжах. При выполненном экстренном кесаревом сечении плод извлечен мертвым. Женщина выписана из клиники на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии. Н.С. Бакшеев [3] подтверждает, что причиной «насиленной отслойки плаценты» может быть внешний механический фактор.

С.А. Путилин [20], приводя пример тяжелой железнодорожной травмы обеих нижних конечностей у женщины с диагностированной спустя 3 недели после травмы беременности 10/11 недель, подчеркивает, что при различных ранениях кровопотеря и развивающийся травматический шок в сочетании с психической травмой как отрицательно сказываются на состоянии беременной, так и создают угрозу плоду. В описанном случае, несмотря на тяжелую травму и значительное кровотечение с развившейся анемией, беременность сохранилась благодаря своевременному лечению.

И.П. Туманов и соавт. [1978] наблюдали 25 женщин, получивших травму при беременности, из них у 12 беременных имелись повреждения опорно-двигательного аппарата. Авторы считают, что сочетание беременности и переломов костей таза и трубчатых костей ведет к задержке консолидации костных отломков, ввиду чего в ряде случаев целесообразно прерывание беременности.

М.Ф. Айзенберг [1] подразделял повреждения тазового кольца в виде перелома костей, разрыва тазовых сочленений на две группы. К первой он относил повреждения, обусловленные тяжелыми травмами в результате железнодорожных и автомобильных катастроф, падения с лошади и т.п., а во вторую включал повреждения и разрывы, происходящие во вре-

мя родов и в послеродовом периоде. Травматические повреждения таза у женщин во время беременности он предлагал выделять из первой группы и относить к переходным между первой и второй группами, т.к. во время беременности даже незначительная травма может сопровождаться тяжелыми осложнениями. Показательным является наблюдение, когда женщина во время беременности, почувствовав боль при ушибе в области лонного сочленения, утратила способность ходить и после легких родов скончалась при высокой лихорадке. На секции лонное сочленение оказалось разорванным, его костные концы разрушенными и «омытыми» гноем.

В классификациях разрывов матки таких авторов, как J.Pritchard и P. Macdonald [1980], Б.В. Азлецкий [1939], Л.С. Персианинов [1952], И.Н. Рембез [1971], М.А. Репина [21], механическая травма нашла свое место, несмотря на то что в чистом виде внешняя травма - довольно редкое явление в генезе разрыва матки.

Л.С. Персианинов и Н.Н. Расстригин [18] отмечают, что значение физических травм (падений, ушибов и др.) в возникновении выкидыша следует всегда оценивать с большой осторожностью. Объясняют это тем, что в литературе (В.С. Груздев, 1923, А.И.Петченко, 1954, и др.) имеются описания тягчайших травм беременных, сопровождавшихся переломами костей и т.п., при которых беременность сохранялась и донашивалась до срока. «В противоположность этому повседневно встречаются случаи самопроизвольного выкидыша при незначительных травмах. Чаще всего при этом можно установить наличие других предрасполагающих к аборту факторов (токсикозы, инфекционные заболевания, пороки развития матки)».

Х.Е. Мурзалиева [1984] считает, что к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты могут привести не только механические, но и психические травмы. М.В. Федорова и Е.П.Калашникова [1986] среди

разнообразных причин невынашивания беременности выделяют травматические повреждения. А.И. Хазанов [1987] падения и ушибы беременных женщин относит к провоцирующим моментам, приводящим к преждевременным родам.

В.М. Ли [13] описал благоприятный исход лечения тяжелой дорожно-транспортной травмы и родов у беременной с множественными повреждениями левой нижней конечности. При этом отмечалась сложность, длительность и этапность специализированного лечения в связи с замедленной консолидацией отломков.

Н.Н. Барамия и соавт. [4] наблюдали тяжелый характер сочетанной травмы у пострадавшей в третьем триместре беременности с разрывом матки и гибелью плода в брюшной полости.

Активная роль большинства беременных женщин в социальной жизни ставит их в группу потенциального риска по возможности пострадать в индустриальных авариях, дорожно-транспортных катастрофах, бытовых происшествиях, конфликтах, актах насилия и т.д. J.A. Nicholas [1975] в своей ортопедической практике и работе в области спортивной медицины отмечал случаи травмирования беременных. При этом, по мнению автора, страдает главным образом скелетно-мышечная система, а к факторам, влияющим на степень риска получения спортивной травмы, относятся возраст и состояние здоровья беременной.

D.M. Sherer (1989), J.L.McNitt-Grey и R.P. Karzel [1991] в своей практике не отмечали травм при беременности, связанных с занятиями обычной физической культурой. Однако изменения походки, позы, центра тяжести тела, связочного аппарата у беременных повышают риск повреждений и возможность прямого повреждения плода и плаценты при травме и эмоциональном стрессе. F.Vendittelli и соавт. [1994], соглашаясь с наличием потенциального риска по-

лучения беременной женщиной травмы, тем не менее отмечают склонность данной категории пациенток легко «приписывать» любые отклонения от нормального течения беременности несчастным случаям, ранее отмечавшимся (независимо от срока давности). Поэтому авторы с медико-юридических позиций настаивают на документальном засвидетельствовании медицинским специалистом факта травмы, рекомендуют пересмотреть травматические осложнения беременности и уточнить методы их дифференциальной диагностики.

Несмотря на разнообразие обстоятельств, при которых имеется реальная угроза травмирования беременной женщины, в мирное время основной причиной тяжелого травматизма остаются дорожно-транспортные происшествия. По данным Н. Schneider [1993], автотрагедии составляют 2/3 случаев травм во время беременности. Большинство авторов отмечает, что исход аварии для беременной женщины, находящейся в автомашине в качестве пассажира или водителя и фиксированной согласно правилам ремнем безопасности, значительно благоприятнее при любых видах аварии. В то же время D.S. Astarida и соавт. [1997] сообщают о наблюдавшемся травматическом разрыве беременной матки при сроке 27 недель в результате давления ремнем безопасности на живот в момент автоаварии. Гибель плода с интраабдоминальным его расположением была диагностирована методом КТГ. В результате неотложной лапаротомии целостность матки была восстановлена, погибший плод удален. Трехмесячная беременность является самым ранним сроком, при котором описан разрыв матки во время автоаварии [42].

При транспортных травмах беременных А.В. Люлько и К.В. Воронин [14] подчеркивают возможность повреждений мочевых органов, приводя в качестве причин разрыва мочевого пузыря удары в живот, падение на ягодицы и др. R.D. Levin и M. Edson [1994] описали случай тупой уро-

логической травмы у беременной женщины, приведший к летальному исходу. Авторы предлагают при наличии макрогематурии после травмы у подобной категории больных обязательно проводить стандартное урологическое и гинекологическое обследование.

Наиболее частыми повреждениями в автоавариях являются травмы опорно-двигательного аппарата, преимущественно конечностей [6]. Но наибольшую опасность, по мнению многих авторов, для жизни как матери, так и плода представляют повреждения позвоночника и таза. Ведение и родоразрешение подобной категории пострадавших, по мнению С.Р. Нипп и соавт. [1996], требуют особого подхода и затрат. Как считают G.J. Gilson и соавт. [1995], тяжелая спинальная травма в 15% случаев является причиной неакушерской материнской смертности. Авторы описывают случай травматического подвывиха VI-VII шейных позвонков у беременной женщины с развитием тяжелых неврологических расстройств. Тем не менее гемодинамический контроль и мониторинг плода в течение 3-недельного периода спинального шока матери фиксировали стабильные показатели у обоих. Черепно-мозговые травмы беременных выделяют в отдельную группу повреждений, которые носят труднопрогнозируемый характер.

Тяжесть повреждений, полученных беременными женщинами в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП), зависит от характера автоаварии и механизма травмы, включая направление удара, скорость движения автомобиля, расположение и позу беременной в момент аварии. А. Aitokallio-Tallberg и соавт. [1997], анализируя 35 эпизодов ДТП с травмами женщин при различных сроках беременности (от 20 до 39 нед.), показали, что наименее тяжелые последствия автоаварии для матери и плода отмечались в случаях с наибольшей скоростью (<80 км/ч) транспортного средства и лобовым направлением столкновения.

Тяжесть травмы является

важным прогностическим фактором для выживания как матери, так и плода: чем тяжелее травма, тем хуже исход для пострадавших. В то же время ряд авторов описывают случаи серьезных повреждений плода при отсутствии или минимальных травмах матери.

Предложены разнообразные диагностические критерии и методы оценки тяжести травмы у беременных, однако целесообразность их применения дискутируется. Так, R. Towner и соавт. [1993] на основании ретроспективного анализа 125 беременных с тупыми травмами провели сравнительную оценку значимости трех диагностических тестов: УЗИ плода (US), внешнего мониторинга плода (EFM) и Kleibauer-Betke (KB)-тест в определении ассоциированных с беременностью и плодом осложнений. Они пришли к заключению о полезности и высокой точности первых двух тестов в первые 6 часов наблюдения в стационаре. К.Н. Johnson [1997], напротив, дает высокую оценку Kleibauer-Betke-теста в практике оказания помощи травмированным беременным пациенткам. Ценность сонографического исследования в диагностике травматического разрыва матки подчеркивают V.A. Catanzarite и соавт. [29]. Авторы приводят случай разрыва матки у первобеременной в результате автоаварии с гибелью плода. В результате операции матка была сохранена, однако при последующей беременности разрыв матки был диагностирован сонографически, что позволило оперативным путем успешно родоразрешить пациентку. При этом, по мнению O.J. Ma [40], проведение УЗИ у пострадавших беременных женщин в экстренных случаях возможно как хирургом-травматологом, так и врачом «скорой помощи» с целью своевременного выявления внутрибрюшных повреждений, а также оценки жизнеспособности внутриутробного плода. Lipton J.D. и соавт. [1994], указывая на то, что серьезные физиологические изменения и патологические состояния,

имеющие место при беременности, усложняют диагностический и лечебный процесс, отмечают важность раннего обнаружения беременности и иллюстрируют достоинства применения экспресс-тестов диагностики беременности.

На существование риска получения внутриутробной черепно-мозговой травмы у плода при закрытых травмах живота и переломах костей таза указывают D.J. Dudley и соавт. [1990], J.D. Palmer и соавт. [1994], отмечая значительные трудности диагностики указанной патологии, настаивают на индивидуализации вопроса о производстве кесарева сечения в третьем триместре беременности при травмах.

S.L. Clark [1990] рассмотрел влияние шока во время беременности на организм плода и отметил, что у плода возникает гипоксия, снижение сердечного выброса, вазоконстрикция в системе легочной артерии, централизация кровообращения с поступлением основной массы крови в мозг и миокард. Критерии оценки состояния плода, позволяющие определить дальнейший прогноз для его выживания при полученной матерью травме, изучали R.J. Scorpio и соавт. [1992], которые достоверно показали существенную корреляцию шкалы тяжести повреждений (ISS) и уровня бикарбоната натрия в сыворотке крови с исходом для плода.

Поскольку беременная женщина и плод относятся к наиболее уязвимой группе населения, В.И. Кулаков и соавт. [12] отмечают особое значение исследования факторов риска в акушерстве и приводят категории факторов риска, разработанные службой перинатологии Англии и Америки для идентификации беременных «высокого риска». Физические недостатки женщины вошли в первую категорию под названием «демографические факторы», а не в категорию «экстрагенитальная патология», как следовало бы ожидать.

Сравнение различных диагностических методов при абдоминальной травме у беременных

было выполнено D.A. Hill и соавт. [37], которые рекомендовали в качестве минимального объема исследования выполнять общеклинический анализ крови, коагулограмму, определение уровня урокиназы, группы крови, рентгеноскопию, УЗИ и токодинамометрию.

Важность проведения ультразвукового или доплер-исследования плода как обязательного диагностического метода в качестве координации деятельности травматологов, акушеров-гинекологов и перинатологов для достижения оптимального исхода для матери и плода, подчеркивает E. George [33]. По мнению A. Schoenfeld [45], алгоритмом диагностики и адекватной терапии «страданий» плода после автотравмы должны служить акушерские и травматологические признаки.

D.S. Astarita и соавт. [1997] подчеркивают ценность компьютерного томографического исследования брюшной полости для выявления повреждений беременной матки. С целью ранней диагностики отслойки плаценты после тупой травмы живота очень полезен, по мнению H. Schneider [1993], непрерывный мониторинг ЧСС плода и сокращений матки в течение как минимум 4 часов наблюдения. При этом, если частота маточных сокращений превышает 1 на 15 минут или сохраняются симптомы напряжения передней брюшной стенки или появились кровянистые выделения из половых путей, то беременная пациентка должна наблюдаться в стационарных условиях в течение по крайней мере 24 часов. Именно в течение этого времени, по мнению M. Wolf и соавт. [1993], сохраняется наибольший риск прерывания беременности после аварии. Внешний мониторинг плода (EFM), согласно рекомендации Towerly R. и соавт., может быть ограничен у пострадавшей беременной 6 часами, если показатели предшествующего мониторинга были нормальными.

Такого же мнения придерживаются D.A. Hill и соавт. [37], которые указывают, что беременные с минимальной травмой при отсутствии кровотечения из по-

ловых путей, схваток и абдоминальных болей могут быть выписаны после 4-6 часов наблюдения, а беременные с любым из выявленных осложнений должны быть госпитализированы для наблюдения в течение суток с непрерывным мониторингом ЧСС плода. Авторы рекомендуют провести оценку общего анализа крови, общего анализа мочи, коагулограммы, определение группы крови и выполнить рентгеноскопию. УЗИ полезно для уточнения размеров и массы плода, экоструктуры плаценты и околоплодных вод. В качестве более чувствительного метода диагностики такого грозного осложнения, как отслойка плаценты, авторы рекомендуют токодинамометрию. P.F. Agrup и соавт. [1987], основываясь на 9 наблюдавшихся ими случаях гибели плода после минимальной травмы беременных в результате автоаварий, настаивают на необходимости длительного постоянного наблюдения за всеми пострадавшими беременными в ДТП с целью ранней диагностики дистресса плода.

Лечебная тактика в отношении беременных при различных повреждениях и ранениях анализируется и дискутируется врачами различных специальностей. D.K. Grubb [34] наблюдал случай колотого проникающего ранения с повреждением беременной матки при сроке 30 недель. В данном случае была избрана консервативная тактика с выполнением осмотров в динамике и проведением постоянного мониторинга плода. Роды произошли 4 недели спустя с положительным исходом как для матери, так и для ребенка. Ряд авторов настаивают на необходимости выполнения кесарева сечения при «острой» травме, когда диагностирована угроза для жизни женщины и плода. E.J. Liger и соавт. [1995] описали случай обширного травматического разрыва лонного сочленения у 37-летней беременной. Выполненное кесарево сечение позволило не только спасти ребенка, но и осуществить открытую репозицию и внутреннюю фиксацию лонного сочленения.

Посмертное кесарево сечение,

по мнению Н. J. Buchsbaum и D. P. Cruikshank [1979], R. Lanoix и соавт. [1995], является хотя и редким видом оперативного вмешательства, но не исключается в практике неотложной медицины [8].

В. И. Краснопольский и соавт. [11] относят преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты при отсутствии условий для немедленного родоразрешения и состояния агонии и смерти матери при живом плоде к абсолютным показаниям к кесареву сечению, а переломы костей таза и поясничного отдела позвоночника в анамнезе - к относительным со стороны матери. Авторы приводят известный им случай, когда врач акушер-гинеколог во внебольничных условиях выполнил кесарево сечение женщине с доношенной беременностью, погибшей в автомобильной аварии. Был извлечен живой ребенок, который в последующем выжил и развивался вполне нормально.

А. Н. Нагнибеда и Л. П. Павлова [1998] считают, что клиническая смерть беременных в результате травм, не совместимых с жизнью, наступает раньше, чем внутриутробная гибель плода. В связи с этим при благоприятных обстоятельствах и рациональном тактическом решении возникает вероятность сохранения жизни ребенка путем оперативного родоразрешения погибшей с выживанием новорожденного. Однако приведенный ими типовой перечень лечебно-тактических мероприятий для бригад скорой медицинской помощи и дежурного персонала акушерских стационаров не является достаточно полным.

Т. J. Esposito [1994] отмечает, что появление травмированных беременных - нечастое явление даже в загруженных травматологических центрах, но всегда вызывает значительное «напряжение» медицинской бригады. К оказанию помощи данной категории пострадавших в первую очередь, по мнению автора, должны привлекаться реаниматологи, травматологи, акушеры-гинекологи и неонатологи. Другие консультанты требу-

ются по мере необходимости для коррекции и оптимизации лечения. Отмечается чрезвычайная важность предотвращения и раннего выявления скрытой гипоксии и гиповолемии матери. Н. Mighty [43] утверждает, что при ведении беременных с травмой первоначальные усилия должны быть направлены на скорейшую стабилизацию состояния женщины с использованием доступных методов реанимационной помощи и интенсивной (в первую очередь - противошоковой) терапии. После выполнения указанных мероприятий основное внимание может быть обращено к плоду. Терапия последнего нуждается в междисциплинарном подходе с привлечением хирургов, акушеров-гинекологов и педиатров с целью обеспечить оптимальное завершение критического процесса. Автор подчеркивает важность интерпретации стандартных лабораторных исследований в контексте физиологических изменений при беременности. Подобного мнения придерживаются J. P. Lavery и соавт. [39], отмечающие, что лучшим «ключом» к выживанию плода является эффективное лечение матери.

Р. Smart [46] настаивает на необходимости знания медицинским персоналом травматологического профиля, ухаживающим за травмированными беременными пациентками, физиологических изменений, происходящих при беременности. С. J. Vaizey и соавт. [48] подчеркивают важность учета у травмированных женщин физиологических изменений, связанных с беременностью, в период реанимации и дальнейшего специфического лечения независимо от профиля лечебного учреждения. Подобного мнения придерживается L. G. Smith [47], рассматривающий раненую беременную женщину «уникальной» в плане диагностики и лечения, т. к. физиологические изменения могут одновременно маскировать и имитировать полученные повреждения. Успех терапии автор видит в тесном сотрудничестве и комплексном подходе специалистов разного профиля, так как два пациента (мать и плод) должны ле-

читься одновременно. Редким при беременности является описание «краш»-синдрома, который, по мнению А. Schoenfeld и соавт. (1995), является неким вызовом травматологической бригаде, в которой врач акушер-гинеколог должен быть активным участником.

Недостаточно освещены и изучены вопросы нервно-психических расстройств у беременных после перенесенных механических травм. Исследования А. Seider и L. Josephs [38] с попыткой интеграции различных концепций психологических расстройств и изменений у беременных, перенесших недавнюю травму, ставят новые задачи перед акушерами-гинекологами, невропатологами и психологами при оказании им медицинской помощи.

Исходы беременности и родов после перенесенных травм и повреждений отражены в ретроспективных аналитических работах, но довольно противоречивы. Особое место занимает вопрос о течении беременности и родов в отдаленный период после травмы. При этом J. Albright и соавт. [1982] обращают внимание, что именно посттравматическое изменение конфигурации тазового кольца является основным затруднением для естественных родов. П. Н. Демидкин и соавт. [8], наблюдая 42 беременных с различными травматическими повреждениями таза, указывают на возможность различных деформаций формы таза, наиболее выраженных при одновременном переломе нескольких костей. Ими рекомендуется при всех травматических повреждениях таза до наступления беременности производить рентгенологические исследования таза с целью предупреждения осложнений во время родового акта. Наружные акушерские измерения, по их мнению, не могут дать ясной картины деформации таза, в то время как рентгенография позволяет оценить характер повреждения костей таза, их консолидацию и степень деформации, что имеет большое практическое значение для решения вопроса о ведении родов через естественные родовые пути или при помощи

оперативного вмешательства.

По мнению В.И. Бодяжиной [5], рентгенография в акушерской практике должна применяться по строгим показаниям, каковыми являются травмы таза, изменения позвоночника и нижних конечностей, необходимость уточнить соотношение между головкой плода и тазом матери (при недостаточности данных клинического исследования). Мэррей Энкин и соавт. [16] сообщают, что не доказана прогностическая значимость рентгенологической, а также и клинической пельвиометрии для выявления несоответствия размеров таза и головки плода. Точность прогноза при этом не достигает уровня, достаточного для планирования кесарева сечения при головном предлежании плода. По мнению авторов, лучше всего несоответствие размеров головки плода и таза выявляется при внимательном наблюдении за течением родов, а рентгенопельвиометрия должна стать исключительной редкостью, либо вообще не применяться с этой целью.

М.А. Ретина [21] отмечает достаточно высокую частоту травм и перенесенных по их поводу операций в анамнезе среди беременных с тяжелыми формами гестоза. Относя травмы и ранения к экстрагенитальной патологии, автор подчеркивает роль врачей поликлиник и женских консультаций в оценке значимости этой формы патологии у женщин репродуктивного возраста, особенно при беременности.

J. Clasper и соавт. [30], проанализировав истории родов 23 женщин с травмами таза в анамнезе, отметили высокую частоту кесарева сечения в данной группе (11 случаев). Оценка степени деформаций таза основывалась на результатах ортопедических измерений и рентгенологических исследований. Решение о родоразрешении беременных оперативным путем во всех случаях принималось самостоятельно врачами-акушерами и лишь в одном случае - по рекомендации консультанта-травматолога. Сделан вывод, что желание избежать осложнений при родах через естественные ро-

довые пути может способствовать увеличению частоты кесаревых сечений. S. Vozhņova и соавт. [27] изучили течение беременности и родов у 48 женщин с различными деформациями таза, из них у 38 деформации носили врожденный характер, у 8 - травматический, у 2 - характер вторичной деформации. Авторами отмечено достоверное увеличение частоты оперативного родоразрешения у беременных с деформациями таза травматического происхождения.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует, что проблема травматизма во время беременности с учетом увеличения частоты и тяжести травм имеет большую медицинскую и социальную значимость и пока далека от разрешения. Среди множества вопросов, требующих решения в случае травмы у беременной, особого внимания заслуживает выбор врачебной тактики, который в настоящее время остается дискуссионным. Многие исследователи разделяют точку зрения, что беременность обуславливает основные особенности клинических проявлений, трудность установления диагноза и проведения терапии.

Диагностика состояния беременной и плода должна основываться только на тщательной оценке клинических данных и анализе лабораторных и инструментальных методов исследования, позволяющих уточнить прогноз, критерии отбора беременных для консервативного ведения, установить показания к оперативному лечению. При этом объем операции обычно ставится в прямую зависимость от степени тяжести состояния матери и плода, срока гестации, особенностей репродуктивной функции и возраста беременной. Важность рассматриваемой проблемы диктует необходимость проведения дальнейших исследований гомеостаза беременной и плода в ответ на разнообразные виды травмы (механическая, термическая, химическая, радиационная, стресс) для разработки и обоснования тактики ведения беременности и родов, про-

филактики осложнений для матери и новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенберг М.Ф. Сочленения таза при беременности и родах. - Киев: Госмедиздат. - 1962. - С. 57.
2. Ануфриев А.А. Кесарское сечение при кифотическом тазе, в связи с вопросом о холощении женщин// *Практ. медицина*. - СПб. - 1908. - С. 5-9.
3. Бакшеев Н.С. Маточные кровотечения в акушерстве. - Киев: Здоров'я. - 1966. - С. 70.
4. Барамия Н.Н. и соавт. Тяжелая сочетанная травма у пострадавшей в период III триместра беременности// *Клин. хирургия*. - 1996. - 6. - С. 47-48.
5. Бодяжина В.И. Акушерская помощь в женской консультации. - М.: Медицина. - 1987. - С. 55, 75.
6. Бухсбаум Г.Д. (ред.) Травмы при беременности. - М.: Медицина. - 1982.
7. Гентер Г.Г. Акушерский семинарий. - Л.: *Практ. медицина*. - 1927. - Т. 1. - С. 34-37, 74.
8. Демидкин П.Н. и соавт. Рентгенодиагностика в акушерстве и гинекологии. - М.: Медицина. - 1980. - С. 93-95.
9. Жордания И.Ф. Военный травматизм мочеполовых органов у женщин// *Труды конференции гинекологов Первого Прибалтийского фронта 8-9 мая 1944 г.* - 1945. - С. 50-84.
10. Каплан А.Л. Акушерство. - М.: Медгиз. - 1956. - С. 476.
11. Кесарево сечение // Под ред. В.И. Краснопольского. - М.: ТОО «Техлит». - 1997. - С. 22-23, 41.
12. Кулаков В.И. и соавт. Руководство по безопасному материнству. - М.: Триада-Х. - 1998. - С. 4.
13. Ли В.М. Благоприятный исход лечения тяжелой дорожно-транспортной травмы у беременной// *Ортопедия*,

травматология и протезирование. - 1989. - № 3. - С. 59-60.

14. Люлько А.В. и соавт. Хирургия урогенитальной травмы. - Днепропетровск. - 1994. - С. 56-58.

15. Макаров Р.Р., Фигурнов К.М. Клинические лекции по избранным главам акушерства. - Л.: Медицина. - 1965. - С. 131.

16. Мэррей Энкин и соавт. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах// Под ред. Э. Энкин. - СПб.: Нордмед-Издат. - 1999. - С. 192.

17. Павлов П. О кесарском сечении на мертвых. Дисс. на степень доктора медицины, СПб. 1864. - С. 18.

18. Персианинов Л.С., Растринин Н.Н. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии. - Ташкент: Медицина. - 1983. - С. 9.

19. Петров-Маслаков М.А. и соавт. Основы организации сельского родовспоможения и неотложная акушерская помощь. - Л.: Медгиз. - 1958. - С. 102.

20. Путилин С.А. Экстрагенитальные кровотечения у беременных, рожениц и родильниц// Под ред. Г.А. Паллади. - Кишинев: Картя молдовеняскэ. - 1971. - С. 112-113.

21. Репина М.А. Разрыв матки. - Л.: Медицина. - 1984. - С. 33.

22. Репина М.А. Ошибки в акушерской практике. - М.: Медицина. - 1988. - С. 8, 59.

23. Скробанский К.К. Учебник акушерства. - Л.: Медгиз. - 1946. - С. 283, 322.

24. Феноменов Н.Н. Оперативное акушерство. - Казань, 1897. - С. 51.

25. Цвелев Ю.В. Организация и оказание специализированной медицинской помощи женщинам при ранениях и травмах// Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургии катастроф// СПб. - Тр. Воен.-мед. акад. - 1994. - Т. 239. - С. 178.

26. Baethmann M., Kahn T., Lenard H.G., Voit T. Fetal CNS damage after

exposure to maternal trauma during pregnancy// Acta Pediatr. - 1996. - Vol. 85. - N. 11. - P. 1331-1338.

27. Bozhinova S., Anastasova P., Porozhanova V., Liubomirova A.// Akush. Ginek. Sofii. - 1996. - Vol. 35. - N. 3. - P. 4-6.

28. Bumm E. Акушерство. - Петроград: Практическая медицина. - 1924. - С. 403.

29. Catanzarite V.A. & al. Sonographic diagnosis of traumatic and later recurrent uterine rupture// Amer. J. Perinatol. - 1996. - Vol. 13. - N. 3. - P. 177-180.

30. Clasper J. & al. Childbirth after pelvic fracture// OTA. - 1996.

31. Dittrich K.K. Rupture of the gravid uterus secondary to motor vehicle trauma// J. Emerg. Med. - 1996. - Vol. 14. - N. 2. - P. 177-180.

32. Gardeil F., Daly S., Turner M.J. Uterin rupture in pregnancy reviewed // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1994. - Vol. 56. - N. 2. - P. 107-110.

33. George E.R. & al. Factors influencing pregnancy outcome after trauma// Amer. Surg. - 1992. - Vol. 58. - N. 8. - P. 594-598.

34. Grubb D.K. Nonsurgical management of penetrating uterin trauma in pregnancy: a case report// Am. J. Obstet. Gynecol. - 1992. - Vol. 162. - N. 2. - P. 583-584.

35. Hammerich. Kasuistik // Centralblatt fur Gynakologie. - 1885. - N. 24. - P. 379-381.

36. Harrison S.D. & al. Uterine rupture with fetal death following blunt trauma// Amer. J. Roentgenol. - 1995. - Vol. 165. - N. 6. - P. 1452.

37. Hill D.A., Lense J.J. Abdominal trauma in the pregnant patient// Amer. Fam. Physician. - 1996. - Vol. 53. - N. 4. - P. 1269-1274.

38. Seider A., Josephs L. Women and trauma: a contemporary psychodynamic approach to traumatization for patients in the OB/GYN psychological consultation clinic// Bull. Menninger. Clin. - 1996. - Vol. 60. - N. 1. - P. 22-38.

39. Lavery J.P., Staten-McCormick

M. Management of moderate to severe trauma in pregnancy// Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. - 1995. - Vol. 22. - N. 1. - P. 69-90.

40. Ma O.J. & al. Use of ultrasonography for the evaluation of pregnant trauma patients// J. Trauma. - 1996. - Vol. 40. - N. 4. - P. 665-668.

41. Massot J. Ueber den Einfluss von Verletzungen auf die Schwangerschaft// Arch. Centralblatt fur Gynakologie. - 1877. - N 5. - P. 80-81.

42. McCarty V. & al. Traumatic rupture of the uterus in early pregnancy// J. Int. Coll. Surg. - 1956. - Vol. 228. - N. 26. - P. 27-28.

43. Mighty H. Trauma in pregnancy// Crit. Care. Clin. - 1994. - Vol. 10. - N. 3. - P. 623-634.

44. Paccagnella A., Calo M.A. & al. Energy expenditure during a pregnancy complicated by post-traumatic coma: analysis of 2 clinical cases// Minerva. Anestesiol. - 1994. - Vol. 60. - N. 9. - P. 461-466.

45. Schoenfeld A. & al. Vehicular trauma in pregnancy: an algorithm for diagnosis and fetal therapy// Fetal. Ther. - 1987. - Vol. 2. - N. 1. - P. 51-56.

46. Smart P. Care of the injured pregnant patient// Orthop. Nurs. - 1994. - Vol. 13. - N. 6. - P. 43-49.

47. Smith L.G. Assessment and initial management of the pregnant trauma patient// J. Trauma. Nurs. - 1994. - Vol. 1. - N. 1. - P. 19-20.

48. Vaizey C.J., Jacobson M.J., Cross F.W. Trauma in pregnancy// Br. J. Surg. - 1994. - Vol. 81. - N. 10. - P. 1406-1415.

49. Viljoen D.L. Porencephaly and transverse limb defects following severe maternal trauma in early pregnancy// Clin. Dysmorphol. - 1995. - Vol. 4. - N. 1. - P. 75-78.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

В статье рассмотрены вопросы современной диагностики всех форм внематочной беременности. Приведены данные об эффективности использования сочетания ультразвукового метода и количественного определения хорионического гонадотропина в диагностике прогрессирующих форм эктопической беременности.

Диагностика всех форм эктопической беременности (ЭБ) (прогрессирующей, трубного аборта, разрыва маточной трубы) сложна и основывается на данных клинической картины, подробно описанной многими авторами [2, 4, 5, 17, 35]. Однако в настоящее время у большинства больных наблюдается стертость клинических проявлений заболевания, и окончательный диагноз возможно установить только с использованием дополнительных методов исследования [30, 32, 40, 41].

Для верификации диагноза ЭБ существует ряд дополнительных методов исследования [2, 7, 13], наиболее современными и информативными из которых являются определение в сыворотке крови и в моче хорионического гонадотропина (ХГ) или его β -субъединицы (β -ХГ) и ультразвуковое исследование органов малого таза.

Хорионический гонадотропин - специфический гормон беременности, появляющийся в крови и моче только во время беременности и исчезающий вскоре после ее прерывания или после родов. Молекула ХГ имеет сложную гликопротеиновую структуру и состоит из двух связанных субъединиц, α -субъединица ХГ идентична для всех гликопротеидов (лютропина, фоллитропина, тиреотропина, ХГ); β -субъединица специфична для ХГ. Во многих современных тестах на беременность используются антитела не к нативному ХГ, а к его β -субъединице [13, 16, 17]. При этом, во-первых, исключаются ложноположительные результаты, обусловленные пере-

крестной реакцией с α -единицей других полипептидов; во-вторых, в моче беременных преобладает β -субъединица; в-третьих, в эктопическом трофобласте нарушается продукция β -, а не α -субъединицы [18, 43].

Проба на определение в сыворотке крови β -субъединицы ХГ положительна во всех случаях, тогда как проба на ХГ в моче положительна лишь у половины беременных [43]. В настоящее время существует много способов определения ХГ. Все современные лабораторные методы диагностики беременности обладают высокой специфичностью: от 92 до 100% уже с 7-12-го дня после оплодотворения яйцеклетки. Однако они устанавливают лишь факт существования беременности без уточнения ее локализации и характера течения [9, 50]. В литературе, однако, встречаются единичные сообщения о β -ХГ-негативных вариантах течения как внутриматочной, так и эктопической беременностей [20, 30].

Латексовые тесты - прототипы биологических проб на ХГ - отличаются невысокой чувствительностью и специфичностью. По данным N. Kadar (1990), при ЭБ положительный результат теста наблюдался лишь в 47% наблюдений, что, по мнению автора, обусловлено невысокой чувствительностью тестов и сниженной продукцией ХГ эктопическим трофобластом.

Во многих современных тестах на определение ХГ в моче реализован принцип иммуноферментного анализа. Метод является

полуколичественным и отличается достаточно высокой чувствительностью (25-50 МЕ/л). По мнению А.Н. Стрижакова и др. [17], именно простота, доступность и высокая скорость реакции обосновывают целесообразность ее использования в неопложной гинекологии. Чувствительность данного метода диагностики беременности достигает 99,7% [33, 34].

Благодаря наиболее высокой специфичности и чувствительности в настоящее время предпочтение отдают количественному определению β -ХГ в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа (РИА) [17, 34]. Самые чувствительные РИА-тесты позволяют определять концентрацию ХГ уже с 1МЕ/мл, тогда как иммунологические - с 1МЕ/мл. Чувствительность РИА при ЭБ колеблется от 88 до 100%, а частота ложноположительных результатов не превышает 2% [35, 36]. Разновидностью РИА является иммунорадиометрический анализ (ИРМА, ELISA), основанный на определении антигена с помощью меченых антител. Чувствительность ИРМА достигает 0,01 нг/мл, благодаря чему впервые удается обнаружить присутствие ХГ в сыворотке крови на 9-й день, а в моче - на 13-е сутки после овуляции [43, 47].

В конце 80-х - начале 90-х годов во всех лабораториях мира для количественного определения ХГ в сыворотке крови использовался Второй Международный Стандарт (2nd IS). Позднее он был замещен Международным эталонным препаратом (IRP, International Reference Preparation). Эта система отличалась от 2nd IS тем, что в ней использовалась очищенная форма ХГ без значительного количества примесей свободных α - и β -субъединиц гормона. Соотношение показателей данных счетных систем выражается формулой: 2 МЕ 2nd IS = 1 МЕ IRP. В 1997 году

2nd IS был заменен стандартом 3rd IS, который имеет значение, численно равное IRP, и отличается степенью очистки эталона [27, 32].

В настоящее время тестированию β -субъединицы ХГ в сыворотке крови отводится важное значение в системе обследования больных с подозрением на ЭБ [12, 49]. Однако многие клиницисты отмечают ряд важных особенностей: наличие ХГ лишь констатирует факт беременности, не указывая на ее локализацию; отклонения в динамике роста ХГ наблюдаются не только при ЭБ, но и при самопроизвольном аборте или несостоявшемся выкидыше; нарушение продукции ХГ наблюдается при ЭБ и на стадии прогрессирования; использование в тестах антител к ХГ нередко является причиной ложноположительных результатов из-за перекрестных реакций с лютеинизирующим гормоном [17].

Однократное определение содержания β -ХГ в крови (без использования инструментальных методов диагностики) не имеет большого диагностического значения, если только его уровень не превышает 6000-6500 МЕ/мл. По данным М.М. Камтева, М. Таурно, М.Ј. Berger и др. (1983), в 94% всех случаев ЭБ уровень β -ХГ не превышает 6500 МЕ/мл. Согласно результатам исследований Ю.Г. Федорова (1977), около 70% пациенток с подозрением на ЭБ имеют уровень ХГ ниже средних показателей при физиологической беременности соответствующих сроков.

Основным дифференциальным лабораторным признаком нормальной беременности от патологической (внематочной, замершей) является различие в скорости нарастания β -ХГ. Если при нормальной беременности (на ранних сроках, в том числе и многоплодной) уровень β -ХГ удваивается каждые 44-68 часов, либо увеличивается не менее чем на

66% за двое суток (см. таблицу), то при ЭБ отмечается его замедленный рост (удвоение за 5-7 суток) [39]. Исследования К. Barnhart и др. (1994) показали, что в 81% случаев уровень β -ХГ в сыворотке крови при ЭБ был ниже 5000 МЕ/мл, при этом снижение ХГ в динамике было отмечено у 57% больных, замедленный рост - у 36% и у 7% уровень ХГ не отличался от уровня при нормальной беременности. Несмотря на относительно высокую чувствительность мониторинга концентрации ХГ в сыворотке крови, данный метод требует наличия временного интервала 2-3 суток для оценки скорости нарастания или снижения концентрации гормона, что неприемлемо в диагностике ургентной патологии [39]. Ряд авторов указывает на то, что при ЭБ уровень ХГ не коррелирует с размерами плодного яйца, в отличие от физиологической беременности [19, 22].

По мнению А.Н. Стрижакова и др. (1998), для ЭБ не существует патогномоничного гормонального профиля. Это вызвано несколькими факторами: ЭБ отличается многообразием гормональной активности трофобласта; прогностические величины титра ХГ широко варьируют в зависимости от используемых реактивов; интерпретация тестов проводится главным образом с учетом задержки менструации, которая наблюдается не у всех пациенток с ЭБ.

Выбор метода определения ХГ зависит от клинической ситуации: для дифференциальной диагностики причин «острого живота» более приемлемы качественные методы, тогда как при подозрении на ЭБ предпочтение отдают количественным методам (РИА, ИРМА) [23]. По мнению некоторых авторов, определение уровня ХГ является вспомогательным методом диагностики, результаты которого должны оцениваться в соответствии с

Число дней после овуляции	Один плод, среднее значение	Двойня, среднее значение
14	48	66
15	59	70
16	95	110
17	192	211
18	292	302
19	303	432
20	522	644
21	1061	1245
22	1287	1567
23	2034	2470
24	2637	3200

клинической симптоматикой, объективными данными и особенностями ультразвуковой картины органов малого таза [26, 27].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является широко распространенным неинвазивным методом, который в сочетании с определением β -ХГ может обеспечить высокую диагностическую чувствительность и специфичность. Впервые результаты эхографической диагностики ЭБ были опубликованы М. Kobayashi [1969] - авторы описали акустические признаки ЭБ, разделив их на маточные (увеличение матки, отсутствие в полости матки плодного яйца) и внематочные (визуализация патологических образований придатков, эктопически расположенная головка плода). Использование современных УЗИ-установок с высокой разрешающей способностью позволяет визуализировать эктопическое плодное яйцо со срока 20-25 дней гестации, а внутриматочную беременность - уже с полутора недель после оплодотворения; при этом чувствительность метода достигает 97% [35].

По результатам исследований А.И. Давыдова и А.Н. Стрижакова (1991), средний срок гестации, при котором плодное яйцо

выявляется трансабдоминальным (ТА) УЗИ-датчиком, составляет 7-8 нед.; прерывание эктопической гестации происходит в 90% случаев на сроке 6-7 недель [9, 23]. S.R. Goldstein и др. (1988) указывают на то, что ТА УЗИ у 83% пациенток не позволяет подтвердить диагноз ввиду низкой диагностической чувствительности данного метода на ранних сроках развития ЭБ.

С внедрением в клиническую практику трансвагинальной (ТВ) эхографии чувствительность метода по сравнению с ТА УЗИ значительно возросла. При УЗИ, проводимом при помощи трансвагинального датчика, плодное яйцо в полости матки можно обнаружить уже при уровне β -ХГ 1500-2000 мМЕ/мл, что соответствует 6 нед. беременности, и позволяет обнаружить эктопическое расположение плодного яйца на 4-6 дней раньше, чем при трансабдоминальной эхографии [16, 24, 25, 46]. К несомненным преимуществам ТВ УЗИ, по мнению А.Н. Стрижакова (1998), относятся: отсутствие необходимости в специальной подготовке пациентки, абсолютная безопасность и простота, высокая разрешающая способность, позволяющая обнаружить незначительные патологи-

ческие расширения МТ, возможности проведения "прицельного" кульдоцентеза под контролем УЗИ-датчика.

Основными направлениями дифференциальной эхографической диагностики ЭБ, по мнению многих авторов, являются:

- оценка прямых и косвенных признаков ЭБ;
- определение локализации плодного яйца (внутриматочная, эктопическая);
- дифференциальная диагностика "истинного" и "ложного" плодovместилищ [2, 3, 8, 24, 27].

Прямым ультразвуковым признаком трубной беременности Н.В. Азлина и др. (1990) считают наличие рядом с маткой жидкостного образования округлой формы с плотным включением - эмбрионом, у которого визуализируются двигательная активность или сердцебиение (встречается в 8-20% случаев). Косвенными признаками являются: неравномерно эхоплотное образование придатков, увеличение матки при отсутствии в ее полости плодного яйца, наличие свободной жидкости в брюшной полости. Авторы также указывают на значительное число (20-30%) ложноположительных результатов УЗИ.

По мнению А.Н. Стрижакова и др. (1998), патогномоничным ультразвуковым (УЗ) критерием ЭБ необходимо считать сочетание следующих УЗ-симптомов: увеличение матки при отсутствии органических изменений миометрия или маточной беременности, утолщение срединного М-эха, выявление в проекции придатков матки образования с негетерогенной эхоструктурой и повышенным уровнем звукопоглощаемости, обнаружение свободной жидкости в углублениях малого таза. Изучение прогностической ценности УЗ-признаков ЭБ, проведенное авторами, показало, что сочетание всех перечисленных признаков наблюдается лишь у 22,3% пациенток с ЭБ. Наиболее часто (в 25% случаев) встречается сочетание утолщения М-эха, увеличения маточной трубы и появления свободной жидкости.

По данным И.Б. Цраевой и др. (1999), у 66% пациенток диагноз ЭБ был подтвержден однократным ТВ УЗИ. В 31% наблюдений в проекции придатков было выявлено эктопическое плодное яйцо (58% из которых - с признаками сердцебиения), у 58% визуализировалось образование неоднородной эхоструктуры, у 14% - расширенная МТ. В 60% случаев в малом тазу визуализировалась свободная жидкость. Авторы указывают на то, что в 92% исследований данные УЗИ позволяют заподозрить ЭБ, причем у 63% на сроке 3-5 нед. беременности.

В.С. Карпан и др. (1996) придерживаются мнения, что при подозрении на ЭБ единственным УЗ-критерием, позволяющим исключить этот диагноз, является четкая визуализация ТВ-датчиком внутриматочно расположенного плодного яйца с желточным мешком и признаками жизнедеятельности эмбриона (движения, сердцебиение). Любое несоответствие УЗ-картине, приведенной авторами, является показанием для наблюдения в стационаре и

дальнейшего обследования.

Дифференциальная диагностика “истинного” и “ложного” плододоместилищ основывается на обнаружении эмбриона, признаков его жизнедеятельности и идентификации желточного мешка с элементами децидуальной оболочки. В 1,6% случаев признаки жизнедеятельности эктопического эмбриона сочетаются с УЗ-проявлениями нарушенной ЭБ (появление свободной жидкости в прямокишечно-маточном пространстве), что интерпретируется многими авторами как начавшийся трубный аборт [11, 28, 27, 29]. Наибольшее значение на этом этапе имеет цветное доплеровское картирование, позволяющее определять специфичные цветовые сигналы трофобластического кровотока [12, 42, 46, 49].

Наличие перитубарной гематомы часто затрудняет дифференциальную диагностику ЭБ; при этом на эхограммах выявляется образование в придатках неправильной формы, с неоднородной внутренней структурой и пониженным уровнем звукопроводимости [49]. Использование УЗИ-аппаратов с высокой разрешающей способностью позволяет выявить гиперэхогенный “трофобластический” ободок, выстилающий расширенный участок МТ [17, 28, 48].

Данные литературы показывают, что УЗ-диагностика прогрессирующей ЭБ возможна лишь в 5-8% наблюдений. В своих работах И.Б. Цраева и др. (1999) указывают на то, что ТВ УЗИ позволяет поставить диагноз ЭБ только на основании ее прямого УЗИ-признака менее чем в трети случаев. Причинами, обуславливающими низкую выявляемость, являются позднее обращение пациенток, сложность диагностики эктопической нидации трофобласта на ранних этапах его развития и отсутствие мониторинговых методов контроля за развитием беременности на ранних

сроках (до выявления при УЗИ) [15, 25, 50].

Основной проблемой УЗ-диагностики ЭБ, по мнению В. Durham, В. Lane и др. (1997), является интерпретация “неопределенной” УЗ-картины органов малого таза - отсутствия признаков как внутриматочной, так и эктопической беременности, что предполагает наличие либо физиологической беременности менее 4 нед. гестации, ЭБ, либо спонтанного аборта. Jafri S.Z.H., Longinsky J.S. и др. [31] указывают на то, что у 20-30% пациенток с ЭБ на УЗИ не выявляется какой-либо патологии. В большинстве случаев для подтверждения диагноза требуется сочетание УЗИ и количественного определения ХГ сыворотки крови. F.F. Tilden и R.D. Powers [49] пишут, что, когда и ТВ и ТА УЗИ указывают на наличие внутриматочной беременности независимо от уровня ХГ, а клиническая картина и результаты вагинального обследования предполагают ЭБ, пациентке необходимо выполнить диагностическую лапароскопию для исключения гетеротопической беременности.

Сочетание УЗИ и количественного определения ХГ считают “золотым стандартом”, обеспечивающим высокую чувствительность (92-98%) и специфичность (73-95%) диагностики ЭБ [17, 32]. Введение понятия “дискриминаторной зоны” - уровня ХГ, выше которого физиологическая беременность хорошо визуализируется на УЗИ, - значительно улучшило диагностические возможности рассматриваемых методик. При пороговом уровне $bb\text{-}ХГ$ 6000-6500 мМЕ/мл (дискриминаторная зона для ТА УЗИ) маточную беременность выявляют ТА-датчиком при сроке 6-7 нед.; внедрение ТВ-датчиков позволило отодвинуть порог до 1200-1500 мМЕ/мл и 3-4 нед. [14, 31, 47]. Концентрацию ХГ более 1500 мМЕ/мл (трансвагиналь-

ное) или более 6000 мМЕ/мл (трансабдоминальное сканирование) при отсутствии плодного яйца в полости матки следует рассматривать как косвенный признак эктопической nidации плодного яйца [18]. Многие авторы считают, что применение современных ТВ УЗ-датчиков позволяет сдвинуть дискриминаторную зону для ХГ до 750-1000 мМЕ/мл [12, 44, 45].

По данным Р. Sladkevicius (1999), Т.У. Leung и др. (1999), использование современных высокотехнологических УЗ-методик (спиральная трехмерная ультразвуковая доплерография) и усовершенствованных гибких УЗ-датчиков, позволяющих проводить операционное интраперитонеальное лапароскопическое УЗИ в случаях сомнительной лапароскопической картины, позволяет повысить информативность диагностики ЭБ.

Несмотря на все достижения современной диагностической техники и развитие оригинальных методик, при первом посещении врача-гинеколога ошибки в диагностике ЭБ наблюдаются в 60% случаев [10]. Многие гинекологи указывают на то, что в дифференциальной диагностике ЭБ решающее значение имеют не показатели чувствительности и специфичности отдельных диагностических методов, а их сочетание, позволяющее сводить на нет их недостатки и приумножать достоинства [6, 8, 37]. Исследования L.N. Weckstein и др. (1985) показали, что наибольшее число диагностических ошибок возникает по причине недостаточно тщательно полученных физикальных данных обследования, данных анамнеза и сопоставления их с результатами дополнительных методов обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азлина Н.В., Жарская Е.К., Доржиев Д.Д. К вопросу о диагностике трубной беременности//Акуш. и гинекол., 1990. - №3. - С. 68-69.
2. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии//НГМА, Нижний Новгород. 1997, 171 с.
3. Акушерство и гинекология/ Под ред. Савельевой Г.М. и Сичинава Л.Г., М., Гэотар, 1997. - 719 с.
4. Александров М.С., Шинкарева Л.Ф. Внематочная беременность// М., Медгиз. 1961, 219 с.
5. Аловский А.Д. Клиника внематочной беременности//Л., Медицина. 1945, 180 с.
6. Бакулева Л.П., Перельман В.М. Селективная сальпингография в диагностике трубной беременности//Акуш. и гинекол. - 1988-№1. - С.53-54.
7. Бурчик В.К., Гурьева Р.А. Особенности диагностики и техника оперативного вмешательства при прогрессирующей трубной беременности в интрамуральном отделе лапароскопическим доступом//Эндоскопия в гинекологии. Под. ред. В.И.Кулакова. М., 1999. С. 254-255.
8. Гирлиа В.И., Назаренко Т.С. Трудности диагностики внематочной брюшной беременности//Клин. хир., 1991. - №2. - С.51-52.
9. Грязнова И.М. Внематочная беременность//М., Медицина, 1981, 320 с.
10. Грязнова И.М. Внематочная беременность. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии//М., Медицина. 1980, 143 с.
11. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н. Трансвагинальное ультразвуковое сканирование в диагностике внематочной беременности//Акуш. и гинекол., 1991. - №1. - С. 67-71.
12. Затонских Л.В., Штыров С.В., Бреусенко В.Г. и соавт. Эффективность различных методов исследования в комплексной диагностике внематочной беременности//Эндоскопия в гинекологии. Под. ред. В.И.Кулакова. М., 1999. С. 249-253.
13. Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Беженарь В.Ф. Лабораторные методы диагностики беременности//Под ред. А.И.Карпищенко, СПб., Интермедика, 1998. -256 с.
14. Радзинский В.Е., Белозерова Т.А., Семятов С.М., Голдина А.Я. Оптимизированный стандарт обследования больных с подозрением на внематочную беременность//Малоинвазивная хирургия в гинекологии// Материалы конференции. М., 1998. - С. 62-63.
15. Скакунов А.С. Система обследования и тактика ведения больных при подозрении на внематочную беременность// Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 1995, 27 с.
16. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Операционная лапароскопия в гинекологии//Акуш. и гинекол., 1991. - №11. - С.7-11.
17. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность// М., Медицина, 1998. - 216 с.
18. Цраева И.Б., Овсянникова Т.В., Хачатрян А.Н. и соавт. Критерии ранней диагностики внематочной беременности//Акуш. и гинекол., №3, 1999, С. 34-38.
19. Abbot J., Emans L.S., Lowenstein S.R. Ectopic pregnancy: ten pitfalls and diagnosis. Ann. Emerg. Med. 1990; 80:515.
20. Barnhart K., Mennuti M.T., Benjamin I., Jacobson S., Goodman D., Coutifaris C. Prompt diagnosis of ectopic pregnancy in an emergency department setting. Obstet. Gynecol. 1994 Dec., 84(6): 1010-5.
21. Beck W.W. Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, 1997.
22. Cartwright P.S., DiPietro D.L. Ectopic pregnancy: changes in serum human chorionic gonadotropin concentration. Obstet. Gynecol., 1984; 63:76.
23. Dause K., Mundy D., Graves W., et al. Ectopic pregnancy. What to do during the 20-day window. J. Reprod. Med. 1989;34:162.

24. Durham B. Emergency Medicine Physicians Saving Time With Ultrasound. *Am. J. Emerg. Med.* 1996, Vol. 14, № 3, P. 309-313.
25. Durham B., Lane B., Burbridge L., Balasubramaniam S. Pelvic Ultrasound Performed by Emergency Physicians for the Detection of Ectopic Pregnancy in Complicated First-Trimester Pregnancies. *Ann. of Emerg. Med.* 1997, Vol. 29, № 3. - P. 338-346.
26. Frederickson H.L., Wilkins-Haug L. *OB/GYN secrets*. Mosby-Year book, Chicago. 1992, 308 p.
27. Giambanco V., Giambanco L., Alaimo D. Diagnosis of extrauterine pregnancy. *Minerva Ginecol.*, 1999 Jan.-Feb., 51(1-2):19-25.
28. Goldstein S.R., Snyder J.R., Watson C. et al. Very early pregnancy detection with endovaginal ultrasound. *Obstet. Gynecol.*, 1988; 72:200.
29. Hammond C.B., Bachus K.E. Ectopic pregnancy// *Danforth's Obstetrics & Gynecology*, 7th ed. 1994. - P. 117-200.
30. Hsieh Y.Y., Chang C.C., Tsai H.D., Yeh L.S., Hsu T.Y., Yang T.C. Intramural pregnancy with negative maternal serum beta-hCG. *J. Reprod. Med.* 1998 May;43(5):468-70.
31. Jafri S.Z.H., Longinsky J.S., Bouffard J.A. et al. Sonographic detection of interstitial pregnancy. *J. Can. Ultrasound*, 1987;15:253.
32. Jakiel G., Wieczorek P., Bokinić M., Bakalczuk S. Ectopic pregnancy diagnosis in very high risk patients. *Ginekol. Pol.*, 1998 Jul; 69(7):575-9.
33. Kadar N., Caldwell B.V., Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet. Gynecol.* 1981;58:162.
34. Kadar N., Romero R. Serial human chorionic gonadotropin measurements in ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158:1239.
35. Kock H.C., Kooi G.S., Drogtróp A.P., van Dessel H.J. Extra-uteriene graviditeit in Nederland: patientkenmerken, behandeling en zwangerschapsprognose. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1999 Jun. 26;143(26):1364-8.
36. Milad M.P., Klein E., Kazer R.R. Preoperative serum hCG level and intraoperative failure of laparoscopic linear salpingostomy. *Obstet. Gynecol.*, 1998, Sep.: 92(3):373-6.
37. *Obstetrics and Gynecology. Resident survival guide*. Palo Alto, 1993. 177 p.
38. Patton C.M. Emergency! Ectopic pregnancy. *Am. J. Nurs*, 1999 Jul;99(7):39.
39. Pritz M.A., Guo S.M. Doubling time of hCG in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age. *Fertil. Ster.*, 1987;47:584.
40. Ratib A.M., Taher O.S. Ectopic pregnancy. Endoscopy in gynecology. -Las Vegas, Nevada, 1997. - p.118.
41. Rempen A. Die Einfuhrung der laparoskopischen Operation bei der Extrauterin graviditat. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995 Jul.; 55(7):357-64.
42. Sadek A.L., Schiotz H.A. Transvaginal sonography in the management of ectopic pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1995 Apr.;74(4):293-6.
43. Schwartz R.O., Di Pietro D.L. Beta-hCG as a diagnostic aid for suspected ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1980; 56:197.
44. Senoh D., Yanagihara T., Akiyama M., Ohnishi Y., Yamashiro C. Laparoscopy-assisted intrapelvic sonography with a high-frequency, real-time miniature transducer for assessment of the Fallopian tube. *Hum. Reprod.*, 1999 Mar;14(3):704-6.
45. Shalev E., Yarom I., Bustan M., Weiner E., Ben-Shlomo I. Transvaginal ultrasound since 1991; experience with 840 cases. *Fertil. Steril.*, 1998 Jan.;69(1):62-5.
46. Shapiro B.S., Cullen M., Taylor K.J.W., DeCherney A.H. Transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.*, 1988; 50:425.
47. Shephard R.W., Patten P.E., Navy M.J., Burry K.A. Serial beta-see measurements in the early detection of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1990;75:417.
48. Sladkevicius P. Three-dimensional power Doppler imaging of the fallopian tube. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1999 Apr.;13(4):287.
49. Tilden F.F., Powers R.D. Ectopic pregnancy: avoiding missed diagnosis and reducing maternal mortality. *Emerg. med.*, 1996, Vol. 17, №20. - P.-199-206.
50. Weckstein L.N., Boucher A.R., Tucker H. et al. Accurate diagnosis of early ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1985; 65:393.

А.А. Семенюк, В.П. Баскаков,
В.П. Чистяков, Н.Н. Битюков,
В. В. Мелешко

Отделение урологии и гинекологии
ЦМСЧ № 122,
Санкт-Петербург

ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫХ СВИЩЕЙ

В статье отражена сложность проблемы лечения пузырно-влагалищных свищей. Несмотря на определенные успехи, частота рецидивов остается достаточно высокой. В практике применяется более 150 видов оперативного лечения данной патологии. В период с 1993 года по настоящее время в урологическом отделении прооперировано различными методами 29 женщин. Все свищи являлись следствием экстирпации матки. Авторами разработана определенная методика оперативного лечения свищей, включающая трансвагинальный доступ, использование шовного материала монокрила, полидиоксанона и послеоперационного дренирования пузыря системой, состоящей из двух трубок, вводимых в уретру, для исключения резкого подъема давления в пузыре после операции. Используя данную методику у последних 7 пациенток, авторы добились 100% положительного результата после первой операции.

Мочеполовые свищи - тяжелое и сравнительно частое заболевание в урогинекологии. Формируются мочеполовые свищи в основном в связи с ранением стенки мочевого пузыря [1,5,8].

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении посттравматических пузырно-влагалищных свищей, частота рецидивов остается достаточно высокой. По данным различных авторов [2,3,5,6], излечение больных в специализированных клиниках с учетом повторных операций составляет от 65% до 89%. Flamrich (1959) отметил несколько неблагоприятных факторов при закрытии свища: большая глубина операционного поля, распространенность дефекта мочевого пузыря, множество предшествующих операций, близость краев дефекта к устьям мочеточников, значительное образование рубцов в этой области, инфильтрация краев свища, хроническое воспаление наружных половых органов, влагалища и мочевого пузыря, слабость соединительной ткани.

Количество теряемой мочи всегда зависит от диаметра, формы и локализации свища. При высоких фистулах в вертикальном положении больные полностью удерживают мочу. При локализации свища ближе к одной из стенок мочевого пузыря моча частично удерживается, когда больные лежат на противоположном боку, при наличии свища в области шейки мочевого пузыря моча не удерживается в вертикальном положении.

В клинической практике в последнее время применяется около 150 видов операций для закрытия

пузырно-влагалищных свищей [1,4,9,10]. Отсутствие единого подхода к лечению этой патологии во многом объясняет неудовлетворительные результаты лечения заболевания.

С 1993 года по настоящее время в урологическом отделении ЦМСЧ № 122 находились 29 женщин, страдающих данным недугом. Причиной всех свищей была перенесенная экстирпация матки.

Все свищи располагались выше межмочеточниковой складки на том или ином расстоянии от устья мочеточника. Для лечения свищей у 22 женщин мы применяли различные оперативные доступы (чрезпузырный, чрезвлагалищный, чрезбрюшинный), различный шовный материал. После первой операции свищ был ликвидирован у 18 пациенток (81,8%). Трем женщинам потребовалась повторная операция, у одной свищ был закрыт во время третьей операции.

Учитывая полученный опыт, мы выработали несколько критериев, на которые должен, по нашему мнению, опираться хирург, занимающийся данной проблемой:

1. Оперативным доступом к закрытию свища должен быть трансвагинальный. Этот доступ прежде всего обеспечивает относительно спокойный послеоперационный период из-за незначительной травматизации тканей, что чрезвычайно важно при повторных оперативных вмешательствах. Для обеспечения обзора операционного поля в некоторых случаях целесообразно проводить перинеотомию, что не утяжеляет послеоперационный период.



2. При применении данного доступа больная активизируется на 2 - 3-й день, что важно для стимуляции процесса заживления свища.

3. Для разделения стенки мочевого пузыря и влагалища наилучшим является кольпотомический разрез через зону свища, отступающая 0,5 см от края последнего.

4. Освежение краев свища мочевого пузыря не производится. Первым рядом на стенку пузыря накладывается кисетный шов без захвата слизистой оболочки пузыря (во избежание гематурии). При такой методике края свищевого отверстия вворачиваются внутрь мочевого пузыря и быстро слипаются друг с другом. При этом не увеличивается дефект стенки пузыря, что очень важно для уменьшения натяжения тканей. Дополнительно на стенку мочевого пузыря накладывается два ряда швов в различных направлениях без захвата слизистой оболочки. Мы не пользуемся предварительной катетеризацией мочеоточников, если отверстие свища расположено более чем на 1,5 см от устья мочеоточников. При наложении швов без захвата слизистой оболочки пузыря, не иссекая края свища мочевого пузыря, повреждение устьев мочеоточников (учитывая анатомическое строение шейки пузыря, треугольника Льетто, наличие влагалища Вальдейера) практически невозможно.

5. На стенку влагалища после освежения краев следует накладывать 2 ряда швов.

6. При пластике лучше использовать шовные материалы, как монокрил, полидиоксанон, что во многом обеспечивает надежность заживления. Данный шовный материал прочен, не вызывает воспаления и деструкции тканей.

7. Дренирование полости пузыря обеспечивается посредством двух трубок, введенных через уретру, приблизительно одинакового диаметра (одна из трубок может быть катетером Foley). Применение данного вида дренирования приводит к тому, что в

случае резкого подъема давления в пузыре моча вытекает не через свищ, а через уретру (нет плотного «слипания» стенки уретры с дренажными трубками). Нахождение катетеров в мочевом пузыре в течение 7-10 дней ни в коем случае не приводит к нарушениям иннервации мочевого пузыря в связи с коротким сроком дренирования.

Применяя данную методику у последних 7 пациенток, мы получили заживление свища после первой операции у всех 7 женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1986.
2. Лоран О.Б., Газимагомедов Г.А. // Урология и нефрология - 1993. - №2. - С. 5-7.
3. Лоран О.Б., Годунов Б.Н., Аль-Хайят-Насер // Урология и нефрология - 1995. - №5 - С. 44-47.
4. Мажбиц А.М. Оперативная урогинекология. Л., 1964.
5. Орлов В.А. // Урология и нефрология - 1982. - №1. С. 40-43
6. Савицкая Л. К. Хирургическое лечение мочеполовых свищей у женщин: Автореф. Дис. ... д-ра мед. наук - М. - 1972.
7. Flamrich // Zbl. Gynak. - 1959. - Bd.81. - S. 1230-1235.
8. Meeks G. R, Sams J. O., Field K. W. et al // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - Vol. 177, №6. - P. 1298-1303.
9. Brandt F.T., Lorenzato F.R., Albuquerque C.D. // J. Am. Coll. Surg. - 1998. - Vol. 186, №6. - P. 645-648.
10. Nesrallah L. J., Srougi M., Gittes R.F. // J. Urol. - 1999. - Vol. 161, №2. - P.566 - 568

МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ И НЕЛЕГАЛЬНЫЕ АБОРТЫ

Проведен анализ 32 случаев летальных исходов от нелегальных аборт. По срокам гестации наиболее высокой была частота в сроке беременности свыше 12 нед. (78,2%). Факторами, способствовавшим их летальности явились: вмешательства с целью прерывания беременности и поздняя обращаемость. При анализе документации основными ошибками были: длительная консервативная терапия, недооценка тяжести заболевания, нерациональная антибактериальная и инфузионная терапия. Высокий уровень материнской смертности от аборт требует расширения мероприятий по профилактике, совершенствования методов оперативного подхода.

Аборты как одна из основных причин материнской смертности (МС) являются в настоящее время весьма актуальной проблемой. Ежегодно в РФ производится от 2,5 до 3 миллионов аборт, осложнения которых составляют третью часть в структуре МС. При этом ведущее место занимают внебольничные аборт [2,3,6]. Удельный вес аборт в структуре МС, по данным Госкомстата РФ, за период 1992–1996 гг. составил от 24,2 до 23,2%. Наиболее неблагоприятными территориями в отношении МС от аборт и высокого уровня самих аборт являются районы Сибири и Урала [4].

В Омской области за последние 10 лет от аборт погибло 37 женщин. В структуре МС они составили 26,1%, из них 13,5% были легальными абортами, 86,5% – внебольничными и криминальными.

Проведен анализ 32 случаев МС от внебольничных аборт. По данным различных авторов, структура летальности при нелегальных абортах во II триместре значительно выше, чем в первой половине. Это обусловлено тем, что во второй половине беременности снижена неспецифическая защита организма и высокая вероятность септического шока на фоне различных вмешательств. По срокам гестации умершие женщины были распределены следующим образом: до 14 нед. – 21,8%, свыше 14 нед. – 78,2%. При оценке социальных факторов выявлено, что наиболее высокой была частота аборт в возрасте 28–35 лет, домохозяйками были 50% женщин, рабочими – 43,7%, служащими – 6,3% женщин. Жительницами села были 53,1% больных, города – 46,9%. Из числа

умерших женщин от нелегальных аборт 25% уже имели в анамнезе криминальные аборт.

По мнению В. Н. Серова (1994), определенное значение имеет транспортировка женщин, у которых в результате нелегального аборт возникли септические осложнения, в специализированный стационар. При этом на благоприятный исход можно рассчитывать только в случае интенсивной и реанимационной терапии. По нашим данным, основным фактором, влияющим на летальность от аборт, является поздняя обращаемость за медицинской помощью. Из 32 случаев МС от аборт 12,5% женщин не обращались за медицинской помощью и погибли на дому. Из числа поступивших в стационар 85,7% больных госпитализированы позднее 24 часов от начала заболевания, 14,25% женщин были доставлены в лечебное учреждение в агональном состоянии.

При поступлении в стационар таких больных возникают нередко определенные трудности в дифференцировании септического аборт и сепсиса, которые обусловлены в ряде случаев полисимптоматикой, стертой клинической проявлениями сепсиса на ранних этапах, одновременным поражением 2–3 органов, нередкой неврологической симптоматикой (как проявления интоксикационного синдрома) [1]. По нашим данным, 32,1% больных отрицали факт вмешательства, у 32,1% из них способом криминального вмешательства было введение мыльного раствора, у 23,1% – катетера, 10,7% – использовали медикаментозные средства.

По данным В. Н. Серова [4], в РФ лишь в 12% случаев диагноз сепсис устанавливается своевре-

менно и лечение проводится в полном объеме. Нами у больных из числа поступивших в стационар были выявлены лечебно-диагностические ошибки, недооценка тяжести состояния, нерациональная антибактериальная и инфузионная терапия. В клинической картине преобладали следующие симптомы: боли в животе (67,8%), ознобы (60,7%), фебрильная температура (39,2%), одышка (21,4%).

У больных с септическим абортom необходимо тщательно оценивать показания к операции выскабливания полости матки, а также учитывать значительную вероятность развития септического шока после её проведения. На нашем материале у 35,7% женщин с нелегальными абортами была проведена данная операция и в течение 2-4 часов после её выполнения возникли клинические проявления инфекционно-токсического шока. В 28,6% случаев необоснованная длительная консервативная терапия, нерациональная антибактериальная и инфузионная терапия, отсутствие критической оценки клинической симптоматики и тестов лабораторной диагностики в динамике привели к прогрессированию заболевания и развитию септического шока у большинства больных.

Тяжесть состояния больных при поступлении определяла и точную летальность. Так, в первые сутки летальный исход произошел у 32,1% поступивших, в течение 3 суток - у 21,4%, на 4-7-е сутки - у 17,9%, после 8 суток - у 28,6% женщин. Ведущей причиной МС были сепсис, септический шок (61,6%), ДВС-синдром (38,4%).

Следовательно, проблема оказания помощи больным после нелегальных абортов в настоящее время остается актуальной. Полагаем, что при оказании помощи этому контингенту больных необходимо придерживаться следующих принципов:

1) оказание помощи больным с нелегальными абортами должно

проводиться в условиях специализированного многопрофильного стационара;

2) при поступлении необходимым условием является должная оценка клинических проявлений, использование современных методов лабораторной диагностики, иммунологических тестов;

3) считаем выскабливание полости у больных с септическими абортами (особенно - криминальными) ошибочной тактикой. При развитии септических осложнений у больных с нелегальными абортами должна проводиться гистерэктомия после проведения предоперационной подготовки в течение нескольких часов;

4) антибактериальная терапия должна включать антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины, карбапенемы);

5) во время операции должно быть оказано адекватное анестезиологическое пособие, проведена коррекция системы гемостаза;

6) в послеоперационный период необходима интенсивная инфузионная терапия, профилактика развития полиорганной недостаточности;

7) у больных с септическими абортами в послеоперационный период показано широкое применение индифферентных методов лечения (ГБО, плазмоферез, гемосорбция, лазеротерапия).

Таким образом, высокий уровень материнской смертности от абортов требует расширения мероприятий по профилактике непланируемой беременности, внедрение современных методов контрацепции, совершенствование методики проведения операции. Лечение больных с внебольничными абортами должно проводиться в условиях крупного специализированного стационара.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что проблема абортов и материнской смертности при них далека от окончательного решения и требует изучения акушерами-гинекологами, реаниматологами, врачами других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абрамченко В.В. Гнойно-септические осложнения в акушерско-гинекологической практике//С.-Петербург, 1994. - 210с.
2. Акопян А.С., Лисичкина Е.Г., Харченко В.И. Состояние репродуктивного здоровья и уровень материнской смертности в России// Вестн. Росс.ассоц. акушеров и гинекологов. - 1996. - N2. - С.94-101.
3. Ваганов В.Н. Обоснование программы «Безопасное материнство» // Вестн. Росс.ассоц. акушеров и гинекологов. - 1994, - N3. - С. 3-13.
4. Серов В.Н. О состоянии и мерах по снижению материнской смертности от абортов в РСФСР// Аборт и контрацепция. - М, 1990. - ч.II. - С. 191-196.
5. Серов В.Н., Бурдули Г.Ш., Мананникова О.В. Материнская смертность от абортов и пути ее профилактики // Планирование семьи. - 1994. - 3. - С.3-5.
6. Фролова О.Г., Бурдули Г.Ш. Репродуктивные потери// М, 1998. - 198с.

Э.В. Исакова, О.Н. Аржанова,
Т.Н. Шляхтенко, В.С. Корсак

Институт акушерства и гинекологии им. Д.О.
Отта РАМН, Международный центр
репродуктивной медицины,
Санкт-Петербург

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Пациентке К. в возрасте 20 лет в связи с дисгенезией гонад (46XY) было произведено чревосечение и удаление рудиментарных гонад и маточных труб. При гистологическом исследовании были обнаружены клетки типа Лейдига, выявление которых подтверждает наличие Y-хромосомы в кариотипе пациентки. В результате проведенного лечения у реципиентки наступила беременность тройней. Родились мальчик весом 2750 г. и длиной 49 см и девочка весом 2850 г. и длиной 49 см.

Таким образом, абсолютное бесплодие при дисгенезии гонад может быть успешно преодолено с помощью донорских ооцитов в рамках программы экстракорпорального оплодотворения.

Рождение первого ребенка “из пробирки” - Луизы Браун – более 20 лет тому назад открыло новую эру в репродуктивной медицине. Достижения в экстракорпоральном оплодотворении позволили с помощью донорских программ бороться с абсолютным бесплодием, обусловленным отсутствием или функциональной непригодностью гамет.

Особый научный и практический интерес представляет группа больных с дисгенезией гонад, для которых обязательными признаками являются резкое анатомическое и функциональное недоразвитие гонад, женский тип дифференцировки половых протоков и наружных половых органов. Существует представление [3], что причина дисгенезии гонад заключается в том, что до места закладки гонады эмбриона из желточного мешка не доходят первичные зародышевые клетки - гоноциты, поэтому последняя не дифференцируется. Гонады при этой форме заболевания чаще всего представлены биологически инертными соединительнотканными рудиментами. Наличие морфологически инертных рудиментов гонад, независимо от генотипа эмбриона, обуславливает дифференциацию половых протоков по женскому (основному) типу [4].

Попытки генотипической классификации этого синдрома успехом не увенчались, ибо при разных кариотипах наблюдается совершенно аналогичная клиническая картина а при одном и том же кариотипе клиническая картина может быть различной [2]. Все же для удобства практического пользования принято

подразделять дисгенезию гонад на две клинические формы: типичную и “чистую”, которые характеризуются следующими общими признаками: первичная аменорея, отсутствие женских вторичных половых признаков, бесплодие. Однако типичная форма дисгенезии гонад отличается наличием еще и соматических аномалий (рост ниже 145 см, избыток отложения жира на передней брюшной стенке, короткая шея с крыловидными складками, аномалии скелета – вдавление грудины, сужение таза, синдактилия и др., пороки развития внутренних органов – сужение перешейка аорты, незаращение межжелудочковой перегородки, боталлова протока и др.).

Четких абсолютных корреляций между гистологическим типом рудимента гонады, клинической картиной и кариотипом не выявлено. Тем не менее выявляются определенные тенденции [2]. При типичной форме дисгенезии гонад и кариотипе XO чаще обнаруживаются рудименты, состоящие из одной фибробластоподобной стромы. При дисгенезии гонад с наличием Y-хромосомы в кариотипе чаще встречаются элементы тестикулярной ткани. При преобладании в кариотипе клона XX рудимент гонады напоминает гипопластичный яичник, лишенный фолликулярного аппарата. Характерно частое выявление различных гистотипов опухолей, развивающихся в рудиментах гонад. Интересно отметить, что в некоторых случаях опухоли гонад обладали гормональной активностью и вели к спонтанному изменению феноти-



на. В связи с тем, что опухоли из остатков тестикулярной ткани при наличии Y-хромосомы развиваются чаще, оперативное удаление рудиментов гонад является обязательным мероприятием в этих случаях. С целью фенотипокорректирующего эффекта у больных с дисгенезией гонад используется длительная гормональная заместительная терапия. Однако до появления экстракорпорального оплодотворения эти больные были обречены на бездетность.

Впервые сообщение о наступлении беременности двойней у больной с ХУ-дисгенезией гонад в результате донорства эмбрионов и успешном ее родоразрешении появилось в 1989 году [5]. Первый опыт осуществления программы “донорства ооцитов” в России был получен в московском центре по лечению бесплодия “ЭКО” [1]. Однако в этой программе использовались так называемые “лишние” ооциты, полученные в программе ЭКО при лечении бесплодия у других женщин или яйцеклетки родственницы больной.

Уникальность лечения бесплодия методом ЭКО с применением донорских ооцитов в нашем центре обусловлена созданием первого в СНГ “Банка доноров яйцеклеток”, в который вошли 45 специально отобранных женщин в возрасте от 20 до 33 лет.

Пациентка К. обратилась в центр «ЭКО» в марте 1998 года в возрасте 36 лет. Впервые диагноз дисгенезии гонад (46ХУ) был поставлен в 20 лет (1982 год), по поводу которой в отделении оперативной гинекологии ИАГ им. Д.О. Отта РАМН (руководитель – проф. Г.А. Савицкий) было произведено чревосечение и удаление рудиментарных гонад и маточных труб. В результате гистологического исследования были обнаружены эмбриональные яйцеводы, каналцы вольфова тела и клетки типа Лейдига, выявление которых подтверждает

наличие Y-хромосомы в кариотипе пациентки. Следует отметить, что рост больной был 173 см, соматические аномалии, обычно встречающиеся при типичной форме дисгенезии гонад, отсутствовали. Нерегулярную гормональную заместительную терапию больная получала с 1982 по 1997 год (микрофоллин по 50 мкг в течение 21 дня с прогестероном в дозе 10 мг в день внутримышечно в течение последних 10 дней). Развитие вторичных половых признаков по женскому типу стало формироваться только на фоне гормональной заместительной терапии. Начало половой жизни с 22 лет.

На момент обращения рост больной был 183 см, вес – 73 кг. Уровень гонадотропинов составил (год без гормональной терапии): ФСГ-79,3 МЕ/л и ЛГ-21,3 МЕ/л, а эстрадиол – 16,1 пмоль/л. Других гормональных нарушений, включая гиперандрогению, выявлено не было. Вторичные половые признаки были развиты достаточно, однако отмечалась гипоплазия матки (размеры ее оказались 36-31-33 мм). Женщина состояла во втором гражданском браке. В течение года больной была назначена гормональная заместительная терапия по описанной выше схеме, которая в течение последних 2 циклов использовалась для синхронизации с менструальным циклом донора яйцеклеток. Кроме этого, в качестве подготовки к переносу генетически чужеродных эмбрионов с целью повышения частоты имплантации в иммунологической лаборатории ИАГ им. Д.О. Отта за 5 дней до пункции яичников и забора яйцеклеток у донора реципиентке была проведена иммуноцитотерапия (подсадка аллогенных лейкоцитов).

В марте 1999 года у реципиентки была осуществлена первая попытка ЭКО с использованием донорских ооцитов. Донором ооцитов была здоровая женщина 29 лет, входившая в “Банк доно-

ров яйцеклеток”. Индукция суперовуляции проводилась у нее по “длинному протоколу”. Десенсибилизация гипофиза проводилась с 21-го дня менструального цикла с помощью декапептила в суточной дозе 0,05мг, подкожно. Гонадотропная стимуляция продолжалась 10 дней и курсовая доза хумегона составила 47 ампул (7050 ЕД). В результате пункции яичников, проведенной на 15-й день индуцируемого цикла, было получено 19 яйцеклеток. Получено 11 эмбрионов, семь из которых были заморожены.

Размеры матки у реципиентки перед проведением ЭКО составили 47-35-43 мм. На 18-й день заместительной гормональной терапии (прогинова в возрастающей дозе от 2 до 6 мг в день в зависимости от толщины эндометрия) через 72 часа после оплодотворения был осуществлен перенос в полость матки реципиентке 4 эмбрионов. Толщина эндометрия в день переноса составила 11 мм (на 3 таблетках прогинова – 6 мг). Заместительная терапия была дополнена 100 мг прогестерона в сутки за 2 дня до эмбриопереноса и тремя инъекциями ХГ (прегнил) по 500 ЕД со дня переноса эмбрионов с интервалом в два дня.

В результате проведенного лечения у реципиентки наступила беременность тройней. Редукция одного плода успешно была проведена при сроке 10 недель. Беременность протекала с явлениями угрозы прерывания, по поводу которой она была трижды госпитализирована в отделение патологии беременности ИАГ им. Д.О.Отта при сроке 7, 31 и 35 недель беременности. Гормональная заместительная терапия проводилась в течение почти всей беременности:

– до 16 недель – прогинова (максимальная суточная доза 8 мг), прогестерон (100 мг, внутримышечно, ежедневно) и ХГ (прегнил – 1500 ЕД два раза в неделю) с постепенным снижением доз;

— с 16 до 32/33 недель получила 17 ОПК по 125 мг, внутримышечно один-два раза в неделю.

С целью профилактики и лечения угрозы невынашивания беременности дважды (при сроке 5 и 14 недель) проводились повторные курсы иммуноцитотерапии. На фоне вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу, мочекаменной болезни и хронического пиелонефрита с 31-й недели появились отеки беременных, а с 35-й недели развилась нефропатия I степени, лечение проводилось в условиях стационара.

В плановом порядке по сочетанию относительных показаний: дисгенезия гонад (удаление рудиментарных гонад в 1982 году), беременность, наступившая после ЭКО с использованием донорских ооцитов, двойня, первородящая, 37 лет, беременная 37/38 недель, родоразрешена операцией кесарева сечения. Родились мальчик весом 2750 г. и длиной 49 см и девочка весом 2850 г. и длиной 49 см с оценкой по Апгар 8 (0+0) баллов. Лактация у реципиентки в послеродовом периоде была достаточной. Швы с передней брюшной стенки были сняты на 8-е сутки и в удовлетворительном состоянии мать вместе с детьми были выписаны домой на 12-е сутки.

Таким образом, абсолютное бесплодие при дисгенезии гонад может быть успешно преодолено с помощью донорских ооцитов в рамках программы экстракорпорального оплодотворения. Отсутствие или анатомическое и функциональное недоразвитие гонад обуславливает высокий риск невынашивания беременности и, соответственно, необходимость проведения длительной гормональной терапии во время беременности у этой группы больных. Применение иммунокорректирующей терапии, вероятно, является целесообразным в связи с полной генетической чужеродностью переносимых в полость матки эмбрионов как на этапе под-

готовки к ЭКО, так и во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здановский В. М., Заева В. В., Аншина М. Б. Беременности и роды у женщин без яичников и с нефункционирующими яичниками (первый опыт применения программы ovum donation в России)// Пробл. репродукции, 1995, 1, с. 83-86.
2. Г. А. Савицкий Хирургическое лечение врожденных аномалий полового развития в гинекологической практике. М., Медицина, 1975, с. 56-66.
3. Hauser G. A. Gonadendysgenesis.// In: Die Intersexualitat. Stuttgart, 1961, P. 304-344.
4. Jost A. Recherches sur le controle de l'ogganogenese sexuelle du lapin et remarques sur. Certaines malformations de l'appareil genital humain.//Gynec. Obstet., 1950, 49, P. 44-60.
5. Sauer M. V., Lobo R. A., Paulson R. J. Successful twin pregnancy after embryo donation to a patient with XY gonadal dysgenesis.//Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, N2, P. 380-381.

«БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)»

Этот случай явился не только ярким, буквально фантастическим достижением современной репродуктологии, но и показывает необходимость осмысления и обсуждения ряда теологических, биологических и медицинских проблем, от решения которых, возможно, будет зависеть прогресс не только чистой репродуктологии, но и ряда фундаментальных аспектов биологии человека. Когда в 1968 году я защитил докторскую диссертацию по проблемам патогенеза и лечения врожденных аномалий половой дифференцировки, я и думать не мог о том, что через три десятка лет мне придется комментировать случай беременности и родов у генотипического мужчины. Варианты тестикулярного дисгенеза всегда вызывали у нас особый интерес прежде всего потому, что при одном и том же кариотипе 46 XY нам удалось выявить и детально обследовать целый ряд фенотипически отличных синдромов: от выраженных вирильных форм ложного мужского гермафродитизма до фенотипических «женщин» - больных с чистой формой дисгенезии гонад. Детальное гистологическое исследование препаратов из органов репродуктивной системы больных с различными вариантами тестикулярного дисгенеза, решающий вклад в которое сделан профессором В.И. Бреслером, крупным знатоком мужской гонады, позволил нам выявить ряд важных закономерностей. Первое, на что мы обратили внимание, это то, что мать - носительница патологического гена — может рожать нормальных мальчиков, нормальных девочек и больных раз-

личными вариантами тестикулярного дисгенеза. Причем по мере увеличения общего числа беременностей у нее рождаются дети с все более и более тяжелой патологией мужской половой железы. Тяжелые поражения семенника проявляются не только в потере генеративных и гормонокомпетентных структур, но и, что очень важно, в потере способности ингибировать развитие мюллеровых производных, что приводит к формированию так называемых «штрихгонад» - биологически инертных рудиментов. В таких случаях у субъекта с кариотипом 46XY имеет место симметричное развитие мюллеровых производных (маточные трубы, матка - тело и шейка, две верхние трети влагалища и производные урогенитального синуса - нижняя треть и вход во влагалище). Наружные половые органы формируются по женскому типу.

Поскольку в рудиментах гонад, как правило, выявляются структуры интерстициальной ткани (лейдиговы клетки) или остатки семенных канальцев, то в пубертатный и постпубертатный период у подобных больных довольно часто развиваются опухоли самого разнообразного строения и гистобластических потенций.

Нельзя сказать, что при вариантах тестикулярного дисгенеза, относящихся к «чистой» форме дисгенезии гонад, влияние Y-хромосомы на фенотип субъекта отсутствует. Например, при наличии набора 46XY рост больных на 15-25 см больше, чем у субъектов с вариантами овариального дисгенеза при наборе XX, и на 35-50 см больше, чем у больных при

наборе 45ХО или при «мозаиках» с преобладанием клона ХО. Есть еще ряд особенностей в строении скелета, особенно важных для акушера особенностях строения таза, но самым парадоксальным оказывается то, что все гормонозависимые закладки репродуктивной системы субъекта с дизгенезией гонад при наличии набора ХУ бисексуальны и при специфическом гормональном воздействии на них их соматические клетки и клеточные ансамбли формируют фенотип, прямо противоположный генотипу. Иначе говоря, применение заместительной циклической гормональной терапии с параметрами гормонемии, находящимися даже на нижних границах нормы, способствует феминизации фактически всех гормонозависимых структур - эндометрия, миометрия, железистой ткани молочной железы и т.д., что создает условия для использования «вновь созданной» репродуктивной системы по ее прямому назначению - вынашивания беременности и вскармливания новорожденного.

Наш опыт показал, что своевременное начало заместительной гормональной терапии является основой для максимализации эффекта фенотипокорректирующей терапии. Наиболее эффективно использование следующей схемы лечения:

а) предпубертатная лапароскопическая гонадэктомия с рудиментами маточных труб;

б) начало циклической заместительной терапии, которую можно использовать в течение нескольких десятков лет;

в) при возникновении необходимости проведения ЭКО в течение 3-6 месяцев «усиленная» гормонотерапия для реализации возможности получения секреторных преобразований эндометрия.

Надо заметить, что это наиболее трудная задача, ибо у пациенток с кариотипом ХУ заме-

стительная терапия обычными дозами половых стероидов очень редко приводит к созданию полноценных в смысле достижения секреторных преобразований эндометрия искусственных циклов.

Однако, как свидетельствует приведенный выше случай, это все же оказывается возможным. Факт донашивания беременности также свидетельствует в пользу того, что беременность с ее гигантским организующим потенциалом способна провести процесс физиологической трансформации матки, во всяком случае после сформирования плаценты. Начало этого процесса требует применения экзогенных стероидов, заменяющих функцию желтого тела беременности.

На вопрос, является ли матка субъекта с кариотипом ХУ абсолютно полноценным плодозигоняющим органом, сегодня ответить еще нельзя. Наши исследования показали, что в тот момент, когда происходит трансплантация эмбриона, матка женщин с дизгенезией гонад имеет несколько отличный от нормального строения миометрий. Важным фактором для успешного родоразрешения, также является своеобразное строение малого таза с явным сужением выхода из него. Совершенно феноменальным является развитие у генетического мужчины болезни беременности - гестоза. Если, скажем, бисексуальность эмбриональных закладок является в мире животных довольно распространенным явлением, свойственным не только млекопитающим, в частности приматам, то почему соматические структуры, гормонозависимость которых весьма относительна, у больных с кариотипом ХУ так реагируют на беременность? Предположений на этот счет так много, а фактов пока так мало, что остается думать о том, что способность соматических клеток субъекта при любом генотипе в отсутствие фенотипокорректиру-

ющего влияния половых желез реагировать на различные экзогенные и эндогенные влияния, является универсальной, т.е. базовой.

Как один из сотрудников НИИ АГ им. Д.О.Отта РАМН, стоявших у истоков внедрения процедуры ЭКО в практическую медицину, я поздравляю авторов сообщения с поистине блестящим достижением, открывающим перспективы для дальнейших теоретических и практических исследований.

СЛУЧАЙ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННОЙ С БОЛЕЗНЬЮ ТАКАЯСУ

Болезнь Такаясу относится к группе так называемых системных васкулитов, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудов, в частности аорто-артериальных стволов? с воспалением и некрозом сосудистой стенки и вторичным вовлечением в процесс различных органов и систем.

Патогенетически заболевание можно характеризовать как аутоиммунную реакцию с развитием аутоантител против базальной мембраны сосудов. Циркулирующие иммунные комплексы продуцируют лизоформальные ферменты, приводящие к некрозу сосудистой стенки и окклюзии просвета сосудов. Развиваются нарушения микроциркуляции, повышаются агрегационные и адгезивные свойства тромбоцитов, формируется синдром рассеянного внутрисосудистого тромбообразования.

Беременность и роды при этом заболевании сопряжены с высоким риском тромботических и геморрагических осложнений.

Иллюстрацией может являться следующее клиническое наблюдение.

Пациентка С., 27 лет, поступила в родильный дом № 6 им. проф. В.Ф.Снегирева 19.07.1997 г. для планового оперативного родоразрешения. В течение 15 лет страдает болезнью Такаясу, которая развилась после перенесенной ангины. При доплерометрическом обследовании, произведенном до беременности, диагностирован стеноз подключичной артерии справа, окклюзия левой подключичной артерии, выраженный стеноз брахиоцефального ствола с постстенотическим его расши-

рением, окклюзия правой общей сонной артерии, гипоплазия левой общей сонной артерии, окклюзия левой наружной сонной артерии, стеноз левой подвздошной артерии, стеноз левой поверхностной бедренной артерии.

При эхокардиографии диагностирован пролапс митрального клапана I степени без недостаточности кровообращения и уплотнения аортального клапана с аортальной регургитацией I степени.

У больной имела место стойкая ремиссия заболевания в течение 5 лет, и вопрос о противопоказании беременности не ставился. Во время последних 4 месяцев беременности принимала преднизолон 10 мг/сутки.

При объективном обследовании отмечено отсутствие пульса на левой лучевой артерии, асимметрия артериального давления на руках на 30-40 мм.рт.ст., грубый систолический шум на аорте, легочной артерии и в точке Боткина. Каких-либо отклонений в общих анализах крови и мочи, биохимических и коагулологических показателях крови не выявлено.

Через 10 часов после поступления у больной развилась родовая деятельность и, согласно плану, она была родоразрешена операцией кесарева сечения. Родился мальчик 2850/49, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Кровопотеря при операции составила около 800 мл. и была замещена кристаллоидными растворами.

Операцию проводили под комбинированным эндотрахеальным наркозом с применением дексаметазона для премедикации, индукцией и поддержанием анестезии

калипсолом, усилением анальгезии препаратами NZA. Течение анестезии без особенностей, при удовлетворительных параметрах гемодинамики. Больная в ясном сознании, адекватном дыхании была доставлена в ОРИТ.

Через 5 часов после операции у больной произошли 2 приступа клоникотонических судорог, сопровождавшиеся потерей сознания, остановкой дыхания, цианозом верхней половины туловища, снижением АД до 40/0 мм.рт.ст. Больная была переведена на ИВЛ, ей введены гормоны и вазопрессорные препараты. Диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения с преобладанием поражения правого полушария головного мозга. Имелся монопарез левой руки, двухсторонние патологические стопные знаки. На глазном дне - смывость границ зрительного нерва слева, картина венозного застоя. В течение суток была продолжена ИВЛ, проведены нейровегетативная блокада (оксibuтират натрия, барбитураты, анальгетики), инфузии сульфата магния, трентала, кавинтона, назначена терапия глюкокортикостероидными препаратами. Неврологические нарушения постепенно регрессировали к 7-м суткам послеоперационного периода. За это время была продолжена терапия глюкокортикостероидами, гепарином, дезагрегационными препаратами.

Ноотропные препараты назначены на 9-е сутки послеоперационного периода на фоне продолжающегося приема противосудорожных средств (люминал, финлепсин).

На 12-е сутки послеоперационного периода произведена компьютерная томография головного мозга, где выявлен очаг кровоизлияния правого бокового желудочка мозга.

Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 21-е сутки послеоперационного пери-

ода под наблюдение ревматолога и невропатолога.

Это сообщение мы представляем с целью обратить внимание практических врачей на особенности течения беременности и родов у больной системным васкулитом. Мы считаем, что тромбозоморрагические осложнения этого заболевания настолько серьезны, что вопрос о допустимости беременности у данной категории пациенток должен решаться коллегиально с акушерами-гинекологами - специалистами, непосредственно участвующими в родоразрешении.

В.И. Краснопольский,
Л.С. Логутова

Московский областной НИИ акушерства и
гинекологии Минздрава России.

АЛЬТЕРНАТИВНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ НАЛИЧИИ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ПОКАЗАНИЙ К КЕСАРЕВУ СЕЧЕНИЮ

В статье подведены итоги 20-летнего опыта родоразрешения беременных высокого перинатального риска: процент кесаревых сечений увеличился в два раза, перинатальная смертность практически не снизилась, а перинатальная заболеваемость из года в год растет; снизился акушерский профессионализм; увеличилось число беременных женщин с оперированной маткой. Намечены перспективы альтернативного родоразрешения у беременных с сахарным диабетом, рубцом на матке после кесарева сечения, ФПН, у пожилых первородящих, при тазовом предлежании плода и т.д.

В подавляющем большинстве случаев рождение ребенка - радостное и трепетно ожидаемое событие в семье и в обществе в целом. Но исход беременности в значительной степени зависит от социальной политики и организации здравоохранения той страны, в которой проживает женщина. В последние годы и то и другое в России претерпело большие изменения: снизился индекс здоровья населения, растет смертность, падает рождаемость, неуклонно снижается материальное благосостояние большинства российских семей, но при этом многие социальные и медицинские услуги становятся платными. «Бесплатная» медицина дорого обходится государству. В первую очередь это относится к диагностике с использованием современной информативной, но дорогостоящей аппаратуры и к оперативному лечению.

Акушерство всегда, а в последние десятилетия особенно, являлось творческой, динамически развивающейся дисциплиной, постоянно вбирающей в себя новейшие достижения медицины.

Но определяя эффективность тех или иных методов диагностики и лечения осложнений беременности и родов, нельзя не оценивать и степень их агрессивности для матери и плода, влияние на последующее здоровье, психоэмоциональное состояние беременной женщины и роженицы. Основной задачей современного акушерства является ответ на вопрос, что же в сущности представляет собой эффективная помощь женщинам и детям во время беременности и родов.

«Приоритеты могут выстра-

иваться, начиная от радости, которую женщина должна испытывать при рождении ребенка, до статистически значимого снижения перинатальной смертности. Различия в приоритетах приводят к большому разнообразию рекомендаций относительно этой помощи» [6].

Достоверно оценить эффективность тех или иных методов или системы мероприятий можно только тогда, когда она значительно отличается от той, которая была получена при анализе прошлого опыта.

Эта статья продиктована необходимостью подведения итогов 20-летнего увлечения операцией кесарева сечения в связи с либерализацией показаний к нему в интересах плода, а также наметить перспективы альтернативного родоразрешения.

Рассматривая кесарево сечение как бережный метод родоразрешения для плода, нужно отдавать себе отчет в том, что для матери он безусловно является агрессивным. И напоминать о том, что материнская заболеваемость и летальность после абдоминальных родов во много раз выше, чем после самопроизвольных, излишне. Кроме этого, даже несложное кесарево сечение ограничивает репродуктивную функцию женщин фертильного возраста. В условиях снижающейся рождаемости это уже является социальной проблемой.

За последние 20 лет частота кесарева сечения в России увеличилась более чем в 2 раза и составляет в среднем 11-12%. В некоторых акушерских стационарах этот показатель достигает 40-50 и более процентов,



**ЖУРНАЛЪ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**

В 80-е годы в крупных клиниках Западной Европы и США частота абдоминального родоразрешения составляла 20-27%, что в 2 раза ниже, чем в аналогичных учреждениях России. И тем не менее это вызывало обоснованную озабоченность акушеров, и намечались конкретные меры по ее снижению.

Кесарево сечение относится к числу дорогостоящих методов родоразрешения (интересно заметить, что некоторые акушеры принимают во внимание этот факт, когда речь идет о платных услугах).

Как подсчитали американские ученые, увеличение частоты кесарева сечения на 1% приводит к повышению стоимости оказания акушерской помощи на 63 млн. долларов в год, при осложнениях операции эта цифра увеличивается в 2-3 раза [7, 8, 9, 10].

Но можно было бы не считать материальные затраты на операцию (хотя в современных условиях это делать просто необходимо), если бы увеличение числа кесаревых сечений позволило решить весь комплекс многообразных проблем охраны здоровья матери и будущего поколения.

Сравнивая результаты последних 20 лет с предыдущим периодом, когда частота оперативных родов была в 2 раза ниже, следует сказать, что основной цели - снижение перинатальной заболеваемости и смертности - мы не достигли.

Как показали исследования, проведенные в нашем институте и в регионах Московской области, не существует прямой корреляционной связи между частотой оперативного родоразрешения и уровнем перинатальной смертности. Перинатальная же заболеваемость из года в год увеличивается. Причины этого многообразны и нередко находятся за пределами акушерской науки и практики (общемедицинские и социальные проблемы). Снизить перинатальную заболеваемость только «бережным» извлечением пло-

да из материнского организма мы, акушеры, не сможем никогда.

Итогом чрезмерного увлечения кесаревым сечением явилось снижение акушерского профессионализма и квалификации акушеров в искусстве ведения родов. Для большинства молодых специалистов является неразрешимой задачей наложение акушерских щипцов; ведение родов при тазовом предлежании плода, поворот второго плода из двойни на ножку с последующим извлечением и т.д.

И наконец еще одним, с нашей точки зрения неутешительным, итогом широкого, подчас не всегда достаточно обоснованного использования кесарева сечения явилось увеличивающееся из года в год число женщин фертильного возраста с оперированной маткой. Риск материнской смертности в этой группе женщин при последующей беременности возрастает в несколько раз. И этот же контингент беременных еще больше увеличивает частоту оперативных родов, так как в структуре показаний к кесареву сечению рубец на матке в последние годы занимает одно из первых мест.

Таким образом, подводя общий итог 20-летнему увлечению операцией кесарева сечения, следует с сожалением отметить, что мы не только не смогли решить поставленные перед собой задачи, но и создали новые проблемы в современном акушерстве.

На пороге третьего тысячелетия мы должны четко представлять, что здоровье будущего поколения невозможно улучшить только за счет увеличения частоты оперативного родоразрешения. Усилия акушеров должны быть направлены на антенатальную охрану плода, рациональное и грамотное ведение родов путем постепенного снижения числа кесаревых сечений, не увеличивая при этом младенческую заболеваемость.

Мы хотим поделиться многолетним опытом родоразрешения беременных высокого перина-

тального риска.

В МОНИИАГ процент кесаревых сечений вот уже на протяжении 10 лет остается практически стабильным (12-14%), а перинатальная смертность — относительно низкой (9,8-10,3%) (в 1999 г. - 6,9%), несмотря на то, что институт является коллатором тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологии и практически единственным в регионе с 7-миллионным населением.

Столь невысокий процент оперативных родов объясняется постоянным поиском возможностей альтернативного родоразрешения при наличии показаний к кесареву сечению.

К большому сожалению, в некоторых учреждениях в настоящее время не кесарево сечение является альтернативой самопроизвольным родам, а наоборот.

Возможность выбора метода родоразрешения реализуется в полной мере при использовании «запланированного» кесарева сечения, которому в институте отдается предпочтение при наличии относительных показаний к оперативным родам.

«Запланированное» кесарево сечение имеет все преимущества плановой операции, но при этом у акушера есть возможность проводить гибкую тактику, определяя наиболее оптимальный вариант родоразрешения, не исключая и роды через естественные родовые пути. Такая тактика позволяет не увеличивать частоту необоснованного абдоминального родоразрешения. Кроме этого, при «запланированном» кесаревом сечении присутствует фактор родового стресса, улучшающий исход оперативных родов для новорожденного, особенно при недоношенной беременности.

Мы считаем, что показания к кесареву сечению в интересах плода должны быть так же, как и материнские, разделены на абсолютные и относительные.

Абсолютные:

- острая гипоксия плода, непод-

дающаяся медикаментозной коррекции, при отсутствии условий для немедленного родоразрешения через естественные родовые пути;

- поперечное положение плода после излития околоплодных вод;
- разгибательные предлежания головки плода - лобное, передний вид лицевого (по спинке), задне-теменное вставление, высокое прямое стояние стреловидного шва;

- состояние агонии или смерть матери при живом плоде.

Относительные:

- хроническая фетоплацентарная недостаточность;

- тазовое предлежание плода при массе его тела более 3500 г и разогнутом положении головки;

- выпадение пульсирующих петель пуповины при головном предлежании плода;

- пожилой возраст первородящей, длительное бесплодие в анамнезе, индуцированная беременность;

- переносимая беременность;
- преждевременные роды;

- крупный и гигантский плод;

- многоплодная беременность при тазовом предлежании первого плода и головном — второго плода;

- анатомически узкий таз I и II степени сужения при массе плода более 3500 г.

Углубленные научные исследования и разработки, включающие информативные методы диагностики состояния плода, адекватную комплексную терапию осложнений беременности, антенатальных нарушений, а также рациональное, бережное ведение родов с использованием современных технологий родоразрешения позволили нам в значительной степени снизить частоту кесаревых сечений по относительным показаниям у беременных с сахарным диабетом, фетоплацентарной недостаточностью, оперированной маткой, миопией, гестозом, у пожилых первородящих, при тазовом предлежании плода, многоплодной беременности и др.

Успехи родовспоможения при сахарном диабете зависят от ряда факторов: компенсация диабета до наступления беременности и во время гестации; профилактика и своевременная диагностика и лечение осложнений беременности, сроки родоразрешения и успехи неонатальной медицины.

Начинать заботиться о здоровье будущего поколения у больных сахарным диабетом нужно не во время беременности и даже не непосредственно перед ее наступлением, а значительно раньше.

Педиатры и эндокринологи, осуществляющие диспансерное наблюдение за девочкой, страдающей сахарным диабетом, должны помнить о том, что это потенциальная мать, и готовить ее к материнству, добиваясь стойкой компенсации заболевания, заблаговременно.

Проблемной беременностью и родов у женщин с сахарным диабетом МОНИИАГ занимается в течение 15 лет. В течение последних трех лет в институте работает диабетический центр «Сахарный диабет и беременность».

Предгравидарная подготовка, ранняя диагностика гестационного диабета, интенсифицированная терапия человеческим инсулином, своевременная коррекция нарушений микроциркуляции, фетоплацентарной недостаточности позволили значительно снизить тяжесть диабетических фетопатий, в том числе макросомии, частоту и тяжесть гестозов, предотвратить прогрессирование поздних осложнений основного заболевания.

Эти осложнения у беременных с сахарным диабетом чаще всего являются показаниями к кесареву сечению. В наших наблюдениях частота макросомии составила только 4,7 %, а частота кесарева сечения — 22 %, в то время как многие исследователи, изучающие проблему сахарного диабета у беременных, приводят данные о 70-80% оперативных родов.

Перинатальная смертность составила 25% (по литературным данным, у беременных с сахарным диабетом она достигает 400%). Причем она не зависела от способа родоразрешения, так как ее причинами были либо аномалии развития плода, либо диабетическая фетопатия, либо болезнь гиалиновых мембран у глубоко недоношенных детей, матери которых не наблюдались во время беременности в институте, а переведены в МОНИИАГ на родоразрешение из различных акушерских стационаров Московской области в связи с тяжелым состоянием.

Тяжесть состояния новорожденных у женщин с сахарным диабетом в первую очередь обуславливается нарушениями ЦНС.

Исследованиями последних лет было доказано, что эти нарушения зависят от концентрации антител к инсулиновым рецепторам и фактору роста нервов.

При высоком титре этих антител, свидетельствующем об осложненном течении сахарного диабета, постнатальная энцефалопатия диагностируется в 100% случаев у детей в возрасте полутора лет, даже если их состояние в раннем неонатальном периоде было удовлетворительным. Поэтому не способом родоразрешения, а своевременным и грамотным лечением осложнений гестации, включающим гепарино- и энзимотерапию, определяется перинатальный прогноз у беременных с диабетом.

Одним из наиболее частых показаний к кесареву сечению в настоящее время является фетоплацентарная недостаточность (ФПН). Антенатальная диагностика этой патологии основывается на комплексном обследовании, включающем УЗИ с доплерометрией, анализ кардиотохограммы, биофизический профиль плода, исследование гормональной функции плаценты, системы гемостаза у беременной. В соответствии со степенью тяжести

выявленных нарушений проводится коррегирующая терапия, включающая инъекции и ингаляции гепарина, метаболиты и адаптогены, актовегин и др.

Декомпенсированная ПН, т.е. не поддающаяся медикаментозной коррекции, должна являться показанием к кесареву сечению. При компенсации недостаточности предпочтение следует отдавать самопроизвольным родам под тщательным мониторингом контролем за состоянием плода.

За последние 10 лет в институте родоразрешены 1250 беременных с ФПН, которая была диагностирована в 28-30 недель гестации. У 81% пациенток терапия этого осложнения беременности была эффективной, и они были родоразрешены через естественные родовые пути. И лишь у 19% произведено кесарево сечение по поводу прогрессирующей ФПН или по сочетанным показаниям.

Перинатальная смертность у этих беременных составила 22%, причем только среди новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения. Причиной смерти новорожденных с СЗВР и гипотрофией явились прогрессирующая гипоксия, пневмония, болезнь гиалиновых мембран. Вполне очевидно, что способ родоразрешения при ФПН не являлся определяющим в перинатальном исходе беременности у этого контингента женщин.

Резервом снижения частоты кесаревых сечений в современном акушерстве является уменьшение их числа за счет повторных операций, т.е. родоразрешения беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути.

Исследованиями зарубежных ученых доказано, что от 30 до 80% женщин, перенесших кесарево сечение, могут рожать через естественные родовые пути с благоприятным исходом как для матери, так и для плода [11, 16, 17]. И эти роды при состоятельном рубце на матке не только возможны, целесообразны, но и предпочтительнее, чем повторное

кесарево сечение [13, 14, 15].

В конце 90-х годов в отечественном акушерстве также появился интерес к родоразрешению через естественные родовые пути беременных с оперированной маткой [1, 2, 3, 4, 5]. Однако и в настоящее время таких энтузиастов немного. К сожалению, большинство российских акушеров стремится решить проблему родоразрешения беременных с оперированной маткой в интересах женщины, а выбирает более легкое для себя решение - повторное кесарево сечение.

Отказ акушеров от проведения консервативных родов после абдоминального родоразрешения продиктован прежде всего страхом перед разрывом матки. Хотя уже доказано исследователями, занимающимися этой проблемой, что этот страх в значительной степени преувеличен. Частота этого осложнения не превышает 3,5-5,0%, причем риск разрыва матки во время беременности выше, чем во время родов [12].

И, как отмечают М. Enkin и соавт. (1995), «любое акушерское отделение, которое готово к ведению женщин с наиболее часто наблюдаемыми осложнениями, такими, как предлежание плаценты, выпадение пуповины, отслойка плаценты и острый дистресс плода, должно справляться и с задачей ведения вагинальных родов у женщин после предшествующего кесарева сечения. Лечение разрыва матки по рубцу в нижнем маточном сегменте не требует сверхординарного оборудования».

Эти же авторы констатируют, что «ведение родов у женщин после предшествующего кесарева сечения в нижнем сегменте должно мало чем отличаться от ведения любых других родов» [6].

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии занимается проблемой родоразрешения беременных после кесарева сечения на протяжении 10 лет. За этот период в институте родоразрешены 673 женщины с рубцом на матке после предшеству-

ющих оперативных родов: 465 беременным произведено повторное кесарево сечение (403 - плановые операции и 62 - экстренные) и 208 - родоразрешены через естественные родовые пути.

Таким образом, процент самопроизвольных родов в среднем составил 30,9 %. В отдельные годы эта цифра достигала 47-52%.

Показания к плановому повторному кесареву сечению были сочетанными, и лишь в 23,9% основным показанием к операции явился рубец на матке.

Абсолютными показаниями к повторному кесареву сечению являлись:

- рубец после корпорального кесарева сечения;
- два и более рубцов на матке;
- несостоятельность рубца на матке по клиническим и эхоскопическим признакам;
- предлежание плаценты к рубцу.

Во всех остальных случаях при отсутствии других показаний к операции предпочтение отдавали самопроизвольным родам. Мы считаем, что повторное кесарево сечение должно быть отнесено к разряду опасных операций, и показания к нему должны быть не менее обоснованными, чем к первому. В современных условиях только наличие рубца на матке не может являться показанием к повторному абдоминальному родоразрешению.

Нужно отметить, что в последние годы женщин, отдающих предпочтение самопроизвольным родам после кесарева сечения, становится все больше и больше.

Как отмечают М. Enkin и соавт. (1995), «возможно, при своем первом кесаревом сечении они испытали какие-то эмоциональные или физические трудности. Возможно, им было неприятно, что во время родов они были разделены с ребенком. Возможно, они сомневаются, была ли в этом необходимость. Возможно, они осведомлены о накопленных доказательствах относительно безопас-

ности и преимущества попытки вагинальных родов или просто хотят лучше ощутить состояние родов».

Как это нередко бывает, сама жизнь вносит свои коррективы в наши устоявшиеся взгляды на некоторые ситуации. «Все больше женщин, кто испытал «трудные обстоятельства» во время родов, стараются поделиться опытом с целью развеять мифы относительно кесарева сечения воинствующей дезинформации, а также с целью распространения истинных сведений и своей собственной точки зрения. В некоторых странах организуются специальные дородовые курсы для родителей, которые выбирают вагинальные роды после кесарева сечения» [6].

Несмотря на то что МОНИИ-АГ является региональным институтом Московской области, в наше учреждение все чаще и чаще обращаются беременные, предпочитающие самопроизвольные роды повторному кесареву сечению, из Москвы и различных регионов России, после многочисленных отказов в предоставлении им такой возможности в других акушерских стационарах.

Четко разработанные клинические и эхографические признаки состоятельности рубца на матке, тщательный отбор беременных на самопроизвольные роды, проведение этих родов с использованием адекватного обезболивания, ультразвукового исследования позволили достичь благоприятного исхода для матери и плода у 80-85% женщин с попыткой самопроизвольных родов. Показаниями к экстренному кесареву сечению у рожениц были такие акушерские осложнения, которые не могли быть прогнозированы до начала родов (дистресс плода, аномалии родовой деятельности, клинические узкий таз).

У 17 из 673 (2,6%) беременных с рубцом на матке после кесарева сечения произошел ее разрыв (у 11 - во время беременности, у 6 - в процессе родов). Час-

тота разрывов во время родов (2,8%) была практически такой же, как и при беременности (2,4%).

Материнской смертности у этого контингента беременных женщин не было.

Перинатальная смертность после самопроизвольных родов составила 4,7‰ (один ребенок), при повторном кесаревом сечении - 38,6‰.

Таким образом, самопроизвольные роды у беременных с состоятельным рубцом на матке с перинатальных позиций следует рассматривать как безопасную альтернативу повторному абдоминальному родоразрешению. И это также должно явиться резервом снижения частоты кесаревых сечений.

Большой удельный вес в структуре показаний к кесареву сечению составляют пожилые первородящие, с длительным бесплодием в анамнезе, индуцированной беременностью, в том числе и после экстракорпорального оплодотворения. Во многих акушерских стационарах беременность у этого контингента женщин в 100% завершается оперативными родами.

Вопреки мнению большинства акушеров о высокой частоте осложненного течения беременности и родов у пожилых первородящих, наши исследования свидетельствуют об обратном. Эти пациентки относятся к наиболее организованному и дисциплинированному контингенту беременных женщин, регулярно посещающих женские консультации и строго выполняющих все предписания врача, заботясь о своем будущем ребенке.

Стремление акушеров помочь таким женщинам реализовать последнюю, а иногда и единственную возможность родить живого здорового ребенка только оперативным путем вряд ли оправдано.

Именно у этих пациенток следует отдавать предпочтение «запланированному» кесареву сечению, не лишая их возможности познать радость материнства и

проникнуться уважением к себе как к женщине после благополучного завершения самопроизвольных родов.

Частота родов *per vias naturales* у пожилых первородящих с бесплодием в анамнезе составляет в институте 82-85% ежегодно, у 60-70% этих женщин беременность индуцирована различными гормональными препаратами. У 10-15% беременных были сочетанные показания к плановому кесареву сечению и лишь у 3-5% рожениц произведено экстренное абдоминальное родоразрешение.

Средняя продолжительность самопроизвольных родов составила 10 час. 23 мин $\pm$ 4 часа 17 минут. Аномалии родовой деятельности осложнили течение родов лишь у 18,6% рожениц.

Перинатальная смертность у пожилых первородящих составила 23,7‰ (редуцированная - 16,6‰). Шесть детей погибли от врожденных аномалий развития, несовместимых с жизнью (два - антенатально, беременность завершена самопроизвольными родами и четыре - постнатально после кесарева сечения). Причиной смерти 14 жизнеспособных новорожденных явились либо глубокая недоношенность при досрочном родоразрешении в связи с тяжелым состоянием матери, либо внутриутробное инфицирование (13 из этих детей были извлечены путем планового кесарева сечения).

Таким образом, с нашей точки зрения, ни возраст первородящей, ни отягощенный акушерско-гинекологический анамнез не должны быть определяющими в выборе метода родоразрешения. Своевременная диагностика и адекватная терапия осложнений беременности, ФПН, психологическая подготовка к родам, их квалифицированное ведение, включающее профилактику потенциальных осложнений, - резервы снижения частоты оперативных родов у пожилых первородящих.

Большинство акушеров относят самопроизвольные роды в та-

зовом предлежании к патологическим и поэтому считают, что в интересах плода беременность при этой акушерской ситуации должна завершаться кесаревым сечением. Однако, как отмечают М. Епкин и соавт. (1995), «тактика elective (планового) кесарева сечения при тазовом предлежании в случае доношенной беременности сопровождается некоторым снижением непосредственной младенческой заболеваемости и повышением материнской заболеваемости. Ключевым фактором остается опыт акушерского персонала, принимающего роды. Уверенность в том, что использование кесарева сечения для родоразрешения при тазовом предлежании наиболее безопасно, может стать пророчеством, создаваемым самими людьми, когда их мастерство и опыт в вагинальном родоразрешении при тазовом предлежании полностью отсутствуют».

Частота абдоминальных родов при тазовом предлежании плода составляет в институте от 32,4 до 38,6%. Причем, крайне редко (макросомия, ножное предлежание, тазовое предлежание одного плода из двойни) показанием к плановому кесареву сечению являлось само неправильное положение плода, чаще операция производилась по сочетанным показаниям.

Перинатальная смертность при тазовом предлежании плода 6,5-10,7%. Анализ показал, что она не зависела от способа родоразрешения.

Очень важной акушерской проблемой вообще и оперативного акушерства в частности являются преждевременные роды. Эти роды сопровождаются экстраординарным увеличением смертности и заболеваемости нормально развивающихся детей.

Перинатальная смертность недоношенных новорожденных колеблется в широких пределах (от 250 до 780‰) и находится в прямой зависимости от срока гестации, степени зрелости плода, со-

стояния беременной перед родоразрешением, особенностей адаптации ребенка, объема и длительности реанимационных мероприятий, условий для выхаживания недоношенных детей.

Высказать безапелляционное мнение о преимущественном способе родоразрешения при недоношенной беременности чрезвычайно сложно.

Кесарево сечение в интересах плода акушеры нередко предпринимают лишь с той целью (независимо от его исхода), чтобы сказать себе и женщине, что для этого ребенка было сделано все возможное.

С нашей точки зрения, ни один из способов родоразрешения при недоношенной беременности не имеет преимуществ.

В структуре перинатальной смертности недоношенных детей после планового «щадящего» кесарева сечения (истмико-корпоральный разрез на матке, извлечение головки плода в плодном пузыре) преобладают болезни гиалиновых мембран, прогрессирующая гипоксия, надпочечниковая недостаточность.

После самопроизвольных родов, которые нередко имеют затяжное течение, либо принимают стремительный характер, перинатальная смертность в основном обусловлена прогрессирующей гипоксией, внутриутробным инфицированием, аспирационной пневмонией, энцефалопатией гипоксически-травматического генеза.

Если необходимость досрочного родоразрешения продиктована тяжестью состояния беременности, то и способ родоразрешения должен быть наиболее бережным и щадящим для матери.

В тех же ситуациях, когда преждевременные роды начинаются спонтанно, после выяснения причины этого осложнения беременности, оценки состояния плода метод родоразрешения определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

Наш опыт показал, что до 33-34 недель беременности кесарево

сечение не имеет преимуществ перед бережным родоразрешением через естественные родовые пути.

После этого срока предпочтение следует отдавать «запланированному» кесареву сечению, имеющему большие преимущества перед плановым.

Значительным резервом снижения частоты кесаревых сечений в ближайшем будущем будут беременные с миопией средней и высокой степени.

Еще 10 лет назад метод родоразрешения беременных с заболеваниями глаз находился в компетенции врачей-окулистов. Частота кесарева сечения в 80-90-х годах у беременных с миопией средней и высокой степени достигала 60-70%. В некоторых акушерских учреждениях эта цифра и сегодня составляет 40-50%.

Исследованиями, проведенными акушерами нашего института совместно со специалистами Института глазных болезней им. Гельмгольца, было доказано, что лишь у 1,4% этих пациенток патология зрения является доминирующей при выборе метода родоразрешения. У 10,7% - показания к кесареву сечению в основном сочетанные. А у 87,9% женщин с миопией средней и высокой степени предпочтение следует отдавать самопроизвольным родам на фоне ДПА с контролем за гипо- и гидродинамикой глаза.

Одним из наиболее частых показаний к кесареву сечению в процессе родов в последние годы являются аномалии родовой деятельности, «не поддающиеся медикаментозной коррекции». Анализ историй таких родов показал, что эта коррекция и не могла быть эффективной, так как либо введение окситоцина начиналось сразу после дородового излития вод при не готовых родовых путях, что приводило к дискоординации родовой деятельности и дистонии шейки матки (простагландины не использовались), либо стимуляция продолжалась непрерывно в течение нескольких часов без предоставле-

ния медикаментозного отдыха.

Неадекватность медикаментозной коррекции аномалий родовой деятельности была доказана нами при родоразрешении беременных с рубцом на матке после кесарева сечения. У 19,8 % женщин, родоразрешенных оперативно в процессе первых родов по поводу слабости родовой деятельности, в нашем институте произошли срочные самопроизвольные роды.

Мы остановились подробно лишь на некоторых акушерских ситуациях, которые могут стать резервом снижения частоты кесаревых сечений. Таким же резервом могут быть беременные с многоплодной беременностью (частота абдоминального родоразрешения в институте составляет 13-15%); гестозом (9,5-14%); миомой матки (25-30%) и т.д.

Подводя итог всему вышеизложенному, следует сказать, что мы живем в условиях постоянного снижения индекса здоровья населения и считать, что, расширяя показания к кесареву сечению, мы улучшим здоровье наших женщин, в том числе и репродуктивное, было бы большой ошибкой.

Кесарево сечение можно считать одним из интегрированных показателей работы акушерского стационара, но его высокие значения не должны вводить нас в заблуждение относительно тяжести контингента этого родо-спомогательного учреждения.

Использование современных технологий диагностики, профилактики и лечения осложнений беременности и родов должны являться главной альтернативой увлечению абдоминальным родоразрешением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алипов В.И., Абрамченко В.В., Морозов В.В. Консервативное ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке // Оптимизация тактики ведения родов и кесарева сечения в

современном акушерстве (тезисы к пленуму). М.; Барнаул, 1988. - С. 76-81.

2. Афанасьев А.А. Ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке: Дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 1986. - 126 с.

3. Введенский Д.В. Ведение беременности и родов у женщин, перенесших кесарево сечение с поперечным разрезом матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск, 1990. - 22 с.

4. Кулавский В.А., Афанасьев А.А. Консервативное родоразрешение женщин, перенесших ранее операцию кесарева сечения // Акуш. и гин. - 1987. - №2. - С. 17-19.

5. Погорелова А.Б. Беременность и роды у женщин, перенесших кесарево сечение в регионе высокого паритета: Дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 1990. - 326 с.

6. Enkin M., Keirse M., Renfrew M., Neilson J. A. Guide to effective care in pregnancy and childbirth. Sweden, 1999.

7. Flamm B.L. Vaginal birth after cesarean section: controversies old and new. // Clin. Obstet. Gynecol. - 1985. Vol. 28, № 4. - P. 735-744.

8. Gleicher W. Cesarean section rates in the United States. // J. Amer. Med. Ass. - 1984. - Vol. 252, № 23. - P. 3273-3276.

9. Gould J.B., Davey B., Stafford R.S. Socioeconomic differences in rates of cesarean section. // N. Engl. J. Med. - 1989. - Vol. 321. № 4. - P. 233-239.

10. Jansen F.W., van Roosmalen J., Keirse M.J., Bonnebroek-Gravenhorst J. Vaginal delivery following cesarean section. // Ned. Tijdschr. Geneesk. - 1989. - Vol. 133, № 13. - P. 666-669.

11. King E, Lahiri K. Socioeconomic factors and the odds of vaginal birth after cesarean delivery. // YAMA. - 1994. - Vol. 272, № 7. - P. 524-529.

12. Mellier G., Forest A.M., Kalem R., Mermet T. L'uterus cicatriciel: conduite a tenir. // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. - 1986. - Vol. 81, № 4. P. 323-328.

13. Molloy B.C., Sheil O., Duignan N.M. Delivery after caesarean section: review of 2176 consecutive

cases. // Brit. Med. J. - 1987. - Vol. 294, № 6588. P. 1645-1647.

14. Paul R.H., Phelan I.D., Yeh S. Trial of labor in the patient with a prior cesarean birth. // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1985. - Vol. 151, № 3. P. 297-304.

15. Pruett K.M., Kirshon B., Cotton D.B., Poindexter A.N. As vaginal birth after two or more cesarean sections safe? // Obstet. Gynecol. - 1988. Vol. 72, № 2. - P. 163-165.

16. Sarno A.Jr., Phelan J.P., Ahn M.O., Strong T. Jr. Trial of labor in women with breech presentation. // J. Reprod. Med. - 1989. - Vol. 34 № 10. - P. 831-833.

17. Veridiano N.P., Thorner N.S., Ducey J. Vaginal delivery after cesarean section. // Int. J. Gynaecol. Obstet. 1989. - Vol. 29, № 4. - P. 307-311.

Кира Е.Ф., Скрыбин О.Н.,
Цвелев Ю.В., Ильин А.Б., Спесивцев
Ю.А.

Кафедра акушерства и гинекологии
им. А.Я.Красовского
Российской Военно-медицинской академии,
кафедра хирургии Государственной
педиатрической медицинской академии,
Санкт-Петербург

О ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

**В статье рассмотрены
современные аспекты
маммологии, приведены
классификация заболеваний
молочных желез, особенности
диагностики, лечения и
профилактики данной патологии**

Последняя четверть XX века характеризовалась изменением структуры заболеваемости, связанной, с одной стороны, с явным увеличением продолжительности жизни (главным образом в развитых странах Европы и Америки), а с другой - с успехами в профилактике и лечении инфекций. На первый план в структуре причин смертности вышли сердечно-сосудистые и опухолевые заболевания, чаще встречающиеся у людей старшего возраста, связанные с обменными и эндокринными расстройствами. Особую озабоченность вызывает неуклонный и интенсивный рост заболеваемости и смертности женщин от рака молочных желез [9]. При этом обращается внимание на тот факт, что половина всех случаев рака молочной железы (РМЖ) выявляется в Северной Америке и в странах Западной Европы, где проживает лишь около 18% женского населения мира. В России начиная с 1980 года рак молочной железы стал ведущей онкологической патологией у женщин, опередил другие локализации и составил в 1997 году 18,3% от всех онкологических заболеваний [1].

В настоящее время РМЖ является одной из основных причин смертности женщин молодого возраста. По прогнозу экспертов ВОЗ, с 2000 года в мире будет ежегодно выявляться до 1 миллиона новых случаев РМЖ [8]. В поисках путей снижения частоты заболевания РМЖ внимание врачей все больше привле-

кает проблема фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ).

По определению ВОЗ (Женева, 1984), "мастопатия - дисплазия молочной железы, фиброкистозная болезнь, характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительного компонентов". Эти изменения сочетаются в различных вариантах, что может вызвать появление пальпируемого узла.

Термин "мастопатия" не отличается точностью и отражает в какой-то степени патогенез и отчасти морфологические изменения. Для клинической практики наиболее удобной считается классификация, предложенная в методических рекомендациях МЗ РСФСР о "Тактике комплексного обследования женщин с синдромом диффузных изменений в молочной железе" (1985):

1. Диффузная фиброкистозная мастопатия:

1.1. С преобладанием железистого компонента.

1.2. С преобладанием фиброзного компонента.

1.3. С преобладанием кистозного компонента.

1.4. Смешанная форма.

2. Узловая фиброкистозная мастопатия.

Чаще приходится иметь дело со смешанной формой мастопатии, при которой выражены в различной степени перечисленные выше морфологические изменения.

Известно, что РМЖ возника-



ет на фоне диффузных гиперпластических процессов в 2–3 раза чаще, а при локализованных формах мастопатии в 25–30 раз чаще, чем в интактных молочных железах [4]. В связи с этим большую актуальность приобретают адекватная профилактика, своевременная диагностика и рациональное лечение гиперпластических процессов молочных желез.

Согласно современным концепциям, больные дисгормональной гиперплазией молочных желез подлежат включению в диспансерную группу наблюдения. Однако сложность осуществления этой программы обусловлена тем, что в настоящее время отсутствует единая организационная система, охватывающая всех женщин с патологией молочных желез. Так, часть больных находится под наблюдением онколога, другая – хирурга, третья – гинеколога, четвертая – терапевта. Например, по нашим данным, из 142 пациенток, которые обратились за помощью в клинику акушерства и гинекологии ВМедА после предварительных консультаций с врачами других лечебных учреждений, первич-

но были осмотрены гинекологом – 48%, хирургом – 27%, онкологом – 17%, терапевтом – 8%. Основной причиной обращаемости к гинекологу было посещение с целью планового осмотра. При этом только 11% женщин с выявленной патологией молочных желез была назначена консервативная терапия, а остальным рекомендовалось динамическое наблюдение.

В настоящее время нашла применение схема обследования женщин, предложенная В.Ф.Семиглазовым и др. (схема 1) [8].

Пациенток, обратившихся за помощью в консультативные кабинеты клиники акушерства и гинекологии им. А.Я.Крассовского Военно-медицинской академии (ВМедА), обследовали согласно разработанному алгоритму (схема 2).

Состояние молочных желез на момент осмотра оценивали и записывали (с целью унификации описательной картины) при помощи шкалы, предложенной Л.Н.Сидоренко [11], которая представлена в таблице.

Прогресс в выявлении заболеваний молочных желез в значи-

тельной мере связан с внедрением в работу поликлинического звена и лечебных учреждений специальных инструментальных методов обследования: рентгеномаммографии, сономаммографии, биопсии, цитологических и других методов исследования, имеющих различную информативность и пределы использования в клинической практике. Указанные методы позволяют объективно судить о характере изменений в молочных железах.

Однако полученных данных не всегда бывает достаточно, чтобы проводить патогенетически обоснованную терапию выявленной патологии. С целью углубленного обследования необходимо выполнить дополнительные исследования: 1) определение уровней гормонов в сыворотке крови (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий, пролактин, кортизол, тестостерон, дегидроэпандростерона сульфат, прогестерон, эстрадиол, тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, антитела к тиреотропному гормону); 2) ультразвуковое исследование органов малого таза, щитовидной железы, печени, поджелудочной железы; 3) биохимические анализы крови; 4) магниторезонансную томографию гипоталамо-гипофизарной зоны и компьютерную томографию надпочечников (по показаниям). Полноценное обследование больных с дисгормональными гиперплазиями молочных желез может занимать 1,5–2 месяца.

В основу традиционного подхода к терапии заболеваний молочных желез положена необходимость (или отсутствие ее) в хирургическом лечении: «То, что не нуждается в удалении, подлежит наблюдению». При этом во внимание не принимают переживания женщины и, как следствие, возможное прогрессирование процесса с учетом основных патогенетических аспектов дисфункциональных заболеваний молочных желез.

Обычно при обнаружении ма-

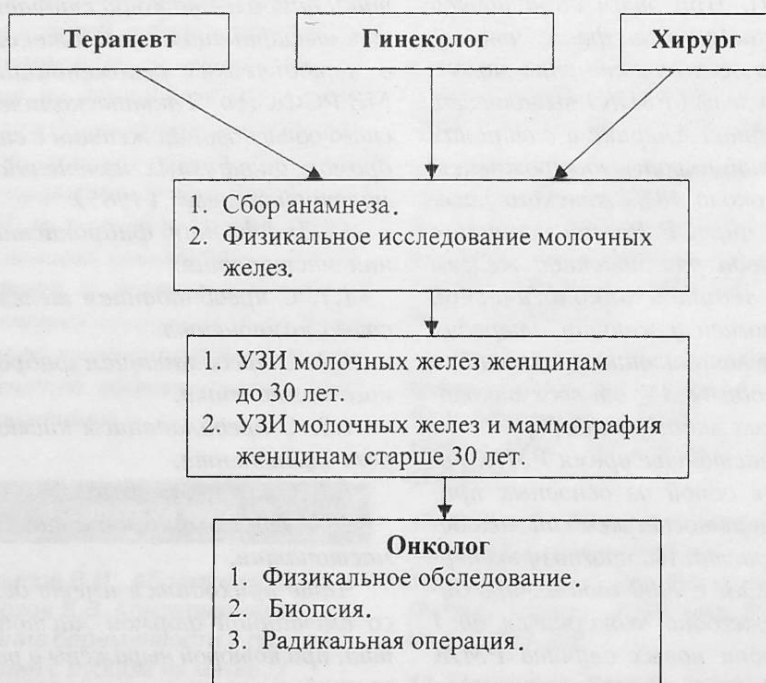


Схема.1. Диагностический поиск заболеваний молочных желез.

Шифр	Характеристика пальпируемых участков	Клиническое заключение
5	В одной или обеих молочных железах четко определяются локализованные участки уплотнения на фоне диффузных	Локализованная ФКМ на фоне диффузной
4	В одной или обеих молочных железах определяются уплотненные участки без четких контуров на фоне диффузной ФКМ	Локализованная ФКМ на фоне диффузной
3	В одной или обеих молочных железах определяются выраженные мелкозернистые участки уплотнения диффузного характера	Выраженная диффузная кистозная или фиброзная ФКМ
2	В одной или обеих молочных железах определяются умеренно выраженные мелкозернистые участки уплотнения диффузного характера	Умеренно выраженная диффузная ФКМ
1	В одной или обеих молочных железах определяются слабо выраженные участки ФКМ диффузного характера	Слабо выраженная диффузная ФКМ
0	Не пальпируются	Отсутствие патологического процесса

стопапии назначают терапию, направленную главным образом на ликвидацию симптомов, что, по нашим представлениям, в корне неверно. Доброкачественные гиперпластические процессы в молочных железах - всего лишь проявление определенного неблагополучия в организме, которое нужно выявить и устранить. Без устранения причины дисфункциональных заболеваний молочных желез лечение обречено на неудачу.

В терапии больных мастопатией ведущая роль принадлежит системному подходу, охватывающему многообразие факторов, которые способствуют развитию заболевания, с учетом гормонального статуса и процессов метаболизма. Системный подход базируется на знании личностных особенностей больной, факторов окружающей среды, психологических взаимоотношений на работе, индивидуальных нюансов семейных отношений. Основой патогенетической терапии ФКМ является коррекция выявленных изменений функций нейроэндокринных органов.

Препараты, применяемые для лечения больных с дисгормональными гиперплазиями молочных желез, довольно многочисленны. На наш взгляд, целесообразно выделить три основных комплекса:

1. Негормональные средства.

2. Гормональные препараты:
а) женские половые гормоны (эстрогены, гестагены);

б) гормоны других эндокринных желез (щитовидной железы, надпочечников).

3. Препараты, являющиеся антагонистами или стимуляторами выработки гормонов (парлодел, даназол, золадекс, мерказолил и т.д.).

Первый комплекс представляет собой наиболее обширную группу и включает разнообразные средства:

- витамины (аевит, декамеvit, витамин Е и т.д.);

- адаптогены (элеутерококк, пантокрин, женьшень и т.д.);

- седативные препараты и антидепрессанты в зависимости от степени выраженности болевого синдрома (сибазон, соннапакс, амизил, грандаксин, азафен, амитриптилин);

- гепатопротекторы (легалон, эссенциале, хофитол и т.д.);

- мочегонные (лазикс, триампур, верошпирон и т.д.);

- препараты калия (аспаркам, панангин и т.д.);

- биогенные стимуляторы (алоэ, ФИБС, гумизоль);

- энзимные препараты (вобэнзим, мульсал, флогэнзим, лидаза и т.д.);

- йодсодержащие препараты (кламин, йодистый калий и т.д.);

- препараты сочетанного действия (беллоид, белласпон, беллатаминал);

- спазмолитики (но-шпа, папаверин и т.д.);

- антигистаминные (тавегил, димедрол) и антипростагландинные средства (напросин, пироксикам).

Препараты первого комплекса можно назначать на этапе обследования в ожидании результатов дополнительных методов обследования.

Назначение гормональных препаратов, на наш взгляд, допустимо только после тщательного исследования уровней гормонов в сыворотке крови и глубокого анализа клинической картины. В практике нашли применение:

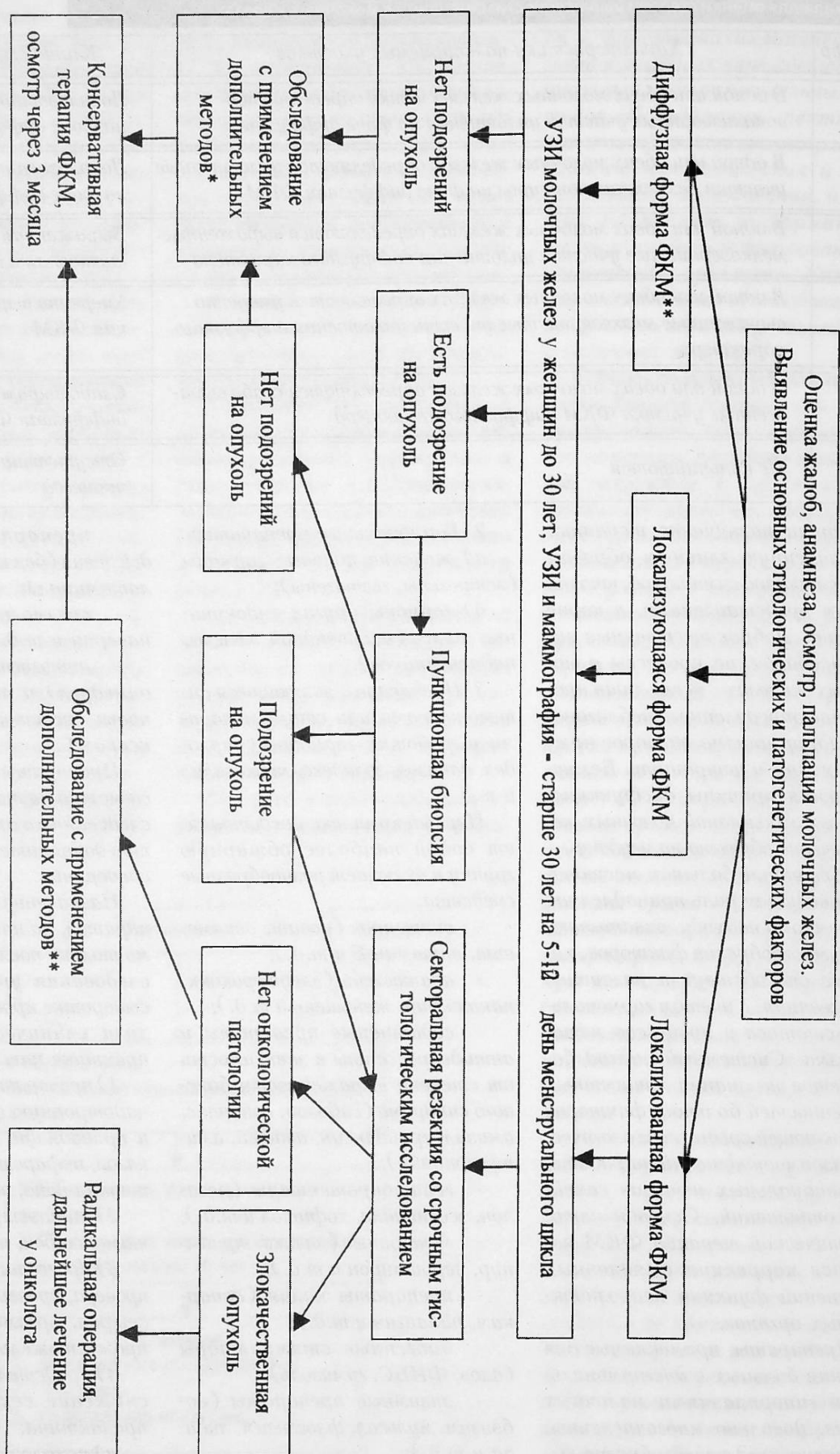
1) препараты, подавляющие гонадотропную функцию гипофиза и приводящие к ановуляции (даназол, нафарелин, бусерелин, декапептил-депо, золадекс и т.д.);

2) антиэстрогены (кломифен, тамоксифен, торемифен и т.д.);

3) прогестины (17-ОПК, депо-провера, провера, норколут, прогестерон, оргаметрил, дюфастон, прожестожель и т.д.);

4) средства, направленные на снижение секреции гипофизом пролактина:

а) поколение эргот - и его производные - парлодел, бромкриптин, лизурид, перголид, лисенил;



* *Дополнительные исследования:* 1) определение уровней гормонов в сыворотке крови;
2) УЗИ органов малого таза, щитовидной железы, печени, поджелудочной железы;

Схема 2. Алгоритм обследования женщины с заболеваниями молочных желез.

б) поколение не эргот - содержащие дофаминиметики - норпролак;

в) поколение агонист дофамина, дофаминэргический дериват эрголина - каберголин (достинекс), мастодион;

5) тиреотропные средства и гормоны щитовидной железы (тиреостат, трийодтиронин, тиротропин, мерказолил, L-тироксин и т. д.).

Гормональная терапия в сочетании с традиционными методами лечения доброкачественных заболеваний молочной железы проводится длительными курсами (не менее 3 - 6 месяцев). Однако в 60-70% случаев, по нашим данным, выявляется рецидивирование заболевания уже через год после завершения лечения [5]. Поэтому необходимо проведение повторных курсов терапии при появлении признаков рецидивирования ФКМ.

Одним из перспективных способов нормализации функционирования нервного звена регуляции при заболеваниях молочных желез, как нам представляется, является использование новых медицинских технологий, в частности применение компьютерного диагностического комплекса "Динамика 100" и компьютерного комплекса психокоррекции биологической обратной связи. Возможности метода в настоящее время изучаются на базе Ленинградского областного онкологического диспансера.

Поскольку поиски эффективных мероприятий первичной профилактики патологии молочных желез не увенчались успехом, наиболее перспективной представляется ее ранняя диагностика путем выявления факторов риска [2, 12]. Принимая во внимание высокий уровень гиперплазий молочных желез в детском возрасте (в среднем 35,9%), носящих дисгормональный характер [12], детским и подростковым гинекологам необходимо при профосмотре девочек выделять группы риска.

Установлено, что у больных с

нейроэндокринными заболеваниями патологические изменения молочных желез выявляются в 97,8% случаев, в связи с чем обоснованно считается, что в основе развития дисгормональных процессов в молочных железах и возникновения гиперпластических процессов эндометрия лежат единые патогенетические механизмы [3,10]. Циклические изменения в репродуктивной системе непосредственно отражаются на состоянии молочных желез. Анализ состояния молочных желез у больных репродуктивного возраста показал, что при гиперплазии эндометрия патология молочных желез обнаруживается у 95-98% пациенток, в том числе диффузная ФКМ у 33-43%, кисты у 26%, фиброаденома — у 4%, жировая трансформация — у 21-24%, раковые поражения — у 0,6%. При полипозе эндометрия у 90-93% больных выявлена патология молочных желез: диффузная ФКМ — у 46%, кисты — у 29%, фиброаденома — у 17% [3,7].

У женщин с гиперпластическими процессами и раком эндометрия в постменопаузе патология молочных желез выявлена в 92,48% случаев, диффузная ФКМ — в 58,06%, узловатая ФКМ — в 9,68%, кисты — в 4,3%, фиброаденомы — в 8,6%, рак молочной железы — в 11,83% случаев [10]. Характерно, что риск развития злокачественных образований в молочных железах различен в зависимости от гинекологической патологии. Так, при наличии миомы матки с железистой гиперплазией эндометрия рак молочной железы выявлен в 11,1%, при сочетании с полипами эндометрия — в 12,5%, при сочетании с атипической гиперплазией эндометрия — в 16,67%, при сочетании с раком эндометрия — в 23% случаев [10].

Таким образом, учитывая высокую частоту обнаружения у женщин патологии молочных желез, начиная с детского и подросткового периодов целесообразно детским гинекологам проводить целенаправленные обследования

молочных желез при профилактических осмотрах. При выявлении изменений молочных желез показано углубление исследования для дифференциальной диагностики функциональных и опухолевых процессов.

Исследование молочных желез является обязательным при каждом обследовании женщин гинекологом с использованием как скрининговых, так и дополнительных методов, особенно при обнаружении у больных гиперпластических процессов гениталий. Для оценки состояния молочных желез у женщин в менопаузе с гиперпластическими процессами эндометрия необходимо включение в стандартное обследование ультразвукового исследования молочных желез и маммографии.

Женщины с выявленными диффузными изменениями молочных желез, не нуждающиеся в оперативном лечении, должны получать длительную консервативную комплексную терапию с учетом частоты рецидивирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Летягин В.П. Статистика рака молочной железы в России // Маммология. - 1998. - №1. - С.3-18.
2. Бельцович Д.Г. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и выборе оптимальной тактики хирургического лечения узловых образований молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996.
3. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
4. Дымарский Л.Ю. Рак молочной железы. — М.: Медицина, 1980. — 200 с.
5. Ильин А.Б. Дисгормональные гиперплазии молочных желез у больных миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 20 с.

6. Летягин В.П., Высоцкая Н.В., Легков А.А. и др. // Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы / М., 1997.

7. Пихут П.М. Доброкачественные заболевания и рак молочной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995.

8. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г.,

Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 240 с.

9. Семиглазов В.Ф. Профилактика опухолей молочной железы. – СПб.: Общество "Знание" России, Санкт-Петербургская организация, 1993. – 48 с.

10. Сидорова И.С., Саранцев А.Н., Пиддубный М.И. и др. // Акуш. и

гин. – 2000. – N1. – С.53-56.

11. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. – 2-е изд. испр. и доп. – Л.: Медицина. – 1991. – 264 с.

12. Хурасев Б.Ф. Ювенильные дисгормональные гиперплазии молочных желез (вопросы этиологии, патогенеза, тактики ведения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1999.

Уважаемые читатели!

Вашему вниманию в этом и последующих выпусках журнала предложена рубрика "Заочная школа", в которой найдут отражение наиболее острые проблемы акушерства и гинекологии. В конце каждой статьи в данной рубрике вы найдете адресованные вам вопросы, поиск ответов на которые, как мы надеемся, расширит ваш кругозор в различных областях клинической медицины, позволит лучше узнать тонкие механизмы, лежащие в основе как физиологических, так и патофизиологических изменений в репродуктивном здоровье женщины. Присылая ответы в адрес редакции журнала, вы будете обеспечивать процесс обратной связи и тем самым корректировать ту информацию, которую мы планируем излагать в последующих выпусках. Кроме того, по результатам ответов мы планируем сертифицировать наиболее заинтересованных читателей в качестве специалистов, прошедших заочный курс обучения по изучаемой проблеме.

Проблема, которая будет рассмотрена в рубрике «Заочная школа» в выпусках журнала 2000 года, в какой-то степени нова для акушеров-гинекологов. Заболеваниями молочных желез до недавнего времени занимались различные специалисты - медики (хирурги, онкологи, терапевты, эндокринологи и др.), а также немедики.

Редколлегия журнала убеждена, что доброкачественные заболевания молочных желез являются прерогативой акушеров-гинекологов, так как специалисты именно этой профессии лучше других осознают взаимосвязь морфофункциональных изменений в молочных железах с таковыми в других органах репродуктивной системы. Большое значение в понимании процессов, происходящих в молочных железах, придается гинекологической эндокринологии, и эти вопросы мы планируем осветить в последующих выпусках журнала. Конечно, акушеры-гинекологи должны отдавать себе отчет, до каких пределов допустимо наблюдать, обследовать и лечить женщин с различными заболеваниями молочных желез, так как в каком-то проценте случаев под маской фиброаденомы или кисты может скрываться злокачественное заболевание.

В данной рубрике мы планируем представить лечебнодиагностический алгоритм, следуя которому с большой долей уверенности можно будет гарантировать безопасность больной и спокойствие врача. Безусловно, сложность поднимаемой проблемы заставляет интегрировать знания врачей многих специальностей. В этом плане необходимо помнить о преемственности и логической последовательности как диагностических исследований, так и лечебных действий.

Редколлегия журнала

Вопросы заочной школы по доброкачественным заболеваниям молочных желез:

- | | |
|---|--|
| 1. Мастопатия – заболевание или состояние? | 6. Каково влияние гормональной контрацепции на функциональное состояние молочных желез? |
| 2. Как часто женщины различных возрастных групп должны обследовать молочные железы? | 7. Сформулируйте алгоритм обследования пациенток с заболеваниями молочных желез. |
| 3. Какова эффективность самообследования молочных желез (влияние на частоту выявления рака)? | 8. Какие условия должны быть соблюдены при выполнении секторальной резекции молочной железы? |
| 4. Насколько вредна маммография? | 9. Каковы показания к хирургическому лечению доброкачественных заболеваний молочных желез? |
| 5. Врач какой специальности должен заниматься проблемой доброкачественных заболеваний молочных желез? | 10. Какой этиологический фактор преобладает при развитии мастопатии в репродуктивном возрасте? |

Ю. В. Цвелев, И. А. Симчера

Кафедра акушерства и гинекологии им.
А. Я. Красовского
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ПРОФЕССОР ВАСИЛИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ СТРОГАНОВ И ЕГО НАУЧНОЕ НАСЛЕДИЕ

“Велика заслуга Строганова в лечении эклампсии. Многие тысячи женщин во всем мире обязаны ему своей жизнью, так как он с неутомимой настойчивостью и энергией и с полным убеждением в своей правоте боролся против кесарского сечения при эклампсии. Большим утешением ему было то, что он при жизни добился признания своего метода во всем мире”

Профессор Р. Г. Лурье (1947 г.)

Эклампсия... На протяжении многих веков эта тяжелая патология беременности, крайне опасная как для матери, так и для плода, являлась и до сих пор остается, наряду с кровотечениями и сепсисом, одной из основных причин материнской смертности. Этиологии и патогенезу эклампсии посвящены тысячи опубликованных научных исследований и сотни монографий, выдвигались различные гипотезы и теории, но к раскрытию сути этого осложнения мы существенно не приблизились.

В России одно из первых сообщений об эклампсии принадлежит профессору Медико-хирургической академии С. А. Громову: “О судорогах во время родов, с лишком 24 часа продолжавшихся и наконец через изъятие живого младенца щипцами благополучно прекращенных” (1813 г.). Представляет интерес для акушеров и такой факт, что, по-видимому, вопросами этиологии и патогенеза эклампсии занимался даже знаменитый хирург Н. И. Пирогов, который на заседании Пироговского фрейерта [7] доложил работу “Об альбуминурии при эклампсии”. Далеко не всем известно, что весьма распространенный в настоящее время термин – преэклампсия – ввел в клиническую практику приват-доцент кафедры акушерства и женских болезней Военно-медицинской академии С. Д. Михнов в 1898 г. [2].

В конце XIX столетия в печати появились первые работы профессора Петербургского клинического повивального института (ныне НИИАГ РАМН им. Д. О. Отта) Василия Васильевича Строганова о патогенезе и ле-

чении эклампсии [12, 13, 14]. Именно эту дату – 1899 год, – связанную с публикацией исследований и внедрением основных положений метода В. В. Строганова в практику, указывает в своих воспоминаниях [22] профессор К. П. Улезко-Строганова: “Со времени опубликования метода Строганова (1899 г.) по всем родовспомогательным учреждениям смертность от эклампсии значительно снизилась. Выработав и постоянно совершенствуя метод лечения эклампсии, который был впервые опубликован в 1899 году, В. В. Строганов достиг исключительных успехов, давших ему всемирную известность”.

Позже, в 1931 году, один из старейших и авторитетнейших акушеров-гинекологов Германии А. Мартин написал, что В. В. Строганов трудами и достижениями в акушерстве создал себе вечный памятник. “Ваши исследования по эклампсии, – писал он, – останутся существовать. Ваше имя блещет в истории наших исследований данного вопроса и будет блистать всегда, какие бы ни последовали модификации (метода). Пусть же сказанное Горацием будет служить путеводной звездой в Вашей дальнейшей работе!

“Non omnis moriar, multaque pars mei / Vitabit Labitum dim...», что в прекрасном переводе Державина звучит так:

“Так, весь я не умру, но часть моя большая,

От тлена убежав, по смерти станет жить...” [22].

Василий Васильевич Строганов родился 29 декабря 1857 года в купеческой семье в городе Вязьме Смоленской губернии, где окончил гимназию. В 1876 г. он посту-



пил в С.-Петербургскую медико-хирургическую академию, которую успешно окончил 16 ноября 1882 г., получив диплом лекаря с отличием.

“Желая отдаться служению земскому делу, он отказался от конкурса на оставление в Академии и направился в Повивальный институт, чтобы изучить акушерство у Баландина - выдающегося акушера того времени, так как считал эту дисциплину весьма важной в деревне.

Как раз в то время в институте открылась вакансия ассистента, которую он и мог бы занять, но его манила деревня и служба народу, и им в начале 1883 г. было принято другое предложение - поехать в село Дроздовку Нежинского уезда Черниговской губернии, где только что открылся врачебный пункт и где земство предполагало в ближайшем будущем устроить больницу.

Деревенское захолустье встретило молодого врача нищетой и безграмотностью. После парадного Петербурга совсем убогим предстало перед Строгановым состояние медицинской помощи деревенскому населению. Повивальные бабки, едва обученные “акушерскому ремеслу”, и те были редким явлением. Вот почему в своей дальнейшей деятельности Василий Васильевич уделял большое внимание подготовке акушеров для работы в деревнях” [22].

В 1885 г. В.В.Строганов становится ассистентом Повивального института и с увлечением отдается углубленному изучению и преподаванию акушерства учащимся (повивальным бабкам, студентам, врачам). Затем в течение 7 лет (с 1889 г. по 1896 г.) он работает в Клиническом институте Великой Княгини Елены Павловны (ныне – Медицинская академия последипломного образования) под руководством профессора Д.О.Отта, который предложил В.В.Строганову тему диссертационной работы. “Я охотно принял, - писал об этом впоследствии В.В.Строганов, -

предложенную мне глубокоуважаемым Д.О.Оттом тему для моей диссертации: исследовать в бактериологическом отношении половой канал новорожденных девочек, взрослых женщин во время беременности и старух, а также наиболее слабо изученный в бактериологическом отношении отдел беременности именно, — несвоевременное прерывание ее (выкидыш)” [11].

Хотя имя Василия Васильевича Строганова связано в нашей памяти с выдающимися яркими трудами по эклампсии, не менее значительный вклад, по нашему мнению, он внес в изучение микрофлоры половых путей. 8 мая 1893 года В.В. Строганов защитил докторскую диссертацию: “Бактериологическое исследование полового канала женщины в различные периоды ее жизни. С включением материалов к вопросу о самозащите организма против патогенных микробов со стороны полового канала”. Это было одно из первых отечественных фундаментальных исследований микрофлоры и влагалищной жидкости.

По воспоминаниям К.П.Улезко-Строгановой, “профессор Рейн в ответ на полученный экземпляр диссертации к весьма лестной оценке ее присоединил следующие слова: “Если вы будете продолжать так же работать на научном поприще, то перед вами откроются широкие перспективы”. Профессор же Славянский обратился к нему со словами: “А я вас жду к себе - доцентироваться”. “Добрые слова, которые вечно будешь помнить”, — отмечает Василий Васильевич в своих воспоминаниях. Несомненно, такое лестное отношение со стороны выдающихся профессоров и ученых того времени в известной степени вдохновляли его к дальнейшей научной деятельности” [22].

На основании выполненного на высоком методическом уровне исследования В.В.Строганов сделал важные, сохраняющие значение до наших дней, выводы. Так, при изу-

чении микрофлоры влагалища у новорожденных им было определено, что “реакция отделяемого влагалища очень слабо кислая”. Внедрение микробов происходит уже в первое время после рождения, и чем дальше от родов, тем большее количество микроорганизмов обнаруживается. “Влагалище девочек представляет благоприятную среду для развития микробов” [11].

Исследуя влияние менструации на содержание микроорганизмов во влагалище и шейке матки, он получил следующие результаты: “Влагалище непосредственно перед, после и во время месячных содержит массу микроорганизмов”. Количество их может изменяться в зависимости от видов микробов, находящихся во влагалище. “Кислая влагалищная реакция в среде обыкновенно при месячных отклоняется в сторону щелочности, делаясь нейтральной или щелочной”.

Исследование влагалища и шейки матки у старух позволило установить, что у всех женщин “влагалище содержит громадное количество микроорганизмов. Встречаются представители различных форм микробов: кокки, диплококки, палочки”. Однако палочки выявлялись в значительно меньшем количестве, чем у женщин детородного периода, реакция влагалища была слабобокислой [11].

Изучение микрофлоры влагалища и шейки матки у беременных дало основание В.В. Строганову прийти к заключению: во влагалище у беременных всегда присутствует большое количество микроорганизмов. “Преобладающая форма в нормальных случаях есть палочка, но кроме нее обыкновенно бывают и другие формы. Реакция влагалища в беременном состоянии резко кислая. Шейка матки в нормальном состоянии в большинстве случаев не содержит микроорганизмов. Реакция шейки во всех случаях была щелочной. Наружный зев, следовательно, является в боль-

инстве случаев границей частей, имеющих микробов, от не имеющих их". При изучении "отношения влагалищных микробов и влагалищной палочки к стафилококкам" им был сделан важный вывод о том, что "продукты жизнедеятельности влагалищных бактерий действуют убивающим образом на гноеродного стафилококка" [11].

С марта 1986 г. и до последних дней жизни Василий Васильевич Строганов – профессор Петербургского клинического пивального института. Он заведует родильным отделением, ведет интенсивную научную и преподавательскую работу, принимает деятельное участие в работе всех Всероссийских и многих Международных съездов (1900 г. – Париж; 1902 г. – Рим; 1910 г. – Петербург; 1912 г. – Берлин; 1913 г. – Лондон и др.), выступая по актуальным для того времени акушерским проблемам. Так, на 1-м Всероссийском съезде акушеров-гинекологов он сделал доклад на тему: "Оценка методов форсированного родоразрешения". В то время этот вопрос широко дискутировался, особенно после предложенного итальянским акушером Босси металлического расширителя для быстрого растяжения шейки матки при показаниях к срочному родоразрешению. В.В. Строганов дал глубокий анализ применяемых способов родоразрешения (пальцевого расширения шейки матки, мейтрейриза, влагалищного и брюшинно-стеночного кесарского сечения) и рекомендовал при частично раскрытой шейке матки отдавать предпочтение ручному её расширению, а при закрытой шейке матки – кесарскому сечению. Применение дилататора Босси требовало, по его мнению, большой осторожности и нуждалось в дальнейшем изучении.

На III-м Всероссийском съезде акушеров-гинекологов в Киеве в 1909 г. В.В. Строганов выступил с программным докладом "Операция пубиотомия" (пубио-

томия – расширение лонного кольца путем распила лонной кости; в настоящее время не применяется). Он указывал, что применять это оперативное вмешательство следует с большой осторожностью, отмечая, что пубиотомия менее выгодна для жизни плода, чем кесарское сечение. В последующем операция кесарского сечения прочно вошла в практику родовспоможения, вытеснив тазорасширяющие операции.

Профессор В.В. Строганов первым в России пересмотрел вопрос о продолжительности пребывания родильниц в постели после нормальных родов. Вместо 10-14 дней постельного режима он предложил 3 дня как максимальный срок. В 1911 году на IV Всероссийском съезде акушеров-гинекологов в Петербурге В.В. Строганов выступил с докладом "О раннем вставании после родов". Обосновывая пользу своего предложения, он считал, что при вертикальном положении родильницы отток лохий из матки происходит лучше, сокращение матки ускоряется, укрепляются мышцы тазового дна и брюшного пресса. По его мнению, раннее вставание является одним из методов профилактики послеродовых заболеваний. Заканчивая доклад, Василий Васильевич сказал: "Принцип раннего вставания представляет, на мой взгляд, существенный шаг вперед в течение послеродового периода, как это подтверждается нашим наблюдением у постели родильниц". В настоящее время раннее вставание применяется во всех родовспомогательных учреждениях.

Следует выделить ряд других научных работ профессора В.В. Строганова, имевших большое практическое значение: о предлежании детского места; раннем разрыве плодного пузыря при лечении эклампсии; показаниях к наложению акушерских щипцов и преимуществе щипцов отечественного акушера И.П. Лазаревича перед щипцами Киллянда; применении молочной кислоты

для спринцеваний вместо сулемы; использовании ванн как очищающего средства для рожениц и др. [15,17].

О педагогической деятельности В.В. Строганова можно судить по "Сборнику акушерских задач", вышедшему в 4 изданиях [16]. Это был первый, необычный по форме как в русской, так и в иностранной учебной литературе труд – пособие для самостоятельного анализа конкретных акушерских ситуаций, обоснования и выбора тактики и плана лечения. В предисловии к первому изданию (1903 г.) была указана цель – "способствовать более ясному, детальному и основательному знакомству с оперативным и лекарственным лечением в акушерстве", а также "правильной оценке случаев и умению быстро ориентироваться при подобных трудных обстоятельствах, требующих нередко самых скорых и решительных мер...". По общему признанию, эту работу следует отнести к числу важнейших трудов В.В. Строганова, можно считать прообразом современных обучающих и контролирующих программ по акушерству и гинекологии.

Научные исследования Василия Васильевича Строганова характеризуются оригинальностью и новизной, в которых теория гармонично сочетается с практикой. Из 150 опубликованных им научных работ большинство посвящено изучению одного из весьма тяжелых заболеваний – эклампсии. С этим заболеванием в конце XIX в. была связана высокая как материнская (36-50%), так и детская смертность (30-60%).

"В 1893 г. я получил, - пишет В.В. Строганов, - в заведование Александров-Невский родильный Приют (позднее переименованный в приют имени проф. Красовского), который в то время имел 8 кроватей для родильниц, но с течением времени расширился до 30 кроватей. Нередко, однако, он бывал переполнен сверх "нормы" [18]. Именно здесь

“было положено начало его главнейшим трудам по акушерству, давшим ему не только европейское, но и мировое имя” [22].

Среди них, несомненно, важнейшее значение представляет разработка В.В. Строгановым “профилактического метода” лечения эклампсии, основанного на соблюдении особого лечебно-охранительного режима, бережных способах родоразрешения, назначении наркотиков, обезболивающих и противосудорожных лекарственных препаратов (морфин, хлоралгидрат и др.). Заслуга В.В. Строганова и сущность “профилактического метода” заключаются в том, что он предложил вводить наркотики как противосудорожное средство по определенной схеме независимо от припадков, которые он считал наиболее опасными для жизни.

Во второй половине XIX века как за границей, так и в России большинство ученых считало эклампсию проявлением интоксикации организма беременной. Профессор В.В. Строганов [12,13] разделял подобные взгляды и трактовал эклампсию как самоотравление женского организма веществами, образующимися в плодном яйце (плаценте).

В лечении эклампсии в те годы преобладали два основных направления. Первое – применение активного метода, т.е. срочное родоразрешение, сторонники которого исходили из положения, что токсикоз прекращался после прерывания беременности. В.В. Строганов (1928) придерживался иной позиции: “В настоящее время имеется большое увлечение операциями. Ими хотят поправить такие заболевания, которые с не меньшим, а некоторые даже и с большим успехом излечиваются терапевтическими и гигиеническими средствами.

Еще большее увлечение наблюдается при лечении эклампсии, при котором кесарское сечение давало печальные результаты на большом материале. А между тем профессор Stoeckel рекомендует

его делать в каждом случае эклампсии уже в течение первых 15 минут по поступлении в клинику, если больную нельзя разрешить так же скоро более бережными операциями – щипцами, поворотом, извлечением. К счастью, большинство участвовавших в прениях по этому вопросу в Берлинском акушерском обществе довольно решительно высказались против такого образа действий, находя, что кесарское сечение далеко не столь бережная операция...” [17].

Профессор В.В. Строганов был не только сторонником, но и убежденным пропагандистом консервативного направления в терапии эклампсии, в основе которой лежало воздействие на ЦНС и поддержание основных функций организма. Лечение эклампсии по его методу привело к заметному улучшению результатов. Например, в родильном приюте им. А.Я. Красовского смертность матерей снизилась с 22,2% до 1,5%. Столь же убедительные результаты наблюдались и в других родовспомогательных учреждениях Петербурга. Однако прошел длительный период, пока метод завоевал признание в России, в европейских странах, в США. Так, потребовалось внедрение метода лично В.В. Строгановым при командировках в Вену (1907), в Берлин (1911), Лондон (1924), публикации, дискуссии и ожесточенная полемика на съездах и в печати. Не без основания в 1916 г. в “Журнале акушерства и женских болезней” В.В. Строганов упрекал русские клиники в том, что они не пользуются его методом не потому, что он плох, а ожидают “немецкой одобрительной марки”. На заседании Московского научного общества акушеров-гинекологов 26 сентября 1928 г. предложенный В.В. Строгановым предельно простой метод лечения эклампсии был даже осужден. Интересно, что в том же 1928 г. заседание Эдинбургского акушерского общества дало методу В.В. Строганова высокую оценку. Вот уж воистину

в своем отечестве пророков нет [4].

Мимо В.В. Строганова, очевидно, не прошло опубликованное в 1931 г. в “Журнале акушерства и женских болезней” предварительное сообщение Д.П. Бровкина о применении сернокислой магнезии для лечения эклампсии. В 1933 г. В.В. Строганов пишет: “Все же сернокислая магнезия, по видимому, обладает сильно успокаивающим действием на нервную систему, и следовательно, должна быть полезна при эклампсии. Вопрос только в том, может ли она превзойти в этом отношении хлоралгидрат, хлороформ и морфий. Я в этом сильно сомневаюсь и посему отношусь к этим опытам сдержанно. Невольно возникает вопрос, не лучше ли вводить предупредительно ту же или несколько меньшую дозу через определенные интервалы или руководствуясь предшественниками припадков, как это делается в профилактическом методе” [19]. А в 1934 г. В.В. Строганов заявил, что сернокислый магний является могучим средством для борьбы с судорогами, в связи с чем магнезия заменила с тех пор хлоралгидрат в его схеме лечения эклампсии.

“В июне 1938 г. профессору Василию Васильевичу Строганову была присуждена международная премия имени Ненrotau за лучшую работу из числа написанных на протяжении истекших 4 лет в области акушерства и гинекологии. Таким научным трудом была признана его работа “Профилактический метод лечения эклампсии”, вышедшая в 7 изданиях (5 – на русском, 1 – на английском и 1 – на французском языках)”. Полученную премию он “представил в распоряжение жертв агрессии со стороны империалистических государств” [22].

Уже после смерти В.В. Строганова его схема подверглась дальнейшим изменениям [1]. Однако, по мнению профессора М.С. Беккера [6], независимо от взглядов разных авторов на происхождение

ние токсикоза второй половины беременности, его лечение по существу построено на тех же принципах, которые были предложены В.В.Строгановым. Профессор Р.Г.Лурье, анализируя эффективность терапии эклампсии в Центральном институте акушерства и гинекологии МЗ СССР с начала применения его метода до 1946 года, отмечала: "За этот промежуток времени материнская смертность снизилась от 36% до 1,4%, детская смертность — с 32% до 5,4%" [10].

Как и 100 лет тому назад, в настоящее время одной из основных проблем современного акушерства остается изучение этиологии и патогенеза гестоза, частота которого колеблется от 7 до 16%. Частота тяжелых форм гестоза у умерших в России беременных женщин в 1996 г. составила 13%: преэклампсия диагностирована у 45,2% умерших, а эклампсия — у 41,9% [21]. При этом 83,9% умерших были родоразрешены путем кесарского сечения, произведенного во всех случаях в экстренном порядке. Показаниями к операции являлись повторяющиеся приступы эклампсии, отсутствие эффекта от консервативной терапии гестоза, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Считая гестоз "общей и серьезной проблемой как для матери и ее младенца, так и для общества в целом", многие крупные исследователи, как, например, Х.С.С. Валленберг, задают сегодня вопрос: "Профилактика преэклампсии: возможно ли это?" [3]. И с сожалением констатирует: "Пока мы не знаем, почему у некоторых женщин возникает мезальянс между трофобластом и децидуальной тканью. По этой причине первичная профилактика преэклампсии возможна лишь путем предохранения от беременности". Предложены многочисленные меры вторичной профилактики преэклампсии, направленные на "остановку или задержку развития заболевания, кото-

рое уже началось, до появления клинических признаков и симптомов" [3].

Действительно, за это время было испробовано огромное количество терапевтических и хирургических способов предупреждения и лечения преэклампсии и эклампсии. Так, беременные с эклампсией подвергались "обкладыванию пластырями, кровопусканиям, очистке кишечника, обертываниям, промываниям, орошениям, уколам, голоданию, покою, обезболиванию, обездвиживанию, воздействию транквилизаторов, переводу в состояние гипотензии, погружению в воду, форсированному диурезу, дегидратации, стимулированию родов и вообще ничему" [8], но решение проблемы далеко до завершения [5].

Отношение к сульфату магния как средству для предупреждения и лечения эклампсических судорог весьма противоречиво. Если в Северной Америке его считают почти идеальным антиконвульсантом и, следовательно, средством выбора для лечения преэклампсии и эклампсии, то в Европе и других странах света магнезиальную терапию назначают сравнительно редко, считая ее эмпирической, догматической и рассматривая ее лишь как дань традиции [4,8].

Анализируя аргументы в пользу и против использования при гестозе сульфата магния, А.П.Зильбер и Е.М.Шифман (1997) считают, что "все же аргументов в пользу сульфата магния гораздо больше, и они представляются нам более весомыми... сульфат магния еще рано ставить на полку лекарственных средств в музеях истории медицины. Очевидно, комплекс интенсивной терапии тяжелых форм артериальной гипертензии, обусловленной беременностью, должен включать сочетание магнезиальной терапии, антигипертензивных и противосудорожных средств с обязательной коррекцией гиповолемии. Главное — это индивидуальный выбор комплекса лечебных и профилактических мер,

основанный на клинико-физиологическом анализе состояния каждой беременной и роженицы" [4].

По мнению Г.М. Савельевой и Р.И. Шалиной [12], "терапия гестозов должна быть комплексной и включать нормализацию функции ЦНС (анальгетики, психотропные, снотворные, седативные препараты); тонуса сосудистой стенки (гипотензивные препараты), волеических показателей, реологических и коагуляционных свойств крови (деагреганты, гепарин), структурно-функциональных свойств клеточных мембран (антиоксиданты, мембраностабилизаторы), метаболизма (комплекс витаминов, панангин), а также профилактику и лечение внутриутробной гипоксии и синдрома задержки развития плода". Мы разделяем эту точку зрения.

Прошедшие десятилетия после кончины Василия Васильевича Строганова (24.09.1938 г.) не только не умили его роли в акушерстве, напротив, свидетельствуют о непреходящем значении его научных трудов для практики, ярче раскрывают достойные для подражания черты личности этого человека — гуманиста, интеллигента, патриота. Он похоронен на Смоленском кладбище Санкт-Петербурга. На надгробном памятнике высечены справедливые слова, раскрывающие смысл всей его жизни и деятельности: "Неутомимый борец за здоровье и жизнь матери и ребенка".

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкин Д.П. Эклампсия. М., Медгиз. — 1948. — 62 с.
2. Бурдэ Б.И. О приоритете русских акушеров-гинекологов // Акуш. и гин. — 1949. — № 6. — С. 23-27.
3. Валленберг Х.С.С. Профилактика преэклампсии: возможно ли это? // Акуш. и гин. — 1998. — № 5. — С. 52-54.
4. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Петрозаводск: - Изд-во ПГУ, 1997. — С. 176-186.
5. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е.

Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза // Акуш. и гин. – 1998. - № 5. - С. 3-6.

6. Многотомное руководство по акушерству и гинекологии. М., Медицина. – 1964. - т. III, кн. I. - С. 229.

7. Николай Иванович Пирогов и его наследие. Пироговские съезды. Юбилейное издание. СПб., - 1911. – Библ. X.

8. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах / под ред. Э. Энкин. СПб.: Нордмед – Издат. – 1999. – С. 126-127.

9. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акуш. и гин. – 1998. - № 5. – С. 6-9.

10. Сто пятьдесят лет деятельности Центрального института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР. – Л. Изд. ЦНИИ АиГ МЗ СССР. – 1947. – т. II. – С. 33-40.

11. Строганов В.В. Бактериологические исследования полового канала женщины в различные периоды ее жизни. С включением материалов к вопросу о самозащите организма против патогенных микробов со стороны полового канала. Диссертация на степень доктора медицины. – СПб., 1893. – 166 с.

12. Строганов В.В. О патогенезе эклампсии. Труды врачей клинического повивального института. Вып. VII. - СПб. – 1898. – 119 с.

13. Строганов В.В. Дальнейшие данные к вопросу о патогенезе эклампсии. СПб. – 1899. – 113 с.

14. Строганов В.В. Лечение эклампсии. Терапевтический вестник журнала "Современная медицина и гигиена", 1899. – № 12-13.

15. Строганов В.В. Есть ли ванна наилучший способ очищения тела роженицы? // СПб. Товарищество художественной печати. – 1906. – 11 с.

16. Строганов В.В. Сборник акушерских задач. – М.-Л., Госиздат. – 1926. – 236 с.

17. Строганов В.В. Важнейшие осложнения беременности и родов.

М.-Л., Госиздат. – 1928. – 254 с.

18. Строганов В.В. Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии. М.-Л., Госиздат. – 1928. – 135 с.

19. Строганов В.В. Старое и новое в лечении эклампсии // Гинекология и акушерство. – № 1-2. – 1933. – С. 1-10.

20. Строганов В.В. Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии. Л., Изд. Гос. центр. науч. иссл. ак.-гин. ин-та НКЗ СССР. – 1940. – 100 с.

21. Токова З.З., Фролова О.Г. Материнская смертность при гестозах // Акуш. и гин. – 1998. - № 5. – С. 9-11.

22. Улезко-Строганова К.П. Биография автора. Строганов В.В. Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии. Л., Изд. Гос. центр. науч. иссл. ак.-гин. ин-та НКЗ СССР. – 1940. – С. 3-16.

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

Статья содержит сведения по генеалогии Дмитрия Оскаровича Отта (1855-1929) – одного из создателей отечественной акушерско-гинекологической школы, директора (с 1893 г) Императорского Повивально-гинекологического института (ныне – НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН). Статья написана на основании архивных и исторических данных.

10 лет назад старейшему в России родовспомогательному учреждению – ныне НИИ акушерства и гинекологии РАМН – было присвоено имя Дмитрия Оскаровича Отта (1855-1929). Полувековая деятельность этого выдающегося врача, ученого, педагога, организатора достаточно полно отражена в работах его учеников и коллег [1,2,3,7,8]. Привлечение материалов Российского государственного исторического архива (РГИА) позволило дополнить их сведениями о предках Д.О.Отта с момента появления их в России в конце XVIII века.

В годы царствования Екатерины II (1762-1796) Россия вела активную внешнюю политику, одним из результатов которой было присоединение значительной части Речи Посполитой. На территории бывшего польского королевства были сформированы три западные губернии. Чиновники гражданских и военных учреждений, присягнув русскому императору, остались служить на местах. В то же время многие из них решили для продолжения карьеры перебраться в центр России.

К их числу принадлежал Ионафан Отто, 38-летний дворянин, «уроженец Страсбурга» [21] И.Отто был служащим Канцелярии польского короля в Варшаве. «За особливые дарования, ученость и ревность к службе» ему был пожалован чин советника [18]. В 1799 году И.Отто прибыл в столицу империи. Павел I охотно принимал на службу бывших подданных польского короля. По Указу 1797 года их чины признавались и приравнивались к русским согласно Табели о рангах [16] И.Отто получил чин надворного советника и был определен на службу в Санкт-Пе-

тербургский почтамт. Проявив себя «способным и к повышению чина достойным», он в скором времени был переведен в распоряжение Герольдии Сената [24]. Это ведомство занималось в тот период не только званиями, но и «трудоустройством» дворян. Так и не дождавшись нового назначения, И.Отто в 1819 году подал в отставку по состоянию здоровья [15,25]. К тому времени он купил у действительного статского советника П.Г.Дивова два имения в Калужской губернии – Плохино и Красногорск [19]. Село Плохино Жиздринского уезда стало местом рождения Дмитрия Оскаровича Отта, там же похоронены его прадед, дед и отец. Ионафан (Иван) Отто умер в 1839 году, владельцем имений стал его сын [12].

Федор Иванович Отт (1790-1861) (конечная «о» постепенно исчезла в написании фамилии во избежание путаницы с именем Отто) в 20-летнем возрасте начал военную карьеру, став воспитанником Института инженеров путей сообщения. В 1812-1814 годах И.Отт был призван в действующую армию, Федор Иванович отличился в сражениях при Бородино и под Парижем, за смелость и храбрость был награжден двумя орденами и золотой шпалой [20]. В 1816 году в чине майора Ф.И.Отт оставил военную службу и перешел в гражданскую. Он поселился с семьей в Москве, где Федор Иванович много лет занимал должность директора ремесленных мастерских при Воспитательном доме. В семье Ф.И.Отта было пять сыновей. Остановимся подробнее на судьбе одного из них – отца Дмитрия Оскаровича.

Оскар Федорович Отт (1828-

Надгробного Свѣтѣлика
Ионафана Отто



Фото 1. Проект герба, представленный в Герольдию Ионафаном Отто. Утвержден Сенатом в 1816 г.

1883) получил среднее образование в пансионе Эннеса - одном из лучших частных учебных заведений в Москве (там учился Сергей Петрович Боткин). Продолжить образование было решено в Санкт-Петербурге. Показав отличные знания на вступительных экзаменах в Царскосельский лицей, О.Ф.Отт был зачислен сразу во второй класс этого высшего привилегированного заведения [4]. Во время обучения он выделялся необычайными способностями, трудолюбием и прилежанием, закончив лицей с золотой медалью в 1847 году [10].

Оскар Федорович получил назначение в Министерство финансов. Помимо службы он вел активную светскую жизнь: званые обеды, театры, встречи с друзьями. Круг приятелей О.Ф.Отта составляли в основном бывшие лицеисты. Особенно близкие отношения сложились у него с Кашкиным Николаем Сергеевичем и Канишиным Дмитрием Васильевичем. На младшей сестре последнего Оскар Федорович женился впоследствии, через знакомство с первым оказался причастным к делу петрашевцев (архивные материалы по делу петрашевцев хранятся в Москве. Сведения об О.Ф.Отте приводятся на основании опубликованных докумен-

тов [5,6,9,11]).

... Весть из столицы о раскрытии антимонархического заговора и аресте его участников в апреле 1849 года О.Ф.Отт узнал, находясь в родовом имении Плохино. Оскар Федорович был срочно вызван в Санкт-Петербург, так как в деле фигурировало его имя. О.Ф.Отт был упомянут в составе группы молодых людей, объединенных интересом к теориям Шарля Фурье и Сен-Симона. Идеи французских утопистов о построении бесклассового общества были очень популярны в среде столичной образованной молодежи. Для обсуждения их работ собирались на квартире бывшего лицеиста М.В.Петрашевского. Но там, как объяснил на следствии арестованный Н.С.Кашкин, было слишком многолюдно и шумно, и он пригласил близких друзей, в т.ч. и О.Ф.Отта, к себе. Вскоре семейные обстоятельства вынудили Н.С.Кашкина обратиться к Оскару Федоровичу с просьбой устраивать вечера у него. Оскар Федорович с младшим братом снимал в то время квартиру на Гагаринской улице. В январе - феврале 1849 года заседания кружка проходили там.

Постепенно собрания приобрели ярко выраженный политический характер: от изучения теорий утопистов участники перешли к обсуждению путей осуществления их идей в России. Оскар Федорович не был сторонником коренных перемен в государстве. Арестованные кружковцы указывали, что О.Ф.Отт «не разделял их политических идей», «выступал противником их мнений». Не исключено, что в расхождении Оскара Федоровича с товарищами имели место и национальные мотивы: некоторые петрашевцы обвиняли во всех неурядицах в России немцев (в полицейском досье О.Ф.Отта подчеркивалось - «немец», «лютеранин»). Ранней весной, из-за болезни брата Оскар Федорович уехал в родовое имение, что, вероятно, и спасло его от ареста. Следственная комис-

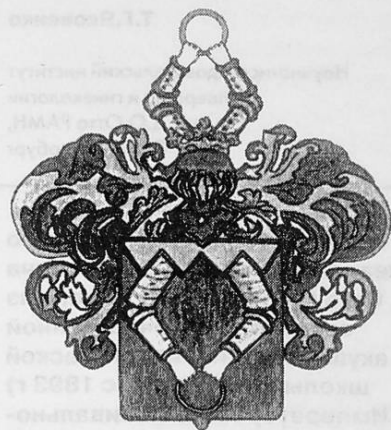


Фото 2. Проект герба, представленный в Герольдию Владимиром Оттом. Утвержден Сенатом в 1862 г.

сия, допросив О.Ф.Отта, вынесла решение - «маловиновен». Он был отпущен сразу же, но на некоторое время за ним был установлен «секретный надзор» [17].

Оскар Федорович уехал в Плохино, где занимался имением, обзавелся семьей. Он женился на Канишиной Надежде Васильевне (род. в 1833 году) «дочери потомственного дворянина» Канишина Василия Семеновича. В 1865 году Оскар Федорович с семьей (6 детей) переехал в Новгород. В чине Действительного статского советника он был назначен вице-губернатором Новгородской губернии и занимал эту должность до 1874 года [13].

Архивные документы свидетельствуют, что Оскар Федорович несколько лет занимался составлением родословной Оттов. Отты были внесены в дворянскую родословную книгу Калужской губернии [14]. Звание потомственного дворянина и герб были пожалованы Ионафану Отто в 1816 году [22]. /Фото 1/. В дальнейшем каждый представитель этой фамилии по мужской линии не довольствовался получением дворянского звания по наследству, а заслуживал его лично - чинами и наградами.

Потомкам Ионафана Отто не удалось получить право на

использование его герба. Новый проект семейного герба был составлен старшим братом Оскара Федоровича - Владимиром [23]. /Фото 2/.

В пояснении к рисунку В.Ф.Отт указывал, что предлагаемый им герб «не есть вновь изобретенный, а старинный, находящийся даже в иностранных гербовниках», «опрокинутые четыре зубца и держащиеся за кольцо руки означают военное звание предков» [26].

Так сложилась судьба трех поколений Оттов в России, служением которой была наполнена их жизнь.

Дмитрий Оскарович был достойным представителем своего рода. Выдающийся врач, профессор директор Императорского Повивально-Гинекологического института, создатель акушерско-гинекологической школы - он навсегда оставил свое имя в истории отечественной медицины.

Основная деятельность Дмитрия Оскаровича была связана с Повивально-Гинекологическим институтом, который он возглавлял более четверти века. По его инициативе институт был переведен в 1904 году в прекрасно оборудованные здания на Стрелке Васильевского острова и в скором времени стал образцовым лечебным и научным учреждением.

В 1917 году Дмитрий Оскарович тяжело заболел. Вернувшись к работе только через несколько лет, так и не оправившись от недуга, Дмитрий Оскарович по мере сил участвовал в делах института, поддерживал коллег, не отказывал в помощи больным. Он до конца жизни исполнял врачебный долг, который неизменен при любом политическом режиме.

**Литература и материалы
Российского государственного
исторического архива /РГИА/**

1. Айламазян З.К. Имя Дмитрия Оскаровича Отта - академическому институту//Фельдшер и акушерка. - 1991. - №3. - С. 59-60.

2. Бубличенко Л.И., Мандельштам А.Э., Д.О.Отт. Очерк жизни и деятельности. -Л., 1960, -143 с.

3. Данилишина Е.И. Д.О. Отт//Акушерство и гинекология. - 1980. - №5. - С.59-60.

4. Кобеко Д.Ф. Императорский Царскосельский лицей. Наставники и питомцы.(1811-1843). -СПб., 1911. - С. 451-452.

5. Лейкина В.Р. Петрашевцы. -М., 1924. -С. 122.

6. Семевский В.И. Петрашевцы. Кружок Н.С.Кашкина//Голос минувшего, 1916. -№2. -С.43; №4. - С. 174-163.

7. Сердюков М.Г. Школа Д.О. Отта и её достижения//Журнал акушерства и женских болезней. - 1930. -Т.41, кн.4. -С.407-416.

8. Цвелев Ю.В. Глава советской акушерско-гинекологической школы// Военный врач. - 16.02, 1980.

9. Дело петрашевцев. -Т.3. -М. -Л., 1951. -С.60, 80, 116, 134-135, 144, 168, 181, 496.

10. Исторический очерк Императорского бывшего Царскосельского, ныне Александровского, лицея. - СПб., 1861. - С.361.

11. Петрашевцы. Сборник материалов./Под ред. П.Е.Щеголева. -Т.3. -М. -Л., 1928. - С.9, 149-150, 272-273, 353.

12. Река времени. Книга четвертая. Русский Провинциальный Некрополь. -М., 1996. - С.305.

13. Список генерал-губернаторов, губернаторов, ... вице-губернаторов с 1825 года. -СПб., 1889. -С.36.

14. Список дворян, внесенных в дворянскую родословную книгу по 1 октября 1908 года... Издание Н.Булычева. -Калуга, 1908. -С.136.

15. Список состоящим в гражданской службе чинам I-VII классов на 1803 год. -С.145; Список ... на 1812 год. -С.87; Список ... на 1813 год. -С.95,

16. Указ №18154 от 24.09.1797. - О даче патентов служащим из поляков ... на заслуженные ими чины, сходно тому, как оные выдаются служащим из России... -

ПСЗ. -Т. XXIV. -СПб. -1830. -С.742.

17. Фонд 1280. Опись I. Дело 157. Листы 154-155 оборот.

18. Ф.1343. Оп. 2.Д.180.Л.3.

19. Ф.1343.Оп.26.Д.4696.Л.17-17об.

20. Ф.1343.Оп.26.Д.4696.Л.69.

21. Ф.1343.Оп.26.Д.4710.Л.5.

22. Ф.1343.Оп.26. Д.4710.Л.10-11.

23. Ф.1343.Оп.49.Д.1273.Л.15.

24. Ф.1343.Оп.54.Д.583.Л.2.

25. Ф.1398.Оп.1.Д.4754.Л.1об.-2.

26. Ф.1405.Оп.57.Д.2708.Л.10-12.

ИНФОРМАЦИЯ О ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТАХ ПО АКУШЕРСТВУ И ГИНЕКОЛОГИИ, ПРОШЕДШИХ ЗАЩИТУ В ДИССЕРТАЦИОННОМ СОВЕТЕ Д.001.21.01 (НИИ АГ им. Д.О.ОТТА РАМН) В 1999 ГОДУ

Результаты диссертационных исследований могут быть рекомендованы к внедрению в специализированных акушерских стационарах, оснащённых современными ультразвуковыми приборами; в учебно-педагогической деятельности кафедр акушерства, педиатрии, патологической физиологии медицинских вузов, а также при чтении лекций для специалистов в области акушерства, перинатологии, патологической физиологии академий последипломного образования врачей РФ.

В 1999 году проведено 25 заседаний диссертационного совета по защите докторских (двух) и кандидатских (двадцати трёх) диссертаций. По двум специальностям были защищены одна докторская и двенадцать кандидатских диссертаций; второй специальностью были: патологическая физиология - 4 диссертации, эндокринология - 4, педиатрия - 3, генетика - 1, инфекционные болезни - 1.

Анализ научных результатов рассмотренных диссертационных работ и рекомендации по расширенному внедрению результатов конкретных работ

Докторские диссертации

В диссертации В.С.Корсака "Экстракорпоральное оплодотворение в терапии бесплодия" обоснованы новые подходы к ультразвуковым критериям окончания гонадотропной стимуляции и назначения овуляторной дозы ХГ при индукции суперовуляции на фоне десенсилизации гипофиза посредством агонистов ГнРГ; проведена приоритетная оценка последствий резекции яичников для фолликулярного резерва и влияния возраста женщин на фолликулогенез, оплодотворение ооцитов и развитие эмбрионов в культуре; разработаны конкретные рекомендации по объёму обследования и подготовке больных к экстракорпоральному оплодотворению по протоколу индукции суперовуляции и критериям её окончания, по ведению беременных после ЭКО, позволяющие повысить не только эффектив-

ность процедуры в 1,5 - 2 раза, но и существенно снизить частоту осложнений беременности, перинатальной патологии.

В диссертации А.В.Михайлова "Клинико-патофизиологические аспекты внутриматочных вмешательств в целях диагностики и лечения врождённых и наследственных заболеваний" разработана система инвазивных диагностических и лечебных внутриматочных вмешательств для ранней диагностики и патогенетической терапии врождённых и наследственных заболеваний плода; выявлен характер адаптивных реакций гемодинамики плода на острый стресс, связанный с внутриматочными вмешательствами; обоснованы показания к применению высокоэффективных методов пренатальной диагностики врождённой и наследственной патологии плода; разработан оригинальный алгоритм ведения беременных женщин с Rh-изоиммунизацией и внутриматочного лечения тяжёлых форм гемолитической болезни плода; обоснованы критерии отбора плодов при необходимости выполнения операции редукции их числа при многоплодии на основании установленных ранних признаков диссоциации развития плодов.

Кандидатские диссертации

В диссертации Е.И.Абашовой "Наружный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников" представлены доказательства чёткой зависимости между содержанием в крови основных половых стероидных гормонов, показателями ин-



терферонового статуса и цитотоксической активностью НК-клеток, выявлено негативное влияние эндометриопидных гетеротопий на гормональную функцию яичников, установлено, что половые стероидные гормоны оказывают влияние на компоненты иммунной системы, контролирующие механизмы пролиферации (НК-клетки и интерфероны): эстрадиол подавляет цитотоксическую активность НК-клеток и продукцию интерферона - α/β и γ , а прогестерон усиливает цитотоксическую активность НК-клеток и продукцию интерферона - α/β и γ ; обосновано применение лапароскопического способа удаления эндометриопидных гетеротопий как необходимого этапа в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза.

В диссертации З.К.Абдулкадыровой “Влияние эстроген-гестагенных препаратов на механизм положительной обратной связи между яичниками и гипофизом у женщин с овариальной недостаточностью, связанной с дефицитом массы тела” уточнены функциональные взаимоотношения в гипоталамо-гипофизарной системе женщин с овариальной недостаточностью, связанной с дефицитом массы тела; обосновано применение эстроген-гестагенных препаратов для лечения больных с овариальной недостаточностью, связанной с дефицитом массы тела; представлены доказательства, что гормональная заместительная терапия у женщин с овариальной недостаточностью и дефицитом массы тела может приводить к увеличению массы тела и способствовать восстановлению механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом и полноценного овуляторного менструального цикла.

В диссертации Т.П.Беспаловой “Роль гиперандрогении в невынашивании беременности” уточнена патогенетическая значимость гиперандрогении в не-

вынашивании беременности, показана ее ведущая роль в возникновении плацентарной недостаточности и внутриутробной гипотрофии плода при этой патологии у женщин независимо от ее разновидности; разработан метод диагностики, патогенетической терапии и ведения женщин с гиперандрогенией перед наступлением беременности, во время беременности и в родах, что позволило снизить частоту невынашивания и перинатальную смертность и заболеваемость новорожденных в 2-3 раза.

В диссертации Биндху Балан (Индия) “Особенности течения беременности и родов у женщин с инфекционной гиперсекреторной диареей” выявлено неблагоприятное влияние инфекционной гиперсекреторной диареи и дегидратации на течение беременности и родов, а также более тяжелое течение острых кишечных инфекций (ОКИ) с гиперсекреторной диареей у беременных, что обусловлено участием в патогенезе осложнений течения беременности эндотоксинов возбудителей острых кишечных инфекций; доказана необходимость проведения сохраняющей беременность терапии в I и III триместрах всем беременным с гиперсекреторной диареей, особенно с явлениями обезвоживания.

В диссертации А.М.Будунова «Использование препарата на основе гидрооксэтилового крахмала (НАЕС-стерила) для замещения кровопотери при операции кесарева сечения» представлены доказательства эффективности применения кровезамещающего препарата на основе гидрооксэтилового крахмала для замещения кровопотери после операции кесарева сечения и обоснованного целесообразности использования 6% раствора НАЕС-стерил для замещения кровопотери при акушерских операциях в качестве единственного инфузионного препарата при операционных кровопотерях в пределах 15-20% объема циркулирующей крови.

В диссертации П.С.Бузуруковой “Особенности центральной и периферической гемодинамики у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом” выявлен механизм нарушений гемодинамической адаптации к беременности у женщин с ИЗСД в зависимости от степени тяжести метаболических нарушений сахарного диабета, срока беременности и выраженности проявлений сопутствующего гестоза. Обоснована необходимость применения средств, нормализующих нарушения центральной гемодинамики и улучшающих сократительную способность сердца, в комплексной терапии больных инсулинозависимым сахарным диабетом во время беременности; разработана и апробирована методика применения препарата магне В₆ у беременных с ИЗСД в целях профилактики и лечения как гестоза, так и плацентарной недостаточности. •

В диссертации Т.А.Власовой “Особенности течения беременности, родов и neonatalного периода при заболеваниях щитовидной железы у жительниц Карелии” уточнено функциональное состояние щитовидной железы, фетоплацентарного комплекса и особенностей течения беременности, частоты и структуры акушерской и перинатальной патологии у женщин с тиреотидной патологией, проживающих в регионах с недостатком йода; обоснована необходимость использования параметров функционального состояния гипотифизарно-тиреотидной, фетоплацентарной и иммунной систем у женщин с заболеваниями щитовидной железы при разработке эффективных лечебно-профилактических мероприятий здравоохранения Карелии для прогнозирования, своевременной диагностики, патогенетической терапии и профилактики возникновения акушерской и перинатальной патологии.

В диссертации К.А.Габеловой “Роль фиксированных в плаценте иммунных комп-

лексов в патогенезе гестоза” уточнена роль фиксированных в плаценте иммунных комплексов в патогенезе гестоза и выявлена патогенетическая значимость оксида азота при этой патологии женщин; определена клиническая эффективность системной энзимотерапии в комплексном лечении гестоза.

В диссертации Д.С.Додхоева “Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов у родильниц и их новорожденных детей с перинатальной патологией” выявлена роль заболеваний матери и осложнений беременности в генезе структурно-функционального состояния клеточных мембран у плодов и новорожденных детей; доказана возможность использования показателей проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционной способности эритроцитов в качестве критерия оценки тяжести сахарного диабета у матери, внутриутробной патологии плода и определения показаний к проведению гипербарической оксигенации для лечения постгипоксических нарушений мозгового кровообращения.

В диссертации Б.А.Камеенецкого “Роль комплексного ультразвукового и доплерометрического исследования матки при использовании методов вспомогательной репродукции” проведено обоснование эхометрической и эхоструктурной характеристик эндометрия в сочетании с дифференцированной доплерометрической оценкой сосудистого бассейна матки при проведении индукции суперовуляции по “длинному протоколу”; доказана возможность неинвазивной эхографической характеристики адекватности маточного кровотока изменениям функционального режима работы репродуктивной системы и оценки комплексной реакции матки на гормональную индукцию.

В диссертации И.В.Каревой “Факторы генетического и акушерского риска в перинатальной диагностике хро-

мосомных болезней” создана корреляционная матрица для оценки уровней маркерных сывороточных белков с учетом акушерско-гинекологической патологии; уточнено понятие общих патофизиологических механизмов, лежащих в основе отклонений уровней маркерных сывороточных белков при хромосомной и акушерской патологии; выявлены факторы, оказывающие влияние на уровень маркерных сывороточных белков, позволяющие не только объективно интерпретировать результаты биохимического скрининга (АФП и ХГЧ), но и более точно прогнозировать возникновение осложнений беременности.

В диссертации М.В.Ковальчук “Особенности функционального состояния центральной нервной системы плода при относительной инсулиновой недостаточности у матери” выявлены основные звенья патогенеза нарушений развития центральной нервной системы (в антенатальном периоде) при относительной инсулиновой недостаточности у матери; разработаны критерии диагностики и прогноза нарушений функционального состояния ЦНС плодов у женщин с разными типами сахарного диабета.

В диссертации И.Ю.Кога-на “Становление венозного кровообращения в фетоплацентарной системе в течение нормально развивающейся беременности” представлены данные о венозном кровообращении в фетоплацентарной системе в период антенатального развития плода; разработаны критерии становления венозной циркуляции и определены величины показателей, характеризующих венозный кровоток у плода при его нормальном развитии, что может быть использовано при комплексной оценке состояния плода при осложненном течении беременности.

В диссертации Л.И.Королевой “Клинические и иммунологические аспекты патологии новорожденных детей при генитальном хламидиозе у матерей” получены данные об

особенностях нарушений иммунных механизмов в единой системе “мать - плацента - плод” при осложнении течения беременности генитальным хламидиозом; разработаны новые подходы к диагностике внутриутробной хламидийной инфекции и лабораторные критерии для прогноза перинатальной патологии у беременных женщин с генитальным хламидиозом.

В диссертации М.Н.Косова “Особенности капнограммы у новорожденных депоприятных условиях внутриутробного развития” уточнены патогенетические механизмы нарушений процессов становления функции внешнего дыхания у новорожденных детей при неблагоприятных условиях антенатального развития; разработаны нормативные показатели капнограммы для новорожденных детей различного гестационного возраста и разработана компьютерная программа доклинической диагностики и прогноза развития дыхательных расстройств в первые часы жизни ребенка.

В диссертации Е.И.Кривцовой “Действие милдроната при хронической гипоксии плода (клинико-экспериментальное исследование)” получены клинико-экспериментальные доказательства (на модели экспериментальной плацентарной недостаточности) лечебного воздействия милдроната на плод при его хронической гипоксии посредством оптимизации потребления кислорода клетками мозга и плаценты и существенного улучшения плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровообращений.

В диссертации О.Е.Ланцевой “Функциональная инсулинотерапия инсулинозависимого сахарного диабета во время беременности” представлены доказательства преимуществ использования функциональной инсулинотерапии при лечении беременных женщин с инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД); разработан алгоритм обследования, планирования беременности и ведения женщин с ИЗСД на протя-

жении беременности; проведена клиническая оценка влияния компенсации углеводного обмена в первом триместре беременности на течение и исход беременности и родов.

В диссертации Н. А. Лучко “Течение послеродового периода при хламидийной инфекции гениталий и лечение его осложнений” уточнена патогенетическая значимость *C. trachomatis* при гнойно-септических заболеваниях послеродового периода; разработаны методы лечения и профилактики осложнений пuerперия хламидийной этиологии и доказана высокая эффективность применения антиоксидантов и эубиотиков для ускоренного излечения и реабилитации родильниц.

В диссертации И. Г. Мардалейшвили “Физическое и половое развитие девочек, родившихся от матерей с синдромом поликистозных яичников” выявлены особенности физического и полового развития девочек, рождённых от матерей с синдромом поликистозных яичников; представлены доказательства необходимости выделять поколение дочерей от матерей с синдромом поликистозных яичников в группу высокого риска развития патологии ЦНС на первом году жизни и нарушений репродуктивной функции - в предпубертатный период.

В диссертации С. Е. Мельниковой “Прогностическая значимость результатов гистологического исследования последа в развитии послеродовых инфекционных заболеваний. Применение лучей лазера в профилактике и лечении этих осложнений” выявлены факторы риска инфицирования последа во время беременности и родов; доказано, что наличие гистологических изменений воспалительного характера в последе является объективным критерием прогнозирования возникновения послеродовых гнойно-септических заболеваний; обоснована целесообразность применения лазеротерапии для профилактики и лечения послеродовых

инфекционных осложнений.

В диссертации В. В. Пожидаева “Состояние почечного кровотока у беременных с хроническим пиелонефритом” проведена оценка почечной гемодинамики у женщин с хроническим пиелонефритом в период гестации и обоснована патогенетическая роль нарушений почечного и внутривисцерального кровотока в возникновении осложнения течения беременности гестозом; на сосудов почек разработан ряд диагностических критериев доклинической стадии гестоза, оценки степени его тяжести и прогнозирования клинического течения гестоза у беременных с хроническим пиелонефритом.

В диссертации И. А. Симчеры “Состояние микробиотоза влагалища при беременности и в послеродовом периоде” проведена оценка распространённости, патогенетической значимости анаэробных и аэробных микроорганизмов влагалища на течение и исход беременности, частоту возникновения осложнений послеродового периода; разработаны высокоэффективные методы диагностики, патогенетической терапии и профилактики инфекционно-воспалительных осложнений беременности, родов, послеродового периода и риска возникновения патологии у новорожденных.

В диссертации М. С. Шамугия “Плацентарные макрофаги и их секреторные продукты в патогенезе невынашивания” уточнена роль плацентарных макрофагов и их секреторных продуктов в патогенезе прерывания беременности и в механизме отторжения плодного яйца; разработан метод применения аллогенных лейкоцитов и рекомбинантного эритропоэтина человека в целях патогенетической терапии невынашивания и использования определения нитритов и нитратов в моче беременных в качестве маркера угрозы прерывания беременности.

Таким образом, тематика защищенных в совете диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук в

1999 году была несомненно актуальной, органично связанной с разработкой научно-технической проблемы 0.69.06 (“Разработать методы и средства профилактики и лечения основных заболеваний матери и ребёнка”); с планом исследований по проблеме “Научные основы охраны здоровья женщины, матери, новорожденного”; “Экология и репродуктивная функция женщины”; с федеральными программами “Безопасное материнство”; “Национальные приоритеты в медицине и здравоохранении”; программами Минздрава РФ “Состояние репродуктивного здоровья девочек и девушек в условиях Европейского Севера”; “Течение беременности, родов и послеродового периода у подростков”; отраслевой научно-технической программой С-23 “Разработать и внедрить в практику здравоохранения эффективные меры борьбы и профилактики внутрибольничной инфекции и сепсиса”.

Председатель совета -
академик РАМН э.д.н. РФ, д.м.н.
профессор
Э. К. Айламазян

Ученый секретарь -
д.м.н. **В. М. Бобков**



**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ВЫСШАЯ АТТЕСТАЦИОННАЯ КОМИССИЯ
(ВАК РОССИИ)**

П Р И К А З

ОТ «14» ЯНВАРЯ 2000 Г.

№5-В

МОСКВА

Об утверждении состава диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в Военно-медицинской академии.

§ 1

Утвердить состав диссертационного совета Д.106.03.12 в Военно-медицинской академии.

§ 2

Утвердить перечень специальностей, по которым диссертационному совету Д. 106.03.12 разрешено проводить защиту диссертаций на соискание ученой степени доктора наук:

- 14.00.01 - Акушерство и гинекология (медицинские науки);*
- 14.00.40 - Урология (медицинские науки);*
- 14.00.46 - Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).*

Установить срок полномочий диссертационного совета на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденный приказом Миннауки России от 28.02.95 №24.

Основание:

Решение президиума ВАК России № 10-ДС от 14 января 2000 года.

Председатель ВАК России — чл. кор. РАН проф. Г.А.МЕСЯЦ

«Журнал акушерства и женских болезней» публикует научно-методические статьи, обзоры литературы, оригинальные исследования, интересные клинические наблюдения, казуистику и другие материалы, посвященные актуальным вопросам акушерства, гинекологии, перинатологии, а также по другим дисциплинам, имеющим отношение к здоровью женщины. При направлении работ убедительно просим вас придерживаться следующих правил публикации в нашем журнале.

1. К рассмотрению принимаются работы только с визой руководителя.

2. Статьи должны быть представлены в редакцию на дискете в формате Word/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 направляют два экземпляра рукописи, в том числе обязательно первый машинописный экземпляр. Все дискеты возвращаются авторам.

3. На первой странице вначале пишутся инициалы и фамилия автора, название статьи. С новой строки указывают полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилию руководителя учреждения, кафедры и т.д. В конце статьи обязательно должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора, его адрес с шестизначным почтовым индексом, телефон (телефакс или электронная почта), собственноручная подпись. Коллективная статья должна иметь подписи всех авторов. Каждая статья должна иметь на отдельном листе реферат (резюме) - 1/2 страницы машинописного текста на русском и английском языках, а также - ключевые слова. Также на английском языке представляется полное название статьи.

4. Объем оригинальных статей не должен превышать 20 - 25 тыс. знаков (8 страниц машинописи). Объем лекций, обзорных статей, методических материалов может достигать 40 - 45 тыс. знаков (до 16 стр. машинописи, включая список литературы).

5. Иллюстративный материал (фотографии цветные и черно-белые), рисунки, слайды, чертежи, диаграммы должны быть обязательно в двух экземплярах. Фотографии, представляемые на глянцевой бумаге, размером 9х12 см, должны быть контрастными, рисунки -

Уважаемые коллеги!

четкими, чертежи и диаграммы - выполнены тушью на кальке или ватмане. В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на подклеенной к ней кальке. На обороте каждого рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх и низ рисунка (простым карандашом без нажима).

На отдельной странице печатаются подписи к рисункам со всеми обозначениями.

6. Таблицы печатаются на отдельных страницах.

7. В статье могут применяться только общепринятые сокращения и аббревиатуры.

8. К статье прилагается список литературы, напечатанный на отдельном листе с указанием фамилии авторов и названия статьи. Цитированные литературные источники должны быть пронумерованы в алфавитном порядке, вначале отечественные (или переводные), затем иностранные. В тексте номера ссылок помещают в квадратные скобки. Библиографическое описание должно соответствовать ГОСТу 7.1-84. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы - не более 50.

9. Редакция оставляет за собой право:

- 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



**ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**

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:

198152, г. Санкт-Петербург, Автовская ул., д.17, офис 5А, «Журнал акушерства и женских болезней». Телефон отдела распространения (812) 184-97-51.

2. Заполните подписной купон и вместе с квитанцией почтового перевода переешлите в адрес редакции.
3. Правила оформления подписки через агентство "Роспечать". Индекс издания 38497
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 _____ (дата)
на сумму (прописью) _____