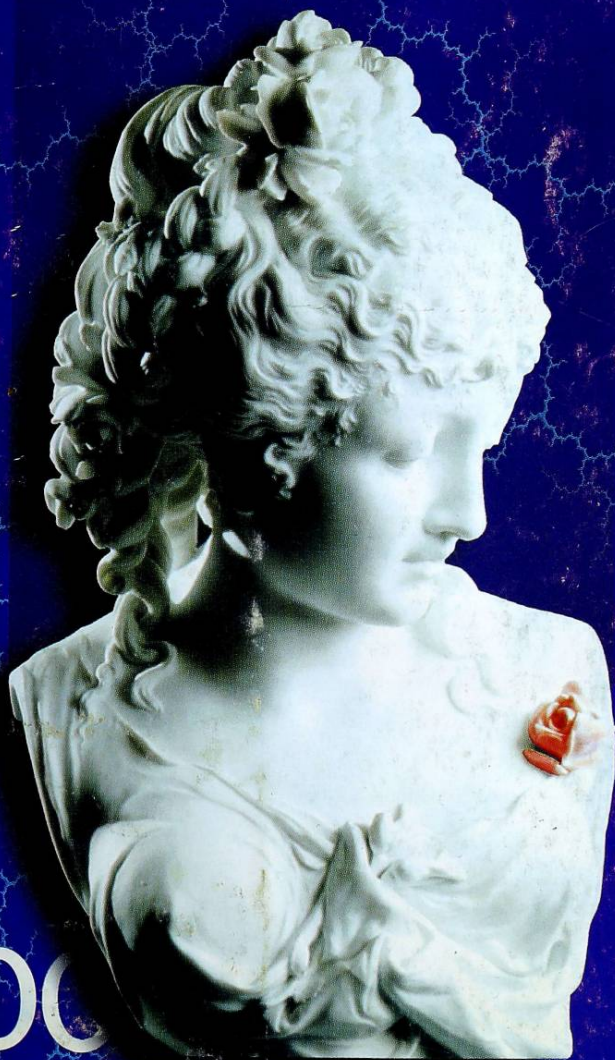


ISSN 1560-4780

ЖУРНАЛЪ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

ВЫПУСК 2

ТОМ XLIX



2000



Профессор Маргарита Александровна РЕПИНА

лизовала свой богатый научный и педагогический потенциал, создав высокопрофессиональный коллектив и подготовив научную школу. Под руководством М.А.Репиной выполнены и защищены 7 докторских и 24 кандидатских диссертации. В этот же период (с 1980 по 1990 г.) Маргарита Александровна была главным акушером-гинекологом Комитета по здравоохранению Ленинграда, оставив яркий след и добрые воспоминания у всех практических врачей как пример высочайшей эрудиции, целеустремленности и четкости в работе, исключительной заботы по отношению к коллегам.

В течение многих лет исследовательская деятельность Маргариты Александровны была посвящена разработке актуальных направлений в акушерстве и гинекологии. Одной из первых в стране ею изучалось гемостазиологическое звено гемостаза при физиологических родах и акушерских кровотечениях разного генеза, что позволило установить патофизиологические особенности развития синдрома ДВС с учетом характера акушерской патологии и в случаях спровоцированного этой патологией геморрагического шока. Реальным результатом этих исследований стало создание в 1981 году городского гематологического акушерского центра.

Исследование частоты гнойно-септических осложнений у родильниц по Ленинграду – Санкт-Петербургу более чем за 30 лет, клинико-микробиологических параллелей и патогенеза тяжелых инфекционных заболеваний в акушерско-гинекологической практике позволило обосновать и организовать городской центр для родильниц с тяжелыми гнойно-септическими осложнениями.

На протяжении всей врачебной деятельности Маргарита Александровна внесла огромный вклад в разработку проблемы гестозов. Она детально исследовала гемостазиологические аспекты микроциркуляторных нарушений при гестозе и клинические особенности гестоза на современном этапе, предложила диагностические критерии тяжести осложнений и прогноза беременности при гестозе, развернула на базе кафедры (в родильном доме №6 им. проф. В.Ф.Снегирева) городской центр акушерской реанимации.

Приоритетным является вклад профессора М.А.Репиной в разработ-

ку проблем гинекологической эндокринологии. Практическим воплощением ее научных разработок стало создание одного из городских центров бесплодного брака "АВА-Петер" и организация центра по лечению климактерических расстройств, где внедрены современные методы вспомогательных репродуктивных технологий, заместительной гормональной терапии, энзимотерапии и др.

Все эти вопросы нашли отражение в 310 научных работах, в том числе 9 монографиях, 5 разделах по акушерству и гинекологии в справочниках и руководствах, 31 учебно-методическом пособии. Ее перу принадлежат широко известные в России монографии "Интенсивная терапия и реанимация в акушерской практике" (1981), "Разрыв матки" (1984), "Кровотечения в акушерской практике" (1986), "Ошибки в акушерской практике" (1988), книги для практических врачей "Системная энзимотерапия в акушерстве и гинекологии", "Сосудистые нарушения в пери- и постменопаузе: подходы к лечению и профилактика". Монография "Беременность и свертывающая система крови" в 1969 г. была отмечена премией АМН СССР им. проф. В.Ф.Снегирева как лучшая работа по акушерству.

Маргарита Александровна является вице-президентом Ассоциации акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга, бессменным многолетним председателем городской лечебно-контрольной комиссии по разбору материнской смертности, членом городской лицензионной комиссии и заместителем председателя подкомиссии по аттестации врачей акушеров-гинекологов при Комитете по здравоохранению мэрии Санкт-Петербурга, членом редколлегии "Журнала акушерства и женских болезней". За успешную работу в здравоохранении Маргарита Александровна награждена орденом "Знак Почета".

М.А.Репину отличают огромное трудолюбие, доброжелательность, принципиальность в решении проблем, имеющих научную и практическую значимость.

Редколлегия журнала желает дорогой Маргарите Александровне долгого здоровья, творческого долголетия, дальнейших успехов в развитии благородного дела охраны здоровья матери и ребенка.

Медицинской общественностью Санкт-Петербурга и России в сентябре отмечался юбилей врачебной, научной и педагогической деятельности профессора кафедры акушерства и гинекологии №2 Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, одного из ведущих акушеров-гинекологов нашей страны, доктора медицинских наук профессора М.А.Репиной.

Маргарита Александровна родилась в Ташкенте. Отец Маргариты Александровны - инженер, мать с 1942 по 1960 г. была военным врачом. Ей было присвоено звание заслуженный врач Узбекской республики. После окончания с отличием средней школы, а затем Ташкентского медицинского института, Маргарита Александровна получила специализацию в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Ее учителем был очень почитаемый и любимый ею до сих пор Михаил Андреевич Петров-Маслаков. На этой кафедре под руководством профессора М.А.Петрова-Маслакова Маргарита Александровна защитила кандидатскую диссертацию. При консультации профессора А.С.Слепых подготовила докторскую диссертацию, которую защитила в 1974 г.

Жизнь и творческая деятельность М.А.Репиной с 1977 года связаны с Ленинградским государственным институтом усовершенствования врачей (ныне - МАПО). В институте ею была создана кафедра акушерства и гинекологии №2, которой она успешно руководила на протяжении 20 лет. Здесь она в полной мере реа-



*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 2
Санкт-Петербург
2000**



1 *День медика.*

THE ABSTRACTS

4 *Краткие аннотации основных материалов (на английском языке).*

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Семиглазов В.Ф.

7 *Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы.*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скрябин О.Н., Роман Л.Д., Богородский Ю.П.

12 *Современные тенденции хирургического лечения больных раком молочной железы.*

Никанорова С.А.

17 *Дивитрен в терапии климактерических расстройств в постменопаузальном возрасте.*

Пекарев О.Г., Лузянин Ю.Ф., Поздняков И.М.

21 *Допплерометрические критерии эффективности интраоперационной сорбентной профилактики у родильниц из групп высокого инфекционного риска после абдоминального родоразрешения.*

Трубина Т.Б.

24 *Использование хемолуминесценции плазмы и мочи при прогнозировании и профилактике инфекционных осложнений медицинских абортов.*

Степанова Р.Н.

28 *Пренатальная технология профилактики преждевременных родов и ранней неонатальной смертности.*

Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Лузянин Ю.Ф.

30 *Этиопатогенетические аспекты псевдозрозий шейки матки.*

Селимян Н.К., Калинина С.Н., Пигина Т.В., Савичева А.М., Савицкий Г.А.

33 *Клиника, диагностика и лечение уретритов у небеременных женщин.*

Прокопенко В.М.

37 *Процессы свободнорадикального окисления в плаценте при преждевременных родах.*

Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Головина Л.И.

41 *Клиническая оценка эффективности фитопрепарата климадион в лечении климактерического синдрома.*

Нездоминова Е.И., Аксененко В.А., Рогов В.М., Корниенко Г.В., Столярова К.С.

44 *Лечение бактериального вагиноза у беременных.*

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Ильин А.Б., Бескровный С.В.

51 *Молочная железа - орган репродуктивной системы женщины.*

Куперт А.Ф.

54 Псевдоэрозии шейки матки (терминология, классификация).

ОБЗОРЫ

Потин В.В., Смагина Е.Е., Гзгзян А.М., Рулев В.В.,
Иоселиани Т.Г.

59 Патогенез и диагностика аутоиммунного оофорита.

КАЗУИСТИКА

Борисенко И.И., Кутленкова С.Н.

67 Гигантская псевдомуцинозная киста яичника: одно наблюдение.

ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ

Абрамченко В.В.

69 Пути снижения абдоминального родоразрешения.

ЗАОЧНАЯ ШКОЛА

Кира Е.Ф., Бескровный С.В., Ильин А.Б., Скрыбин О.М.,
Цвелев Ю.В.

75 Влияние препаратов гестагенового ряда на морфо-функциональное состояние молочных желез.

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

Цвелев Ю.В.

85 Павел Захарович Кондоиди - реформатор здравоохранения России, военно-медицинской службы и "бабичьего дела".

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Новиков Б.Н.

89 Основные показатели работы акушерско-гинекологической службы Санкт-Петербурга за 1999 год.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

академик РАМН з.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
з.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)

Ниаури 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, В.О., Менделеевская лин., 3

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

Контактные телефоны:

редактор: (812) 328-1402, 329-7144

E-mail: jowd@mail.wplus.net

http://www.jowd.sp.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

MEDI.RU - Подробно о лекарствах

Полнотекстовые описания, статьи, монографии о современных фармацевтических препаратах и заболеваниях в сети Интернет.

25 медицинских журналов, 50 фармацевтических компаний on-line.

www.medi.ru

THE ABSTRACTS

V.F.Semiglasov

THE PROPHYLAXIS AND EARLY DIAGNOSTICS OF MAMMAL CANCER

In the article the modern questions of epidemiology, early diagnostics and prophylaxis of mammal cancer are discussed.

O.N.Skryabin, L.D.Roman,
Yu.P.Bogorodsky

THE MODERN TENDENCES IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MAMMARY GLANDS CANCER

In the article the modern aspects of surgical treatment of patients with mammary glands cancer are considered.

S.A.Nikanorova

DIVITREN IN POSTMENOPAUSAL CLIMACTERIC DISORDERS TREATMENT

In the article the data of clinical examination on Divitren application for climacteric syndrome treatment in postmenopausal women are given. The drug has shown a few side-effects, there are revealed a significant Cuperman index, gonadotropin levels decrease and estradiol level increase. The received data is evident for proper ground of Divitren application in flush disturbances treatment in postmenopausal women.

O.G.Pekarev, Yu.F.Lusyanin,
I.M.Posdnyakov

THE DOPPLER CRITERIA OF THE EFFICIENCY OF INTRAOPERATIONAL PROPHYLAXIS OF INFECTION IN HIGH-RISK PATIENTS AFTER ABDOMINAL CESAREAN SECTION

The authors consider the ways for efficiency estimation of sorbent prophylaxis of infection in women after abdominal cesarean section.

T.B.Trubina

USAGE OF CHEMILUMINESCENSE OF BLOOD PLASMA AND URINE FOR PROGNOSTIC OF THE INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER INDUCED ABORTIONS

This research was produced to definite the risk degree of arising complications after induced abortions and to prove the effect of differentiated application of semiconductor laser for prophylactics this complications. The study of 90 women after inducted abortions permitted to make the conclusion about possibility of prognostication the inflammatory complications after induced abortions by using induced chemiluminescence of blood plasma and urine. The effects of semiconductor laser was confirmed by cytology methods.

R.N.Stepanova

PRENATAL TECHNOLOGY OF PREVENTION THE PREMATURE DELIVERY AND NEONATAL MORTALITY

The implemented special prenatal technology (selection of pregnant women in group of high risk, sanation of the chronic tooth infection and infection of genital organs, prevention and treatment of ferrous deficiency anemia, correction of protein and mass body deficiency, early diagnostics and surgical correction of cervical insufficiency, elective hospitalization from 28 to 34 weeks of gestation, antenatal prevention of respiratory distress syndrome) has reduced preterm delivery from 45% to 6%, neonatal mortality from 28% to 0%, intrauterine growth retardation from 43% to 17%.

S.V.Vishnyakova, O.G.Pekarev,
A.V.Efremov, Yu.F.Lusyanin

THE ETHIOPATHOGENIC ASPECTS OF CERVICAL PSEUDOEROSIONS

The article is devoted to consideration of the questions of ethiology and pathogenesis of cervix pseudoerosions.

N.K.Selimyan, S.N.Kalinina,
T.V.Pigina, A.M.Savitcheva,
G.A.Savitsky

**CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF URETHRITIS
IN NON-PREGNANT WOMEN**

22 patients with different duration of the disease with pronounced inflammatory changes in the urethra were observed. Ultrasound scanning allowed to see various urethral forms, cystourethral funnel, residual urine, renal doubling, nephroptosis and other disorders which were confirmed by intravenous urography. Among etiological factors of the inflammatory process *E. coli*, *C. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *Candida albicans*, *Herpes simplex virus* were identified. Antibiotics, nitrofurans, fitopreparations as well as interferon and laser therapy were used for the treatment. These measures resulted in the disappearance of clinical manifestations and positive dynamics of inflammatory changes under the urethrocytoscopic control.

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 periferal 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 SOD-dependent and SOD-independent ways, while in cases of premature labor the shere 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

A.S.Vishnevsky, N.R.Safronnikova,
L.I.Golovina

**THE CLINICAL ESTIMATION OF
EFFECIENCY OF PHYTO-
PREPARATION "CLIMADINON" IN
CLIMACTERIC SYNDROME
TREATMENT**

In the prospective study the clinical effeciency of phyto-preparation "Climadinon" (Bionorica, Germany) in climacteric syndrome treatment is estimated. It contains phytoestrogens and was used for 42 patients treatment. The high clinical efficiency is noted, that improved the vegeto-vessel disturbances in 66,6% patients.

The maximal therapeutic effect of Climadinon was noted by the 4th week of treatment and was more obvious in postmenopausal patients (86,6% of positive effects), compared to premenopausal patients (55,5%).

In perimenopausal patients the 3-months Climadinon therapy led to menstrual cycle repair in 63%. In patients over 50 years - there was noted amenorrhea (in 38,5% cases).

E.I.Nesdominova, V.A.Aksenenko,
V.M.Rogov, G.V.Kornienko,
K.S.Stolyarova

**THE BACTERIAL VAGINOSIS
TREATMENT
IN PREGNANT WOMEN**

The study includes 50 patients in 1, 2 and 3rd trimesters of pregnancy with bacterial vaginosis. The efficiency of treatment with tissue carbon sorbent AUT-M was estimated and reached 80% during 10-days course and 88% - in 20-days course of therapy. The high efficiency and safety of the sorbent make it convenient for outpatient use.

A.B.Ilyin, S.V.Beskrovny

**MAMMARY GLAND -
ORGAN OF WOMEN
REPRODUCTIVE SYSTEM**

The authors considers the modern aspects on hormonal role in mammary glands formation and functioning, as well as of pathogenic aspects of hormonal mammary disorders treatment.

A.F.Kupert

**CERVICAL PSEUDO-EROSION
(TERMINOLOGY, CLASSIFICATION)**

In the article the literary data on a terminology and classification of cervical pseudo-erosions are generalized. On the basis of conducted polyfactor researches in the ontogenesis the own reasonable aetiological, pathological, morphological and clinical classification of cervical pseudo-erosion is offered.

V.V.Potin, E.E.Smagina, A.M.Ggzian,
V.V.Rulev, T.G.Ioseliani

**PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF
AUTOIMMUNE OOPHORITIS**

A review of modern literature on problems of etiology, pathogenesis and diagnosis of ovarian autoimmune disorders is presented. Histologic and immunologic diagnostic methods are described. A comparison of our own and literary data allowed to substantiate the existence of normogonadotropic form of autoimmune oophoritis which is not accompanied by primordial follicles disorders and does not lead to the development of hypergonadotropic amenorrhea. This is confirmed by reliable differences in the occurrence of antigens of class II HLA system in cases of normogonadotropic and hypergonadotropic forms of disease. Attention is attracted to the necessity of early diagnosis while of gonadotropins level is in the limits of physiological fluctuations.

I.I.Borisenko, S.N.Kutlenkova

**GIGANTIC PSEUDOMYSINOSIC
OVARIAN CYST: CASE REPORT**

E.F.Kira, S.V.Beskrovny, A.B.Ilyin,
O.N.Skryabin, Yu.V.Tsvelev

**THE INFLUENCE OF GESTAGEN
PREPARATIONS ON MORPHO-
FUNCTIONAL CONDITION OF
MAMMARY GLANDS**

The article describes the general effects of hormonal gestagen influence on the morphology and function of mammary glands.

Yu.V.Tsvelev

**PAVEL ZAKHAROVITCH KONDOLDI -
REFORMATOR OF HEALTH CARE
SYSTEM IN RUSSIAN AS WELL AS
OF MEDICAL SERVICE AND
"WOMEN WORKSHOP"**

The article includes the historical information on the main points and facts from the life of famous russian obstetrician P.Z.Kondoldi.

B.N.Novikov

**THE MAIN INDEXES OF THE WORK OF
OBSTETRICAL AND
GYNECOLOGICAL SERVICES IN
SAINT-PETERSBURG FOR 1999**

В. Ф. Семиглазов

НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова,
Санкт-Петербург

ПРОФИЛАКТИКА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В статье рассмотрены с современных позиций вопросы эпидемиологии, ранней диагностики и профилактики рака молочных желез.

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин старше 40 лет. В 2000 г. ожидается регистрация около 800 тыс. новых случаев РМЖ, а в ближайшем десятилетии - свыше 1 млн. (при этом только в странах, представляющих статистические сведения в ВОЗ). Частота РМЖ у женщин западных стран в 5 раз выше, чем у женщин, проживающих в странах Азии. В западной популяции заболеваемость РМЖ нарастает в основном в постменопаузальном возрасте, в то время как в азиатских странах в основном у женщин моложе 50 лет, т.е. в репродуктивном возрасте. Когда женщины из стран с низким риском заболеваемости переселяются в западные страны, угроза возникновения РМЖ в постменопаузе существенно увеличивается, особенно в следующих поколениях. Это свидетельствует о том, что помимо наследственных причин (носительство генов BRCA-1 или BRCA-2) на заболеваемость РМЖ или раком других органов репродуктивной системы оказывают влияние факторы внешней среды, в частности - особенности питания и стиля жизни (возраст вступления в брак, число родов и т.д.).

Возникновение злокачественной опухоли молочной железы представляет собой многостадийный процесс, в котором имеется фаза инициации (первичного изменения в наследственных структурах ядра клетки под воздействием химических, физических или биологических канцерогенных факторов) и фаза промоции (усиления), вызываемая веществами, которые сами по себе не могут обуславливать возникновение опухоли, но

оказывают лишь усиливающее влияние на ее развитие. В отношении РМЖ такими промоторами чаще всего являются стероидные гормоны - эстрогены, основным источником которых являются яичники в репродуктивном возрасте и надпочечники или жировая ткань в постменопаузе (в результате энзимной реакции ароматизации из андрогенов в эстрогены). Эстрогены могут поступать в организм извне: с пищей или при лечении различных заболеваний, а также в контрацептивах или при проведении так называемой заместительной терапии.

С чем связан стремительный рост частоты этих опухолей в последние десятилетия? С течением времени меняется тот внешний фон, многие элементы которого причастны к развитию рака (особенности питания, подверженность радиации, воздействие других физических или химических канцерогенов и т.п.). Претерпели явные изменения социальные условия, относящиеся к особенностям формирования семьи, возрасту вступления в брак, возрасту первой беременности и родов, числу детей, лактации. Меняются и так называемые конституциональные признаки: нарастает рост и вес женщин, в результате более раннего достижения "критической" массы тела девочек наблюдается более раннее начало "включения" менструальной функции и более позднее ее окончание. В результате общая длительность репродуктивного периода увеличилась со среднего срока 20 лет в XIX в. почти до 40 лет в наше время с соответствующим увеличением продолжительности эстрогенных воздей-



ствий гормонов яичников на ткань молочной железы при сокращении среднего числа родов в 5-6 раз.

Все многообразие факторов риска опухолей молочной железы можно свести к трем основным группам:

1. Факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы организма женщины (менструальная, половая, детородная, лактационная функции, а также сопутствующие заболевания женской половой сферы, оказывающие влияние и тесно связанные с функцией данной системы).

2. Генетические факторы (наличие злокачественных опухолей, главным образом молочной железы, по линии отца или матери, т.е. носительство генов BRCA-1 или BRCA-2).

3. Предшествующие и сопутствующие заболевания, связанные с изменением эндокринно-обменного фона организма (гипотиреоз, гиперкортицизм, сахарный диабет пожилых, раннее ожирение и т.п.).

Проводимые сейчас в мире клинические исследования и испытания первичной профилактики РМЖ основываются на двух классических критериях: 1) гормонообусловленности и прежде всего эстрогенозависимости этих опухолей и 2) морфологической многостадийности по типу "нормальный эпителий → дисгормональная гиперплазия → дольковая или протоковая карцинома → *in situ* инвазивный рак". Хотя при таком подходе получены определенные обнадеживающие результаты, все же нельзя не принимать во внимание и другую информацию, не соответствующую или явно не соответствующую или явно не соответствующую с классическим представлением о РМЖ. Как оказалось, многие авторы путают представление о многостадийном по генетической сути механизме канцерогенеза с морфологической многостадийностью изменений эпителиальной ткани молочной железы или, точнее, различной выраженности пролиферативных изменений в дольках или протоках. Повальное хирургическое лечение, а

также применение постоянных многолетних схем гормонотерапии и витаминотерапии не привело ни в одной стране и ни в одной популяции к сокращению заболеваемости РМЖ. Более того, четко спланированные проспективные эпидемиологические исследования убедительно показали, что подавляющее большинство пациенток с так называемой мастопатией, т.е. различными формами фибroadеноматозов и доброкачественными опухолями молочной железы (95-97%) не характеризуются увеличенным риском развития РМЖ [4]. Среди больных с пролиферативными формами фибroadеноматоза относительный риск в 1,9 раз выше, чем у женщин без пролиферации, однако абсолютный риск даже через 25 лет фактически не отличается от общей популяции здоровых (4 и 2% соответственно). Лишь наличие атипичической пролиферации, встречающейся у 1,5-3% от всех форм мастопатии, т.е. граничащей с карциномой *in situ*, увеличивает относительный риск до 5,3, особенно при сочетании с другим фактором риска - наличием РМЖ у кровных родственников (ОР=11). Однако и такое состояние эпителия большинство исследователей не относит к облигатным предракам. Несмотря на многочисленные свидетельства в пользу эстрогенов как главных виновников развития РМЖ, сейчас уже ясно, что эстрогены не являются канцерогенами в классическом смысле этого слова и, таким образом, их избыток или относительное преобладание над другими их "физиологическими оппонентами" (прогестероном или андрогенами) не является достаточным для возникновения РМЖ. Вообще односторонняя ориентация на эстрогены как единственный фактор в генезе РМЖ завела в тупик многие исследования по этиопатогенезу и поиску наиболее эффективных методов лечения РМЖ. В какой-то мере эти многочисленные противоречия объясняет обоснованное нами в

свое время [4] представление о гетерогенности и патогенетическом полиморфизме РМЖ. Конечно, вопрос о патогенетическом многообразии РМЖ, как и других гормонозависимых опухолей, нельзя считать закрытым, однако сама концепция позволяет понять и объяснить многие эпидемиологические данные, многообразие клинических и морфологических форм, вариации ответов на гормональные, химиотерапевтические и другие лечебные вмешательства. В многостадийном процессе канцерогенеза никакое единовременное событие (будь то ионизирующая радиация, химический канцероген или сам избыток эстрогенов) не способно вызвать развитие рака молочной железы. Необходимо по крайней мере еще одно или несколько событий и воздействий на "промежуточные" клетки, трансформирующие их окончательно в злокачественные с соответствующими им биологическими чертами. На одном из этих этапов после стадии инициации необходимым условием для осуществления последующих фаз является пролиферация клетки мишени. На этом этапе эстрогены могут играть ключевую роль в генезе РМЖ. Представляется вероятным, что присоединение эстрогенов к их рецепторам индуцирует освобождение факторов роста, которые контролируют пролиферацию трансформированных клеток эпителия. Некоторые из таких белковых факторов являются стимуляторами роста: трансформирующий фактор роста альфа (TGF α), инсулиноподобный фактор (IGF-1). Другие, такие как TGF β , являются ингибиторами роста. В этом случае эстрогены (17 β -эстрадиол) координируют эти процессы, являясь как бы дирижером этих сложных процессов. Избыточная экспрессия клетками РМЖ рецепторов эпидермального фактора роста (EGF), наблюдающаяся в эстроген-прогестерон-рецептор-отрицательных опухолях (ЭР-, ПР-), означает потерю зависимости и

чувствительности к эстрогенным и антиэстрогенным воздействиям. Прогрессия РМЖ к эстрогеннезависимости отражает активацию альтернативных путей продукции аутокринных факторов роста. Таким же образом роль промотора пролиферации трансформированных клеток могут брать на себя собственные клеточные факторы роста ("аутокринная регуляция") без участия эстрогенов, что приводит наряду с эстрогензависимыми овариальными и надпочечниковыми формами РМЖ к образованию других патогенетических форм РМЖ [2, 4]. Знакомство с промежуточными результатами ряда программ первичной профилактики РМЖ в значительной мере подтверждает эту концепцию. При этом подавляющее большинство этих программ, включавших прием антиэстрогенов, основывались на результатах лечебного и адъювантного применения гормонотерапии РМЖ. Анализ наиболее значимого проекта испытаний различных вариантов гормонотерапии РМЖ, выполненного НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова МЗ РФ и Оксфордским университетом, ясно показал, что к любому виду эндокринных воздействий, начиная от овариэктомии и заканчивая назначением антиэстрогенов (тамоксифена) чувствительны лишь 30% больных РМЖ, и в основном с рецепторположительными опухолями (ЭР+.ПР+). Другим важным моментом этих клинических испытаний гормонотерапии, послужившим основой для разработки общей стратегии первичной профилактики рака, явилось достоверное доказательство уменьшения частоты рака в противоположной молочной железе на 47% среди больных первичным РМЖ, принимавших после операции тамоксифен в течение 5 лет [3, 10].

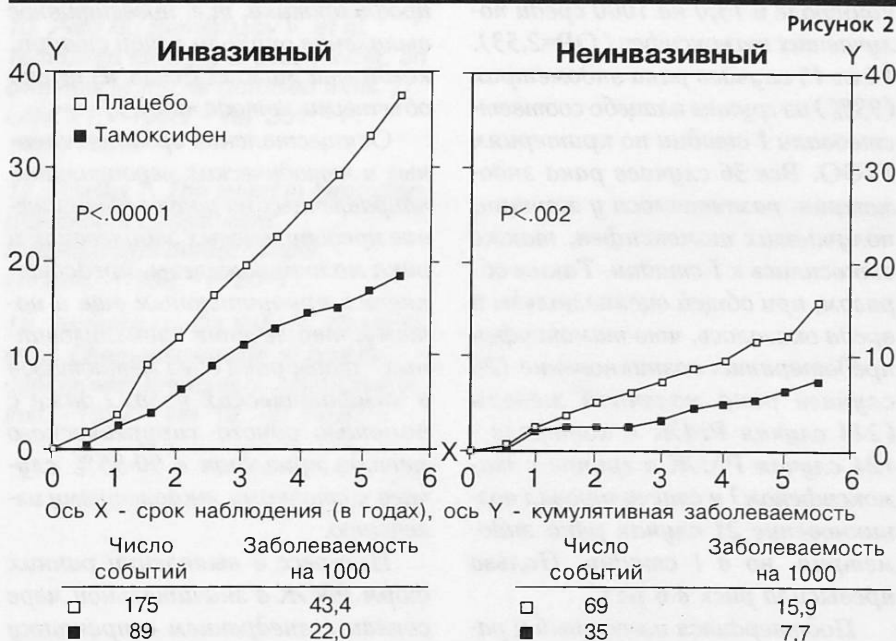
В 1992 - 1994 гг. были начаты три проекта профилактики рака молочной железы с помощью тамоксифена в США (Б.Фишер), Англии (Т.Паулес), Италии (У.Веронези и А.Коста). Самым крупным

Заболееваемость инвазивным раком молочной железы у участников исследования, получавших плацебо или тамоксифен



Цифры сверху столбиков отражают число наблюдений [7].

Кумулятивная заболееваемость инвазивным и неинвазивным раком молочной железы у женщин, получавших плацебо или тамоксифен



Величина P рассчитана с помощью двустороннего метода [7].

и хорошо продуманным по характеру включения женщин оказался американский проект Б.Фишера [7, 11, 12]. В проект в 1992 г было включено 13 388 женщин из групп высокого риска РМЖ. Из этой группы 6681 женщина на рандомизированной основе получала тамоксифен по 20 мг ежедневно в течение 5 лет. Другая группа (6707 женщин) в течение 5 лет получала плацебо, т.е. служила контро-

лем. Оказалось, что тамоксифен уменьшал риск развития инвазивного рака молочной железы на 49%, причем кумулятивная заболееваемость РМЖ за 69 месяцев наблюдения составила 43,4 на 1000 женщин в контроле и 22,0 на 1000 женщин, принимавших тамоксифен (рис. 1). Уменьшение риска РМЖ наблюдалось у женщин в возрасте 49 лет и моложе - на 44%, в возрасте 50-59 лет - на 51% и среди

женщин старше 60 лет - на 55%. Риск РМЖ уменьшался у женщин с дольковым раком *in situ* в анамнезе на 56% или атипической гиперплазией на 86% (1). Тамоксифен уменьшал риск неинвазивного рака *in situ* на 50% (рис.2). Важно, однако, отметить, что тамоксифен уменьшал на 69% развитие опухолей с положительными рецепторами к эстрогенам, но не влиял на заболеваемость рецепторотрицательными опухолями. Другими словами, удалось как-то определить пути профилактики гормонозависимых форм РМЖ (те же 30%), и пока неясно, как предотвратит остальные формы РМЖ.

Отмечено также повышение риска развития рака эндометрия. За 66 месяцев наблюдения общая заболеваемость раком эндометрия составила 5,4 на 1000 женщин в контроле и 13,0 на 1000 среди получавших тамоксифен (ОР=2,53). 14 из 15 случаев рака эндометрия (93%) из группы плацебо соответствовали I стадии по критериям FIGO. Все 36 случаев рака эндометрия, развившегося у женщин, получавших тамоксифен, также относились к I стадии. Таким образом, при общей оценке пользы и вреда оказалось, что тамоксифен предотвратил возникновение 120 случаев рака молочной железы (244 случая РМЖ в контроле - 124 случая РМЖ в группе с тамоксифеном) и стимулировал возникновение 21 случая рака эндометрия, но в I стадии. Польза превысила риск в 6 раз.

Подтвердился известный и ранее факт, что тамоксифен является антиэстрогеном для эпителия молочной железы и слабым эстрогеном для эндометрия. В этом смысле другой антиэстроген, являющийся селективным модулятором рецепторов эстрогенов, - ралоксифен - представляется более предпочтительным, т.к. не воздействует на эндометрий. Первые испытания ралоксифена, проведенные Jordan в США [8, 9] среди женщин, склонных к остеопорозу, неожиданно показали позитивный эффект препара-

та не только для профилактики остеопороза, но и для существенного (на 50%) снижения риска возникновения РМЖ (в основном рецепторположительных опухолей).

Другие программы первичной профилактики РМЖ, включающие применение ретиноидов (фенретирид), системной энзимотерапии (вобэнзим, вобэ-мугос, использование адаптогенов, препаратов, содержащих полезные фитострогены), еще в самом начале набора пациентов, и пока неясно, чем они закончатся [1,2,6].

Таким образом, возможности первичной профилактики рака молочной железы пока ограничены. Они будут расширяться по мере раскрытия всего механизма возникновения заболевания. В настоящее время более реалистичной представляется вторичная профилактика, т.е. превентивное выявление опухоли в той стадии, когда она может быть излечена обычными методами [4,5].

Осуществление организационных и методических мероприятий, направленных на раннее обнаружение предопухолевых заболеваний и рака молочной железы, представляется приоритетным еще и потому, что лечение "локализованных" форм рака (без метастазов в лимфатических узлах) даже с помощью одного хирургического метода приводит в 90-95% случаев к стойкому многолетнему излечению.

Прогресс в выявлении ранних форм РМЖ в значительной мере связан с внедрением в практику многих поликлиник и лечебных учреждений специальных методов обследования рентгеномаммографии, ультрасонографии (УЗИ), прицельной биопсии с цитологическим, и/или гистологическим исследованием. Однако это не означает, что традиционные методы клинической диагностики опухолей в ранних стадиях теряют свое значение. Даже при "минимальных" формах РМЖ (опухоль менее 1 см в диаметре) правильно проведенное клиническое исследование дает врачу достаточную

информацию для установления диагноза или планирования дальнейших дополнительных диагностических мероприятий.

Маммография проводится в следующих случаях: 1) при профилактическом обследовании (скрининге) здоровых женщин с целью выявления ранних (доклинических), как правило, пальпируемых форм РМЖ; 2) с целью дифференциальной диагностики рака и доброкачественных дисгормональных гиперплазий молочной железы; 3) для суждения о характере роста первичной опухоли (одиночный узел или мультицентрические раковые очаги) при решении вопроса о возможности выполнения органосохраняющих операций; 4) для динамического диспансерного контроля за состоянием второй молочной железы при односторонней мастэктомии; 5) для уточнения клинической формы опухоли молочной железы (узловатая, местноинфильтративная, диффузная); 6) для диагностики "окультных" клинически скрытых форм РМЖ, проявляющихся только по наличию увеличенных и уплотненных подмышечных лимфатических узлов.

В последнее время в повседневную клиническую практику все шире входит понятие "скрининг", т.е. массовое обследование здорового населения с помощью различных диагностических тестов с целью обнаружения скрыто протекающего заболевания, например рака молочной железы. Проведение экспериментальных скринингов в России, США, Голландии, Швеции, Финляндии, Англии, основанных на применении бесконтрастной маммографии как основного теста, показало, что превентивное обследование увеличивает возможность выявления ранних форм рака.

Многолетнее наблюдение за десятками тысяч женщин, подвергавшихся ежегодной маммографии в США, Англии, Швеции и Голландии, подтвердило, во-первых, высокую эффективность и чувствительность этого метода,

обеспечивающего выявление в основном ранних стадий рака, и, во-вторых, практически полную безопасность его за счет сверхнизких доз облучения при исследовании. Очевидно, самое главное достижение такого обследования заключается в том, что в группе женщин, принимавших участие в маммографическом скрининге (ежегодно или один раз в два года), смертность от рака молочной железы оказалась на 30-40% ниже (по крайней мере среди женщин старше 50 лет), чем среди не подвергавшихся такому регулярному обследованию.

Поэтому в странах, где скрининг испытан всесторонне, оценка его стоимость и эффективность, уже сейчас рекомендуется ежегодная маммография всем женщинам 50 лет и старше, а также женщинам более молодого возраста, если кто-то из кровных родственников болел РМЖ (носителей BRCA-1 и/или BRCA-2 генов) или обнаружены атипичские изменения эпителия молочной железы при биопсии.

Раннее выявление заболевания, что возможно обычно при профилактическом обследовании женщин, чаще всего позволяет отказаться от массивных хирургических вмешательств и сохранить молочную железу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Гавалов С.М. (ред). Системная энзимотерапия. Практическое руководство для врачей//. - СПб. - 1997. - 24 с.
2. Семиглазов В.Ф. Профилактика опухолей молочной железы// Знание. - СПб. - 1993. - 48 с.
3. Семиглазов В.Ф. Сколько лет должны принимать тамоксифен больные раком молочной железы? Международная программа ATLAS ответит на этот вопрос// Вопр. онкологии. - 1998. - № 4. - С. 373-377.
4. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы// Гиппократ, СПб. - 1992. - 240 с.
5. Baum M. Why do we need clinical trials?// Breast cancer. - London, 1999. - P. 27.
6. Decensi A., De Palo G., Marubini E. et al.// A randomized trial of fenretinide, a vitamin A analog, to prevent second breast malignancy in women with early breast cancer// Abstr. 1st Milan Breast Cancer Conference. - Milan. - 1999. - P. 33.
7. Fisher B., Constantino J., Wickerham D. et al.// Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of NSABPP-I study// J. Natl. Cancer Inst. - 1998. - Vol. - 90. - P. 1371-1388.
8. Jordan V.C., Morrow M. Tamoxifen, raloxifene and the prevention of breast cancer// Endocr. Rev. - 1999. - Vol. 20. - P. 253-278.
9. Morrow M. Causes of breast cancer// Abstr. conf. Breakthrough breast cancer. - London. - 1999. - P. 30.
10. Peto R., Semiglazov V. et al. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. // LANCET. - 1998. - Vol. 351. - P. 1451-1467.
11. Powles T. The latest in tamoxifen prevention// Abstr. conf. Breakthrough breast cancer. - London. - 1999. - P. 30-31.
12. Veronesi U., De Palo G., Costa A. et al. Chemoprevention of breast cancer with retinoids// J. Nat. Cancer Inst. - 1992. - Vol. 12. - P. 93-97.

О.Н.Скрябин, Л.Д.Роман,
Ю.П.Богородский

Кафедра акушерства и гинекологии
ВМедА; Ленинградский областной
онкологический диспансер,
Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В статье рассмотрены
современные аспекты
хирургического лечения рака
молочной железы.**

За последние десятилетия в общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями у женщин рак молочной железы стремительно поднялся с четвертого места до первого (Мерков А.М. с соавт., 1962; Панкстыанов А.И., 1970; Пронин В.И. с соавт., 1985; Демидов В.П., 1991; Бульбулян: М.А. с соавт., 1994). По данным И.П.Напалкова с соавт. (1982) и С.В.Коренева с соавт. (1994), с начала 70-х годов по настоящее время среднегодовые темпы прироста числа заболевших возросли в 2 раза. Рак молочной железы в структуре онкологических заболеваний: всего населения (мужского и женского) Санкт-Петербурга и Ленинградской области устойчиво занимает третье место после рака легких и желудка [2]. Интенсивный показатель заболеваемости в нашем регионе за последние три года составил 32,0 на 100 000 населения что существенно выше, чем в целом по России. Смертность больных от этого заболевания также сохраняет тенденцию роста, хотя и более низкими темпами: (15,6 на 100 000) (Роман Л. Д. с соавт., 1995). По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в наступившем 2000 году в мире будет выявлено до 1 млн. новых случаев рака молочной железы [8]. Столь неутешительные статистические данные определяют актуальность совершенствования как профилактики и диагностики рака молочной железы, так и его лечения.

По данным В.П.Летягина (1985), в настоящее время предложено более 6000 вариантов лечения больных раком молочной железы. Все лечебные мероприятия при этом разделяются на

местно-регионарные (операция, лучевая терапия) и системные воздействия (химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия). Учитывая, что рак молочной железы в любой стадии может окатиться системным заболеванием, сопровождающимся скрытой диссеминацией опухолевых клеток по организму, роль адъювантной системной химио- и/или гормонотерапии как методов воздействия на отдаленные метастазы трудно переоценить. Однако до сих пор неизменно остается представлением о том, что лечение рака молочной железы может быть радикальным только при выполнении адекватного хирургического вмешательства. Радикализм, операции, зависящий от соблюдения абластики и адтибластики, определяется главным образом соответствием проведенной операции индивидуальным особенностям местно-регионарного роста и распространения процесса [1].

По существу, вся история развития хирургического лечения рака молочной железы отражает поиски оптимальных объемов оперативного вмешательства. Характер терапии всегда определялся уровнем знаний, господствующих представлений о заболевании и наличием необходимого материально-технического обеспечения лечебных программ: от полного отказа от инвазивных вмешательств во времена Гиппократа, символического лечения травами и местными прижиганиями в период средневековья - до сверхрасширенных калечащих операций в середине 50-х годов XX столетия [8].

Оценка результатов лечения данного заболевания по имеющимся историческим документам за 5 тысячелетий показывает, что



фактически оно было неэффективным и, как правило, носило симптоматический характер, то есть направлялось на облегчение страданий (уменьшение боли, обработка опухолевых язв), но не продлеvalo жизнь заболевших. И только в конце XIX века намечился определенный прогресс.

Качественный скачок по результативности лечения рака молочной железы произошел более 100 лет назад, когда Холстед (Halsted W.S.), основываясь на представлении о преимущественно лимфогенном распространении рака, с 1889 года начал производить удаление не только молочной железы, но также большой и малой грудных мышц с целью гарантированного иссечения подмышечных и подключичных лимфатических узлов, которые в 60-70% случаев операбельных стадий рака поражены метастазами опухоли (Гарин А.А. с соавт., 1991). Эта операция долгое время считалась главным методом лечения и была признана **стандартной радикальной мастэктомией**. Сразу после широкого внедрения операции Холстеда в клиническую практику были получены весьма обнадеживающие результаты: частота местных и регионарных рецидивов сократилась с 80 до 26% [8]. Следует отметить, что наш соотечественник Н.И. Студенский (1888) раньше W.S. Halsted'a предложил радикальную операцию по поводу рака молочной железы, но это вмешательство осталось малоизвестным в нашей стране и за рубежом [1].

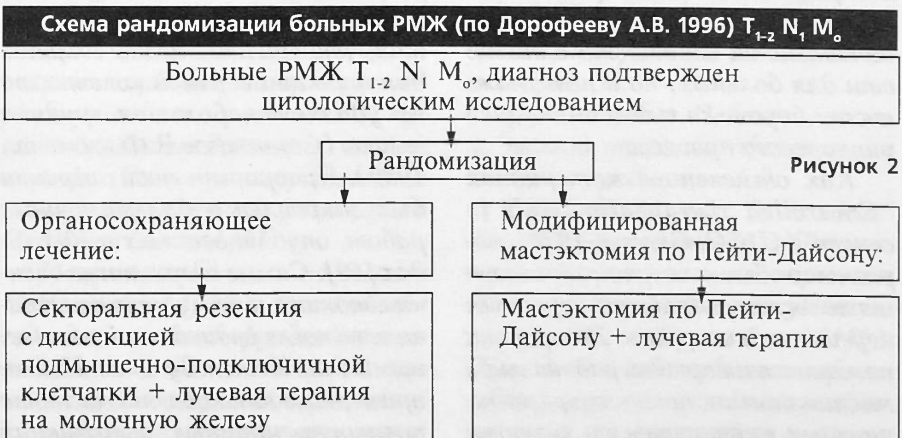
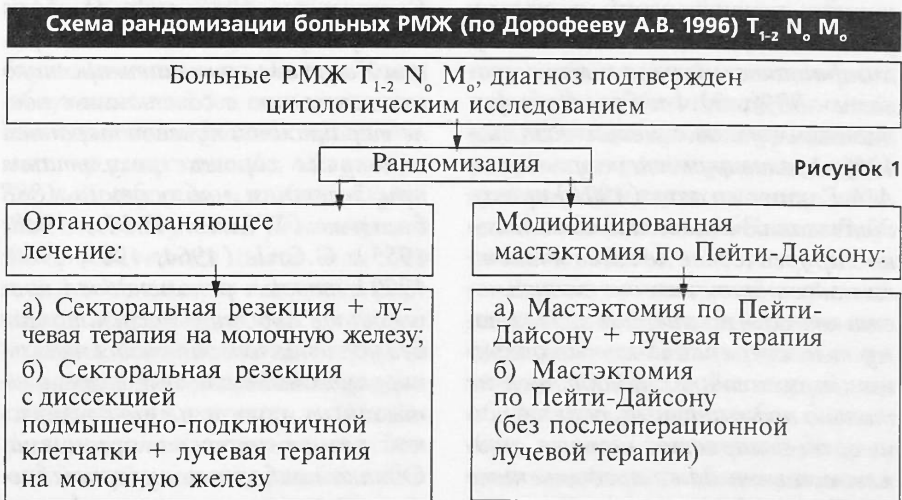
К 50-м годам XX столетия, когда подтвердилась возможность метастатического поражения загрудинных, парастеральных и медиастинальных лимфатических узлов, объем операции увеличился. Первым эту группу лимфатических узлов в 1951 году начал удалять М. Margotti (1952), а онкологически обоснованно разработал операцию **расширенной радикальной мастэктомии** в 1951 году J. Urban (1952). Началась безуспешная гонка за лимфогенными метастазами, что с точки зрения современного представления о раке молочной железы не

вовне верно и в значительной мере односторонне, так как главная угроза этого заболевания кроется в возможном развитии так называемых гематогенных отдаленных метастазов, то есть распространении опухолевых клеток по кровеносным сосудам, которое может происходить одновременно, и даже значительно раньше лимфогенного метастазирования. Несмотря на то что в конце XIX века появилась возможность лучевого лечения, дискуссионность результатов его способствовала стремлению расширить объем хирургического вмешательства (Гарин А.А. с соавт., 1991).

Существует много наименований подобных оперативных вмешательств, получивших признание на VIII и IX Международных противораковых конгрессах (1962; 1966): суперадикальная мастэктомия (Wangensteen O., 1952); радикальная мастэктомия с парастеральной и надключичной диссекцией (Dahl-Jversen E., Soerensen B., 1951); радикальная мастэктомия

с удалением единым блоком цепочки парастеральных лимфатических узлов (Urban J., 1951); широкая ампутиация молочной железы с удалением грудных мышц и тройным кюретажем - иссечением парастеральной, надключичной и подмышечной клетчатки (Redon H., Lacoour J., 1953); расширенная подмышечно-грудинная мастэктомия (Холдин С.А., 1960); расширенная ампутиация грудной железы с удалением лимфатической парастеральной цепочки (Вишневецкая Е.М., 1967); расширенная радикальная мастэктомия (Баженова А.П., 1967) [1]. У нас в стране инициатором вмешательств на парастеральном лимфатическом коллекторе при радикальной мастэктомии явился С.А. Холдин, который в 1955 году выполнил первую расширенную подмышечно-грудинную мастэктомию.

Важно подчеркнуть, что опухоли, считавшиеся во времена Холстеда ранними (операбельными), по поводу которых производились радикальные, а в последующем -



сверхрадикальные вмешательства, сейчас большинство онкологов относят к запущенным иноперабельным распространенным заболеваниям, нуждающимся в применении всего комплекса лечебных мероприятий, включающего лучевую, химио- и гормонотерапию.

Многочисленные клинические испытания, проведенные в различных центрах и странах, показали, что удаление или, наоборот, сохранение регионарных лимфатических узлов любой группы (подмышечных, подключичных, надключичных, парастернальных) может сказаться лишь на частоте регионарных рецидивов, но фактически не влияет на показатели выживаемости (ни 5-, ни 10-летней) [8]. Результаты исследования по протоколу В - 01 NSABP (National Surgical Adjuvant Breast Project), охватывающего 820 наблюдений, показали следующую 10-летнюю выживаемость (Fisher B., Wolmark. N., 1975): 1) при отсутствии метастазов в подмышечных лимфатических узлах - 65%; 2) при наличии метастазов в подмышечных лимфатических узлах - 25%, в том числе: а) 1-3 лимфатических узла с метастазами - 38%, б) 4 и более лимфатических узлов с метастазами - 13%. Анализируя эти результаты, А.А.Гарин с соавт. (1991) приходит к заключению, что одно только хирургическое лечение является недостаточным вне зависимости от объема операции. Поэтому т.н. сверхрадикальные операции, при которых удаляются не только подмышечные, подключичные, но и парастернальные, надключичные и даже средостенные лимфатические узлы, считаются сейчас неоправданными - в силу не только их сложности и тяжести для больных, но и невозможности бороться с диссеминацией опухолевого процесса.

Как отмечено в материалах "Controlled therapeutic trials in cancer" (UICC; Geneva, 1978), пересмотр объема оперативного вмешательства является основным нерешенным вопросом. Возврат на позиции стандартной радикальной мастэктомии после сверхрадикальных вмешательств к этому

времени уже не мог удовлетворить хирургов.

Дело в том, что строгое следование принципу хирургического радикализма, положенного в основу общепринятой классической операции Холстеда - Майера, создает реальные предпосылки для разного рода нарушений, в первую очередь со стороны верхней конечности. Это показал уже первоначальный опыт самого Холстеда. Так, отек верхней конечности отмечался в 81 - 87,5% случаев, ограничение подвижности в плечевом суставе - в 40%, боли - в 76%, снижение мышечной силы с потерей тонких ручных навыков - в 39%, что приводит к серьезному ущербу профессиональной деятельности и вынужденной смене специальности в каждом втором случае (Пронин В.И. с соавт., 1985; Бельтран М.А., 1989).

С клинических исследований D.Patey и W.Dyson (1948) началась разработка **функционально-щадящих операций** - нового направления хирургического лечения больных раком молочной железы. В этом же 1948 году R. Mac Whirter предложил вместо операции Холстеда применять простую мастэктомию в сочетании с послеоперационной лучевой терапией и получил хорошие результаты при 5-летнем наблюдении 1888 больных (Whirter R.M., 1948; 1955). G.Crile (1964; 1965; 1968; 1969), первым рекомендовал производить простую мастэктомию без удаления или облучения непальпируемых подмышечных узлов, учитывая их роль в иммунологической резистентности организма. Однако наиболее популярной операцией стала мастэктомию по Пейти - Дайсону, отличающаяся тем, что при ней с целью сохранения функции верхней конечности не удаляется большая грудная мышца (Семиглазов В.Ф. с соавт., 1989). Приоритет этой операции был закреплен в большом числе работ, опубликованных в 70-х годах [10]. Самые сдержанные оценки сводятся к тому, что выживаемость после радикальной мастэктомии по Холстеду и по Пейти примерно одинакова, но частота послеоперационных осложнений

значительно меньше при операции по Пейти (Meyers M., 1975; Meyer A. с соавт., 1978). Изменения во взглядах на объем хирургического вмешательства при раке молочной железы произошли в связи с изменением принципов, на которых эти взгляды основывались, от анатомических к биологическим (Fisher B., Gebhardt C., 1978).

Предпосылками к развитию ограниченных по объему хирургических методов лечения рака молочной железы явились:

1) улучшение диагностики ранних форм рака молочной железы (например, маммография позволяет выявить непальпируемые в молочной железах опухоли, а также опухоль менее 0,5 см в диаметре);

2) профилактические осмотры женщин, относящихся к группе повышенного риска возникновения рака молочной железы;

3) популяризация знаний о раке молочной железы и хирургических методах лечения;

4) развитие дополнительных к оперативному вмешательству методов лучевой, а позднее и лекарственной противоопухолевой терапии (Гарин А.А. с соавт., 1991).

Хотя радикальная и модифицированная мастэктомию остаются еще стандартным методом лечения операбельного рака молочной железы, за последнее десятилетие все более возрастающий интерес проявляется к **органосохраняющему лечению** (включая секторальную резекцию или квадрантэктомию с аксиллярной диссекцией) [1, 10, 8, 4]. Во многих зарубежных клиниках это направление было названо консервативным лечением, в которое вначале вкладывался правильный смысл, т.к. основной акцент делался на лучевую терапию после местного экономного иссечения первичной опухоли (туморэктомию, лампэктомию) по типу ограниченной эксцизионной биопсии.

Постепенно объем органосохраняющих операций увеличился до классической секторальной резекции, сегментарной резекции с подмышечно подключичной диссекцией и даже квадрантэктомию в

комбинации (или без) с послеоперационной лучевой терапией. "Ретроспективный" (поисковый) этап клинических исследований этой проблемы завершен. В настоящее время осуществляется этап более достоверных, рандомизированных клинических испытаний [8].

В качестве примера представляется уместным привести результаты другого исследования [4]. На рис. 1 и 2 представлены схемы рандомизации больных раком молочной железы. Функциональный эффект операций, по данным автора, выглядел следующим образом: после органосохраняющих операций отек верхней конечности и нарушение подвижности в области плечевого сустава наблюдались в 6,0 и 7,9% случаев; после мастэктомии - 21,6 и 14,4%, соответственно. Косметический эффект оценен как хороший и отличный у 50,5% больных. Неудовлетворительные косметические результаты получены в 6,5%.

Показатели трехлетней выживаемости после мастэктомии и органосохраняющих операций практически не отличались и составили соответственно 94,25 и 92,20% ($P > 0,05$). При анализе пятилетней выживаемости больных раком молочной железы, подвергшихся органосохраняющему лечению (секторальная резекция + подмышечно-подключичная лимфаденоэктомия), местные рецидивы рака выявлены в 4,5% случаев, после мастэктомии по Пейти - в 2,3%. Отдаленные метастазы у больных, первой группы обнаружены в 6,25% случаев, а во второй - в 6,3%. Пятилетняя выживаемость составила 89,35%, а после органосохраняющих операций - 89,86% ($P > 0,05$).

Таким образом, автор приходит к заключению, что при тщательном отборе больных раком молочной железы для выполнения органосохраняющего вмешательства отдаленные результаты не хуже, чем после мастэктомии по Пейти, а "функциональные" и "косметические" позволяют больным намного легче и быстрее пройти этап реабилитации.

В последующие несколько лет должны быть сделаны значитель-

Динамика первичной заболеваемости раком молочной железы (по материалам ЛООД)

Первичная
заболеваемость
РМЖ (абс.ч.)*

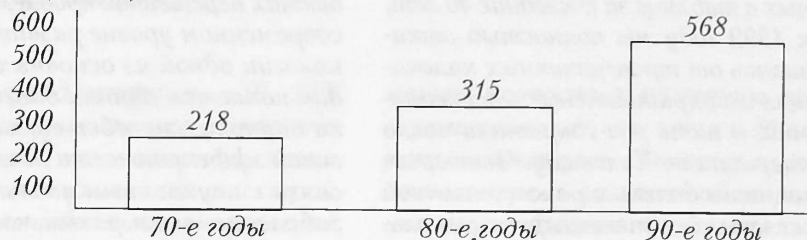


Рисунок 3.

* заболеваемость за период показана абс. числом в среднем за год.

ные усилия для определения тех границ, когда дальнейшее сокращение объема оперативного лечения становится опасным с точки зрения угрозы местно-регионарного рецидивирования.

Главными направлениями будущих испытаний представляются следующие: а) оценка объема хирургического вмешательства (ограниченное иссечение опухоли или широкая резекция; с аксиллярной диссекцией или без нее; полная подмышечно-подключичная или частичная подмышечная диссекция); б) оценка типа лучевой терапии (немедленная или отсроченная; облучение всей молочной железы или применение только ограниченных прямых полей; облучение "ложа" опухоли или без облучения его; облучение регионарных лимфатических узлов или без него); в) сравнение с другими формами хирургических вмешательств, обеспечивающих хороший косметический результат; органосохраняющие операции или модифицированная мастэктомия с немедленной реконструкцией железы; г) уточнение максимального размера первичной опухоли, допустимого для выполнения органосохраняющих вмешательств; д) различные "консервативные" методики лечения дольковых карцином, *in situ*, внутритротоковых раков, рака Педжета (соска) [8].

Как справедливо полагает U. Veronesi (1988), ближайшие годы должны быть фундаментально важными для понимания значения органосохраняющей техники в лечении минимальных раков

молочной железы, и в случае успеха можно ожидать большого психологического эффекта у женщин, которые будут заинтересованы в регулярном посещении врача, имея твердую надежду на то, что молочная железа будет сохранена.

Завершая литературный обзор, следует особо подчеркнуть, что органосохраняющая и функционально-щадящая направленность лечения является приоритетной в современной клинической онкологии. Это побуждает к развитию всех компонентов данного лечения: организационного, диагностического, лечебного, реабилитационного и т.д. В лечебном плане дальнейшее развитие органосохраняющего лечения несомненно связано с применением высокоточных медицинских технологий (Чиссов В.И. с соавт., 1995).

Анализ показателей, характеризующих поиск оптимального способа лечения больных раком молочной железы в Ленинградском областном онкологическом диспансере, выявил те же тенденции, что наметились много раньше в мировой практике. Эта работа проводится в условиях все возрастающей первичной заболеваемости (рис. 3).

Примечание. Заболеваемость за период показана абсолютным числом в среднем за год.

Как видно из рис. 3, за последние 10 лет первичная заболеваемость раком молочной железы в Ленинградской области увеличилась почти в 3 раза (на 261%). При этом наиболее часто заболевают пациентки среднего возраста (рис. 4), что определяет вы-

раженную социальную направленность разработки адекватных лечебных программ, в т.ч. и хирургического вмешательства.

Как видно из данных, приведенных в таблице за последние 40 лет, к 1999 году мы полностью отказались от травматичных калечащих сверхрадикальных мастэктомий, в пять раз сократили число операции по Холстеду. Четверым из пяти больных раком молочной железы выполняется функционально-щадящая мастэктомия (как правило, по Пейтти) или органосохраняющее вмешательство (расширенные секторальные резекции с лимфаденэктомией).

Отказу от расширенных (сверхрадикальных) мастэктомий и сокращению числа стандартных радикальных операции по Холстеду способствовали разработка и внедрение в клиническую практику комбинированных методов лечения и комплексных подходов с использованием современных достижений химио-, гормоно- и иммунотерапии, срочных онкоморфологических исследований; отказ от оперативных вмешательств при запущенных формах заболевания. Так, если в 1965 году комбинированному лечению по поводу рака молочной железы подверглось 58% больных, то в 1970 году комбинированное и комплексное лечение применялось уже в 85% случаев (среднесоюзный показатель на это время - 76%). В 1983 году организовано 40-коечное радиологическое отделение, что позволило увеличить удельный вес комбинированного метода лечения еще на 10%.

В настоящее время хирургическое лечение рака молочной железы, являясь ведущим и определяющим, изолированно применяется только в 10% случаев. Девять из десяти наших больных получают

комбинированное и комплексное лечение.

В заключение следует признать, что рак молочной железы является сложной и во многих аспектах нерешенной проблемой. На современном уровне развития онкологии одной из основных ее задач является ранняя диагностика опухоли, способствующая высокой эффективности лечения. В связи с неуклонным увеличением заболеваемости раком молочной железы данная проблема приобретает чрезвычайную актуальность.

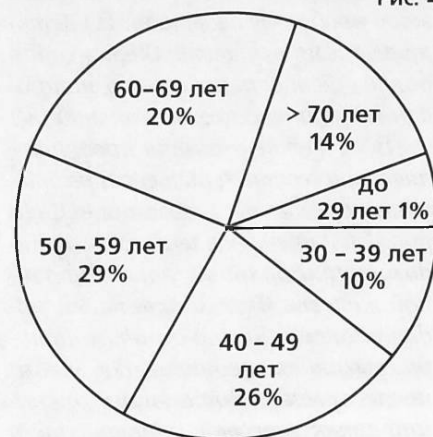
Стремление к раннему распознаванию заболевания оправдано возможностью применения функционально-щадящих и органосохраняющих хирургических вмешательств и, главное, лучшими отдаленными результатами лечения, обеспечивающего в 92% случаев 5-летнее выживание больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова АЛ, Островцев Л. Д., Хаханашвили Г.Н. Рак молочной железы. - М.: Медицина, 1985. - 266 с.
2. Барчук А. С. О состоянии и перспективах улучшения онкологической помощи населению Санкт-Петербурга // Вопросы онкологии. - 1994. - Т. 40, № 1-2-3. - с. 100
3. Бульбулян М.А., Асташевский С.В., Заридзе Д.Г. Заболеваемость злокачественными опухолями и смертность от них в группе жителей одного из микрорайонов Москвы // Вопросы онкологии. - 1994. - Т. 40, № 4-5-6. С. 228-234.
4. Дорофеев А.В. Комплексный подход к отбору больных для органосохраняющего лечения рака молочной железы I-II а-б стадий //

Распределение больных раком молочной железы по возрасту (по материалам ЛООД)

Рис. 4



Авторы: дис. канд. мед. наук. - СПб., 1996. - 20 с.

5. Материалы Смоленской областной научно-практической конференции онкологов. - Смоленск, 1995. - 213 с.

6. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюлядин С.А. Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы. СПб: Изд-во "Грифон", 1997. - С. 254.

7. Пустырский Л.А. Модифицированная радикальная мастэктомия // Авторы: д-ра мед. наук. - Л., 1986. - 20 с.

8. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. - М.: Медицина, 1989. - 175 с.

9. Стойко Ю.М., Скрябин О.Н., Карачун А.М. Рак молочной железы // Уч. - метод. пособие. - СПб: ВМедА, 1999. - 55 с.

10. Трапезников Н.Н., Летагин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы. - М.: Медицина, 1989. - 175 с.

Операции при раке молочной железы (по материалам ЛООД), по годам, в %

Характер оперативного вмешательства	1959-1965	1970-1985	1988-1992	1993-1995	1996-1999
Расширенная радикальная мастэктомия	2,7	0,7	1,4	-	-
Стандартная радикальная мастэктомия по Холстеду	96,6	73,1	77,4	51,1	19,5
Функционально-щадящая мастэктомия	0,7	24,4	15,3	37,8	49,6
Органосохраняющие вмешательства	-	1,8	5,9	11,1	30,9

**ДИВИТРЕН В ТЕРАПИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ
РАССТРОЙСТВ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ
ВОЗРАСТЕ**

В статье приводятся данные клинического исследования применения препарата дивитрен для лечения климактерического синдрома у женщин в постменопаузальном возрасте.

Под наблюдением находилось 20 женщин. Длительность приема препарата составила 6 месяцев. До назначения препарата и через 3 и 6 месяцев приема проводился общий и гинекологический осмотр, контроль АД, массы тела; трансвагинальное УЗИ органов малого таза, УЗИ молочных желез; взятие мазков на атипизм и гормональную цитологию. До назначения дивитрена и через 6 месяцев приема проводили радиоиммунологическое определение в крови содержания гонадотропинов, эстрадиола и пролактина. Проведенное исследование выявило высокую эффективность препарата при лечении вазомоторных расстройств. Препарат обладает небольшим количеством побочных эффектов. Выявлено статистически достоверное снижение индекса Купермана, уровней гонадотропинов в крови; повышение содержания уровня эстрадиола в крови. Положительным качеством дивитрена являются редкие (4 раза в год) менструальноподобные кровотечения отмены. Полученные данные свидетельствуют об обоснованности применения дивитрена в терапии вазомоторных расстройств у женщин в постменопаузе.

В период менопаузы у 50 - 70% женщин развивается симптомокомплекс (вазомоторные, эмоционально-психические расстройства, метаболические нарушения, атрофические изменения мочеполовой системы), связанный со снижением продукции эстрогенов яичниками. Заместительная гормональная терапия, назначаемая в постменопаузальный период, преследует цель устранения симптомов климактерического синдрома, предупреждает развитие остеопороза и ишемической болезни сердца. Принципы заместительной гормональной терапии основываются на назначении эстрогенов как основного лечебного фактора и прогестина для предупреждения пролиферативного воздействия последних на эндометрий и молочные железы.

В настоящее время накоплен большой опыт применения гормональной терапии в постменопаузе. В 60-е годы преобладала терапия эстрогенами в непрерывном режиме или прерывистыми трехмесячными курсами с 7 - 10-дневными интервалами. Первоначально использовали синтетические эстрогены, такие как этинилэстрадиол и местранол. В последние годы применяются натуральные эстрогены, менее активные, чем синтетические, они метаболизируются в печени и не оказывают отрицательного действия на функцию печени, свертывающую систему крови и углеводный обмен. Натуральные эстрогены представлены эстрадиолом, эстроном и эстриолом. Наибольшее применение в заместительной терапии получил эстрадиол валерат. Средняя терапевтическая доза эстрадиола валерата, необходимая для пролиферации эндометрия, составляет 2 мг. Однако известно, что длительное применение эстрогенов

может привести к развитию гиперпластического процесса и даже рака эндометрия. Поэтому в настоящее время является общепринятым положение об обязательном добавлении к эстрогенам прогестагенов, в результате действия которых происходит секреторная трансформация пролиферирующего эндометрия с дальнейшим отторжением. Прогестагены представлены производными прогестерона и норстероидами. Производные прогестерона имеют низкую андрогенную активность, не оказывают отрицательного действия на липопротеины. Для снижения частоты гиперплазии более важным является длительность применения прогестагенов, чем их ежедневная доза. Прогестагены применяются в течение 10-14 дней.

Таким образом, основным принципом заместительной гормональной терапии (ЗГТ) является применение низких доз натуральных эстрогенов с обязательным добавлением прогестагенов для предупреждения их пролиферативного воздействия на эндометрий и молочные железы. Прогестагены применяются в циклическом или непрерывном режиме. В перименопаузе предпочтительно назначать препараты с последовательным включением прогестагенов в циклическом режиме для поддержания регулярного цикла. После нескольких лет менопаузы предпочтительно избегать менструальноподобных выделений, поэтому предпочтение отдается таким препаратам, как ливиал, клиогест и дивитрен. При применении дивитрена кровотечения отмены наблюдаются в конце 3-месячного приема.

Целью исследования явилось изучение эффективности гормонального препарата дивитрен у

женщин с явлениями климактерического синдрома в постменопаузе.

Дивитрен - двухфазный гормональный препарат, 70 таблеток белого цвета, содержат по 2 мг эстрадиола валерата, 14 таблеток голубого цвета - по 2 мг эстрадиола валериата и 20 мг мед-прогестерона ацетата; 7 таблеток желтого цвета - плацебо.

Отличительной особенностью дивитрена является 91-дневный цикл терапии.

Менструальноподобное кровотечение, как правило, начинается на 85 - 87-й дни приема препарата. Таким образом, происходят лишь четыре кровотечения отмены в году.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 20 женщин в возрасте от 50 до 59 лет (таблица). Средний возраст составил $53,6 \pm 1,2$ г. Длительность менопаузы составляла от 1 года до 9 лет ($4,5 \pm 1,2$ лет).

У всех женщин имелись симптомы климактерического синдрома. До назначения препарата женщины жаловались на приливы, частота которых колебалась от 6 до 40 в сутки, потливость, бессонницу, сердцебиение, раздражительность. У 4 женщин имел место атрофический кольпит. Для оценки клинических проявлений климактерического синдрома нами использовался индекс Купермана, который составлял $24,2 \pm 3,2$. У 5 женщин наблюдалась тяжелая форма климактерического синдрома, у 9 женщин - средняя, у 6 - легкая.

До назначения препарата и в процессе лечения (3-й, 6-й месяцы приема) больным проводился общий и гинекологический осмотр, измерение АД, измерение массы тела, трансвагинальное УЗИ органов малого таза, включающее измерение размеров матки, яичников, толщины эндометрия и структуры миометрия; УЗИ молочных желез; взятие мазков на атипизм и гормональную цитологию.

У всех больных проводили радиоиммунологическое определение содержания в крови гонадотропинов, эстрадиола и пролактина - до назначения препарата и через 6 месяцев приема. Препарат назначали с учетом противопоказаний к гормональной заместительной терапии. Длительность приема составила 6 месяцев.

Результаты обследования

До лечения индекс Купермана составил $24,2 \pm 3,2$ балла. Толщина эндометрия, по данным трансвагинального УЗИ, составляла от 2 до 4 мм ($3,4 \pm 0,4$ мм). По данным УЗИ молочных желез, ни у одной из обследованных женщин патологии молочных желез не выявлено. Мазки на атипизм оценивались по классификации Папаниколау- I-II б (атипия не выявлена).

Кольпоцитогаммы свидетельствовали о гипоестрогении: у 4 женщин был атрофический тип мазков, у 7 - промежуточный, у 9 - смешанный. У всех больных до лечения выявлено высокое содержание гонадотропинов в крови: ФСГ (рис. 1) $69,2 \pm 5,8$ МЕ/л (от 50,0 до 80 МЕ); ЛГ (рис. 2) $35,5 \pm$ МЕ/л (от 20,1 до 61,2 МЕ). Содержание эстрадиола

(рис. 3) было сниженным, составляло $68,7 \pm 6,0$ пмоль/л (от 50,4 до 103,6 пмоль/л), содержание пролактина (рис. 4) соответствовало $250,8 \pm 4,38$ МЕ/л. На фоне приема дивитрена самочувствие больных улучшалось. У большинства женщин приливы прекращались уже через 7 дней приема препарата. Через 3 цикла приема слабые и редкие приливы наблюдались лишь у двух женщин с тяжелой формой климактерического синдрома. Через 6 месяцев приливов не было.

Через 6 месяцев приема дивитрена индекс Купермана (рис. 5) составлял $6,6 \pm 3,1$. Менструальноподобное кровоотделение наблюдалось у всех женщин на фоне плацебо (на 85-87-й день). Объем теряемой крови был от незначительного до умеренного. Кровоотделение продолжалось от 3 до 5 дней. Межменструальных кровоотделений отмечено не было.

На фоне приема препарата масса тела оставалась стабильной у всех женщин. Повышения АД отмечено не было. Устранение атрофических изменений слизистой оболочки влагалища наблюдали через 2-3 месяца лечения. Мазки на атипизм, взятые через 6 месяцев лечения, патологии не выявили. Кольпоцитогаммы в процессе лечения изменялись до промежуточного типа мазков и умеренной пролиферации. Толщина эндометрия, по данным эхографии, составляла $4,6 \pm 1,2$ мм. Достоверного увеличения толщины эндометрия не наблюдалось.

Из побочных эффектов: у двух женщин (10%) наблюдалось нагрубание молочных желез. УЗИ молочных желез, проведенное у всех

Клиническая характеристика больных

Параметры	Значения
Средний возраст (в годах)	$53,6 \pm 1,2$
Вес, кг	$69,2 \pm 3,6$
Длительность менопаузы, лет	$4,5 \pm 1,2$
Индекс Купермана, баллы	$24,2 \pm 3,2$
Артериальное давление, мм. рт. ст.	145/80

женщин, патологии не выявило. Этот симптом купировался с началом менструальноподобного кровоотделения. У одной женщины наблюдалась отечность лица и кистей рук; обследована у уролога - патологии выявлено не было. Больной был назначен антигистаминный препарат тавегил.

На фоне приема дивитрена наблюдали достоверное снижение уровня гонадотропинов: ФСГ (рис. 1) до $40,3 \pm 5,2$ МЕ/л, ЛГ (рис. 2) до $23,2 \pm 3,6$ МЕ/л. Между степенью снижения уровня гонадотропинов в крови и клиническим эффектом достоверной зависимости не наблюдалось. Содержание эстрадиола (рис. 3) повышалось и составляло $186,6 \pm 21,9$ пмоль/л. Содержание пролактина (рис. 4) составляло $255,3 \pm 42,4$ МЕ/л. Достоверной разницы выявлено не было.

Обсуждение

В последние десятилетия в связи с увеличением продолжительности жизни изменилась демографическая структура населения. Увеличилось число женщин, достигших менопаузы. До настоящего времени остается актуальным вопрос о заместительной гормональной терапии (ЗГТ), которая назначается не только для лечения вазомоторных расстройств, но и является необходимой для профилактики остеопороза и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Проведенные нами исследования позволяют считать дивитрен эффективным средством в лечении вазомоторных расстройств у женщин в постменопаузе. Наши данные совпадают с результатами исследований других авторов [3]. Исследование продолжалось 6 месяцев. Мы согласны с авторами, которые считают, что ЗГТ не следует прекращать после ликвидации вазомоторных расстройств, а продолжать до 2 - 3 лет [3,4].

Более длительное назначение ЗГТ (до 6-8 лет) показано для профилактики таких осложнений

Содержание ФСГ у женщин в постменопаузе до лечения и на фоне приема дивитрена ($p < 0,05$)



Рисунок 1

Содержание ЛГ у женщин в постменопаузе до лечения и на фоне приема дивитрена ($p < 0,05$)

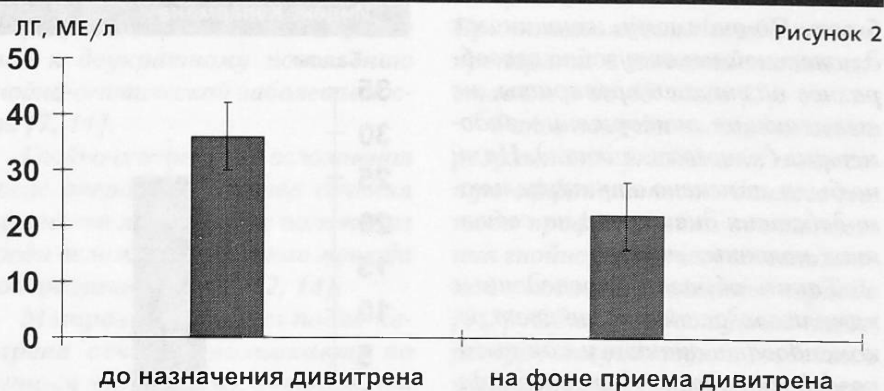


Рисунок 2

Содержание эстрадиола у женщин в постменопаузе до лечения и на фоне приема дивитрена ($p < 0,05$)

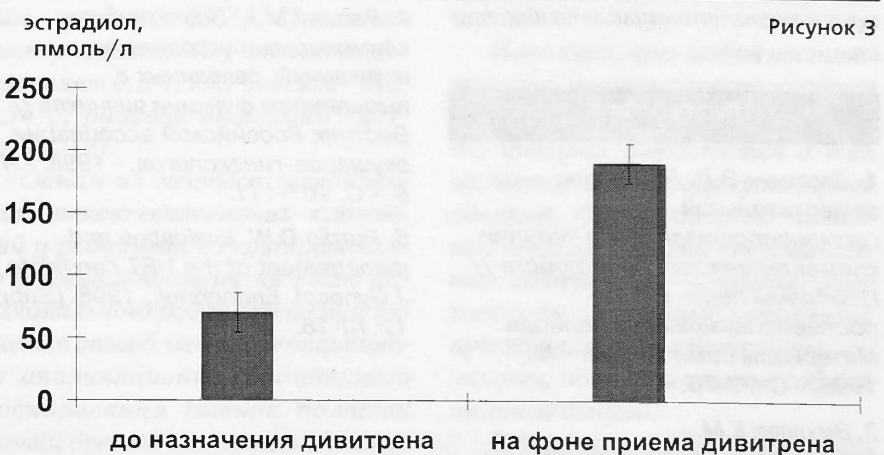


Рисунок 3

менопаузы, как остеопороз и патология сердечно-сосудистой системы [1,2].

Дивитрен хорошо переносится женщинами, не повышает массу тела и АД. Из побочных действий было отмечено напряжение в молочных железах у 2 женщин, отечность лица и кистей рук - у 1 женщины. Эти симптомы многие

авторы называют "синдромом начала терапии". Считают, что они не являются побочными эффектами ЗГТ, а отражают реакцию женщины на повышение уровня эстрогенов [5]. Препарат обладает позитивным действием на трофику влагалища. Атрофический кольпит, имевший место у 4 женщин, купировался через 2-3

месяца лечения. Проведенное трансвагинальное УЗИ не выявило в процессе лечения изменения структуры миометрия. Толщина эндометрия не превышала 10 мм. Менструальноподобное кровоотделение наблюдалось у всех женщин на фоне плацебо (85-87-й день). Кровоотделение продолжалось от 3 до 5 дней. Объем теряемой крови был от незначительного до умеренного. Межменструальных кровоотделений не отмечали. Отношение женщин к кровоотделению было различным. Негативно к менструальноподобной реакции отнеслись женщины с длительностью менопаузы более 5 лет. По-видимому, женщинам с длительной менопаузой целесообразнее назначать препараты, не вызывающие отторжение эндометрия (клиогест, ливиал). Нами не было отмечено отрицательного действия дивитрена на состояние молочных желез.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют рекомендовать дивитрен как высокоэффективное средство, обладающее небольшим количеством побочных действий, для лечения вазомоторных расстройств у женщин в постменопаузальном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П. Принципы заместительной гормонопрофилактики и терапии климактерических расстройств // Проблемы пери- и постменопаузального периода. Материалы симпозиума. - М., 1996. - С. 72-75.
2. Вихлява Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной терапии // Акушерство и гинекология. - 1997. - N 5. - С. 51-56.
3. Рябцева И.Т., Шаповалова К.А., Кучерявенко А.Н. Использование дивины и дивитрена для лечения типичной формы климактерического синдрома // Журнал акушерства и женских болезней, 1999. - Т. XLVIII, вып. 3. - С. 35-38.

Содержание пролактина у женщин в постменопаузе до лечения и на фоне приема дивитрена

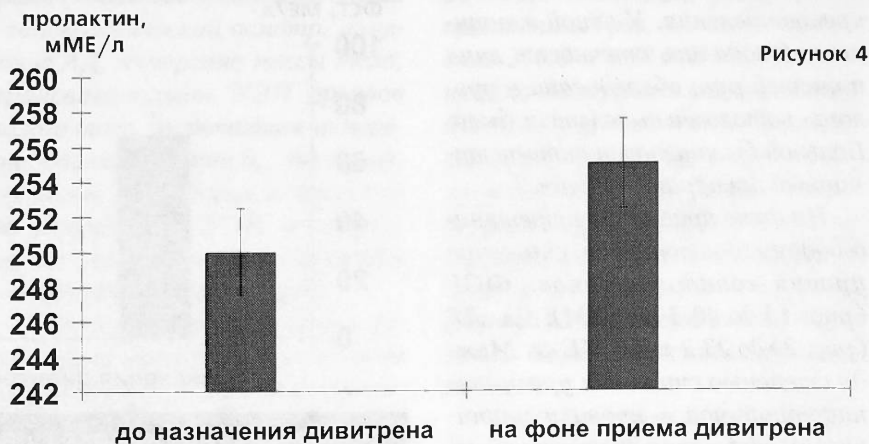


Рисунок 4

Индекс Купермана

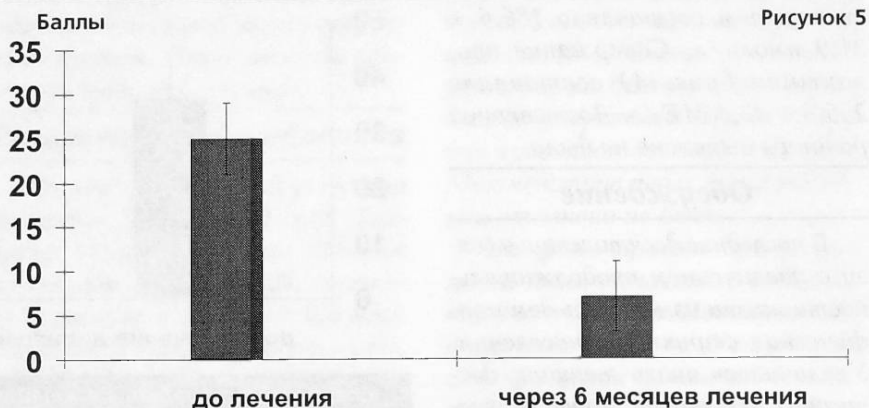


Рисунок 5

4. Репина М.А. Возможности климонорма в устранении нарушений, связанных с выпадением функции яичников // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - N 8. - С. 107-111.

5. Purdie D.W. Evaluation and management of the HRT candidate. J.Gynecol. Endocrinol., 1998, (Suppl. 1): 12-16.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ СОРБЕНТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У РОДИЛЬНИЦ ИЗ ГРУПП ВЫСОКОГО ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Данное исследование проведено с целью определения критериев степени риска развития воспалительных осложнений медицинских абортс с использованием гемилюминесценции плазмы крови и мочи и обоснования дифференцированного применения полупроводникового лазера в качестве профилактического мероприятия. Изучение течения абортс и послеабортного периода у 90 женщин позволило сделать вывод о прогностической ценности гемилюминесцентных методов исследования. Эффективность применения полупроводникового лазера при снижении уровня гемилюминесценции подтверждено цитологическим методом и путем измерения концентрации средних молекул в плазме.

Неуклонный рост частоты оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения ведет не только к снижению перинатальных потерь, но и к увеличению материнской заболеваемости и смертности. Повышение частоты операции кесарева сечения приводит к двукратному повышению гнойно-септической заболеваемости [7, 11].

Гнойно-септические осложнения после операции кесарева сечения занимают лидирующее положение среди осложнений данного метода родоразрешения [11, 12, 14].

Метроэндомиометрит после кесарева сечения возникает, по данным зарубежных авторов, от 20 до 90% [11, 13], и даже после антибактериальной профилактики остается достаточно высоким - от 8,8 до 35,3%. При этом риск развития перитонита составляет 0,2-1,5%, сепсиса - 0,5-3,54%, раневой инфекции - 0,7-3,54% [2].

Одним из методов профилактики гнойно-септических осложнений у родильниц из групп высокого инфекционного риска после абдоминального родоразрешения является способ интраоперационного аппликационно-сорбционного дренирования стенок полости матки дренаж-тампоном с синтетическим углеродминеральным сорбентом с адсорбированным на нем метронидазолом - СУМС-1М [5, 6, 7].

СУМС-1 создан в Институте катализа Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск) и представляет собой черные гранулы размером 0,4 - 1 мм, с сорбирующей поверхностью 150 - 200 м²/г [8].

Данный метод осуществляется следующим образом: после извлечения плода и удаления последа полость матки обрабатывается 0,25% водным раствором хлоргексидина биглюконата, вводится дренаж-тампон с СУМС-1М. Время нахождения сорбционного препарата в полости матки составляет до 48 часов [7].

Ранее полученные клинические результаты указывают на высокую эффективность данного метода профилактики возникновения гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде [5, 7]. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о влиянии углеродминерального сорбента (СУМС-1М) на изменения скорости кровотока в сосудистом русле матки в послеоперационном периоде.

Известно, что любой воспалительный процесс сопровождается специфической сосудистой реакцией, которая реализуется в так называемой микроциркуляторной единице. Она включает: конечные отделы артерий - терминальные артериолы, обменные микрососуды - истинные капилляры, прекапиллярные сфинктеры и, наконец, посткапиллярные собирающие вены.

В ответ на любой повреждающий фактор (в нашем примере - оперативное вмешательство) в органе-мишени возникает ряд последовательных сосудистых реакций. Сразу же в ответ на повреждение возникает кратковременный спазм приводящих артериол (от нескольких секунд до нескольких минут), затем происходит их расширение, приводящее к активной гиперемии органа. Артериальная

гиперемия приводит к возрастанию объемной скорости кровотока в артериолах; вслед за гиперемией возникает расширение вен, приводящее к венозному застою.

Весь этот механизм схематически отражает сосудистую реакцию в органе-мишени в ответ на повреждающий фактор.

Доступным, неинвазивным методом исследования кровотока в сосудах матки в послеродовом периоде является методика доплерометрического исследования [4, 9, 10]. Допплерометрия позволяет оценить кровоток в артериальном сосудистом русле матки как на фоне интраоперационного дренирования полости матки дренаж-тампоном СУМС-1М, так и без него.

Целью работы явилось сравнительное изучение углеродозависимых показателей кривых скоростей кровотока (КСК) в артериальном сосудистом русле матки у пациенток после абдоминального родоразрешения.

Всего было обследовано 80 родильниц из групп высокого инфекционного риска согласно классификации члена-корреспондента РАМН профессора В.И.Краснопольского [3]. Основная группа (1-я), где с целью профилактики гнойно-септических осложнений наряду с общепринятой схемой лечения использовали интраоперационное аппликационно-сорбционное дренирование полости матки препаратом СУМС-1М, составила 50 родильниц. Контрольная группа (2-я), где проводилось ведение по общепринятой схеме, составила 30 родильниц.

Всем пациенткам осуществлялось УЗ-исследование матки как в В-режиме, так и триплексное доплеровское сканирование.

Средний возраст обследованных родильниц в группах составил 25,40,8 лет. Все пациентки родили живых доношенных детей. Основными показаниями к абдоминальному родоразрешению в основной группе явились: рубец на матке - 25%, аномалии родовых сил - 29%, острая внутриутробная гипоксия плода - 10%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - 10%, сумма относительных показаний - 18%, иные - 8%, в контрольной группе соответственно - 10%, 32%, 11%, 0%, 30%, 17%.

При применении интраоперационной профилактики только у одной родильницы развился острый метрозэндометрит (0,5%), подтвержденный данными клинико-лабораторного обследования и данными гистероскопии, в то время как в контрольной группе течение послеоперационного периода осложнилось метрозэндометритом у 5 пациенток из групп высокого инфекционного риска (16,7%).

Допплеровское исследование всем пациенткам осуществлялось трижды: на 2, 5 и 7-е сутки послеоперационного периода. Состояние маточного кровотока определялось с помощью ультразвукового диагностического аппарата фирмы "Dornier-5200"; использовали как трансабдоминальный, так и трансвагинальный доступы с частотой датчиков 3,5 МГц и 6,5 МГц. Сонографию матки осуществляли при поперечном, ко-

сом, передне-заднем и транспелвическом сканировании. Кровоток определяли в дуговых артериях матки, визуализация которой осуществлялась с применением цветного доплеровского картирования.

После визуализации сосудов рассчитывали показатели КСК, полученные в импульсном доплеровском режиме. Анализ проводили не менее чем в трех кардиоциклах при коэффициенте вариабельности не более 10%. Для анализа КСК рассчитывали углеродозависимые показатели: систолодиастолическое отношение (С/Д), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Полученные данные исследования представлены в таблице.

Выполненные исследования позволили установить характерные особенности изменения кровотока в сосудистом русле матки в каждой группе.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в течение первых трех суток в обеих группах определялась всегда положительная конечная диастолическая скорость кровотока, а численные значения индексов периферического сосудистого сопротивления не имели значительного различия: ИР=0,62-0,63.

Исследования на 5-е сутки выявили отличия показателей С/Д, ИР и ПИ в изучаемых группах, но при этом также сохранялось положительное значение конечной диастолической скорости кровотока.

Возрастание численных значений показателей КСК в основной

Допплерометрические показатели в послеродовом периоде после операции кесарева сечения (М(м))

Показатели	Основная группа (n=50)			Контрольная группа (n=30)		
	2	5	7	2	5	7
С/Д	2,82±0,37	2,70±0,59	3,21±0,35	2,72±0,37	2,30±0,23	2,52±0,7
ИР	0,63±0,05	0,55±0,11	0,61±0,06	0,62±0,05	0,54±0,07	0,56±0,09
ПИ	1,01±0,4	1,01±0,16	1,2±0,13	1,2±0,20	0,85±0,07	0,88±0,1

группе можно объяснить, во-первых, хорошей инволюцией матки, во-вторых, снижением кровенаполнения тканей миометрия, в-третьих, возрастанием периферического сопротивления в артериолах матки. В результате вышеперечисленного снижается конечная диастолическая скорость кровотока, что характерно для благоприятного течения послеоперационного периода.

Таким образом, увеличение показателей КСК в основной группе указывает на изменение специфических реакций сосудов матки в послеоперационном периоде на фоне аппликационно-сорбционного дренирования полости матки дренаж-тампоном СУМС-1М.

При анализе доплеровского спектра кровотока на 7-е сутки также установлено различие численных показателей С/Д, ИР и ПИ в обследуемых группах. При этом в основной группе отмечено дальнейшее возрастание численных значений показателей кривых скоростей кровотока в артериолах матки, $ИР > 0,60$.

Присоединение воспалительного процесса в контрольной группе приводило к увеличению количественных показателей КСК. В основном это происходило за счет повышения конечной диастолической скорости кровотока, обусловленного снижением сосудистой резистентности, значение $ИР < 0,55$.

Подводя итог проведенных исследований, можно констатировать, что доплерометрия сосудов матки после абдоминального родоразрешения показала высокую эффективность предложенного метода аппликационно-сорбционного дренирования у пациенток из групп высокого инфекционного риска. При этом численные значения индексов КСК в основной группе превышали таковые в контрольной группе, что было характерным для клинически неосложненного течения послеоперационного периода. Все это дает нам право утверждать, что уже с первых дней после операции кесарева сечения доплерометрические

исследования позволяют выявлять достоверные критерии возможности реализации гнойно-септических осложнений и, соответственно, могут служить методом раннего прогнозирования развития воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспаление: Руководство для врачей. Информационный центр "Гера". М. 1997. - С. 25.
2. Кирокасян М.Л. Применение аутокрови, облученной ультрафиолетовыми лучами, в предупреждении воспалительных осложнений после кесарева сечения в группе риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 23 с.
3. Краснопольский В.И., Левашова И.И. и др., Хирургические аспекты абдоминального родоразрешения (Методические рекомендации). - Москва, 1993. - 15 с.
4. Логвиненко А.В., Никонов А.П. Диагностическое значение доплерометрии в оценке состояния маточного кровотока в послеродовом периоде // Акуш. и гинек. - 1991. - № 6. - С. 37.
5. Маринкин И.О., Ершов В.Н., Любарский М.С., Пекарев О.Г., Габитов В.Х. Современные принципы профилактики и острых неспецифических послеабортных и послеродовых метроэндометритов // Методические рекомендации. - Новосибирск - Бишкек. - 1995. - С. 20.
6. Маринкин И.О., Ершов В.Н., Пекарев О.Г., Макаров К.Ю. Применение аппликационно-сорбционного дренирования полости матки для профилактики и лечения острых неспецифических метроэндометритов // Пути развития современной гинекологии: Материалы пленума Межведомственного Научного совета и Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 21-23 ноября 1995. С. 69.
7. Пекарев О.Г. Воспалительные процессы органов малого таза у женщин в условиях сорбционной и ферментной терапии: Дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск. - 1997. - 372 с.
8. Рачковская Л.Н., Бурылин С.Ю., Фролова И.И. и др. Способ получения капсулированного сорбента: А. С. 1367228 СССР // 1990.
9. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. 3-е изд., М.: Медицина, 1997. - С. 218-249.
10. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний/ Под ред. Никитина Ю.М., Труханова А.И. - М.: Видар. - 1998. - С.330-354.
11. Ali Y. Analysis of cesarean delivery in Jimma Hospital, south-western Ephiopia // East. Afr. Med. J. 1995. Vol.72. N 1. P. 60-63.
12. Cooreman B.F., Cronje H.S., Grobler C.J. Maternal deaths at Pelonomi Hospital, Bloemfontein, 1980-1985. A survey of consecutive cases // S. Afr. Med. J. 1989. Vol. 76 N 1. P. 24-26.
13. Moen M.D., Besinger R.E., Tomich P.G., Fisher S.G. Effect of amnioinfusion on the incidence of postpartum endometritis in patients undergoing cesarean section // J. Reprod. Med. 1995. Vol. 40. N5. P. 383-386.
14. Mukherji J., Samaddar J., C. How safe is cesarean section // J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 21 N 1. P. 17-21.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПЛАЗМЫ И МОЧИ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕДИЦИНСКИХ АБОРТОВ

Данное исследование проведено с целью определения критериев степени риска развития воспалительных осложнений медицинских абортс с использованием индуцированной хемилюминесценции плазмы крови и мочи и обоснования дифференцированного применения полупроводникового лазера в качестве профилактического мероприятия. Изучение течения абортс и послеабортного периода у 90 женщин позволило сделать вывод о прогностической ценности хемилюминесцентных методов исследования. Эффективность применения полупроводникового лазера при снижении уровня хемилюминесценции подтверждена цитологическим методом и путем измерения концентрации средних молекул в плазме.

Наибольшее количество осложнений медицинского абортс составляют осложнения воспалительного характера. Несмотря на постоянный поиск причин возможных осложнений и внесение различных предложений по профилактике этих осложнений, единого подхода, отвечающего насущным требованиям практики, до сих пор не существует. Поэтому вполне оправданным и перспективным в этой области является поиск новых, недорогих способов прогнозирования возможных осложнений после медицинских абортс и своевременное применение патогенетически обоснованных профилактических мероприятий [1,3,4].

Новые подходы к назначению антибактериальных препаратов и различных немедикаментозных методов нельзя рассматривать в отрыве от свободно-радикального окисления, нарушение регуляции которого лежит в основе развития многих воспалительных заболеваний. Достижения молекулярной биологии, биофизики позволяют выделить наиболее ранние, молекулярные механизмы поражения, выяснить их причины, разработать способы прогнозирования и коррекции.

Последние годы начато изучение применения в клинических исследованиях метода регистрации сверхслабого свечения биологических субстратов - плазмы крови, мочи. Ведущая роль катализатора свободнорадикального окисления в организме отводится двухвалентному железу и его соединениям [5,6]. Поэтому для иницирования хемилюминесценции плазмы крови и мочи используется добавление солей двухвалентного железа.

Определенную роль в развитии

хемилюминесценции имеют полипептиды, относящиеся к фракции средних молекул. Увеличение их концентрации ведет к подавлению свечения, индуцированного ионами двухвалентного железа. По своему происхождению пептиды средней массы представляют собой продукты клеточной и тканевой альтерации, деструкции биологических мембран. Повышение содержания средних молекул в сыворотке крови считается неспецифическим показателем, отражающим степень интоксикации и позволяющим объективно оценить состояние пациентки [2].

Целью данного исследования являлось определение критериев степени риска развития воспалительных осложнений медицинских абортс с использованием индуцированной хемилюминесценции плазмы крови и мочи и применение обоснованных профилактических мероприятий.

В соответствии с поставленной целью обследовано 90 женщин, обратившихся по поводу прерывания беременности в первом триместре, с использованием измерения индуцированной хемилюминесценции плазмы крови и мочи до медицинского абортс и на вторые сутки после него.

У 6 женщин данная беременность была первой, 12 имели в анамнезе только роды (одни или двое), у 72 в анамнезе были и роды и абортс, причем у 24 из них - более 3 абортс. Из обследованных женщин хроническим сальпингоофоритом страдали 12, 18 имели эрозию шейки матки, у 4 женщин была миома матки размером до 7 недель беременности. Очаги хронической экстрагенитальной инфекции были у 12 женщин.

Исходя из сказанного, у ряда женщин можно было ожидать оп-

ределенный процент неблагоприятных результатов.

При измерении светосуммы свечения плазмы перед медицинским абортom у 68 женщин она соответствовала нормальному уровню ($17,5 \pm 3,2$ усл. ед.), у 22 пациенток наблюдалось незначительное снижение на 1-2 единицы. При измерении хемилюминесценции мочи нормальные показатели ($20,2 \pm 1,6$ усл. ед.) получены у 58 женщин, снижение на 2-4 усл. ед. - у 20 женщин и снижение на 4-8 усл. ед. было у 12 женщин.

На вторые сутки после аборта исходный уровень свечения плазмы сохранился у 60 пациенток, исходный уровень свечения мочи - у 66 пациенток. У 18 пациенток зарегистрировано уменьшение светосуммы свечения плазмы более чем на 30% от исходного уровня, причем у 14 из них параллельно зарегистрировано снижение светосуммы свечения мочи более чем на 20% от исходного уровня, у четырех пациенток уровень свечения мочи практически не изменился. У 12 женщин зарегистрировано уменьшение светосуммы хемилюминесценции плазмы крови на 10-30% и параллельное снижение светосуммы свечения мочи на 10-20%.

Дальнейшее состояние прослежено у 56 женщин, перенесших медицинский аборт в первом триместре, в течение полугода. Через 3-5 дней после медицинского аборта 3 женщины были госпитализированы в гинекологическое отделение с жалобами на повышение температуры до $37,5^{\circ}$ - 38° , боли в низу живота, кровянистые выделения из половых путей. Был выставлен диагноз: эндометрит, двухсторонний сальпингооофорит, пациентки получили комплексное противовоспалительное лечение. У этих женщин наблюдалось снижение светосуммы свечения плазмы на 30,2, 31,2 и на 31,3% и светосуммы свечения мочи соответственно на 22,5, 25,7 и на 21,3% от исходного уровня на вторые сутки после медицинского аборта.

К врачу женской консультации обратились 8 женщин через 3-7 дней после медицинского аборта с жалобами на непрекращающиеся кровянистые выделения из половых путей, субфебрильную температуру, тянущие боли в низу живота. После осмотра поставлен диагноз - эндометрит. Противовоспалительное лечение им было проведено в амбулаторных условиях. После проведенного лечения три женщины в течение полугода предъявляли жалобы на нарушение менструальной функции. У трех из этих женщин наблюдалось снижение светосуммы свечения плазмы более чем на 30% и светосуммы свечения мочи более чем на 20%. У 4 снижение светосуммы плазмы было на 10-30% и уменьшение светосуммы свечения мочи на 10-20%, у одной пациентки было усиление свечения плазмы на 9,5% и уменьшение светосуммы свечения мочи на 36,9%. Однако изначальный уровень свечения плазмы был низким и соответствовал 10,6 условным единицам. У одной пациентки зависимости уровня свечения и последствий аборта выявлено не было. Несмотря на снижение светосуммы свечения плазмы на 17,7% и светосуммы свечения мочи на 64,5%, каких-либо осложнений после медицинского аборта выявлено не было. Также не было выявлено осложнений у пациентки, имеющей снижение светосуммы свечения плазмы на 24,6%, но не имеющей снижения светосуммы свечения мочи.

Исходя из анализа полученных данных, были сделаны выводы о возможности прогнозирования воспалительных осложнений медицинского аборта путем оценки светосуммы свечения плазмы крови и мочи до медицинского аборта и на вторые сутки после него. При оценке светосуммы свечения плазмы нормальный уровень соответствует $17,5 \pm 3,2$ усл. ед., нормальный уровень свечения мочи - $20,2 \pm 1,6$ усл. ед. При сохранении нормальных уровней свечения или незначительных отклонениях от них на вторые сутки после ме-

дицинского аборта степень риска развития воспалительных осложнений низкая. Снижение светосуммы свечения плазмы на 10-30% от нормального уровня и светосуммы свечения мочи на 10-20% свидетельствует о средней степени риска. Снижение светосуммы свечения плазмы относительно нормального исходного уровня на вторые сутки после медицинского аборта более чем на 30% и светосуммы свечения мочи более чем на 20% свидетельствует о высокой степени риска развития воспалительных осложнений после медицинского аборта.

У 100 женщин профилактические мероприятия были осуществлены с учетом использования предложенного способа прогнозирования. Данная беременность была первой у 10 (10%) женщин, 6 (6%) женщин имели в анамнезе только роды, роды и аборты были у 84 (84%) женщин, причем у 16 (16%) более трех абортов. Женщины имели следующие гинекологические заболевания: хронический сальпингооофорит - 10 (10%), эрозия шейки матки - 22 (22%), миома матки - 2 (2%). Очаги хронической экстрагенитальной инфекции были у 16 женщин (16%).

Перед медицинским абортom у 96 (96%) пациенток был зарегистрирован нормальный уровень свечения плазмы ($17,5 \pm 3,2$ усл. ед.). У четырех было отмечено некоторое снижение на 1-1,5 усл. ед. При измерении свечения мочи нормальный уровень свечения зарегистрирован у 74 женщин, у 24 женщин было уменьшение свечения на 4-6 усл. ед., у двух женщин зарегистрировано ярко выраженное свечение - 23,7 и 25,2 усл. ед.

На вторые сутки у 14 пациенток было зарегистрировано уменьшение светосуммы свечения плазмы более чем на 30% от исходного уровня, и параллельно зарегистрировано снижение свечения мочи на 20%. У 16 пациенток зарегистрировано уменьшение светосуммы свечения плазмы на 10-30%, у 12 из них снижение светосуммы свечения мочи на 10-20%,

у четырех женщин свечение мочи не уменьшилось. Таким образом, 14 пациенток были отнесены к высокой степени риска, 12 - к средней степени риска. При определении степени риска достоверными считались лишь показатели параллельного снижения свечения и плазмы крови и мочи, поскольку лишь в этих случаях можно с достаточной уверенностью говорить об увеличении числа "средних" молекул, как о причине уменьшения свечения.

В качестве профилактического мероприятия применялись сеансы полупроводникового низкоэнергетического лазера в количестве от 2 до 5 по 2 минуты на область проекции внутренних гениталий со вторых суток после медицинского аборта. Использовался аппарат "Альфа-1М". При выборе метода профилактики исходили из того, что лазеротерапия восстанавливает хемилюминесценцию и при этом уменьшает содержание "средних" молекул в крови. Эффект лазеров обусловлен способностью клеток, тканей генерировать вторичное излучение с различными спектральными линиями. Фотоны генерации резонансно взаимодействуют с биоэлектрическими структурами клеток-акцепторов, что вызывает лазерную активацию мембран и ферментов, в частности, фотовосстановление супероксиддисмутазы и каталазы, участвующих в регуляции свободнорадикальных процессов в организме. Лазеротерапия оказывает как местное воздействие на внутренние гениталии, так и общее воздействие на организм женщины. Эффект лазерного воздействия может сохраняться в течение длительного времени после сеанса. Сеансы можно проводить как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Следующее контрольное исследование хемилюминесценции проводилось на четвертые сутки после медицинского аборта. У четырех из 14 пациенток, которых мы отнесли к высокой степени риска, произошла нормализация уров-

ня свечения. У десяти женщин уровень свечения повысился на 10-15%, им сеансы лазеротерапии были продолжены. У пациенток средней степени риска нормализация свечения произошла в восьми случаях. В четырех случаях были продолжены сеансы лазеротерапии, но после пятого сеанса полная нормализация уровня свечения не произошла.

Состояние 76 пациенток оценивалось в течение полугода. Эндометрит после медицинского аборта развился лишь у двух пациенток. Они обратились через 3 и 6 дней после медицинского аборта с жалобами на повышение температуры до 37,5°, 37,8°, боли в низу живота. Им было проведено комплексное противовоспалительное лечение. У одной прерванная абортотом беременность была первой, она имела эрозию шейки матки. Снижение уровня свечения плазмы на вторые сутки у нее было с 20,5 до 9,2 усл.ед., снижение светосуммы свечения мочи с 20,1 до 14,3 усл.ед. Вторая пациентка имела в анамнезе 4 аборта. Снижение уровня свечения плазмы на вторые сутки у нее было с 21,2 до 8,1 усл.ед., снижение светосуммы свечения мочи с 22,1 до 15,2 усл.ед. Таким образом, в данной группе женщин было 2,63% осложнений.

Эффективность применения сеансов низкоэнергетического лазера с профилактической целью и его влияние на процессы регенерации эндометрия и местный иммунный статус эндометрия изучались методом цитологического исследования эндометрия. Содержимое из полости матки забиралось на 2-е, 4-е, 6-е и 7-е сутки послеабортного периода. В клеточном составе этого содержимого находили эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, клетки нормального эпителия слизистой оболочки матки в различных соотношениях.

Обследуемые пациентки были разделены на 3 подгруппы. Первую группу составили пациентки, не имеющие снижения светосуммы свечения плазмы крови и мочи

на вторые сутки. Вторую подгруппу составили женщины, имеющие снижение светосуммы свечения плазмы (7 - более чем на 30%, и 3 - на 25-30%) и снижение светосуммы свечения мочи (7 - более чем на 20%, и 3 - на 15-20%) и получающие сеансы лазеротерапии. В третью подгруппу вошли женщины, имеющие сниженные светосуммы, но каких-либо профилактических мероприятий не получающие.

На вторые сутки после операции аборта в содержимом матки пациенток всех трех подгрупп обнаруживалось большое количество эритроцитов, лейкоцитов, единичные лимфоциты. Относительное содержание лимфоцитов в клеточной структуре маточного аспирата составляло: в 1-й группе - $8,9 \pm 1,1\%$, во 2-й - $9,2 \pm 1,3\%$, в 3-й - $8,7 \pm 1,4\%$, при $P > 0,05$, то есть достоверных различий в структуре мазка не наблюдалось. Но с 4-х суток послеабортного периода цитограмма значительно менялась: увеличилась ($P < 0,05$) доля иммунопродуцирующих клеток в мазках пациенток 2-й и 3-й подгрупп ($18,7 \pm 2,1\%$ и $21,1 \pm 1,8\%$ соответственно, $P < 0,05$) по сравнению с 1-й ($13,4 \pm 1,8\%$, $P > 0,05$), причем в 3-й группе (не было уменьшения свечения) в большей степени, чем во 2-й (было снижение свечения, но начали профилактику низкоэнергетическим лазером). Во 2-й и 3-й подгруппах увеличение доли лимфоцитов происходит до 6 суток ($23,2 \pm 2,1\%$ и $22,5 \pm 1,7\%$ соответственно, $P > 0,05$), затем стабилизируется на 7-е сутки ($22,0 \pm 2,2\%$ и $22,7 \pm 2,1\%$, соответственно). В 1-й подгруппе (было снижение свечения плазмы и мочи, но не были проведены профилактические мероприятия) максимум относительно содержания лимфоцитов приходится на 6-й день ($15,7 \pm 2,3\%$), что значительно меньше ($P < 0,001$), чем во 2-й и 3-й подгруппах. На 7-й день после аборта этот показатель составляет $14,8 \pm 2,0\%$ ($P > 0,05$).

При исследовании процессов ре-

генерации эндометрия были выявлены следующие изменения: в 1-е сутки после аборта в аспирате из матки у пациенток всех трех подгрупп эпителиальные клетки отсутствовали. Различия стали появляться с 4-х суток послеабортного периода, когда эпителиальные клетки обнаруживались у $88,6 \pm 7,3\%$ женщин 2-й подгруппы, у $78,0 \pm 6,8\%$ - 3-й. В контрольной группе - лишь у $17,9 \pm 8,2\%$ пациенток.

На 6-е сутки практически у всех женщин 2-й и 3-й подгрупп в мазках находили эпителиальные клетки ($98,7 \pm 4,6\%$ и $92,3 \pm 4,8\%$ соответственно, $P < 0,05$), причем у $79,5 \pm 4,9\%$ и у $70,1 \pm 7,2\%$ соответственно во 2-й и 3-й группах, из них - скопления клеток в поле зрения (II фаза регенерации). В 1-й подгруппе эпителиальные клетки обнаруживали у меньшего ($P < 0,05$) количества пациенток ($77,3 \pm 6,6\%$), из них у $16,3 \pm 7,2\%$ - скопления клеток эпителия. На 7-е сутки после аборта интенсивный процесс регенерации отмечался у 100% пациенток 2-й подгруппы, у пациенток 3-й подгруппы - $99,6 \pm 5,4\%$ и $85,2 \pm 5,0\%$. В то же время у пациенток 1-й подгруппы интенсивная регенерация наблюдалась у $92,4 \pm 7,1\%$ (II фаза - лишь у $70,2 \pm 7,4\%$).

Таким образом, при использовании низкоэнергетического лазера в послеабортном периоде одновременно с усилением местного иммунного потенциала матки, выразившегося в увеличении доли лимфоцитов, в клеточной структуре слизистой оболочки матки наблюдалась интенсивная стимуляция активности эндометрия.

Динамика изменения концентрации средних молекул у женщин высокой степени риска при применении сеансов низкоэнергетического лазера была следующей: 1-е сутки - $0,23 \pm 0,018$ условных оптических единиц, 2-е сутки - $0,28 \pm 0,017$, после применения лазеротерапии - $0,25 \pm 0,026$. При средней степени риска: 1-е сутки - $0,22 \pm 0,014$ усл. оптич. ед., 2-е сутки - $0,27 \pm 0,023$, 3-и сутки - $0,23 \pm$

$0,025$. Имеет место достоверное увеличение ($P < 0,05$; $P < 0,01$) концентрации среднемoleкулярной фракции на вторые сутки после медицинского аборта при снижении уровня хемиллюминесценции при высокой и средней степенях риска и достоверное снижение концентрации средних молекул после применения 2-5 сеансов низкоэнергетического лазера с профилактической целью.

Таким образом, предложенный способ прогнозирования инфекционных осложнений медицинских абортов является достаточно достоверным, а дифференцированное применение полупроводникового лазера с профилактической целью позволяет снизить число осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.Н., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии // М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 206 с.
2. Куликова Н.Н., Назарова С.В., Власова Л.И. Роль среднемoleкулярных пептидов в прогнозировании гнойно-септических осложнений после кесарева сечения // Вопр. охр. материнства и детства. 1994. - Т. 36. - №5. - С. 45-48.
3. Серов В.Н., Мананникова О.В. Осложнения и материнская смертность при абортах // Материалы 3-й Росс. конф. по планированию семьи. Москва, 1996. - С. 20-22.
4. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. Санкт-Петербург: Питер, 1995. - 398 с.
5. Begin M.E. Fatty acids, lipid peroxidation and diseases // Proc. Nutr. Soc. 1994. Vol. 49. - № 2. - P. 261-267.
6. Lunec J. Free radicals: their involvement in disease process // Ann. Clin. Biochem. 1994. - Vol. 27. - № 3. - P. 173-182.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ

Использование специально разработанной пренатальной технологии (отбор беременных в группу высокого риска, санация у них очагов инфекции в полости рта и гениталиях, терапия и профилактика железодефицитной анемии, коррекция белковой недостаточности и массы тела, ранняя диагностика и хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности, плановая госпитализация на 28-34-й гестационной неделе, антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома) снизило частоту преждевременных родов с 45 до 6%, раннюю неонатальную смертность - с 28 до 0%, гипотрофию плода - с 43 до 17%.

В республике Таджикистан чрезвычайно высоки уровни преждевременных родов (12%), перинатальной (193:1000) и ранней неонатальной смертности (103:1000) новорожденных гестационного возраста 28-37 недель [3].

В развитых странах проблема редуцирования неонатальной смертности успешно решается специальными превентивными программами, основанными на ранней диагностике и своевременной токолитической терапии преждевременных родов [4]. Однако в условиях современного Таджикистана большинство пациенток поступают на лечение с прогрессирующими преждевременными родами, когда токолиз уже неэффективен. Кроме того, использование в республике созданных на Западе профилактических высокотехнологичных программ нереально.

Как показали исследования, преждевременные роды и ассоциированную с ними неонатальную смертность предпочтительнее и экономически выгоднее предупредить, нежели ингибировать родовую деятельность. С учетом последнего целью настоящего исследования была разработка и оценка эффективности профилактических мероприятий для женщин с высоким риском преждевременных родов.

Адаптированная для применения в Таджикистане пренатальная технология профилактики преждевременных родов и ранней неонатальной смертности включает следующие обязательные компоненты:

1) обучение акушеров, пациенток и их мужей; 2) отбор беременных в группу высокого риска недоношивания [2]; 3) индивидуализированная стратегия ведения

беременности высокого риска недоношивания.

Последний компонент технологии состоит из следующих разделов: а) санация у беременных полости рта, гениталий, мочевыводящих путей и лечение другой соматической патологии; б) еженедельный визуальный и пальпаторный контроль состояния шейки матки с целью диагностики истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), при этом риск недоношивания оценивали по специальной пятибалльной шкале; в) своевременная хирургическая коррекция ИЦН; г) профилактика плацентарной недостаточности комплексом препаратов, нормализующих гемодинамику, восстанавливающих простагландин-тромбоксановое равновесие (в т.ч. антиагрегантные дозы ацетилсалициловой кислоты) в децидуе и плаценте; д) профилактика железодефицита; е) плановая госпитализация на период с 28-й по 34-ю гестационную неделю; ж) назначение белкового энпита женщинам с дефицитом массы тела и гипопропротеинемией.

Включение в комплекс превентивных мероприятий средств профилактики плацентарной недостаточности базировалось на идентичности факторов риска недоношивания с факторами, ассоциированными с недостаточностью плаценты [1].

Из 530 наблюдавшихся женщин в группу повышенного риска недоношивания вошли 172 (32%) беременные, у остальных риск преждевременных родов был низок. Репродуктивный анамнез женщин характеризовался значительным уровнем (18%) поздней потери плода, перинатально погибли 32% новорожденных; 45% желанных беременностей закончились преждевременными родами; 28% ново-

рожденных умерли в первые 7 дней жизни.

Превентивными мероприятиями были охвачены 128 беременных, 44 пациентки с высоким риском по разным причинам наших рекомендаций не выполнили, они составили сравнительную группу.

Одинаково часто (70 и 73%) у женщин обеих групп уже в начале беременности диагностированы воспалительные заболевания влагалища и шейки матки, при этом большинству пациенток группы профилактики проводились санитизирующие мероприятия, тогда как беременные из группы сравнения не оздоравливались.

Существенный дефицит массы тела (10 кг и более) в начале беременности обнаружен у 32-36% женщин, однако затем неадекватная сроку гестации прибавка массы тела была отмечена только у 12,5% беременных группы профилактики, тогда как в сравнительной этот показатель оказался в 2 раза выше - 27%.

Угрозой прерывания в I и II триместрах осложнилось течение беременности у 45% пациенток обеих групп, поздним токсикозом - у 14% женщин основной и у 42% сравнительной групп. В группе профилактики железодефицитная анемия в конце беременности диагностирована у 37%, тогда как в сравнительной - у 50% пациенток.

В основной группе у 28% беременных диагностировали и своевременно выполнили хирургическую коррекцию ИЦН. В этой же группе 11% женщин родоразрешены кесаревым сечением по относительным показаниям.

Эффективность превентивных мероприятий оценивали по частоте преждевременных родов и перинатальным исходам.

В группе профилактики уровень преждевременных родов снизился до 6% при прогнозированном уровне 32%, при этом все преждевременные роды произошли после 36-й гестационной недели даже в случае тройни; в группе женщин, не выполнивших наших

рекомендаций, большинство родов (91%) оказались преждевременными.

В основной группе не было случаев мертворождения и смерти в раннем неонатальном периоде, лишь у 17% новорожденных выявлена внутриутробная задержка роста, в сравнительной же группе 52% недоношенных детей родились до 32-й гестационной недели, мертворожденными были 22%, погибли в первые 7 дней жизни 11% новорожденных; 43% детей имели признаки внутриутробной задержки роста; перинатальная смертность составила 30,4%.

Сравнение уровней недоношивания, мертворождения, смерти в раннем неонатальном периоде с таковыми в репродуктивном анамнезе показало, что превентивная технология существенно снизила частоту преждевременных родов - с 45 до 6%, мертворождаемости - с 9,5 до 0%, число умерших в раннем неонатальном периоде живорожденных - с 28 до 0%. Кроме того, отмечено значительное сокращение частоты гипотрофии плода и такого серьезного осложнения беременности, как поздний токсикоз.

Таким образом, оптимальные пери-неонатальные исходы беременности повышенного риска недоношивания подтверждают высокую превентивную эффективность организационно-лечебно-профилактических мероприятий, разработанных и внедренных в республике Таджикистан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. М. - 1989. - С. 266-269.
2. Степанова Р.Н. // Акуш. и гин. - 1990. - № 12. - С. 30-32.
3. Степанова Р.Н. Невынашивание беременности в Таджикистане: Дисс. докт. мед. наук: РНИЦПАГ. - М. 1995.
4. Morrisson J.C. // Obstet. Gynecol. - 1990/ - Vol. 76 (1) (Suppl.). - P. 5 - 12.

**Статья посвящена
рассмотрению вопросов
этиологии и патогенеза
псевдоэрозий шейки матки.**

Псевдоэрозии шейки матки занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости [2, 3]. Актуальность изучения данной патологии обусловлена не только высокой частотой и развитием ее у женщин молодого возраста, но и недостаточной эффективностью существующих методов лечения [1, 3]. Этиология и патогенез псевдоэрозий шейки матки до сих пор до конца неясны, несмотря на большое количество исследований по данной проблеме. При этом ведущими этиопатогенетическими факторами считают наличие воспаления, нарушение баланса половых гормонов, перенесенные травмы шейки матки. Своевременная диагностика и адекватная терапия псевдоэрозий шейки матки являются важнейшими элементами профилактики дисплазии и рака шейки матки.

Целью настоящего исследования явилась разработка патогенетически обоснованных мер профилактики злокачественного процесса влагалищной части шейки матки у пациенток с псевдоэрозиями путем изучения эпидемиологии данной патологии, особенностей микробиоценоза влагалища и шейки матки, особенностей гормонального профиля больных, оценки роли травматического фактора в генезе заболевания в различные возрастные периоды жизни женщин с дальнейшей разработкой принципиальных подходов к оптимизации лечения.

Проведено клинико-лабораторное обследование 178 больных с псевдоэрозиями шейки матки, включающее комплексное гинекологическое обследование по общепринятой методике, бактериоскопическое и бактериологическое ис-

следование содержимого цервикального канала и влагалища, обследование по тестам функциональной диагностики, кольпоскопию, онкоцитологию, иммунологические и молекулярно-биологические (ПЦР) методы для определения инфекций, передающихся половым путем, гистологическое исследование биоптатов шейки матки.

Возраст наблюдаемых колебался от 14 до 44 лет (см. таблицу).

Из заболеваний, перенесенных ранее, на первом месте были частые ОРВИ, которые отмечались у 134 (75,3%) женщин, на втором - хронические заболевания ЛОР-органов - у 89 человек (50,0%), на третьем - хронические заболевания мочевыводящих путей - у 59 больных (33,1%). Возраст появления менархе у большинства был от 12 до 16 лет. У 28 (15,7%) больных имело место позднее начало менструаций.

Нарушения менструальной функции отмечали 96 больных (53,9%). При этом первичная аменорея отмечалась у 4 (2,2%), гипоменструальный синдром - у 48 (26,9%), гиперполименорея - у 17 (9,6%), альгодисменорея - у 75 (42,1%) женщин.

Что касается репродуктивной функции, то однократные роды и аборт отмечались у 63 больной (35,4%), отсутствие беременности - у 54 (30,3%), аборт при отсутствии родов - у 20 (11,2%), однократные роды при отсутствии абортов - у 18 (10,0%), многократные роды и аборт - у 15 (8,4%), многократные роды при отсутствии абортов - у 8 (4,5%).

Разрывы шейки матки в родах у 30,9% женщин.

Из гинекологических заболеваний аднексит перенесли 28 (15,7%) обследованных, эндометрит - 9

Распределение больных с псевдоэрозиями шейки матки по возрасту

Возраст больных	Абсолютное количество	%
14-20 лет	39	21,9
21-25 лет	79	44,4
26-35 лет	35	19,7
35-44 года	25	14,0
ВСЕГО:	178	100

(5,1%), мелкокистозная дегенерация яичников отмечалась у 16 (8,4%) больных.

Генитальный хламидиоз, кандидоз, бактериальный вагиноз в анамнезе отмечала каждая третья больная, трихомониаз - каждая шестая.

Ранее лечились по поводу фонозных заболеваний шейки матки 48 женщин, при этом у 75,8% (135 чел.) отмечен рецидив заболевания. Возраст этих больных был, в основном, от 25 до 35 лет.

Таким образом, анализ данных анамнеза свидетельствует о том, что патология шейки матки встречается у женщин всех возрастных групп, но чаще впервые возникает в возрасте до 25 лет. Рецидив же заболевания наступит, как правило, у женщин после 30 лет. Причем крайне высокий процент рецидивов свидетельствует о том, что используемые сегодня методы лечения являются недостаточно эффективными.

Большинство больных имели высокий инфекционный индекс. Около половины обследованных отмечали нарушения менструальной функции. Наличие абортов или родов в анамнезе значительно увеличивает риск возникновения псевдоэрозий вне зависимости от их количества.

При объективном обследовании с осмотром шейки матки в зеркалах, кольпоскопией и патоморфологическим исследованием биоптатов шейки матки у 70 (39,3%) больных выявлена железистая, у 40 (22,5%) - железисто-папиллярная, у 68 (38,2%) - фолликулярная псевдоэрозия. У 54 (27,0%) отмечалась железисто-мышечная гиперплазия шейки матки. Эндо-

цервицит и кольпит выявлены у 143 (80,3%) женщин. Рубцовая деформация шейки матки диагностирована у 48 (26,9%) обследованных. Цитограмма I типа была отмечена у 95 женщин (53,3%), II типа - у 90 (50,5%).

При цервикоскопии более чем у каждой третьей больной выявлена патология цервикального канала - железистые и железисто-фиброзные полипы - у 15 (8,4%), эндометриоз - у 13 (7,3%), гиперплазия слизистой - у 4 (2,2%), деформация - у 53 (29,8%) обследованных. Все деформации выявлены у женщин, имеющих в анамнезе роды или самопроизвольные поздние выкидыши.

Сопутствующие гинекологические заболевания (внутренний эндометриоз, миома тела матки, воспаление придатков, гиперпластические процессы эндометрия) выявлены у 64,6% обследованных.

По данным бактериоскопического и бактериологического исследований содержимого влагалища и шейки матки, а также результатам иммунологических и иммунобиологических тестов на выявление инфекций, передающихся половым путем, у больных выявлялась полимикробная флора с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов. Ассоциации микроорганизмов определялись в 84,8% случаев.

Наиболее часто выявляли условно-патогенную микрофлору - у 78,6% больных (78,5%), гарднереллы - у 44,9 (45,8%), дрожжеподобные грибы - у 37,6 (38%). Лактобактерии определялись лишь у 11,3% (12%) женщин.

Из патогенной микрофлоры хламидии определялись у 44,9%,

уреаплазмы - у 21,9%, трихомонады - у 20,8%, вирус простого герпеса - у 20,2%, цитомегаловирус - у 18,5% обследованных.

При этом у больных при отсутствии деформации шейки матки, как правило, отмечалось сочетание условно-патогенной микрофлоры с патогенной и отсутствие лактобактерий, а при ее наличии - у каждой третьей женщины выявляли условно-патогенную микрофлору с лактобактериями.

По данным результатов гормональной кольпоцитологии, у 34,8% обследованных выявлена гипозестрогения, у 25,3% - повышенное содержание эстрогенов, у 39,9% - нормальная эстрогенная насыщенность. Исследование уровня половых гормонов у 26 больных подтвердило выявленные соотношения.

Среди женщин с нормоэстрогенией преобладали молодые до 20 лет, с гипозестрогенией большинство больных были в возрасте от 20 до 30 лет, а с гиперэстрогенией, как правило, старше 35 лет.

Базальную температуру измеряли у 35 больных. У женщин с недостаточным эстрогенным фоном в 75% случаев кривая была однофазной (9 больных), а с избыточным - в 33% (3 больных). Недостаточность лютеиновой фазы наблюдалась в 2,5 раза чаще, чем у обследованных с нормальным уровнем эстрогенных гормонов.

У 9,3% (56 чел.) обследованных с были выявлены эндоцервицит и кольпит, причем около половины из них страдали генитальным кандидозом. У женщин с высокой эстрогенной насыщенностью

воспаление в цервикальном канале и влагалище отмечено в 48,9% случаев (22 чел.), а при исследовании микробиоценоза влагалища и шейки матки в каждом третьем случае обнаружены хламидии.

Таким образом, в генезе псевдоэрозий шейки матки значительная роль принадлежит инфекционному, гормональному и травматическому факторам. Инфекция во влагалище и шейке матки выявлена у 80,3% больных, нарушение баланса половых гормонов - у 60,1%, причем у 34,8% мы выявили гипоэстрогению и лишь у 25,3% - гиперэстрогению. Деформация шейки матки определялась у 29,8% больных. Почти у половины обследованных отмечалось сочетание нескольких факторов.

Анализ полученных данных позволил выделить группы больных с преобладанием тех или иных этиопатогенетических факторов.

У молодых женщин до 20 лет (44 чел.) во всех случаях отмечалось наличие воспалительных процессов влагалища и шейки матки. Нарушения менструальной функции отмечались только у каждой пятой больной. Комплексная противовоспалительная терапия с коррекцией местного иммунитета и повышением неспецифической реактивности организма у этой группы больных приводила к стойкому положительному результату, отмеченному у 37 больных, которым не проводилось другого лечения (диатермокоагуляция, криодеструкция), что особо важно у нерожавших женщин.

У женщин 21-25 лет (79 чел.) чаще отмечалось сочетание гипоэстрогении с воспалительными процессами влагалища и шейки матки. Отмечена связь начала заболевания шейки матки с первым абортom, после которого у 92% выявлена гипоэстрогения, что, вероятно, связано с нарушением рецепции половых гормонов тканями шейки матки и угнетением функции яичников, что необходимо учитывать при профилактике фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. У этой группы боль-

ных проводили комплексную терапию, сочетающую противовоспалительное лечение и нормализацию менструальной функции. Семи больным после комплексного противовоспалительного лечения и нормализации местного иммунитета проведено лечение солковагином на фоне гормональной коррекции менструального цикла.

В возрасте 25-35 лет (40 чел.) чаще наблюдали сочетание травматического и воспалительного факторов, причем при наличии рубцовой деформации шейки матки псевдоэрозию диагностировали даже при наличии лактобацилл и условно-патогенной микрофлоры. У женщин этой возрастной группы в 2/3 случаев наблюдали рецидив псевдоэрозии после предыдущего лечения.

Добиться стойкого положительного результата у больных этой группы позволила хирургическая коррекция шейки матки с пред- и послеоперационным комплексным противовоспалительным лечением.

У больных старше 35 лет (25 чел.) с псевдоэрозиями основным этиопатогенетическим фактором явилась гиперэстрогения (у 23 больных), коррекцию которой проводили одновременно с воздействием на патологический очаг.

Полученные результаты свидетельствуют о различных этиопатогенетических механизмах развития псевдоэрозий шейки матки у женщин разных возрастных групп, учет которых необходим для разработки оптимальных методов лечения, включающих не только воздействие на патологический очаг, но и коррекцию микробиоценоза влагалища и гормонального статуса больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н., Фокина Т.А. Фоновые заболевания шейки матки: патогенез, диагностика, лечение // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 6. - С. 12-15.

2. Прилепская В.Н. Эктопия и эрозия шейки матки // В кн. : Заболевания шейки матки (клинические лекции) / Под ред. В.Н.Прилепской. - М.: Медиа сфера, 1977. - С. 9-12.

3. Рудакова Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки (клиника, диагностика и лечение). Автореф. дис... докт. мед. наук. - М., 1996. - 42 с.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРЕТРИТОВ У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Под наблюдением находились 22 женщины с разной длительностью заболевания и с выраженными воспалительными изменениями в уретре. При ультразвуковом сканировании установлены форма уретры, наличие цистоуретральной воронки, остаточной мочи, удвоение почек, нефроптоз и др. отклонения, подтвержденные внутривенной урографией. Среди этиологических факторов воспалительного процесса выявлены *E. coli*, *S. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *Candida albicans*, *Herpes simplex virus*. В лечении использованы антибиотики, нитрофураны, фитопрепараты, а также интерферон и лазеротерапия. Результат лечения - исчезновение клинических проявлений и положительная динамика воспалительных изменений при контрольной уретроцистоскопии.

Введение

В последнее десятилетие во всех экономически развитых странах отмечен рост негонококковых уретритов (НГУ). Затронутая проблема могла быть отнесена к разряду чисто медицинских, если бы не ее серьезные социальные аспекты, так как хронические уретриты, не угрожая жизни больных, часто способствуют развитию тяжелой психосоматической патологии - так называемому уретральному синдрому, при котором женщины не только теряют трудоспособность, но и часто теряют способность к нормальному общению, нуждаясь в помощи психотерапевта или даже психиатра.

Уретрит является наиболее распространенным заболеванием мочеиспускательного канала у женщин. Чаще всего им болеют женщины в возрасте от 20 до 50 лет [3].

Слизистая уретры обладает большой всасываемостью, которая резко увеличивается при ее воспалении. Расположение очень тонкой, легко ранимой слизистой непосредственно на "сосудистом" слое является важной анатомической предпосылкой к проникновению микроорганизмов в венозную систему из просвета уретры [2]. Большое значение для нормального состояния слизистой уретры и хориального сосудистого сплетения в подслизистой прослойке имеет нормальный гормональный гомеостаз. При дефиците эстрогенных гормонов часто наблюдается развитие субатрофических или дистрофических изменений в этих тканях, что тоже нередко способствует хронизации инфекционных процессов.

Стенка мочеиспускательного канала состоит из эпителиальных клеток переходного типа, а в его слизистой оболочке имеются множественные лакуны и крипты, в которых легко задерживается бактериальная флора. Для возникновения уретритов возможно предшествующее повреждение слизистой оболочки мочеиспускательного канала при гонорее, трихомониазе, под действием химических и травматических факторов. Не исключается заражение женщины гонококками, хламидиями и другими микроорганизмами при половом контакте с мужчиной, страдающим неспецифическим уретритом [8].

Таким образом, анатомические особенности строения уретры и венозной системы таза создают исключительно благоприятные предпосылки для возникновения у женщин уретритов.

Значительное место в патогенезе неспецифических уретритов занимает состояние макроорганизма, в частности, снижение иммунореактивных способностей организма. Многое зависит и от аутоиммунных процессов, которые могут иметь место при специфической гонококковой инфекции за счет накопления аутоантител в эпителиальных клетках мочеиспускательного канала, что способствует возникновению упорных неспецифических уретритов [8].

Негонококковые уретриты часто рецидивируют, имеют затяжное течение, приводят к необратимым изменениям мочеполового аппарата. Они обычно протекают торпидно и только в некоторых случаях подостро и остро. Субъективные жалобы у больных негонококковым уретритом не отличаются от жалоб, предвещающих

мых гинекологическими больными, страдающими воспалительными процессами другого происхождения. К ним обычно относится зуд, дизурия, выделения из мочеполовых органов, тупые боли в нижних отделах живота [5,7]. У части больных возникают функциональные поражения нервной системы, нарушения сна, тревожно-мнительное настроение [6,9].

Продолжительность НГУ - от нескольких месяцев до нескольких лет, так как перенесенные скрытые инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, не вызывают у человека стойкого иммунитета. Возможны и реинфекции, которые довольно часты в случаях, если лечится один из сексуальных партнеров и продолжают с ним половые контакты [4].

Наиболее часто (63,6%) уретриты встречаются у рожавших женщин и их развитие нередко носит сезонный характер. При узком интритусе влагалища проникновение бактерий происходит непосредственно через наружное отверстие уретры. При широкой половой щели, что имеет место у женщин, перенесших разрывы промежности, или при неполноценности мышц тазового дна, микроорганизмы вначале попадают во влагалище и в шейку матки, а затем распространяются на уретру [8].

Материалы и методы

Целью нашего исследования было изучение особенностей клиники, диагностики и терапии уретритов у небеременных женщин.

Под наблюдением находились 22 небеременные женщины в возрасте от 18 до 41 года с клиническими проявлениями уретрита.

Воспалительные заболевания гениталий имели место у половины обследуемых женщин (кольпит был у 1 женщины, псевдоэрозия шейки матки - у 9, сочетанное заболевание влагалища и шейки матки - у 1). У 10 (45,4%) из 22 женщин уретрит был диагностирован впервые, у 12 (54,5%) - в анамнезе

имелись сведения о наличии заболеваний других отделов мочевыводящих путей (цистит - у 7, пиелонефрит - у 5).

При обследовании 22 женщины отметили у них 85 симптомов заболевания, что составило в среднем 3,8 симптома на каждую пациентку. Поллакиурия выявлена у 19 (86,3%) женщин, дизурия - у 17 (77,2%), чувство жжения при мочеиспускании - у 16 (72,7%), ощущение некоторого дискомфорта в уретре - у 10 (45,4%), императивные позывы к мочеиспусканию - у 10 (45,4%).

Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 12 лет. Кратковременные ремиссии сменялись частыми обострениями процесса в основном в осенне-зимний период (14 наблюдений). Даже при тщательно собранном анамнезе о причинах патологического процесса в уретре можно было высказаться только предположительно. Часть женщин (31,8%) связывала развитие заболевания с ранее перенесенным циститом, у 2 (9,1%) начало заболевания совпало с дефлорацией. У 3 (13,6%) женщин проявления уретрита возникли после родов, сопровождающихся разрывом тканей родовых путей, у 5 (22,7%) - после гинекологических заболеваний воспалительного характера. У 5 женщин причина уретрита не установлена.

Проводилось следующее обследование: физикальные методы (осмотр, пальпация преддверия влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование), клиничко-лабораторное исследование (общий анализ мочи, проба по Нечипоренко, микробиологическое исследование I и II порции мочи и отделяемого уретры), уретроцистоскопия, ультразвуковое сканирование почек, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала (схема 1).

При объективном обследовании гиперемия слизистой оболочки наружного отверстия уретры имела место у 7 (31,8%) женщин. При пальпации уретры со стороны влагалища и при надавливании на нее

по направлению к лонному сочленению у 10 (45,5%) женщин отметили инфильтрацию стенки и ее болезненность. В данное исследование не вошли больные с полипом уретры и скенистом.

Клинические анализы мочи, моча по Нечипоренко были без патологических изменений.

Материалами для микробиологического исследования служили отделяемое уретры, I и II порции утренней мочи. У всех женщин определялась мутная моча, содержащая уретральные нити. При более выраженном воспалительном процессе уретральные нити были длиннее и быстрее опускались на дно пробирки со свежесделенной мочой. Более мутной была I порция мочи. При микроскопии оценивался осадок I и II порции мочи. Оказалось, что в осадке I порции мочи наблюдается обилие полиморфно-ядерных лейкоцитов (>10 в поле зрения светового микроскопа - $\times 1000$), во II - чаще лейкоциты были в небольшом количестве (<3 в поле зрения). Отделяемое уретры, I и II порции мочи микробиологически исследовали на наличие анаэробной и аэробной бактериальной флоры, стрептококков гр. В, дрожжеподобных грибов, а также на наличие возбудителей инфекций, передающихся преимущественно половым путем (трихомонады, гонококки, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, вирус герпеса 1/2 типа).

Результаты

E. coli выделены у 8 женщин (36,4%), *Enterobacter sp.* у 4 (18,2%), *Streptococcus agalactiae* (серологической группы В) у 2 (9,1%). Среди факультативных микроорганизмов *Corynebacterium sp.* обнаружены у 4 (18,2%) женщин, *Mycoplasma sp.* у 15 (68,2%) (в 4 случаях были выделены *Mycoplasma hominis*, в 10 - *Ureaplasma urealyticum*, в 3 - ассоциации двух видов микоплазм), *Gardnerella vaginalis* в 2 случаях (9,1%), *Candida albicans* - в 2 (9,1%). *Chlamydia trachomatis*

выделены в 5 наблюдениях (22,7%), *Herpes simplex virus* - в 1 (4,5%).

Мы отметили более выраженные клинические проявления при инфицировании мочеиспускательного канала хламидиями, колонизации уреоплазмами и кишечной палочкой. Эти микроорганизмы чаще выделялись из уретры, несколько реже из I порции и примерно в половине исследований из II порции мочи.

При уретроцистоскопии у всех 22 женщин обнаружен воспалительный процесс в мочеиспускательном канале.

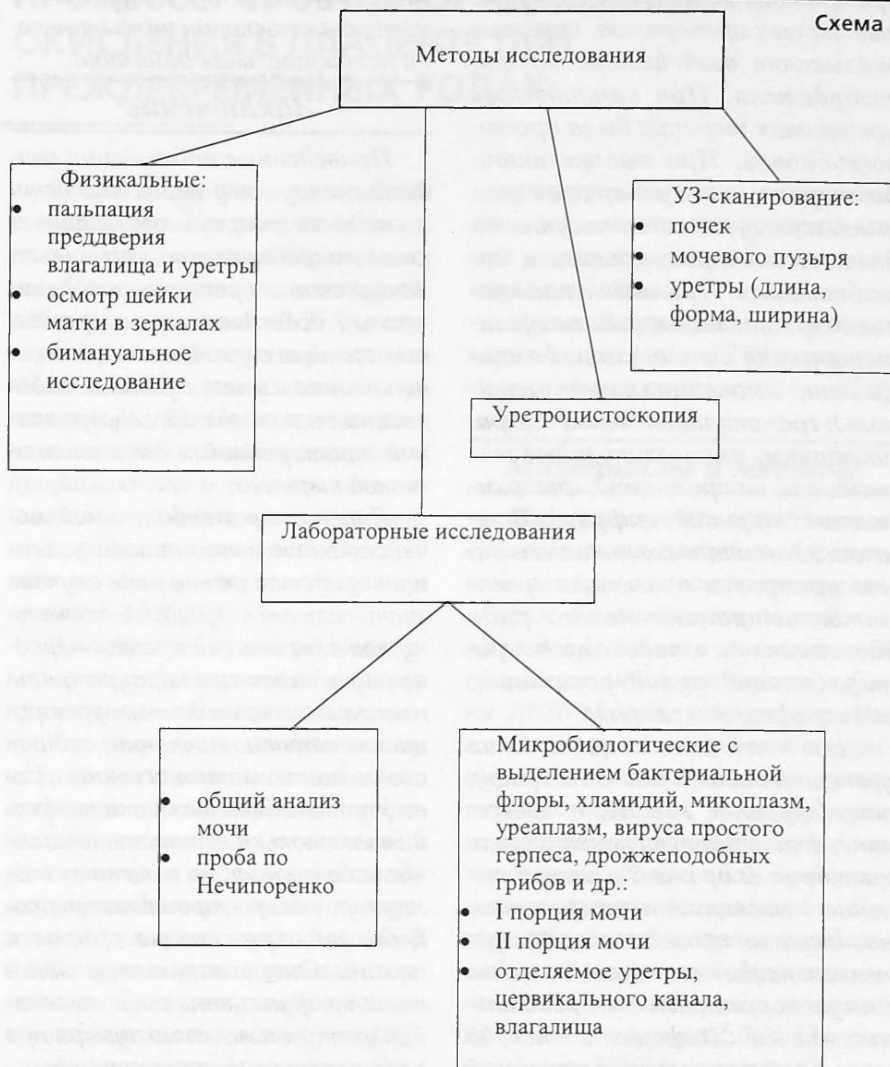
Ультразвуковое сканирование мочевого пузыря, мочеиспускательного канала проводилось трансабдоминальным и трансвагинальным датчиком после ретроградного заполнения мочевого пузыря теплым раствором фурациллина. При этом определяли длину, ширину, форму уретры, наличие или отсутствие цистоуретральной воронки, опухолевидных образований в области мочевого пузыря, определение остаточной мочи. Оценивали состояние чашечно-лоханочной системы почек.

Как известно, у здорового человека первый позыв на мочеиспускание возникает при объеме мочевого пузыря 100-150 мл, выраженный позыв - при заполнении 250-350 мл. В норме длина уретры 3-4 см, просвет (ширина) в поперечном разрезе 10 мм. Поперечный срез уретры при сканировании имеет овальную форму [1,10].

В результате ультразвукового сканирования получены следующие данные: I позыв на мочеиспускание у всех женщин появился при ретроградном заполнении мочевого пузыря теплым раствором фурациллина в количестве от 50-150 мл (в среднем 90,9 мл), при этом длина уретры (при трансвагинальном сканировании) варьировала от 2,0 до 3,2 см (в среднем 2,29 см), ширина составляла от 0,3 до 1,0 см (в среднем 0,55 см). Форма уретры была разной: овальная у 13 (59,1%) женщин, во-

Скрининговое обследование женщин с уретритом

Схема 1



ронкообразная - у 5 (22,7%), колбообразная - у 4 (18,2%).

При стандартном заполнении мочевого пузыря (150-250 мл) образование цистоуретральной воронки наблюдалось у 2 (9,1%) женщин, при этом отмечено укорочение уретры на 0,2 - 0,5 см (в среднем на 0,23 см), что относится к физиологическим колебаниям. Проба Маршала во всех наблюдениях была отрицательной, т.е. недержания мочи при заполнении мочевого пузыря у всех пациенток не было. Остаточная моча в количестве 30,0 мл определялась лишь у 1 пациентки, у которой помимо признаков уретрита имел место и острый цистит - эхографически видный как утолщение стенок мочевого пузы-

ря и яркого свечения полости слизистой мочевого пузыря.

У 6 (27,7%) женщин при ультразвуковом исследовании почек выявлено их удвоение, у 3 (13,63%) - нефроптоз I-II степени (подтверждены внутривенной урографией мочевыводящих путей в положении лежа и стоя), у 1 (4,54%) - гемангиома почки.

Диагноз уретрита мы ставили только после комплексного клинико-лабораторного и ультразвукового исследований.

При лечении неспецифических уретритов половые контакты полностью исключались. Рекомендовалось обильное питье, почечный сбор, умеренная щадящая диета, исключая спиртные напитки, пряности, острые приправы.

Лечение неспецифических уретритов проводилось с учетом выбора тех препаратов, которые оказывают воздействие на вид возбудителя. При кандидозных уретритах терапия была противогрибковой. При выборе антибактериальных препаратов учитывалась чувствительность выделенного микроорганизма к антибиотикам. При выделении кокковой флоры назначали полусинтетические пенициллины (ампициллин, амоксициллин, аугментин); грамотрицательной - цефалоспорины, аминогликозиды (гентамицин, нетромицин), фторхинолоны (таривид, цифран). В лечении хламидийных, микоплазменных уретритов применяли препараты тетрациклинового ряда (доксциклин, юнидокс) и макролиды (кларитромицин, ровамицин, вильпрафен, макропен).

Для лечения неспецифических уретритов использовали нитрофураны (фурагин, 5-НОК, нитроксолин), фитопрепарат канефрон или цистон по 2 драже 3 в день в течение 1 месяца. Антиинфекционная терапия проводилась одновременно с патогенетической с целью иммунокоррекции в виде ректальных свечей "Виферон 2" по 500 тыс. ед. 2 раза в день в течение 5 дней с перерывом на 7 дней, с повторными курсами.

При остроконечных кондиломах проводилась лазерокоагуляция, при небольших кондиломах применялся препарат "Солкодерм", спрей "Эпиген" или "Кондиллин".

Всем пациенткам проводилось 8-10 сеансов лазеротерапии (полупроводниковым лазером низкоинтенсивного излучения с длиной волны 760-820 нм) с применением рассеивающей насадки в области мочевого пузыря в течение 3-5 минут при мощности лазерного излучения 100 мВт, в комбинации с антиоксидантными препаратами (тиосульфат натрия, унитиол, аскорбиновая кислота).

После проведенного курса этиотропной и патогенетической терапии у всех женщин полностью

исчезли клинические проявления заболевания, а при контрольной уретроцистоскопии нами отмечена положительная динамика.

Заключение

Приведенные наблюдения свидетельствуют о необходимости проведения комплексного клинического, микробиологического, ультразвукового, уретроцистоскопического исследования небеременных женщин с уретритами для установления у них причины заболевания и назначения своевременной этиотропной и патогенетической терапии.

Диагностика заболеваний мочеиспускательного канала у женщин представляет в ряде случаев значительные трудности, поскольку патологический процесс нередко располагается в парауретральных тканях и, по данным уретроцистоскопии и пальпации, судить о нем можно лишь косвенно. Для выбора лечебной тактики необходимо не только установить наличие заболевания, но и оценить возможную распространенность процесса на окружающие органы и ткани. Очень важно при этом оценить функциональное состояние уретры и мочевого пузыря при ультразвуковом сканировании.

Помимо этиотропной терапии уретритов необходимо применять и патогенетическую, включающую низкоинтенсивную лазеротерапию, которая в настоящее время занимает одно из ведущих мест в клинической практике для профилактики и лечения различных нарушений, обусловленных воспалительными и дегенеративно-дистрофическими процессами половой сферы. Одним из ведущих показателей для лазеротерапии является воспалительно-болевой синдром, сопровождающий уретрит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ануэбнева Анайучкуву Виктор. Ультразвуковая диагностика заболеваний мочеиспускательного канала у женщин. - Автореферат дис... к.м.н. - М. - 1993. - 20 стр.

2. Варшавский С.Т. Уретровенозный рефлюкс и его клиническое значение. - Ташкент. - 1963. - 125 стр.

3. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. - М. - Медицина. - 1986. - 450 стр.

4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Атлас вирусных, хламидийных заболеваний гениталий и цитопатологии. - М., "Авиценна", 1996. - С. 147 - 148.

5. Лысенко О.В. Клинические особенности постгонорейных заболеваний у женщин. - Сб. Заболев., перед. полов. путем. - Горький. - 1989. - стр. 173

6. Никитина В.Н. Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала. - М. - Медицина. - 1987. - 214 стр.

7. Пермьяков А.Н. Уретральный синдром у женщин. - Автореферат дис...к.м.н. - М. - 1983. - 22 стр.

8. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. - М. - Медицина. - 1984. - 291 стр.

9. Kurowski K. The women with dysuria // Am. Fam. Physician. - 1998. - Vol 57. - N 9. - P. 2169-70

10. Siegel C.L., Middleton W.D., Teefey S.A. et al. Sonography of the female urethra. Am. J. Roentgenol. - 1998. - Vol. 170. - N 5. - P. 1269-74

11. Shahmanesh M., Pandit P.G. Round R. Urethral lymphocyte isolation in nongonococcal urethritis. - Dept. of Genitourinary Med. - 1996. - Vol. 72. - N 5. - P. 362-364.

ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Используя метод люминолзависимой хемилюминесценции в сочетании с другими методическими подходами, показано, что при преждевременных родах сроком 28-36 недель отмечается усиление процессов СРО в периферической части плаценты. Интенсификация процессов СРО ассоциируется с липидной перекисидацией. Образование активных форм кислорода в тканях плаценты осуществляется как СОД-зависимым, так и СОД-независимым путем, причем при преждевременных родах доля участия второго механизма существенно снижена. Содержание миелопероксидазы, основного фермента кислородзависимой антимикробной системы, снижается при преждевременных родах независимо от его локализации. Полученные результаты указывают на ослабление защитной функции фетоплацентарной системы, что является одним из важных патогенных факторов невынашивания беременности поздних сроков.

Одной из актуальных проблем в современном акушерстве является невынашивание беременности. Частота этой патологии колеблется в пределах 10-25% и служит причиной высокой перинатальной заболеваемости и смертности [8, 19]. Несмотря на развитие исследований, посвященных профилактике и лечению невынашивания, процент преждевременных родов в течение последних 20 лет не изменился и остался на уровне 8-12% [10].

В настоящее время установлено, что в большинстве случаев причины невынашивания беременности являются сочетанными, однако отмечается все большее сторонников инфекционной природы невынашивания, связанной с ростом числа заболеваний плода и новорожденного, вызванных условно-патогенной микрофлорой. В 6,2% случаев перинатальная смертность обусловлена инфекционными заболеваниями матери, в 10% - инфекциями плода и новорожденного [9, 18].

Исследования последних лет как отечественных, так и зарубежных авторов свидетельствуют о важной роли процессов свободнорадикального окисления (СРО) в патогенезе многих заболеваний человека. Избыточное усиление СРО может привести к синдрому перекисидации, включающему повреждение мембран, инактивацию или трансформацию ферментов, нарушения процессов деления и дифференцировки клеток и т.д. [3, 15].

Сведения о механизмах образования активных форм кислорода и их участии в процессах СРО в плаценте при преждевременных родах малочисленны. Изучение данного вопроса позволяет выявить структурно-функциональные нарушения, возникающие в фетоп-

лацентарной системе, и открывает возможности для осуществления рациональной и обоснованной терапии больных.

Целью данной работы явилось изучение процессов СРО при преждевременных родах сроком 28-36 недель.

Материалы и методы

Материалом для исследования служила ткань плаценты беременных женщин с неосложненным течением беременности и родов и преждевременным спонтанным прерыванием беременности в сроки 28-36 недель. Образцы ткани готовили из центральной и периферической зон плаценты, тщательно отмывали в ледяном физиологическом растворе, гомогенизировали в фосфатном буфере и центрифугировали на холоде. Супернатант использовали для дальнейших определений. Уровень интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (Л-ХЛ) измеряли при 37°C в течение 2 мин. Для инициации свечения вводили 200 мкл перекиси водорода ($E_{290}=2,31$). Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по уровню диеновых конъюгатов (ДК) [8] и ТБК-окрашенных компонентов [2]. Об интенсивности перекисного окисления белков (ПОБ) судили по содержанию карбонильных производных [16]. Пероксидазную активность (ПО) измеряли, используя H_2O_2 -зависимое окисление тетраметилбензидина. За единицу энзиматической активности принимали количество фермента, которое изменяло величину абсорбции на 1,0 в мин. при 655 нм и 25°C [20]. Содержание миелопероксидазы (МПО) определяли с применением моноспецифических поликлональных антител в твердофазном иммуноферментном анализе [6].

Концентрацию белка определяли по методу Лоури [17]. Результаты экспериментов обрабатывали с использованием стандартных статистических программ.

Результаты исследования

Интенсивность Л-ХЛ периферических участков плаценты, являющихся своеобразной резервной зоной для осуществления компенсаторных реакций [11], при преждевременных родах сроком 28-36 недель увеличена по сравнению с таковой при физиологической беременности и родах. В центральной части плаценты достоверных изменений в уровне интенсивности СР реакций не выявлены (табл. 1).

Интенсивность Л-ХЛ, по данным ряда исследователей [12,15], тесно связана с процессами развития свободнорадикальных реакций ПОЛ и ПОБ. Выяснено, что при преждевременных родах в периферической части плаценты отмечается уменьшение ДК, которые являются первичными продуктами ПОЛ, и увеличение ТБК-активных компонентов (малонового диальдегида - МДА), представляющих конечные продукты данного процесса. Разнонаправленные сдвиги в содержании ДК и ТБК-активных соединений в периферической части при преждевременных родах могут быть связа-

ны с различным влиянием на начальные и конечные этапы развития ПОЛ в функционально неоднозначных частях плаценты. Интенсивность окислительной модификации плацентарных белков, определяемая нами по уровню содержания карбонильных производных, не изменяется. Полученные данные дают основание полагать, что при преждевременных родах усиление интенсивности ХЛ в периферической части плаценты связано преимущественно с интенсификацией процессов ПОЛ.

Как известно, Л-ХЛ, отражающая собственную ХЛ, связана с образованием супероксидного и гидроксильного и/или гипохлоритного радикалов [4]. Для выяснения относительного вклада двух систем радикалов в возникновение Л-ХЛ в тканях плаценты в норме и при преждевременных родах было изучено влияние специфических перехватчиков активных форм кислорода: супероксиддисмутазы (СОД), специфически катализирующей реакцию дисмутации супероксидного радикала (СОД-зависимый механизм), и азидата натрия, обладающего высокой специфичностью в отношении ХЛ, возникающей в результате взаимодействия люминола с гипохлоритным анионрадикалом (СОД-независимый механизм). Как видно из табл.2, в присутствии СОД

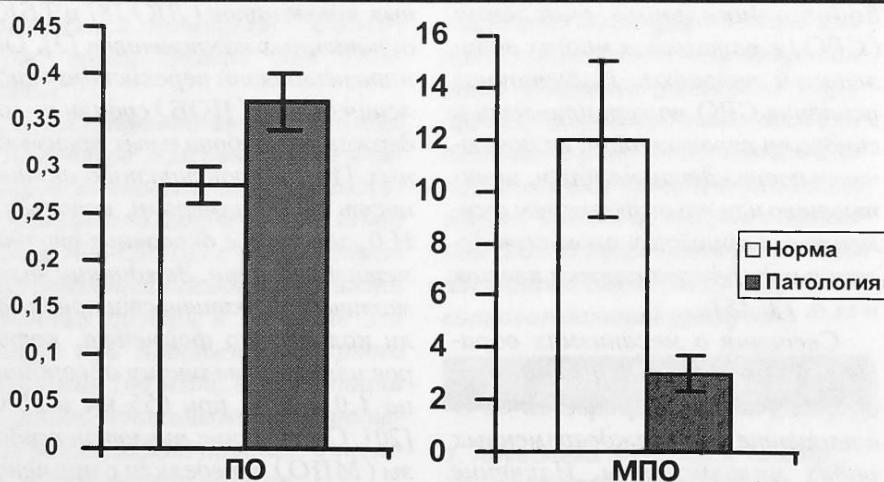
наблюдалось практически одинаковое тушение интенсивности ХЛ как в центре, так и по периферии плаценты. Добавление азидата натрия не изменяло степени ингибирования Л-ХЛ в центре плаценты у женщин со срочными родами и значительно слабее ингибировало интенсивность ХЛ в группе женщин с преждевременными родами как в центральной, так и в периферической части плаценты (табл.2).

Полученные результаты указывают на участие одновременно двух механизмов возникновения Л-ХЛ в тканях плаценты: СОД-зависимого и СОД-независимого, причем при преждевременных родах отмечается существенное снижение последнего.

Оценка эффективности взаимодействия низкомолекулярных соединений, в том числе присутствующих в крови, с продуктами, образующимися в ходе миелопероксидазной реакции в плаценте женщин с неосложненным течением беременности и родов и преждевременными родами, показала, что наиболее сильными тушителями ХЛ являются мочевая кислота, глутатион восстановленный, НАДН. Эффект аскорбиновой кислоты соизмерим с эффектом цистеина. Концентрации цистеина, аскорбиновой кислоты, НАДН, глутатиона восстановленного, обладающие 50%-ным ингибирующим эффектом на Л-ХЛ ткани плаценты, не отличались у женщин с физиологически протекающей беременностью и родами и при преждевременных родах. Концентрации мочевой кислоты и таурина, обладающие 50%-ным ингибирующим эффектом, выше в плаценте женщин с нормально протекающей беременностью и родами, чем при преждевременных родах сроком 28-36 недель (табл.3). Известно, что мочевая кислота и таурин являются ингибиторами образования в живых системах гипохлоритного анионрадикала [18].

Гипохлоритный анионрадикал, участвующий в хлорировании чужеродных белков и ДНК, образу-

Пероксидазы в плаценте человека



По оси ординат:

ПО - активность в Е/мг белка, МПО - содержание в нг/мл.

* $p < 0,02$ по сравнению с нормой.

Интенсивность свободнорадикальных процессов в плаценте человека

Таблица 1

Группа женщин	Участок плаценты	Интенсивность ХЛ(УЕ/г ткани)	Содержание ДК(нМ/мл)	Содержание МДА (нМ/мг б.)	Содержание карбонильных производных (мкМ/мг б.)
Норма	Центр.	3008,0 ± 487,6 n=16	13,41 ± 1,43 n=16	3,95 ± 0,64 n=16	1,85 ± 0,20 n=7
	Периф.	866,7 ± 60,8 n=16	П,54 ± 1,16 n=16	2,64 ± 0,3 n=16	1,74 ± 0,13 n=7
Преждевременные роды	Центр.	2067,6 ± 339,6 n=20	10,54 ± 1,68 n=20	4,18 ± 0,52 n=20	1,96 ± 0,34 n=9
	Периф.	1517,7 ± 208,1** n=20	7,78 ± 1,30* n=20	4,28 ± 0,85 n=20	2,22 ± 0,28 n=9

**p<0,01, *p<0,05 по сравнению с соответствующим контролем

Люминолзависимая хемилюминесценция (Л-ХЛ) в плаценте под влиянием тушителей

Таблица 2

Группа обследованных женщин	Участок плаценты	Тушение Л-ХЛ, %	
		СОД(250мкг/мл)	Азид натрия (0,025 мМ)
Норма	Центр.	49,4 ± 4,6 n=5	59,5 ± 8,2 n=6
	Периф.	69,6 ± 8,1 n=5	58,4 ± 7,2 n=6
Преждевременные роды	Центр.	52,5 ± 4,5 n=6	15,6 ± 1,9* * n=4
	Периф.	53,7 ± 6,3 n=6	28,0 ± 1,8** n=5

**p<0,01 по сравнению с соответствующим контролем

Величина I₅₀ для низкомолекулярных тушителей Л-ХЛ

Таблица 3

Соединение	Величина I ₅₀ (нмол/мл)	
	Норма (n=3)	Преждевременные роды (n=3)
Цистеин	290,0 ± 91,0	340,0 ± 75,0
Аскорбиновая кислота	3000,0 ± 65,0	250,0 ± 60,0
НАДН	3,0 ± 0,85	1,7 ± 0,41
Таурин	23100,0 ± 930,0	18600,0 ± 721,0*
Мочевая кислота	0,071 ± 0,01	0,028 ± 0,009
Глутатион восстановлен.	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,5

*p<0,05 по сравнению с соответствующим контролем

ется при участии специфического фермента МПО при наличии в среде ионов хлора и перекиси водорода [7]. Зрелые тканевые макрофаги, в том числе и плацентарные, сами по себе лишены МПО-активности, но способны путем эндоцитоза захватывать МПО из внеклеточного пространства. Нами было выяснено, что уровень

общей ПО-активности и содержание МПО не зависят от локализации в плаценте (периферическая и центральная часть) как при физиологическом течении беременности и родов, так и при преждевременных родах. Содержание МПО в плаценте при преждевременных родах в 4 раза ниже, чем при физиологическом течении бе-

ременности и родов, тогда как величина общей ПО достоверно выше (см. рисунок), что может быть связано с усилением интенсивности ПОЛ в периферической части плаценты. При физиологическом течении беременности и родов существует отрицательная корреляционная связь между содержанием МПО в плаценте и

уровнем активности ПО с величиной $r = -0,42$ ($p < 0,05$).

При преждевременных родах корреляционные связи между индивидуальными колебаниями МПО и активностью ПО не были выявлены.

Таким образом, на основании полученных результатов следует заключить, что при преждевременных родах сроком 28-36 недель отмечается усиление процессов СРО, наблюдаемое в периферической части плаценты. Интенсификация процессов СРО ассоциируется прежде всего с липидной пероксидацией. Образование активных форм кислорода в тканях плаценты осуществляется как СОД-зависимым, так и СОД-независимым путем, причем доля участия второго механизма существенно снижена при преждевременных родах. Содержание МПО, являющейся основным звеном кислородзависимой антимикробной системы, связанной с образованием гипохлоритного анионрадикала, снижается при преждевременных родах независимо от его локализации, что способствует ослаблению защитной функции фетоплацентарной системы и является, на наш взгляд, одним из важных патогенных факторов невынашивания беременности поздних сроков.

Выражаю глубокую благодарность кандидату биологических наук Алешиной Г.М., старшему научному сотруднику ИЭМ РАМН, за помощь в определении содержания МПО в плаценте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.Н., Кошемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабор. дело. - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Бабиджаев М.А., Шведова А.А., Архипенко Ю.В., Каган В.В. Накопление продуктов перекисного окисления липидов в хрусталике при катаракте. // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 1985. - № 9. - С. 299-301.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М., 1972.
4. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция клеток животных. // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. 1989. - Т. 24. - С. 324.
5. Говорова Н.Ю., Шаронов Б.П., Лызлова С.Н. Влияние низкомолекулярных соединений на хемилюминесценцию люминола, обусловленную действием продуктов миелопероксидазного катализа и экзогенного гипохлорита. // Биохимия, - 1988. - т. 53 - вып. 4. - С. 2025-2031.
6. Жебрун А.Б., Янковский О.Ю., Кокряков В.Н., Алешина Г.М., Нурутдинова М.Н. Оценка количественного содержания миелопероксидазы в биологических жидкостях методом ИФА. Тез докл. Съезда иммунол. России, 1992. - Новосибирск - С. 161.
7. Меньшикова Е.Б., Зенков И.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи соврем. биологии. - 1993. - т. 113, вып. 4. - С. 442-455.
8. Мурашко Л.Е. Преждевременные роды (клиника, патогенез, тактика ведения преждевременных родов): Автореф. дисс.... докт. мед. наук. - М., 1992. - 48 с.
9. Новиков Ю.И., Алипов В.И., Кошелева Н.Г. Угрожающие преждевременные роды. - 1980. - С. 6-14.
10. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. - М. Медицина, 1986 - 176 с.
11. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. М. Медицина - 1986. - 252 с.
12. Федорова Т.Н., Реброва О.Ю., Ларский Э.Г. Микромодификация метода определения активности процессов свободнорадикального окисления // Лаб. дело - 1991. - № 3 - С. 33-37.
13. Шафран М.Г. Миелопероксидаза нейтрофильных лейкоцитов. // Успехи соврем. биологии. - 1981. - т. 92, вып. 3 (6). - С. 365-378.
14. Шестаков В.А., Шерстнев М.П. Влияние биохемилюминесценции в медицине. - М., 1977.
15. Dandona P., Thusu K., Cook S. et al. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus. // Lancet - 1996. - N 8999. - P. 444-445.
16. Levine R.L., Garland D., Oliver C.X. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. // Meth. Enzym. - 1990. - v. 186. - P. 464-471.
17. Lowry O.H., Rosebrough N.J. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. // J. Biol. Chem. - 1951 - v. 193. - P. 265-275.
18. McGregor J.A., French F.G., Xawellin D., Fodd F.K. Preterm birth and infection: pathogenic possibilities. // Amer. J. Repr. Immunol. 1988. - v. 16. - P. 123-132.
19. Wilkins I., Creasy R. Preterm labor. // Clin. Obstetr. a. Gynecol. - 1990. - v. 33. - P. 502-513.
20. Yuji Naito, Toshikazu Yoshikawa, Kiichi Matsuyama et al. Neutrophils, lipid peroxidation and nitric oxide in gastric reperfusion injury in rats. // Free radical biol. and medicine. - 1998. - v. 24. - P. 494-502.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТА КЛИМАДИНОН В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В проспективном исследовании изучена клиническая эффективность фитопрепарата климадинон ("Бионорика", Германия), содержащего фитоэстрогены, для лечения климактерического синдрома у 42 пациенток пре- и постменопаузального периода. Выявлена высокая клиническая эффективность препарата климадинон, вызывавшего купирование вегетососудистых расстройств при климактерическом синдроме у 66,6% пациенток, принимавших препарат в течение 3 месяцев. Максимальный лечебный эффект климадинона развивался к 4-й неделе лечения и определялся более выраженным у пациенток, находящимися в постменопаузе (86,6% положительных эффектов), по сравнению с больными в пременопаузе (55,5%). У пациенток в перименопаузе 3-месячный курс лечения климадиноном приводил к восстановлению правильного ритма менструального цикла в 63% наблюдений. У женщин старше 50 лет наступала аменорея (в 38,5% наблюдений).

Заместительная гормонотерапия натуральными эстрогенами в комбинации с прогестагенами в настоящее время получила значительное распространение для лечения синдрома дефицита эстрогенов, обусловленного естественной или искусственной менопаузой. Отмечен положительный эффект натуральных эстрогенов при лечении больных климактерическим синдромом (КС) в отношении как вегетососудистых расстройств, как и метаболических сдвигов в виде гиперлипидемии и остеопороза [1,2,3].

Вместе с тем длительное применение эстроген-прогестинных препаратов в качестве заместительной гормонотерапии помимо положительных сдвигов в гомеостазе вызывает и побочные нежелательные эффекты (нарушение функции печени и системы гемостаза, циклические кровоотделения в постменопаузе), которые вынуждают к отмене гормонотерапии.

Немаловажное значение имеет и риск индукции опухолевого заболевания у пациенток сотягощенной онкологической наследственностью, что часто не позволяет проводить заместительную гормонотерапию в полном объеме.

В этих условиях представляется перспективным изучение клинической эффективности ряда препаратов, нарабатываемых из растительного сырья и содержащих так называемые фитоэстрогены. Эти растительные соединения обладают рядом положительных качеств (нерезко выраженный эстрогенный эффект на ткани мишени, способность ингибировать систему ароматаз, снижающих эстрогенное влияние на стимуляцию ткани), что делает их применение эффективным, без-

опасным и практически не имеет противопоказаний.

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка эффективности применения у больных КС фитопрепарата климадинон ("Бионорика", Германия), содержащего фитоэстрогены, получаемые из корня цимицифуги.

Материалы и методы

Испытание лечебных свойств климадинона проведено у 42 пациенток (средний возраст $50,2 \pm 1,3$ года), страдавших вегетососудистыми нарушениями и нарушениями ритма менструального цикла, свойственными климактерическому синдрому. Из 42 пациенток 27 находились в пременопаузе и 15 - в постменопаузе (постменопауза не более 5 лет).

Лечебный эффект климадинона оценивался по его влиянию на устранение комплекса вегетососудистых расстройств (снижение числа приливов жара за сутки, снижение интенсивности головокружений) и нормализацию ритма менструального цикла.

Перед назначением препарата климадинон все пациентки прошли обследование в центре по принятой программе, которая включает гинекологический осмотр, исследование влагалищной флоры и мазков на клеточную атипию, УЗИ малого таза, осмотр и УЗИ молочных желез. По показаниям выполнялось цитологическое исследование эндометриального аспирата или биопсия слизистой полости матки для исключения опухолевого заболевания эндометрия.

К моменту начала лечения климадиноном пациентки каких-либо дополнительных препаратов не получали, но если таковые и применялись ранее, то отменялись за две недели до начала приема кли-

мадинона. Климадинон применялся в каплях, по 30 капель два раза в день, или в драже (20 мг сухого экстракта корневища цимицифуги) по 1 шт. два раза в день, на протяжении 3 месяцев.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью критерия хи-квадрат (χ^2).

Результаты и обсуждение

Результаты клинической апробации климадинона представлены в трех таблицах (табл. 1, 2 и 3).

Как видно из представленных в табл. 1 данных, климадинон является эффективным фитопрепаратом в лечении вегетососудистых нарушений у пациенток с КС. Лечебный эффект начинает проявляться со второй недели, достигая максимальной выраженности к 4-й неделе лечения у 66,6% пациенток. При этом отмечена тенденция к более высокой эффективности препарата у пациенток постменопаузной группы (86,6% положительных эффектов против 55,5% в пременопаузной группе) ($P = 0,05$). И только у 3 (11,1%) пациенток после 8 недель лечения сохранялись симптомы сосудистого невроза, что потребовало смены схемы лечения. С учетом этих данных сделан вывод об оптимальном сроке лечения не менее трех месяцев. Если после этого времени эффект лечения отсутствует или слабо выражен, следует изменить тактику, прибегнув к другим видам терапии.

Влияние климадинона на менструальную функцию у пациенток пременопаузного периода отражено в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, почти в 63% наблюдений у пациенток в пременопаузной группе наступала нормализация ритма менструального цикла. Почти у каждой пятой пациентки старше 50 лет на фоне 3-месячного курса лечения наступала аменорея. В итоге в группе пролеченных климадиноном женщин нормализация цикла или продолжительная аменорея (более 6 месяцев) наступи-

ла у 22 (81,5%) из 27 женщин пременопаузного периода.

Клиническая эффективность климадинона в лечении вегетососудистых расстройств при КС несколько уступает лечебному эффекту гормонотерапии в виде последовательной комбинации эстрадиола валерата и левоноргестрела, но фитотерапия не сопровождается какими-либо побочными эффектами, свойственными заместительной гормонотерапии (табл. 3).

Как видно из данных табл. 3, заместительная гормонотерапия климадином сопровождалась достоверно более выраженным эффектом по сравнению с эффектом климадинона как в отношении подавления вегетососудистых расстройств, так и в отношении депрессии и кардиалгии ($\chi^2 = 15,2$, $P = 0,01$). Вместе с тем обращает на себя внимание, что в группе пациенток, получавших фитотерапию климадином, не отмечено каких-либо осложнений, зарегистрированных в группе женщин, получавших классическую гормонотерапию в виде климадинома.

Можно сделать вывод о том, что менее выраженный эффект фитотерапии в отношении устранения нарушений КС компенсируется практическим отсутствием каких-либо побочных эффектов, свойственных гормонотерапии. С учетом отсутствия каких-либо противопоказаний к проведению фитотерапии данное обстоятельство говорит о чрезвычайно широком диапазоне приемлемости фитотерапии при лечении разнообразных по проявлениям нарушений, свойственных КС.

По современным данным фитоэстрогены представляют собой гликозиды изофлавоноидов, которые преобразуются кишечными бактериями в гормоноподобные структуры. Так, в процессе метаболизма изофлавоноидов образуется много компонентов, и в частности соединения с эстрогеновой активностью, - энтеролоктон и энтеродиол. Эти соединения, обладающие слабыми эстрогенными

свойствами, влияют тем не менее на продукцию, метаболизм и биологическую активность половых гормонов и внутриклеточных ферментов - ароматаз, регулирующих внегонадное (метаболическое) образование эстрогенов [4].

Данные соединения представляются исключительно перспективными для изучения их многообразных свойств и внедрения в клиническую практику.

Во-первых, доказана их слабо выраженная, но достаточная эстрогеновая активность, что позволяет включать фитоэстрогены (в нашем случае это соединения, содержащиеся в корне цимицифуги) в схемы заместительной гормонотерапии у пациенток со сниженным эстрогенным фоном в результате возрастных процессов (климактерический период) или искусственной постменопаузы без риска вызвать побочные эффекты, свойственные классической заместительной гормонотерапии эстрогенами и прогестагенами.

Во-вторых, фитоэстрогены, как полагают, обладают и противопухолевым эффектом в отношении гормонозависимых новообразований органов женской репродуктивной системы за счет их способности ингибировать активность нескольких ферментов (тирозинкиназы и других протеинкиназ, ароматазы), усиливающих образование половых стероидов, посредством механизмов, не затрагивающих рецепторы эстрогенов.

Последнее делает возможным применение фитоэстрогенов в целях заместительной гормонотерапии у пациенток, которым применение классической гормонотерапии препаратами эстрадиола противопоказано из-за указаний в анамнезе на перенесенное опухолевое заболевание или имеющихотягощенную наследственность по раку [5].

Выводы

1. Климадинон является эффективным фитоэстрогенным препаратом, вызывающим купирование вегетососудистых расстройств

Распределение больных по времени наступления максимального клинического эсрфекта в устранении симптомов вегетососудистых нарушений при лечении климадиномом

Таблица 1

	2-я неделя	4-я неделя	6-я неделя	8-я неделя	Отсутствие эффекта после 8 недель лечения	Всего
Группа пациенток в пременопаузе	3	15 (55,5%)	4	2	3 (11,1%)	27 (100%)
Группа пациенток в постменопаузе	2	13 (86,6%)	-	-	-	15 (100%)
Всего:	5(11,9%)	28(66,6%)	4(9,5%)	2(4,8%)	3(11,1%)	42 (100%)

Влияние климадинона на менструальную функцию у пациенток в пременопаузе

Таблица 2

Возрастная группа	Нормализация ритма м. цикла	Наступление аменореи	М. цикл сохранялся неправильным	Всего
45 - 50 лет	10	-	4	14
Старше 50 лет	7	5	1	13
Всего:	17 (62,9%)	5 (18,5%)	5 (18,5%)	27 (100%)

Сравнительная эффективность фитотерапии климадиномом и препаратом для заместительной гормонотерапии климонормом

Таблица 3

Виды нарушений	Климадинон	Климонорм
Вегетативные нарушения (приливы, головокружения)	Прекратились: 32(76,2%) Сохранялись: 10 (23,8%)	Прекратились: 20 (96,1%) Сохранялись: 1 (3,9%)
Психическая депрессия, слабость, кардиалгии	Прекратились: 7 (16,6%) Сохранялись: 3 (83,4%)	Прекратились: 17 (80,9%) Сохранялись: 4 (19,1%)
Побочные эффекты лечения:		
тошнота	не отмечено	10 (47,6%)
нагрубание молочных желез	не отмечено	5 (23,8%)
головные боли	не отмечено	2 (9,5%)
увеличение массы тела	не отмечено	18 (85,7%)

при климактерическом синдроме у 66,6% пациенток, принимавших препарат в течение трех месяцев.

2. Максимальный лечебный эффект климадинона развивается с 4-й недели лечения, причем эффективность препарата несколько выше у пациенток, находящихся в постменопаузе (86,6% положительных эффектов), по сравнению с больными в пременопаузе (55,5%).

3. У пациенток в перименопаузе 3-месячный курс лечения климадиномом приводил к восстановлению правильного ритма менструального цикла в 63% наблюдений. У женщин старше 50 лет

наступала аменорея (в 38,5% наблюдений).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. (ред.) Руководство по гинекологической эндокринологии. - М. - 1997. - С. 259-274.
2. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Мельникова Н.Ю. и др. Положительный опыт проведения заместительной гормонотерапии у больных климактерическим синдромом препаратами прогестина, цикло-прогестина и климонормом. Журнал акушерства и женских болезней. - 1999. - Вып. 4. - С. 34-38.

3. Сметник В.П., Тумилович В. Т. Неоперативная гинекология. - М. - 1998. - С. 378.

4. Adlercreutz H. Phytoestrogens and prevention of hormonal carcinogenesis. In: Internatinal conferance "Hormonal carcinogenesis: mechanisms and preventin". - May 15-16, 2000. S. Petersburg/Abstracts. - 26-29.

5. Липсетт М. (Lipsett M.). Стероидные гормоны. Репродуктивная эндокринология. Том 2. - М. - Медицина. - С. 193-211.

Лечение бактериального вагиноза у беременных остается сложной проблемой. Это связано с опасностью повреждающего влияния ряда антимикробных препаратов на плод. Целью настоящего исследования было изучение эффективности вагинального применения тканевого углеродного сорбента АУТ-М у беременных.

В исследование включены 50 пациенток I, II, III триместров беременности с бактериальным вагинозом. Эффективность проводимого лечения оценивали на основании клинических критериев БВ по R. Amsel, проводимых через 10, 30 дней после лечения и перед родами, а также на основании субъективной оценки состояния пациенток.

Эффективность лечения тканевым углеродным сорбентом АУТ-М составила 80% при 10-дневном курсе лечения и 88% - при 20-дневном в любые сроки беременности. Среди беременных со сроком до 10 недель эффективность 10-дневного курса составила 90,9%. Сделано заключение, что сорбент нетоксичен, не вызывает неблагоприятных изменений в тканях, хорошо модулируется во влагалище, прост и удобен в использовании. Высокая эффективность и безопасность обуславливают перспективность применения сорбента как в стационарных и амбулаторных, так и в домашних условиях.

Частой причиной развития воспалительных осложнений во время беременности, в родах, послеродовом периоде являются вагинальные инфекции [4]. К осложнениям гестационного периода, связанным с различными нарушениями вагинального микроценоза, относят: преждевременные роды, хориоамнионит, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с малой массой тела, раневая инфекция родовых путей, эндометрит [2,4,5,8,10,13,15,16,19].

Лечение бактериального вагиноза (БВ) у беременных остается сложной проблемой. Это связано с опасностью повреждающего влияния ряда антимикробных препаратов на плод. В настоящее время наиболее эффективными препаратами, применяемыми при лечении БВ у беременных, являются метронидазол и клиндамицин, обладающие широким антианаэробным спектром действия.

Эффект метронидазола связан с подавлением повышенной генерации гарднерелл и анаэробов. Проникая внутрь микробной клетки, метронидазол принимает активную форму, связывается с ДНК и блокирует синтез нуклеиновых кислот. Установлено, что однократное пероральное применение метронидазола в дозе 2 г столь же эффективно, как и 5-7-дневный его прием при лечении БВ [1]. Однако применение препарата нередко вызывает побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как металлический вкус во рту, диспептические расстройства, аллергические реакции. При длительном его применении может развиться так называемый нейропатический синдром. Кроме того, некоторые авторы считают, что метронидазол облада-

ет слабыми канцерогенными свойствами [1,12]. Имеются сообщения о возможном мутагенном действии метронидазола, что имеет особое значение при лечении БВ в первом триместре беременности [1].

При отсутствии эффекта от проводимой терапии со второго триместра беременности допускается применение клиндамицина по 300 мг 2 раза в сутки в течение 3 - 5 дней или метронидазола по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 - 5 дней [17].

Однако оральный прием клиндамицина осложняется диареей. А метронидазол проходит через плацентарный барьер, его не следует назначать беременным [12].

Е.Ф. Кира предлагает лечить методом, основанным на местном применении препаратов, и считает его более эффективным, чем прием метронидазола внутрь [8].

Американские исследователи предлагают способ лечения БВ у беременных путем назначения двух двухдневных курсов метронидазола (по 400 мг 2 раза в день) для продолжительного подавления микрофлоры, характерной для БВ. Первый курс лечения проводили на 24-й неделе, второй - на 29-й неделе беременности (McDonald H.M. et.al., 1994).

В первом триместре беременности в качестве системного метода лечения рекомендуется амоксициллин - 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней [9].

Высокая частота повреждений плодного яйца [2], осложнений во время беременности, родов и послеродового периода у женщин, страдающих БВ [2,4,5,8,10,13,15,16,19], а также описанные недостатки многих предлагаемых схем лечения во время беременности и отсутствие безопасных и эффективных способов лечения в I триместре бе-

ременности способствовали поиску альтернативных методов.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности вагинального применения тканевого углеродного сорбента АУТ-М у беременных, страдающих БВ, в I, II, III триместрах беременности.

Обоснование метода

Использование сорбентов в качестве аппликационных материалов в лечении ран известно с древности. И лишь в последние два десятилетия в связи с разработкой и внедрением сорбентов медицинского назначения аппликационная сорбция (вulnerable сорбция) вновь стала применяться для лечения ран. Вместе с тем внедрение метода идет недостаточно интенсивно, что обусловлено рядом обстоятельств, главным из которых является отсутствие доступных материалов для vulnerable сорбции и конкретных клинических рекомендаций.

Сущность аппликационной сорбции заключается в извлечении токсических метаболитов, микробных клеток и бактериальных токсинов из ран и раневых полостей при прямом контакте сорбента с их поверхностью. Сорбция раневого содержимого способствует нормализации биологических реакций всего организма в ответ на повреждение.

Изучение течения раневого процесса, выделение отдельных факторов воспаления, создание и промышленный выпуск сорбентов с высокими функциональными свойствами позволили обосновать целесообразность vulnerable сорбции. Оказалось, что практически все углеродные материалы медицинского назначения обладают выраженными сорбционными свойствами по отношению к раневому экссудату, в том числе к микробам и продуктам их метаболизма. В результате ухудшаются условия для вегетирования микрофлоры, происходит ускорение очищения раны и активизируются процессы регенерации [3].

Практически все сорбционные материалы адсорбируют на своей поверхности бактериальные клетки и проявляют бактериостатические свойства. Применение сорбентов позволяет снизить количество микроорганизмов в ране в среднем в 100-1000 раз по сравнению с традиционными перевязочными материалами.

Под влиянием сорбента отмечено значительное повышение чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Так, чувствительность к стрептомицину и гентамицину при vulnerable сорбции возрастает с 60 до 100% [6].

Известна способность активированного угля осуществлять молекулярную сорбцию токсических веществ из раневого экссудата. Предпочтительнее адсорбируются вещества и надмолекулярные структуры, соответствующие размерам пор [11]. В результате снижается всасывание из раны бактерий, токсинов и метаболитов, продуктов тканевой альтерации.

Учитывая свойство активированного угля акцептировать кислород из атмосферы, при последующем их контакте с биологическими жидкостями (электролитами) на границе раздела сред возникает восстановление кислорода, сорбированного поверхностью угля. Этот процесс в зависимости от свойств углеродного материала и условий контакта сопровождается образованием воды, либо перекиси водорода [14]. На поверхности углеродного материала находится значительное количество молекул пероксида водорода, которые при аппликационной терапии, наряду с сорбционными свойствами, способны оказывать обеззараживающее воздействие в ране.

Оказалось, что дренажные свойства волокнистых сорбентов хорошо проявляются на поверхности раны и хуже - в глубоких ее отделах.

Сорбент углеродный тканевой марки АУТ-М представляет собой эластичную ткань черного цвета

с глянцевой поверхностью, полученную в результате термической обработки гидратцеллюлозного материала. Суммарная пористость составляет 0,6 - 0,8 см³/г. Ткань обладает значительной капиллярной активностью. По способности поглощать жидкости сорбент АУТ-М превосходит марлю. Он активно сорбирует также микробные тела и химические вещества. Экспериментальные исследования показали, что сорбент не токсичен и не вызывает неблагоприятных реактивных изменений в тканях. Клиническое применение сорбента позволяет ускорить очищение ран и динамично снижать уровень их микробной обсемененности. Положительным моментом является возможность легко моделировать сорбент в зависимости от конфигурации адсорбируемой поверхности. Особенно отчетливо клинический эффект выражен при лечении длительно незаживающих ран и трофических язв. Клинические наблюдения указывают на эффективность применения сорбента при ожогах.

Тканевой углеродный сорбент стерилизуется автоклавированием или гамма-облучением. Сорбент прост в обращении, практичен, может быть использован в качестве аппликатора как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Материал и методы исследования

Исследование было открытым, проспективным, в него были включены 50 пациенток I, II, III триместров беременности с бактериальным вагинозом, находившихся на лечении в родильном отделении 4-й городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Ставрополя.

Критерием включения в исследование служили следующие показатели: наличие беременности, возраст - 18-35 лет, диагноз - бактериальный вагиноз.

Критериями исключения из исследования явились: системное или интравагинальное применение ан-

тибактериальных средств в течение предшествующих двух недель до исследования, выявление в отделяемом цервикального канала или влагалища *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, грибов рода *Candida*, результаты микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму, не соответствующие диагнозу бактериальный вагиноз.

Критериями диагноза бактериальный вагиноз и включения в исследование были: наличие "ключевых" клеток в мазках вагинального отделяемого, окрашенных по Граму, а также не менее двух из трех следующих признаков: 1) рН вагинального отделяемого $\geq 4,5$; 2) положительный аминный тест; 3) обильное количество гомогенных выделений из влагалища с неприятным запахом.

Поставленная цель достигается последовательным применением тканевого углеродного сорбента АУТ-М следующим образом. Влагалище обрабатывается одним из общепринятых методов - эвакуации обильных сливкообразных выделений со стенок влагалища беременной женщины путем механического их удаления сухим ватным либо марлевым тампоном. Затем во влагалище вводится тканевой сорбент АУТ-М, модулированный размером 5,0 x 5,0 см, сложенный "трубочкой". Сорбент по всей поверхности облегал стенки и располагался на уровне входа во влагалище. Экспозиция составляет 24 часа. Процедура повторяется ежедневно в течение 10 дней. Мы придерживались рекомендаций профессора Н.А. Белякова [3] и вводили сорбент в нижнюю треть влагалища, то есть у его входа, так как на поверхности (при контакте с кислородом) дренажные свойства сорбента проявляются лучше, чем в глубине.

Эффективность проводимого лечения оценивали на основании микробиологических исследований, проводимых через 10 дней после курса лечения - 1-е контрольное

исследование; через 30 дней после лечения - 2-е контрольное исследование; перед родами - 3-е контрольное исследование, а также на основании субъективной оценки состояния пациенток. Критериями излечения явились: отсутствие субъективных жалоб, нормализация рН вагинального содержимого, отрицательный аминный тест, отсутствие "ключевых" клеток, окрашенных по Граму.

Результаты исследования

В анализ были включены 50 женщин I, II, III триместров беременности. Сроки начала лечения представлены на рис. 1.

Акцент делался на I триместр. В этот период беременности пролечены 44 пациентки (88%), во II триместре - 4 (8%), в III - 2 (4%) беременные, страдающие БВ. Средний возраст пациенток составил $24,3 \pm 0,65$ года.

Пациенток с клиникой угрозы прерывания беременности было 38 (76%). Из них 20 (40%) получили лечение угрозы прерывания беременности в зависимости от причины, вызвавшей ее. После достижения клинического эффекта в лечении начинали терапию БВ предложенным методом. У 18 (36%) беременных, где мы были уверены в том, что причиной угрозы прерывания беременности является БВ (в основном это женщины с наличием в анамнезе БВ, дисбактериоза кишечника, медикаментозной и пищевой аллергии, хронических воспалительных заболеваний с частым системным приемом антибактериальных препаратов), в комплексе с медикаментозной терапией угрозы прерывания общепринятыми методами проводилось лечение тканевым углеродным сорбентом. Срок беременности у этих женщин был менее 10 недель. Явления угрозы прерывания беременности у них исчезали на 2-3 дня раньше, чем при традиционном лечении: сначала угрозы прерывания, затем БВ.

Клинически БВ в обследуемой группе проявлялся у 35 (70%) па-

циенток в виде обильных сливкообразных выделений сероватого цвета и только 6 (12%) беременных не отмечали у себя каких-либо патологических выделений из влагалища (рис. 2).

При первом контроле через 10 дней после проведенного лечения предложенным нами способом патологические выделения не беспокоили 36 (72%) женщин. Обильные выделения сохранялись у 6 (12%) беременных. Второй контроль, проведенный через 30 дней, показал, что 37 (74%) беременных были субъективно здоровы, у них не было патологических выделений, тем не менее 7 (14%) женщин отмечали продолжающиеся обильные выделения из половых путей, которые сразу после лечения стали умеренными, потом вновь приобрели обильный характер. Интересно, что все беременные, которым было начато лечение в сроке после 10 недель беременности, продолжали жаловаться на обильные выделения из влагалища. А женщины получившие лечение с 5-й недели беременности, отмечали субъективное улучшение уже после 7-й процедуры - 17 (37%).

Отечность слизистой влагалища у наблюдаемых женщин отсутствовала как до, так и после лечения. В основном визуальная оценка слизистой влагалища оценивалась как бледно-розовая (рис. 3).

Из клинических проявлений у беременных женщин, страдающих БВ, нами отмечены: зуд и жжение в области наружных половых органов у 9 (18%) пациенток, дизурические расстройства у 3 (6%) беременных, чувство дискомфорта испытывали 14 (28%) женщин (рис. 4).

При 1-м контроле после лечения зуд и жжение перестали ощущать все пациентки, имеющие подобные жалобы до лечения, и только у одной беременной эти ощущения сохранились - она страдала хроническим ринитом, и курс лечения начала в сроке беременности 28 недель. После лечения

клинически не испытывали каких-либо ощущений еще 24 (48%) пациентки. Чувство дискомфорта к родам проявлялось только у 2 (4%) пациенток.

Кислотность среды влагалищного отделяемого до лечения в большинстве случаев была > 5 у 29 (58%) пациенток (рис. 5).

После проведенного курса лечения $pH > 5$ была только у 3 (6%) пациенток. Перед родами $pH < 5$ наблюдалась у 49 (98%) беременных, $pH > 5$ - у 1 (2%). Аминотест до лечения был положительным в 100% случаев (рис. 6).

По окончании лечения, при 1-м контроле, через 10 дней у 36 (72%) женщин аминотест был отрицательным. При 2-м контроле отрицательный аминотест был у 44 (88%) беременных, а перед родами - у 47 (92%).

"Ключевые" клетки в отделяемом из влагалища были обнаружены у 100% наблюдаемых женщин (рис. 7).

После проведенного 1-го курса лечения тканевым углеродным сорбентом у 48 (96%) беременных "ключевые" клетки отсутствовали. У 2 (4%) были обнаружены вновь, срок беременности у них был более 10 недель, у одной во время лечения проявились явления ОРВИ, другая страдала дисбактериозом кишечника. После проведения второго, аналогичного первого, курса лечения сорбентом "ключевые" клетки отсутствовали у 47 (94%) женщин.

Контрольные микробиологические и клинические исследования показали эффективность местного применения тканевого углеродного сорбента АУТ-М у беременных с бактериальным вагинозом, особенно в I триместре.

По наличию или отсутствию клинических и лабораторных признаков результаты терапии оценивали как эффективное, частичный эффект, без эффекта. Критериями излечения (эффективного лечения) считали нормализацию влагалищных выделений и наличие по крайней мере двух из следующих признаков: pH влага-

Сроки, при которых было начато лечение бактериального вагиноза у наблюдаемых женщин

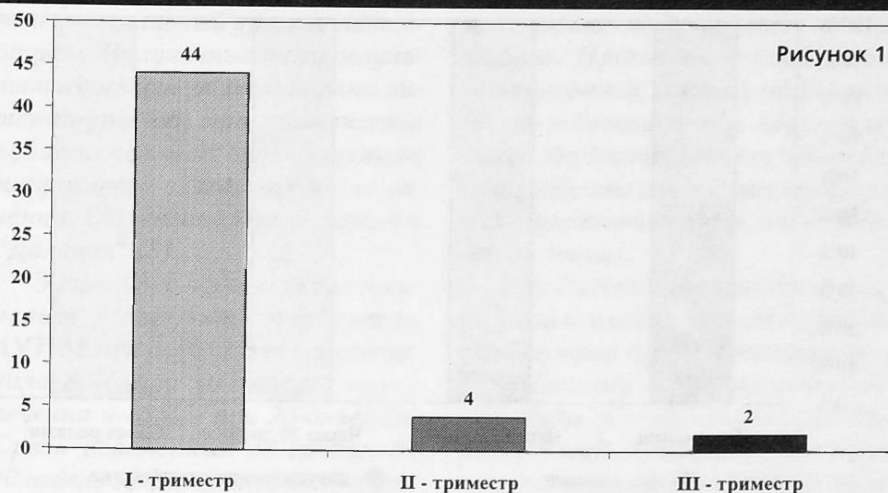


Рисунок 1

Количество влагалищных выделений у наблюдаемых женщин (n=50)

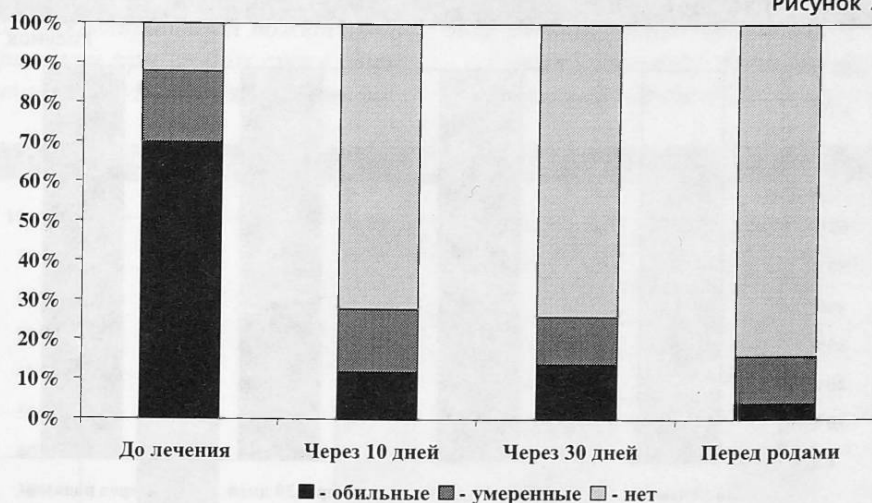


Рисунок 2

Состояние слизистой влагалища у наблюдаемых женщин (n=50)

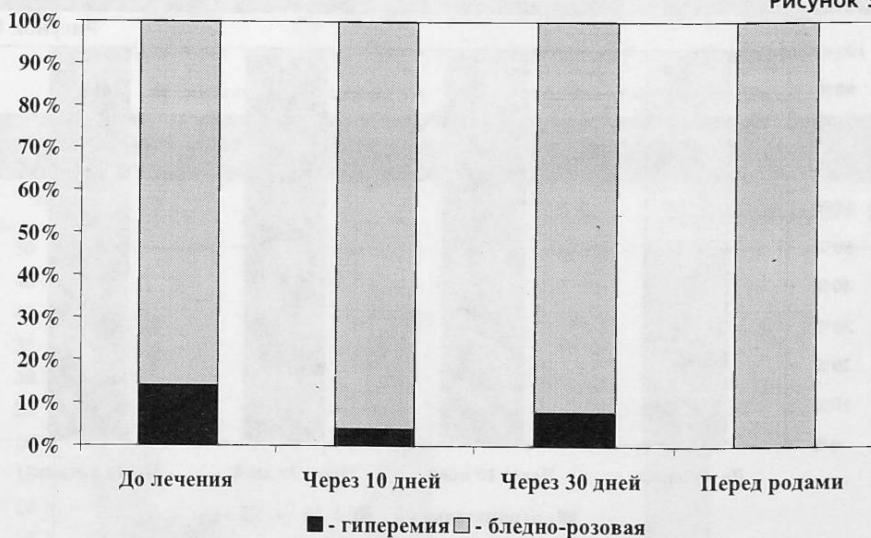
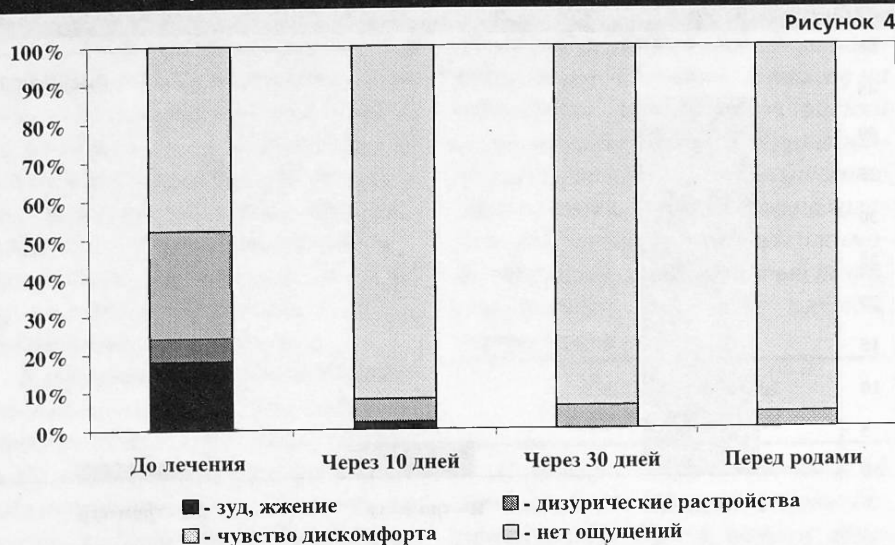


Рисунок 3

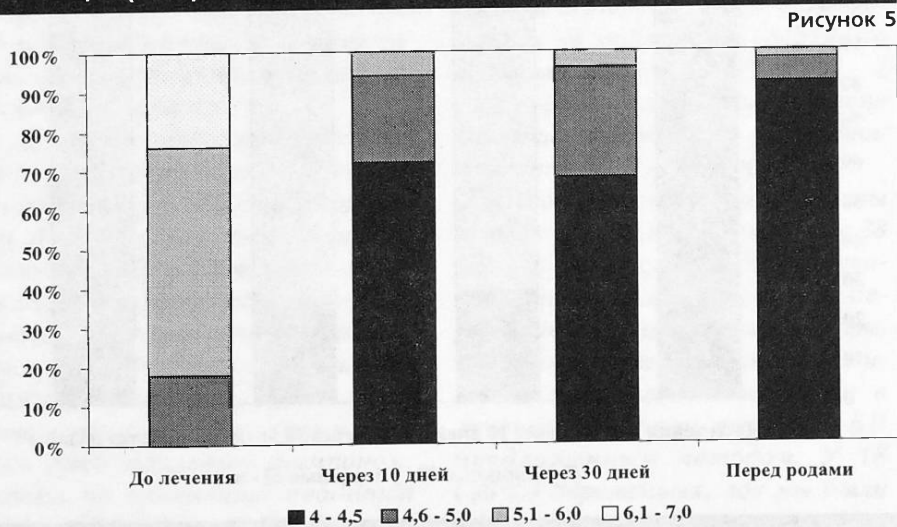
лищного секрета $\leq 4,5$, отрицательный аминный тест, отсутствие "ключевых" клеток при

микроскопическом исследовании мазка. Лечение считалось с частичным эффектом при отсут-

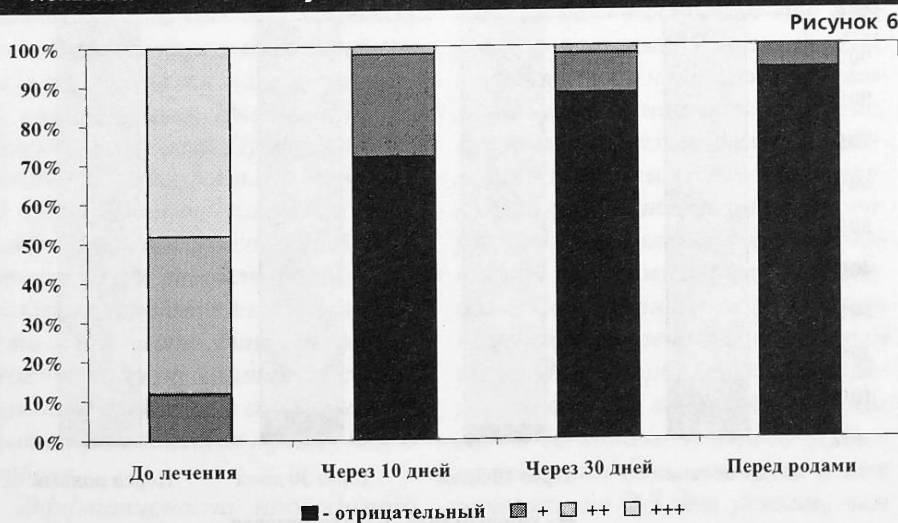
Клинические проявления у наблюдаемых женщин (n=50)



Динамика кислотности влагалищного отделяемого у наблюдаемых женщин (n=50)



Показатели аминотеста у наблюдаемых женщин (n=50)



с неприятным запахом и 2-3 лабораторных признака бактериального вагиноза.

Результаты проведенного 10-дневного курса лечения тканевым углеродным сорбентом АУТ-М представлены на рис.8.

По данным 1-го контрольного обследования, проведенного через 10 дней после окончания лечения, терапия сорбентом оказалась эффективной у 40 из 50 беременных, что составило 80%. При этом выявлена определенная закономерность - чем меньше срок беременности, тем более эффективно лечение. У беременных со сроком до 10 недель эффективность 10-дневного курса всегда была 100%. Частичный эффект при 1-м контрольном исследовании наблюдался у 8 (16%) беременных, срок беременности у всех был более 15 недель. Неэффективным было лечение у 2 (4%) беременных - у одной по окончании лечения проявились явления ОРВИ, другая страдала дисбактериозом кишечника, срок беременности был у них 20 и 22 недели соответственно. Все беременные, у которых лечение было неэффективным либо с частичным эффектом, получили второй десятидневный курс лечения сорбентом. Эффективность лечения при 2-м контрольном лечении и в итоге составила: полный эффект - у 44 (88%) беременных, частичный - у 3 (6%), без эффекта - у 3 (6%) женщин. К двум предыдущим беременным, не поддавшимся лечению, присоединилась третья с проявлениями хронического бронхита. Перед родами БВ отсутствовал у тех же 44 (88%) беременных. У 4 (8%) беременных влагалищные выделения были умеренными, аминотест был положительный, рН > 6, "ключевые" клетки отсутствовали. У двух беременных перед родами в мазках обнаружены "ключевые" клетки, количество выделений было умеренным, аминотест положительный, рН > 6. Этим женщинам перед родами было рекомендовано местное лечение влагалищными таблетками Клион-Д 100.

ствии клинических симптомов и сохранении 2-3 лабораторных признаков бактериального ваги-

ноза. О неэффективности лечения свидетельствовало сохранение обильных жидких выделений

Обсуждение

Подходы к этиотропному лечению БВ определялись после того, как стала очевидной полимикробная этиология этого заболевания при абсолютном доминировании облигатных анаэробов грамотрицательных бактерий во влагалищном микроценозе. В связи с этим выбор остается за препаратами антианаэробного действия. Наиболее эффективны из них метронидазол и клиндамицин. Предлагаются системные и вагинальные схемы лечения.

В результате проведенного исследования установлено, что местное лечение БВ тканевым углеродным сорбентом АУТ-М не уступает по эффективности пероральной терапии и имеет ряд преимуществ: возможность применения у беременных и лактирующих женщин, сорбент наносится непосредственно в место локализации возбудителя заболевания, не оказывает химического воздействия на организм беременной женщины. В проведенном исследовании при использовании в лечении БВ тканевого углеродного сорбента АУТ-М у 50 беременных женщин не было осложнений, которые заставили бы пациенток прекратить лечение. Следует подчеркнуть, что у всех женщин до лечения грибы при микробиологическом исследовании не были обнаружены и в анамнезе не было указаний на вагинальный кандидоз. После проведенного лечения предложенным нами способом ни у одной беременной не было выявлено кандидозных осложнений, как при других существующих методах лечения метронидазолом и клиндамицином. Поэтому при положительных результатах лечения сорбентом с целью стимуляции активного развития и быстрого восстановления нормального уровня лактобацилл всем женщинам мы назначали эубиотик бифидумбактерин или лактобактерин 10 дневным курсом в виде вагинальных свечей. Нежелательных эффектов при этом не было. У всех женщин

при микроскопии вагинальных мазков после окончания лечения отмечен нормальный уровень лактобацилл. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы об эффективности эубиотиков для нормализации микроценоза влагалища после лечения БВ вагинальным кремом "Далацин" [8].

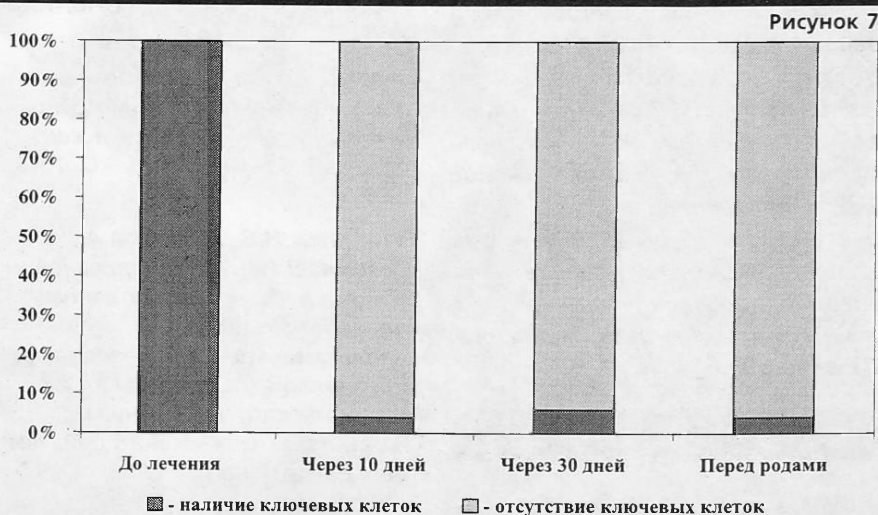
Эффективность лечения тканевым углеродным сорбентом АУТ-М при беременности составила 80% при 10-дневном курсе лечения и 88% - при 20-дневном. Среди беременных со сроком до 10 недель эффективность 10-дневного курса составила 90,9%. Следовательно, предложенный нами способ лечения БВ является высокоэффективным и может быть применен при любом сроке беременности. Мы убедились, что сор-

бент не токсичен, не вызывает неблагоприятных изменений в тканях, хорошо модулируется во влагалище. Простота и удобство в использовании, высокая эффективность и безопасность обуславливают перспективность применения сорбента как в стационарных и амбулаторных, так и в домашних условиях.

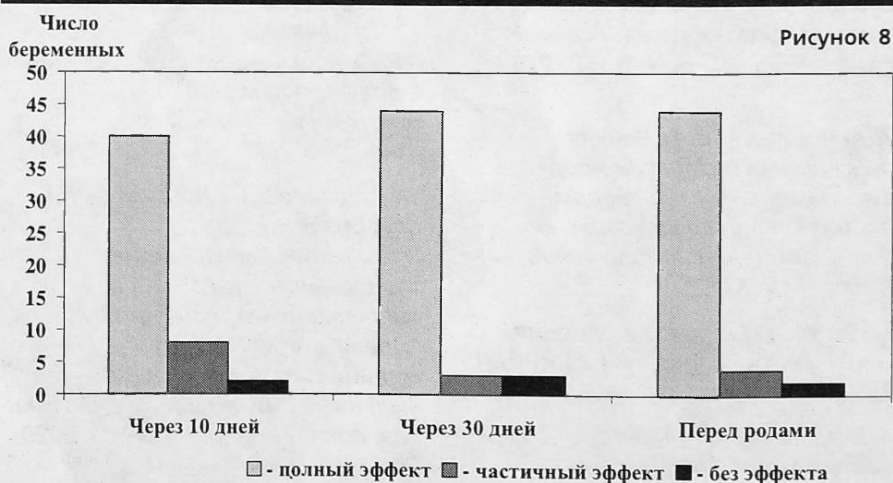
В родильном отделении 4-й городской больницы скорой медицинской помощи были родоразрешены 32 пациентки исследованной группы. Роды у всех протекали без осложнений. Состояние всех новорожденных при рождении было оценено по шкале Апгар 8 - 9 баллов. Воспалительных осложнений в послеродовом периоде у рожениц и новорожденных не было.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о

Обнаружение "ключевых" клеток у наблюдаемых женщин (n=50)



Результаты лечения у беременных бактериального вагиноза тканевым углеродным сорбентом АУТ-М (n=50)



высокой эффективности и целесообразности местного применения тканевого углеродного сорбента АУТ-М для лечения БВ у беременных, особенно в I триместре беременности. Этот метод лечения БВ может быть применен при любом сроке беременности и предпочтителен у женщин с тягостным аллергологическим анамнезом. Мы рекомендуем придерживаться двухэтапного метода терапии БВ. На I этапе назначать тканевый углеродный сорбент АУТ-М предложенным нами способом. На II этапе лечения применять эубиотики бифидумбактерин или лактобактерин по 1 свече вагинально на ночь в течение 10 дней. Данный метод лечения позволит снизить риск развития инфекционных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода, тем самым снизить репродуктивные потери.

Необходимо отметить, что у беременных с клиникой угрозы прерывания беременности, где причиной является БВ, наряду с основной терапией угрозы необходимо параллельно проводить лечение БВ, что быстрее купирует признаки угрозы прерывания беременности, сократит длительность медикаментозной терапии и длительность пребывания беременной в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение. // РМЖ - 1998. - Т. 6, № 5. - С. 276-282.
2. Анастасьева В.Г. Ранняя диагностика патологии плодного яйца у женщин, страдающих бактериальным вагинозом. // Журн. акуш. и жен. бол. - 1998. - Спец. вып. - С. 76.
3. Беляков Н.А. Энтеросорбция. Центр сорбционных технологий, Л., 1991 г.
4. Берлев И.В. Клинико-лабораторная диагностика бактериального амнионита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 1995. - С. 16.
5. Волина С.Г. Микрофлора родовых путей при беременности, осложненной внутриутробным инфицированием. // Журн. акуш. и жен. бол. - 1998. - Спец. вып. - 80.
6. Кадошук Т.Е., Сандер С.В., Бондарчук О.И. Применение азросила в лечении гнойных ран// Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. - Донецк. - 1988. - С. 105-106.
7. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Вчера, сегодня, завтра. // Журн. акуш. и жен. бол. - 1998. - Спец. вып. - С. 82- 83.
8. Кира Е.Ф. Лечение бактериального вагиноза. //Акуш. и гин. - 1993. - № 5. С. 39 - 41.
9. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. Невынашивание беременности. (Пособие для врачей.) - СПб, 1999. - 60 с.
10. Кулаков В.И. Современные представления о внутриутробной инфекции. //Журн. акуш. и жен. бол. - 1998. - Спец. вып. - С. 137-138.
11. Луцук Н.Б., Пентюк А.А., Богомаз В.И. и др. - О проявлении общего действия нерастворимых адсорбентов при их аппликационном или пероральном применении// Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. - Донецк. - 1988. - С. 17-18.
12. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Л., 1977.
13. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Современные представления о бактериальном вагинозе. // Вестник Рос. ассоц. акуш.-гинекол. - 1996. - № 3. - С. 40-44.
14. Сергеев В.П., Кондратюк П.П., Клевцов В.Н. и др. Электрохимический аспект терапевтического действия аппликационных повязок из АУВ "Днепр" МН//Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. - Донецк. - 1988. - С. 29-30.
15. Тарасова Т.Д., Жаркина Е.А., Липницкий А.В. Роль клинической микробной экологии в предупреждении заболеваний новорожденных. //Журн. акуш. и жен. бол. - 1998. - Спец. вып. - С. 92-93.
16. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. - СПб. - 1995. - С. 345.
17. Чеботарев В.В., Земцов М.А. Диагностика, лечение и профилактика бактериального вагиноза. Информационное письмо. Ставрополь. - 1995. - С. 4.
18. Barbone F.J, Austin H, Louw W.C, et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Amer. J. Obstet. Gyn. 1990. - vol. 163. № 2. P. 510-14.
19. McGregor J.A., French J.I., Seo K. Premature of membranes and bacterial vaginosis. // Amer. J. Obstet. Gyn. - 1993. - Vol. 169, N. 2, Pt. 2. - P. 463-466.
20. Symonds J., Biswas A.K. Atoxicillin, Augmentin and Metronidazole in bacterial vaginosis associated with Gardnerella vaginalis [Letter] Genitour. Med. 1986/ - vol. 62. № 1. P. 136.

А.Б.Ильин, С.В.Бескровный

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

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА – ОРГАН РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ

В работе рассматриваются современные представления о роли гормонов в формировании и функционировании молочных желез как репродуктивного органа женщины, патогенетические аспекты развития и гормональной терапии доброкачественных гиперпластических заболеваний молочных желез.

Молочные железы являются важной составляющей частью репродуктивной системы женского организма, а ее ткани - мишенями для активного воздействия половых стероидных гормонов яичников, тропных гормонов гипофиза и, опосредованно, гормонов других эндокринных желез организма.

Отражением регуляторного влияния половой системы на формирование молочных желез являются закономерные изменения продукции гонадотропных и половых стероидных гормонов в различные сроки периода полового созревания.

Формирование молочных желез начинается на стадии раннего пубертатного периода (в возрасте 9-13 лет). Под непосредственным влиянием лютеинизирующего гормона и эстрогенов происходит увеличение объема молочных желез за счет роста железистого и соединительнотканного компонентов, стимуляция роста и развития системы их выводных протоков, пролиферация в них железистого эпителия. Сочетанное действие пролактина и прогестерона в позднем пубертатном периоде (в 14-17 лет) обеспечивает увеличение числа альвеол и долек молочных желез и секреторные преобразования железистой ткани.

Секреция молока стимулируется пролактином, под влиянием которого возрастает число рецепторов эстрогенов в молочной железе. На протяжении беременности продукция пролактина увеличивается в 10 раз и сопровождается гиперплазией лактотрофов гипофиза. Под сочетанным влиянием плацентарных эстрогенов и гестагенов в молочных железах происходят закономерные морфо-функциональные изменения, отражающие подготовку их к лактации. К концу беременности молочная железа превращается в сплошное "железистое поле" за счет увеличения числа до-

лек и уменьшения междольковой соединительной ткани. Падение продукции плацентарных стероидов в конце беременности по механизму обратной связи вызывает пиковый подъем уровня пролактина, включающий механизм лактации.

Молочная железа активно функционирует только в послеродовой лактационный период при кормлении грудью ребенка, но сохраняет высокую чувствительность к половым гормонам во все времена жизни женщины. Независимо от возраста женщины этот орган практически никогда не находится в состоянии функционального покоя. Циклические изменения в репродуктивной системе на протяжении менструального цикла непосредственным образом отражаются на состоянии молочных желез. Рост железистого эпителия и развитие протоков обусловлены влиянием эстрогенов. Прогестерон вызывает развитие железистой ткани, увеличение числа альвеол и долек молочных желез. Секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной продукции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани молочных желез, приводя к формированию болевого синдрома. Патологические формы этого состояния, сопровождающиеся хроническими циклическими или постоянными болями в молочных железах, носят название масталгии.

Высокая чувствительность структур молочных желез к гормональным (как физиологическим, так и патологическим) факторам, циклический характер изменений в системе регуляции половой сферы, а также динамическая нестабильность морфо-функционального состояния желез predisпо- определяют склонность последних к развитию в них различных патологических дисгормональных процессов. Это



усугубляется неблагоприятным воздействием на репродуктивную систему как генитальной, так и экстрагенитальной патологии, влиянием психоэмоционального статуса женщины и зависимостью от ее сексуального комфорта.

Главная причина возникновения дисгормональных заболеваний молочных желез кроется в нарушении баланса эстрогенов и прогестерона в организме женщины, в результате которого развивается относительная (а позже и абсолютная) гиперэстрогения. Нарушение соотношения продукции эстрогенов и гестагенов закономерно обусловлено возрастными изменениями организма и появляется обычно после 30 лет. Различные генитальные и экстрагенитальные патологии ускоряют этот процесс.

Роль гиперэстрогении в формировании гормонозависимых заболеваний молочных желез подтверждается как экспериментальными данными о способности эстрогенов вызывать пролиферацию эпителия альвеол протоков и усиливать активность фибробластов соединительной ткани молочной железы, так и многочисленными клиническими наблюдениями о наличии мастопатии у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями, ановуляторным бесплодием, миомой матки, эндометриозом, фолликулярными кистами, то есть при патологии, для которой характерна гиперэстрогения. Вместе с тем мастопатия нередко выявляется у женщин с овуляторным циклом и сохраненной репродуктивной функцией, а также вторично - при расстройствах активности других эндокринных желез организма.

Среди различных органов-мишеней репродуктивной системы, подверженных эстрогензависимым гиперпластическим процессам, молочные железы поражаются наиболее часто (до 60-95%) и, как правило, первыми манифестируют об этих расстройствах. Последнее связано с анатомо-физиологическими особенностями их строения, характеризующимися преобладанием в структуре железистого компонента. С этой позиции патологические изменения молочных желез следует рассматривать как маркер формирующихся общих гормональных нару-

шений в системе регуляции репродуктивных органов, безусловно требующих корригирующей заместительной гормональной терапии.

Интересно отметить, что прямой корреляционной зависимости между содержанием половых стероидов в сыворотке крови, состоянием эндометрия и состоянием молочных желез у женщин детородного возраста не выявлено. Остается неясным, почему диспластические процессы захватывают не всю молочную железу, а только отдельные участки. В этой связи большое значение в возникновении патологических изменений молочных желез, связанных с дефицитом гестагенов, придается содержанию рецепторов к эстрадиолу и прогестерону. С учетом начала формирования мастопатии еще на фоне сохраненного менструального цикла и репродуктивной способности решающую роль в развитии первичных этапов дисгормональных процессов молочных желез, как и других органов-мишеней половых гормонов, по-видимому, играет не абсолютная величина гормонов в плазме, а локальное состояние рецепторов половых стероидов в ткани железы. Считается, что именно активность рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса. Нарушение гормонального равновесия вызывает морфо-функциональную перестройку молочных желез, но у одних женщин эти изменения могут не выходить за рамки физиологических вариантов, а у других, при условии активации рецепторного аппарата желез, способны перейти в патологическую стадию.

Сведения о роли андрогенов в развитии мастопатии противоречивы. В ряде публикаций отмечено увеличение содержания андростендиона и тестостерона в моче. В то же время имеются сообщения о снижении содержания андрогенов при мастопатии. Андрогены обладают как прямым, так и косвенным воздействием на органы-мишени половой системы. Вследствие изменений гормональных взаимоотношений в организме женщины андрогены в той или иной степени снижают интенсивность циклических изменений в тканях молочной железы.

В последнее время появляется все больше сообщений, посвященных роли пролактина в развитии мастопатии. С гиперпролактинемической недостаточностью яичников связывают до 30% центральных регуляторных расстройств менструальной функции и гормональных форм бесплодия. Некоторые исследователи отмечают значительное повышение уровня пролактина в плазме крови в течение менструального цикла у женщин с мастопатией по сравнению со здоровыми женщинами. По другим наблюдениям - уровень пролактина остается нормальным. По-видимому, противоречивость полученных данных связана как с характером нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе, так и со сроками определения уровня пролактина в сыворотке крови. Последнее наиболее актуально для транзитной формы гиперпролактинемии, для которой характерно повышение уровня пролактина только к концу менструального цикла.

Развитие гиперпластических процессов в молочных железах, по различным данным, отмечается у 45-52,3% больных с гиперпролактинемией. Патогенетическая роль пролактина в развитии мастопатии до конца не уточнена. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является только маркером центральных, гипоталамо-гипофизарных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции. Но с другой стороны, избыток пролактина оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях половой системы, реализуемый путем усиления продукции эстрогенов яичниками. Возможно, имеет значение также и способность пролактина увеличивать содержание рецепторов эстрадиола в ткани молочной железы.

Среди гормонов других эндокринных желез, активно влияющих на половую систему, важное место занимают гормоны щитовидной железы и надпочечников. У женщин с гипотериозом, развившимся в детородном возрасте, частота нарушений менструальной функции составляет, по данным различных

авторов, от 44 до 80%. У трети больных менструальный цикл сохраняется. Однако по тестам функциональной диагностики яичников у большинства этих женщин имеется гормональная недостаточность, варьирующая от недостаточности лютеиновой фазы цикла до ановуляторного цикла.

Недостаточность щитовидной железы оказывает прямое повреждающее действие как на яичники, так и на периферические органы-мишени половой системы, так как тиреоидные гормоны являются главным регулятором метаболических процессов на уровне ядра клетки. Половая система первой реагирует на формирующийся дефицит этих гормонов в организме. Сложность диагностики этих нарушений заключается в стертости клинической симптоматики, связанной с высокой частотой (до 64%) скрытых и легких форм заболевания.

Патология щитовидной железы выявляется у 9% больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез.

Как уже отмечалось выше, сочетание мастопатии с заболеваниями других органов-мишеней половой системы является нередкой клинической находкой. У больных с гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов (эндометриоз, гиперплазия эндометрия, миома матки) частота гиперпластических процессов в молочных железах составляет 60 - 95%. Отличительной особенностью ФКМ при гиперпластических процессах гениталий является высокая частота ее пролиферативных форм. Наиболее часто узловые формы ФКМ обнаруживаются при миоме матки и эндометриозе, а также при сочетании их.

У больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными заболеваниями яичников выраженные изменения в молочных железах отмечаются в 69% случаев. Наиболее часто гиперпластические процессы в молочных железах возникают у больных с эндометриодными кистами яичников.

Распространенный сочетанный характер поражения различных гормонозависимых органов-мишеней половой системы нацеливает на

более глубокие патологические изменения в системе регуляции репродуктивной функции женщины. Установлено, что такие заболевания, как миома матки, эндометриоз, кисты яичников, хроническое воспаление матки и ее придатков, усугубляют тяжесть гиперпластических процессов в молочной железе и повышают риск развития рака молочной железы.

У 40,6 - 72% больных мастопатией наблюдается ановуляторный или неполноценный овуляторный цикл. У пациенток 20 - 39 лет с дисгормональной гиперплазией молочных желез с овуляторным циклом имеется тенденция к снижению эстрогена и эстрадиола и увеличению эстриола. У женщин старше 40 лет отмечается снижение эстрогена и эстрадиола и увеличение процентного содержания эстриола.

Гиперпластические процессы молочных желез при олигоменорее обнаружены в 64,5%, у больных дисфункциональными маточными кровотечениями - в 57,6%, а при вторичной аменорее - в 43,6% наблюдений. В последнем случае в эндометрии, как правило, выявляются атрофические изменения. На фоне гипоталамической аменореи мастопатия встречается у 50% больных, гиперпролактинемической аменореи - у 32,1%, а при склерокистозе яичников - у 25% пациенток. Чем старше возраст больной, тем меньше интервал от начала нарушений менструального цикла до возникновения предраковых изменений в молочных железах. При олигоменорее гиперпластические процессы в молочных железах возникают в 2 раза чаще, чем в эндометрии.

Анализ литературы, свидетельствующий о высокой частоте сочетания патологии молочных желез с заболеваниями гениталий, нацеливает на необходимость своевременного выявления у женщин дисгормональных гиперплазий молочных желез, нередко являющихся первым проявлением формирующихся общих нарушений в системе регуляции половой сферы. Данная проблема представляет собой важную практическую задачу. Согласно современным концепциям больные дисгормональной гиперплазией молочных желез подлежат включению в дис-

пансерную группу наблюдения. Сложность осуществления этой программы обусловлена тем, что в настоящее время нет единой организационной системы, охватывающей весь контингент женщин с данной патологией. Так, часть больных находится под наблюдением онколога, другая - хирурга, третья - гинеколога, четвертая - терапевта.

Гормональная терапия гиперпластических заболеваний, в том числе и молочных желез, требует обязательного предшествующего обследования больной с использованием совокупности клинических, инструментальных и лабораторных, в том числе и гормональных, методов исследования. Подобный подход способствует установлению точной этиопатогенетической модели заболевания, что существенно для проведения лечения.

После проведенного обследования может быть сформировано несколько групп больных, которым показано разнонаправленное корригирующее гормональное лечение заболевания молочных желез с учетом возраста (репродуктивного или пременопаузы), характера нарушения менструального цикла (ановуляторный цикл или недостаточность 2-й фазы цикла; укорочение или удлинение 2-й фазы), заинтересованности в сохранении репродуктивной функции или, наоборот, в контрацепции, а также наличия сопутствующих заболеваний половой сферы и экстрагенитальной (соматической, эндокринной, психической) патологии.

Наша принципиальная позиция в отношении молочной железы сводится к следующему:

молочная железа является неотъемлемой частью репродуктивной системы женщины. Поэтому исследование молочных желез должно входить обязательным компонентом в комплекс обследования, проводимого любым врачом-гинекологом.

Лечение больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями молочных желез должно находиться в компетенции гинекологов, которые занимаются этой проблемой в содружестве с онкологами, хирургами, психотерапевтами и др.

**ПСЕВДОЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ
(терминология, классификация)**

В статье обобщены литературные данные о терминологии и классификации псевдоэрозий шейки матки.

На основании проведенных многофакторных исследований в онтогенезе предложена собственная этиологически, патогенетически, морфологически и клинически обоснованная классификация псевдоэрозий шейки матки.

Псевдоэрозия шейки матки представляет собой участок призматического эндоцервикального эпителия на влажной части шейки матки вокруг наружного маточного зева [1,2,4,7,27]. В то же время некоторые исследователи [1,2,4,7,12,24] отмечают, что на участке псевдоэрозии всегда присутствуют клетки незрелого многослойного плоского эпителия и вновь образующиеся железы. Поэтому определение псевдоэрозии требует уточнения.

Псевдоэрозии являются наиболее частой патологией среди фоновых процессов шейки матки и составляют 10-12% всех гинекологических заболеваний [2]. По данным Л.Н. Василевской и др. [8], псевдоэрозии выявляются у 38,5% женщин, причем 67% из них - молодые женщины в возрасте до 30 лет. Несмотря на широкую распространенность заболевания, этиология и патогенез его окончательно не выяснены. Отсутствие единого взгляда на этиологию и патогенез не позволило исследователям до сих пор разработать единую терминологию и классификацию псевдоэрозий шейки матки.

В настоящее время в литературе встречаются различные термины для обозначения данного заболевания: эрозия [17,27], псевдоэрозия [1,2,4,7,8,12,18], эктопия [11], эктопические процессы [5], эндоцервикоз [13,23].

В клинической практике под термином "эрозия" принято обозначать участок ярко-красного цвета вокруг наружного зева влажной части шейки матки [16]. Долгое время им пользовались широко, называя так язвы, псевдоэрозии, эктропионы, деформации и воспалительные процессы эктоцервикса. В современной литературе термин "эрозия" практически не

встречается, но он фигурирует в отчетных документах лечебных учреждений и Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти (9-й пересмотр), 1983 г.

В прошлом столетии С. Ruge и J. Veit [31] впервые обратили внимание на то, что большинство эрозий шейки матки в действительности являются не эрозиями, а участками эктоцервикса, перекрытыми цилиндрическим эпителием. Они дали краткое описание этих образований, назвав их "ложными эрозиями". Двумя годами позже W. Fischel [25] предложил называть эти образования аденоматозом. В начале нашего столетия О. Kustner [27] назвал их аденоидными разрастаниями, а S. Gottschalk [26] - псевдоэрозиями шейки матки.

R. Meuzer [29,30] подробно изучил это заболевание шейки матки и как бы узаконил термин "псевдоэрозия шейки матки". Однако Liermann [29] советовал псевдоэрозиями называть только врожденные конгенитальные эрозии, а А.И. Серебров [20] псевдоэрозиями обозначал лишь врожденные аномалии развития (эктропион, эктопия) шейки матки. Псевдоэрозии шейки матки у взрослых женщин он относил к железисто-мышечным гиперплазиям. Е. Опитуц [15] предлагал псевдоэрозию называть "гистологическим выворотом".

По предложению М.Ф. Глазнова [10] и И.А. Яковлевой [23], морфологи псевдоэрозии называют эндоцервикозом, по аналогии с эндометриозом, подчеркивая дисгормональный генез заболевания. Л.А. Черкасский и О.П. Мазуровская [22] использовали понятие "дисгормональный цервикоз со смещением цилиндрического эпителия", а Т.В. Богданова [5] - "эктопичес-

кие процессы шейки матки. А.Б. Деражне [11], Е. Burghardt [24] и многие другие отечественные и зарубежные ученые определяли псевдоэрозию как эктопию цилиндрического эпителия, считая, что только термин "эктопия" наиболее точно отражает суть патологического процесса на шейке матки при данном заболевании. В отечественной научной литературе в последнее время для обозначения смещения цилиндрического эндоцервикального эпителия на влагалищную часть шейки матки используют термин "псевдоэрозия". Использование этого термина было рекомендовано редакцией журнала "Акушерство и гинекология" в 1986 году по итогам дискуссии, посвященной неопухольевым процессам шейки матки.

Первую морфологическую классификацию псевдоэрозий шейки матки опубликовали С. Ruge и J. Veit еще в 1878 году [32]. На основе морфологических исследований авторы разделили псевдоэрозии на простые, фолликулярные и сосочковые. Позднее некоторые авторы [6,9,14,19] стали выделять железисто-сосочковую и железисто-кистозную формы псевдоэрозий. Приведенная классификация используется до сих пор во многих лечебных учреждениях России. Она основывается на гистологической картине псевдоэрозий и носит описательный характер.

И.А. Яковлева [23] в 1969 году, учитывая функциональное состояние эпителия эктоцервикса, тенденцию в развитии псевдоэрозий, предложила новую классификацию, согласно которой псевдоэрозия относится к фоновым процессам и обозначается термином "эндоцервикоз". Эндоцервикозы подразделяются на пролиферирующие (прогрессирующие), стационарные (простые) и заживающие (эпидермизирующиеся).

В 1976 году Я.В. Бохман [3] предложил классификацию патологических процессов шейки матки. В этой классификации псевдоэрозии относятся к группе фоно-

вых процессов дисгормональной природы и делятся на железистые, папиллярные и эпидермизирующиеся. Л.Н. Василевская и др. [8] в 1986 году предложила классификацию с учетом этиологических факторов. Псевдоэрозии разделены на врожденные, посттравматические и дисгормональные.

Перечисленные классификации построены с учетом морфологических данных и тенденций развития, но не учитывают формы клинического течения псевдоэрозий шейки матки.

Проведенные нами многофакторные исследования псевдоэрозий в онтогенезе позволили предложить свою терминологию и классификацию псевдоэрозий шейки матки.

Материалы и методы исследования

Нами изучено становление границы эпителиев экто- и эндоцервикса в онтогенезе с помощью гистологических и гистохимических методов на 167 матках плодов, новорожденных и девочек до 14-летнего возраста, в зависимости от гормональной насыщенности. О гормональной насыщенности организма плодов, новорожденных и девочек судили по функциональному состоянию их эндометрия. Проводили изучение биоптатов из шейки матки 494 женщин, больных псевдоэрозией шейки матки. Морфологическую картину при различных типах псевдоэрозий изучали в зависимости от состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Радиоиммунологическим методом изучали содержание в плазме крови фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, пролактина, эстрадиола, тестостерона и прогестерона при различных типах псевдоэрозий шейки матки (пролиферирующем, стационарном и заживающем).

Изменения характера проявлений местных иммунных реакций при псевдоэрозиях изучали с помощью иммунологических и иммуноморфологических методов ис-

следования (определение содержания иммуноглобулинов А, М и G в секрете цервикальных желез и в строме эктоцервикса) у 133 больных псевдоэрозией шейки матки. Особенности клинического течения псевдоэрозий шейки матки оценивали при динамическом наблюдении и обследовании 502 пациенток.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что характер местных иммунных реакций зависит от фазы менструального цикла и выраженности воспалительного процесса в эктоцервиксе. По клиническому течению псевдоэрозии разделены на неосложненные и осложненные. К заболеваниям, осложняющим течение псевдоэрозий, относятся воспалительные процессы (эндоцервициты, цервициты), дисплазия эпителия шейки матки (полипы, лейкоплакия, эритроплакия, эндометриоз и др.) и кровотечения.

При изучении развития шейки матки у плодов, новорожденных и девочек до 14-летнего возраста нами установлено, что граница эпителиев экто- и эндоцервикса в онтогенезе не остается постоянной. Начиная с 30-32-й недели развития, она располагается на влагалищной части, образуя так называемую врожденную эрозию шейки матки. У доношенных плодов, развивавшихся при неосложненной беременности, она встречается в 50% случаев. При осложнениях беременности, сопровождающихся увеличением продукции эстрогенов в фетоплацентарной системе, врожденные эрозии отмечены у всех новорожденных, а при развитии в условиях сниженной выработки эстрогенов они выявлены только у 8,5% доношенных новорожденных. Полученные данные позволяют нам высказать мнение о дисгормональной природе врожденных эрозий. Учитывая механизм их образования, считаем правильным называть их врожденной эктопией цервикального эпителия.

Мы считаем врожденную эктопию цервикального эпителия нормальным этапом развития шейки матки. Возникновение ее зависит от гормональных влияний, так как смещение границы эпителиев экзоцервикса в сторону сводов влагалища совпадает с началом пролиферативных изменений в эндометрии этих плодов.

Методом световой микроскопии исследованы биоптаты шейки матки 494 пациенток. При описании морфологической картины псевдоэрозии учитывали функциональное состояние эпителиев экзоцервикса и тенденцию развития псевдоэрозий в соответствии с рекомендациями И.А. Яковлевой [23]. Нами использован принятый в клинической практике термин "псевдоэрозия шейки матки" вместо термина "эндоцервикоз", предложенного автором. У 124 (25,1%) из 494 больных выявлена пролиферирующая, у 218 (44,1%) - стационарная и у 152 (30,8%) - эпидермизирующаяся псевдоэрозия.

Псевдоэрозии шейки матки у плодов, развивавшихся при избыточном содержании эстрогенов, мы отнесли к прогрессирующим, а у плодов, развивавшихся в условиях сниженной выработки эстрогенов, - к стационарным псевдоэрозиям.

При изучении морфологической картины выявлено, что псевдоэрозии не являются застывшими образованиями на поверхности экзоцервикса, а в них происходят процессы формирования железистых структур и метаплазия резервных клеток. Это диктует необходимость пересмотра классического определения псевдоэрозии шейки матки как очага цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки, поскольку на этом очаге всегда присутствуют клетки метапластического эпителия и вновь образующихся желез. Поэтому правильнее псевдоэрозией называть **участок цилиндрического эпителия на поверхности экзоцервикса вокруг наружного маточного зева с происходящими на нем процессами образования железистых структур и метаплазии резервных клеток.**

При изучении анамнеза и клинического обследования 502 пациенток (средний возраст $26,4 \pm 0,96$ года) у 61 (12,15%) выявлена врожденная псевдоэрозия. При обследовании же 554 молодых женщин (средний возраст $13,2 \pm 1,3$ года) они выявлены у 122 (22,02%) из них. У остальных женщин выявлена приобретенная псевдоэрозия. Диагноз врожденной псевдо-

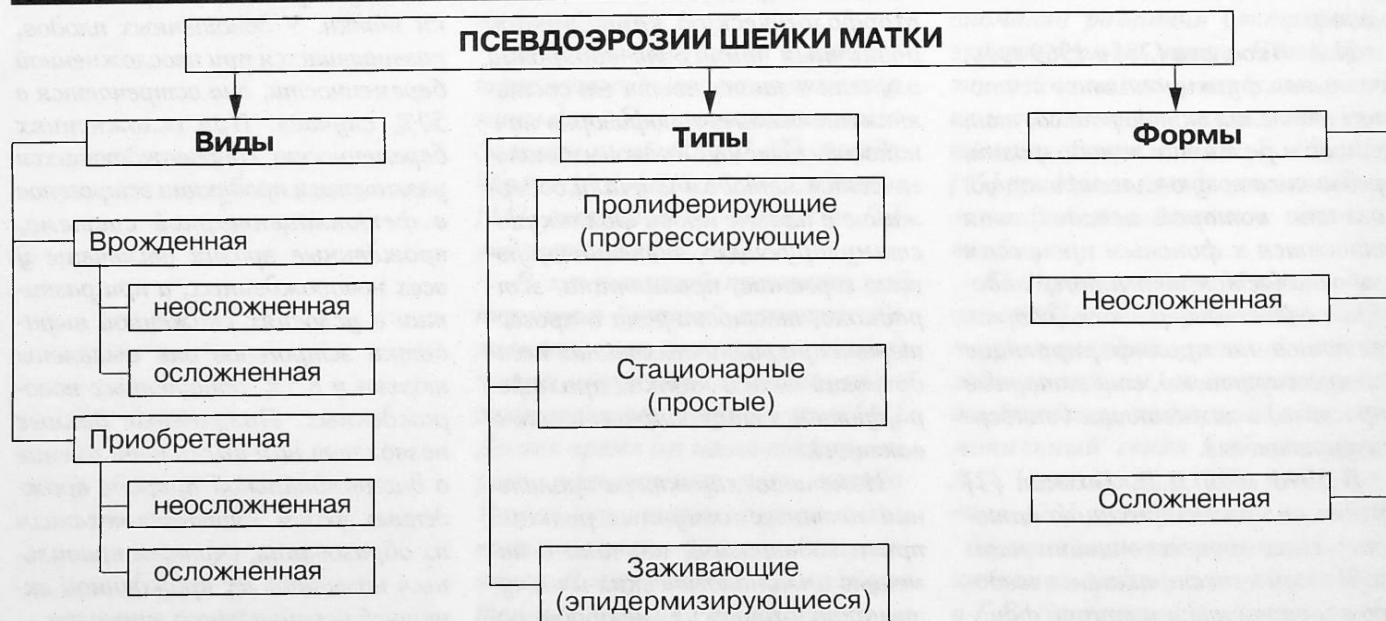
эрозии устанавливали в тех случаях, когда она выявлялась вскоре после начала половой жизни и имела характерные для нее кольпоскопические и морфологические признаки.

Нами выявлены различия в состоянии гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при различных типах псевдоэрозий. Так, при прогрессирующей псевдоэрозии имеется лишь тенденция к повышению секреции эстрадиола, а при эпидермизирующейся псевдоэрозией - к повышению секреции эстрадиола ($p < 0,05$) в первой фазе менструального цикла. При этих типах псевдоэрозии выявлено снижение секреции прогестерона ($p < 0,05$) во второй фазе менструального цикла.

При стационарном типе псевдоэрозии секреция эстрадиола снижена ($p < 0,05$) и в первой и во второй фазах менструального цикла. Секреция прогестерона во второй фазе цикла остается нормальной, но несколько снижена в первой.

Таким образом, выявлено увеличение секреции эстрадиола в первой фазе и снижение секреции прогестерона во второй фазе менструального цикла в тех случаях, когда идет образование или заживление псевдоэрозии. При стационар-

Классификация псевдоэрозий шейки матки



нарном типе, когда стабилизируются морфофункциональные взаимоотношения на границе эпителиев экзоцервикса, выявлено снижение секреции эстрадиола в первой фазе при нормальной секреции прогестерона во второй фазе менструального цикла. Следовательно, изучение особенностей становления границы эпителиев экзоцервикса в онтогенезе в зависимости от гормональной насыщенности, функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при различных типах псевдоэрозий позволяет нам высказать мнение о дисгормональном генезе псевдоэрозий шейки матки.

При клиническом обследовании 502 пациенток установлено, что псевдоэрозия сочеталась с воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий - вагинитом, экзоцервицитом - у 328 (65,5%) женщин. При этом экзоцервицит на фоне вагинита обнаружен у 189 (37,6%), а экзоцервицит без поражения влагалища - лишь у 64 (12,8%) женщин. Из сопутствующих гинекологических заболеваний у пациенток с псевдоэрозией преобладал вагинит, выявленный у 264 (52,8%) женщин, из них у 96 (36,4%) - неспецифический, у 37 (14%) - трихомонадный, у 29 (10,9%) - кандидозной этиологии. У 18 (6,8%) женщин выявлен бактериальный вагиноз, полип цервикального канала обнаружен у 16 (3,2%), лейкоплакия - у 19 (3,8%), эндометриоз - у 12 (2,4%) пациенток.

Нами выявлено, что воспалительные заболевания гениталий до появления псевдоэрозий имели место только у 29,8% женщин, а в остальных 70,2% случаев воспалительный процесс возник после заболевания псевдоэрозией шейки матки. Все это позволило нам выделить две клинические формы заболеваний - неосложненную и осложненную.

В настоящее время известно, что изучение иммунной системы как в норме, так и при патологи-

ческих состояниях, способствует пониманию этиологии и патогенеза заболевания [19]. В связи с этим нами проведено изучение содержания иммуноглобулинов А, М и G в цервикальной слизи, сыворотке крови и строге экзоцервикса у здоровых женщин, больных неосложненной и осложненной псевдоэрозиями шейки матки. Установлена зависимость содержания иммуноглобулинов всех классов от фазы менструального цикла и выраженности воспалительного процесса в экзоцервиксе. Различия в содержании иммуноглобулинов у здоровых женщин и больных неосложненной псевдоэрозией статистически недостоверны. Полученные данные подтверждают отсутствие воспалительного процесса в экзоцервиксе при неосложненной псевдоэрозии шейки матки и позволяют предположить, что воспалительный процесс в экзоцервиксе не является ведущей причиной в образовании псевдоэрозий шейки матки, а присоединяется к уже имеющемуся заболеванию. Косвенным подтверждением этого является то, что псевдоэрозии встречаются чаще, чем цервициты, которым придается решающее значение в возникновении псевдоэрозий. Так, при осмотре 2032 женщин (средний возраст $29,4 \pm 1,5$ года) псевдоэрозии нами выявлены у 122 (6%), а цервициты - у 94 (4,6%) из них. Среди молодых женщин (средний возраст $18,2 \pm 1,3$ года) псевдоэрозии диагностированы у 122 (22,02%), а цервициты - только у 16 (2,8%).

Проведенные многофакторные исследования в онтогенезе позволили нам предложить этиологически, патогенетически, морфологически и клинически обоснованную классификацию псевдоэрозий шейки матки, представленную на рисунке.

Таким образом, проведенные многофакторные исследования позволили с новых позиций подойти к решению вопросов терминологии и классификации псевдоэрозий шейки матки. Изложенные представления об этиологии и па-

тогенезе псевдоэрозии шейки матки предполагают неоднозначный подход к клиническим формам данного заболевания. Неосложненные формы псевдоэрозии являются результатом ответа (реакцией) эпителия шейки матки на изменения гормонального синтеза в яичниках. По морфологической картине они являются эктопией цервикального эпителия и не могут рассматриваться как патологический процесс. Осложненная форма псевдоэрозии, приводящая к нарушению состояния и функций женского организма, должна рассматриваться как патологический процесс. Такой взгляд на псевдоэрозию шейки матки требует дифференцированной врачебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александреску Д., Лука В., Паску Ф., Илиеску Л. Атлас кольпоскопии. - Бухарест. - Мед. изд-во, 1963, - 22 с.
2. Бодяжина В.И. Псевдоэрозия влагалищной части шейки матки // Акушерство и гинекология. - 1976, - № 9, - С. 68-71.
3. Бохман Я.В. Клиника и лечение рака шейки матки. - Кишинев: Штиница. - 1976, - 234 с.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. - Л.: Медицина, 1989. - 464 с.
5. Богданова Т. В. Лечение эктопических процессов шейки матки гелий-неоновым лазером и особенности функционального состояния яичников и гонадотропной функции гипофиза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1986, - 16 с.
6. Брауде И.Л., Беляева Е.Ф. Раннее распознавание рака матки (микроскопическая диагностика). - М. - Л.: Госиздат, 1938. - 218 с.
7. Василевская Л.Н. Кольпоскопия. - М.: Медицина, 1986. - 156 с.
8. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки. - М.: Медицина, 1987. - 160 с.

9. Ворожба Н.В. Лечение длительно незаживающих эрозий (предраковых состояний) шейки матки отечественными препаратами радия-мезотория: Дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1955. - 348 с.
10. Глазунов М.Ф. Классификация и номенклатура опухолей и опухолеподобных процессов. В кн.: Злокачественные опухоли. - М.: Медгиз, 1947. - С. 148-180.
11. Деранже А.Б. Преклинический рак шейки матки. - Л.: Медицина, Ленингр. отд., 1972. - 221 с.
12. Железнов В.И., Ельцов-Стрелков В.И. Некоторые теоретические и практические аспекты проблемы неопухолевых заболеваний шейки матки // Акушерство и гинекология. - 1982. № 4. - С. 51-55.
13. Куперт А.Ф. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза эндоцервикозов // Акушерство и гинекология. - 1988. - № 8. - С. 62-64.
14. Мильберг Н.Л. Наш опыт по лечению предопухолевых заболеваний шейки матки: Дисс. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 1956. - 314 с.
15. Опитц Е. Руководство по гинекологии: Пер. с нем. - Л.: Практическая медицина. - 210 с.
16. Покровский В.А., Козаченко В.П., Куколева Н.И. и др. Дисплазия и внутриэпителиальная карцинома шейки матки. - М.: Медицина, 1970. - 247 с.
17. Попова Е.А. К гистогенезу врожденных "эрозий" шейки матки (патологоанатомическое исследование) // Архив патологии. - 1959. - № 11. - С. 44-51.
18. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Назарова Н.М. Морфофункциональные особенности шейки матки у женщин, применяющих гормональную контрацепцию // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 2. - С. 6-10.
19. Савельева Г.М., Антонов Л.В., Прозоровская К.Н. Значение иммунологических исследований в акушерстве и гинекологии. - Ташкент: Медицина, 1981. - 176 с.
20. Серебров А.И. Эрозии шейки матки, их рациональное лечение // Акушерство и гинекология. - 1951. - № 6. - С. 6-11.
21. Цымбал В.Е. Профилактика рака шейки матки // Вопр. онкол. Тр. Всесоюзн. онколог. конф. - М. - 1950. - С. 305-313.
22. Черкасский Л.А., Мазуровская О.П. О патологических процессах шейки матки // Вопр. онкол. - 1972. - № 11. - С. 40-46.
23. Яковлева И.А. Очерки патоморфологии шейки матки. - Кишинев: Изд. "Картя Малдовеняскэ". 1969. - 162 с.
24. Burghardt E. Kolposkopie. Spezielle Zervixpathologie. Zeehrbuch und Atlas/ Stuttgart - New York: Georg Thine. - 1984. - 200 S.
25. Fischel W. Beitrage zur Morphologie der portio vaginalis uteri // Arch. f. Gynac. - 1980. - N16. - S. 192-202.
26. Gottschalk S. Ueber die Einstelung der Erosion der Portio vaginalis uteri // Ztschr. Geburtsch. u. Gynak. - 1909. - Bd. 64, H. 26.
27. Kashimura M. Reparative process of benign erosion of the uterine cervix following cryosurgery // Gynecologic. Oncology. - 1980. - v. 9, N3.
28. Kustner O. Lehrbuch fur Gynecologie. - 1912. - S. 209-213.
29. Liepmann W. Pathologische Anatomic und Hystologie der weiblichen Genitalorgane // Kurzgefasster Handbuch der gesamten - Frauenheilkunde Gynakologie und Geburtshilfe fur der praktische Arzt. - Leipzig. - 1914. - Bd. 11.
30. Meyer R. Die epithelentwicklung der cervix und portio vaginalis uteri und die pseudoerosio congenita // Arch. Gynak. - 1910. - Bd. 91, H. 3 - S. 579-598
31. Meyer R. Zur genese und bedeutung der pseudoerosio congenita et aguisita portionis uteri, zugleich ein Beitrag zur Entwicklung und Pathologie der Portio // Zentralbl. f. - 1911. - Bd. 35, H. 3 - S. 76-80.
32. Ruge C., Veit J. Zur Pathologie der vaginal portion // Ztschr. Geburtsch. u. Gynak. - 1878. - N2, - S. 192-202.

В.В.Потин, Е.Е.Смагина,
А.М.Гзгзян, В.В.Рулев,
Т.Г.Иоселиани

ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОГО ООФОРИТА

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

В статье представлен обзор современной литературы по проблемам этиологии, патогенеза и диагностики аутоиммунных поражений яичников. Описаны гистологические и иммунологические методы диагностики заболевания. На основании сопоставления собственных данных с данными литературы обосновано представление о существовании нормогонадотропной формы аутоиммунного оофорита, не сопровождающегося поражением примордиальных фолликулов и не приводящего к развитию гипергонадотропной аменореи. Это представление подтверждается достоверными отличиями в частоте встречаемости антигенов системы HLA II класса при нормогонадотропной и гипергонадотропной формах заболевания. Обращается внимание на необходимость постановки диагноза на ранних стадиях заболевания, когда уровень гонадотропинов не выходит за пределы физиологических колебаний.



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Определение уровня гонадотропинов в крови является ключевым моментом в диагностике гормональной недостаточности яичников [12]. В зависимости от содержания ФСГ и ЛГ в крови различают нормо-, гипер- и гипогонадотропную формы гормональной недостаточности яичников. Пониженное содержание гонадотропинов в крови является проявлением различных заболеваний гипофиза, гипоталамуса и других отделов центральной нервной системы [7]. Гипергонадотропная недостаточность яичников, наблюдаемая у 10,5% женщин с вторичной аменореей, возникает вследствие первичного поражения яичников. В основе патогенеза гипергонадотропной первично-яичниковой недостаточности лежит выраженное снижение или полное отсутствие примордиальных и полостных фолликулов в яичниках, результатом чего является абсолютная эстрогенная недостаточность. Снижение содержания эстрадиола в крови ниже порогового уровня включает механизм отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом и служит непосредственной причиной повышения гонадотропинов в крови. Дефицит эстрогенов снижает тонус эндогенной опиоидной системы, осуществляющей тормозящее влияние на секрецию люлиберина гипоталамусом. Нормогонадотропная недостаточность яичников является самой распространенной причиной нарушений менструального цикла и бесплодия. Эта форма овариальной недостаточности, характеризующаяся неизменным содержанием гонадотропинов в крови, может быть обусловлена самыми разными овариальными и экстрагонадными факторами. Диагностировать уро-

вень нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе позволяет тест с экзогенным эстрадиолом, с помощью которого можно оценить интактность или повреждение механизмов отрицательной и положительной обратной связи между яичниками и гипофизом [5, 6]. У 65,1% больных развитие нормогонадотропной недостаточности яичников в той или иной степени связано с центральными нарушениями регуляции гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы. К экстрагонадным факторам, наиболее часто приводящим к развитию нормогонадотропной недостаточности яичников, относятся функциональная и органическая гиперпролактинемия, ожирение, дефицит массы тела, синдром поликистозных яичников (СПЯ), надпочечниковая гиперандрогенемия, первичный гипотиреоз, гипоталамические нарушения, связанные с повреждением механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом.

К настоящему времени установлено, что приблизительно у 35% больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников механизм обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе не нарушен [5,6]. Овариальная недостаточность у этих больных, следовательно, связана с первично-яичниковыми факторами. Если при гипергонадотропной аменорее примордиальные и полостные фолликулы, как правило, полностью отсутствуют или число их резко снижено, то у женщин с нормогонадотропной недостаточностью яичников фолликулярный аппарат сохранен и способен поддерживать продукцию эстрадиола на уровне, превышающем пороговый для запуска меха-

низма отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом. Овариальная недостаточность связана с несостоятельностью только доминантного фолликула, уровень секреции эстрадиола которым недостаточен для реализации интактного механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом. Целый ряд факторов, вызывающих первичное поражение яичников, может приводить к развитию нормогонадотропной и гипергонадотропной овариальной недостаточности. Сюда относятся ферментативные дефекты стероидогенеза, радиационное облучение, воздействие цитостатических веществ, хромосомные и генные нарушения. К причинам, вызывающим относительное снижение продукции эстрогенов яичниками, относятся инфекции и генитальный эндометриоз. Частой причиной возникновения первично-овариальной недостаточности является аутоиммунный процесс в яичниках.

Аутоиммунный оофорит - один из основных факторов, способствующих возникновению первично-яичниковой недостаточности. Он служит причиной развития гипергонадотропной недостаточности яичников в 43-69% случаев [2,29,43], нормогонадотропной - в 19,2-31,5% [2,8]. Основными методами диагностики заболевания являются гистологический, иммуногистологический (реакция прямой иммунофлюоресценции) и метод выявления циркулирующих антиовариальных антител (реакция непрямой иммунофлюоресценции). В настоящее время в связи с широким внедрением в клиническую практику лапароскопических операций все большее значение для диагностики аутоиммунного оофорита приобретает гистологический метод, с помощью которого выявляется специфический клеточный ответ. Этой патологии яичников свойственны четкие определенные многими исследованиями, в том числе на экспериментальных моделях, гистологические изменения.

Для аутоиммунного процесса в яичниках, как и в других органах,

характерна воспалительная инфильтрация ткани, которая представлена лимфоцитами, плазмócитами, реже - эозинофилами [9,41]. Изначально инфильтрация локализуется во внутренней теке растущих фолликулов, по мере прогрессирования заболевания распространяется на клетки гранулы и постепенно образует плотную воспалительную корону вокруг фолликулов. В ряде случаев дегенеративные изменения гранулы и теки приводят к фиброзированию ткани, характерному для яичников больных с гипергонадотропной аменореей.

В отдельных работах есть указания на инфильтрацию желтых тел и их кист, атретических фолликулов и фолликулярных кист [9,69], а также на периваскулярную и периневральную воспалительную инфильтрацию [17]. Следует отметить, что при этом инфильтрация примордиальных фолликулов практически отсутствует. Описана лимфоидная инфильтрация стромы яичников [57]. Иммуногистохимическое исследование инфильтратов показывает наличие в них В-, Т-лимфоцитов: супрессоров (Т8+), естественных киллеров (NK), хелперов (Т4+) с преобладанием последних, поликлональных плазмócитов, макрофагов, которые в отличие от лимфоцитов в большей степени представлены в кистозных образованиях, но не в растущих фолликулах. Присутствие Т-клеток в воспалительном инфильтрате указывает на значение клеточного механизма в деструкции ткани при аутоиммунном оофорите.

Методы определения циркулирующих аутоантител в крови больных путем непрямой иммунофлюоресценции и фиксированных непосредственно в тканях пораженного органа известны относительно давно. Несмотря на некоторый субъективизм в оценке интенсивности флюоресценции и связанные с этим различия в частоте выявления аутоиммунных заболеваний в разных исследованиях, значение указанных методов для диагностики трудно переоценить. Наиболее распространен неинвазивный метод непрямой

иммунофлюоресценции, с помощью которого аутоиммунный оофорит диагностируется на основании выявления циркулирующих органоспецифических антител, направленных против клеток гранулы, стромы, ооцитов, прозрачной зоны [2,40,52,57,67]. Помимо определения антиовариальных антител, дополнительным диагностическим критерием аутоиммунного оофорита может являться обнаружение аутоантител к стероидпродуцирующим клеткам других эндокринных органов [21] и неорганоспецифических антител - антинуклеарных, антимитохондриальных, против гладкой мускулатуры, против ДНК, ревматоидных факторов [52], подтверждающее роль аутоиммунных механизмов в развитии овариальной патологии у конкретных больных.

В 1989 году появилась первая публикация о применении иммуноферментного метода определения антиовариальных антител [49]. Авторы нашли высокую корреляцию его результатов с иммунофлюоресцентным методом. Эта техника получила дальнейшее развитие в работах других исследователей [4,39,43,75]. Следует отметить, что с помощью иммуноферментного метода Н.Мопсауо с соавторами [49] определила, что среди аутоантител преобладали иммуноглобулины классов М и G, и выделила ряд подклассов последних, продемонстрировав этим поликлональность гуморального иммунного ответа по отношению к яичниковым антигенам. С помощью этой методики им также удалось выделить антитела, которые реагировали как со свободным рецептором к ЛГ, так и с гормонально-рецепторным комплексом. Кроме того, была обнаружена реакция антител с антигеном, представлявшим собой компоненты мембран клеток желтого тела.

В последние годы применяется также метод иммунофльтрации, при помощи которого у 21% больных с преждевременной овариальной недостаточностью были выявлены антитела, направленные против стероидогенного энзима 3-бета-гидроксистероиддегидрогена-

зы [14]. Эти антитела были определены методом иммунофлюоресценции с применением рекомбинантного человеческого энзима.

Небольшое число исследований посвящено методу прямой иммунофлюоресценции в диагностике аутоиммунной овариальной патологии, что связано, вероятно, с труднодоступностью материала для исследования. Ценность этого метода заключается в определении непосредственной локализации иммунных комплексов на структурах органа, что, по мнению D.D. Sedmak [65], параллельно с выявлением циркулирующих аутоантител, делает очевидным цитотоксическое действие их на соответствующие структуры при аутоиммунном оофорите. Так, E.K. Muechler с соавторами [52] показал наиболее частую локализацию антител и компонента в клетках стромы и в стенках сосудов яичников у больных с гипергонадотропной первично-овариальной недостаточностью. Можно полагать, что в связи с большей доступностью лапароскопической биопсии яичников сегодня эта методика будет применяться все шире.

В настоящее время не существует единой теории патогенеза как аутоиммунного оофорита, так и других аутоиммунных заболеваний. Отмечено частое (до 50%) сочетание аутоиммунного процесса в яичниках с другой аутоиммунной патологией - с недостаточностью коры надпочечников аутоиммунного происхождения, аутоиммунным тиреоидитом, гипопаратиреозом, сахарным диабетом, с системной красной волчанкой, витилиго, ревматоидным артритом, гломерулонефритом, миастенией, пернициозной анемией, а также с тимэктомией в анамнезе. Сочетанное течение аутоиммунных заболеваний указывает на общность механизмов развития различной аутоиммунной патологии.

В последние годы большое число исследований посвящено изучению патогенеза аутоиммунного поражения яичников на экспериментальных моделях. Существует несколько способов индукции аутоиммунного процесса в яични-

ках в экспериментальных условиях: активная иммунизация антигенами яичника или пассивная - иммунной сывороткой, неонатальная тимэктомия, перенос иммунокомпетентных клеток от больного животного здоровому [42,71].

Было показано, что у больных с преждевременной менопаузой аутоиммунного происхождения увеличиваются субпопуляции CD4- и CD8-клеток при снижении соотношения CD4/CD8. Корреляция выраженности этих изменений с содержанием эстрадиола в крови и восстановление нормального соотношения субпопуляций лимфоцитов в течение года от начала лечения эстрогенами [35] дали основание предположить, что нарушения в системе Т-клеток вторичны и являются следствием гипострогенемии. T.Giglio и соавторы [31] считают, что у женщин с преждевременной менопаузой происходит не относительное, а абсолютное снижение субпопуляции лимфоцитов CD4, играющих ключевую роль в регуляции иммунной системы, и повышение цитотоксических субпопуляций - CD8 и естественных киллеров. В другом исследовании [54] обнаружено снижение активности естественных киллеров при оофорите. В исследовании M.H. Mignot [48] у больных с преждевременной менопаузой происходило увеличение всех субпопуляций Т-лимфоцитов, и особенно хелперов. Содержание супрессоров было сравнимо с показателем в контрольной группе. В.П. Чернышов и соавторы [10] нашли у женщин с бесплодием, обусловленным наличием антител к прозрачной зоне, сниженный уровень Т-клеток, особенно за счет супрессоров. Количество Т-хелперов не менялось, а соотношение хелперы/супрессоры увеличивалось.

Помимо прямого цитотоксического действия на структуры пораженного органа Т-клетки оказывают стимулирующее влияние на продукцию аутоантител В-лимфоцитами [68]. Возможно, аутоиммунные заболевания могут развиваться вследствие непосредственной стимуляции поликлональных В-клеток суперантигена-

ми бактериальной и вирусной природы [11]. В физиологических условиях происходит элиминация аутореактивных В-клеток, при нарушении же этого процесса развивается аутоиммунное заболевание [38], так как иммуноглобулины, в свою очередь, также оказывают цитотоксическое действие на клетки-мишени. Так, еще в 1975 году К.Р. McNatty [46] выявила комплементзависимый статический эффект сыворотки крови больных с преждевременной менопаузой на клетки гранулы в культуре. Иммуноглобулины G, полученные из крови женщин с синдромом преждевременного истощения яичников, в 81% случаев блокируют *in vitro* рост клеток гранулы [72]. Обнаружено увеличение уровня В-клеток у женщин с бесплодием, являющихся носителями аутоантител против прозрачной зоны. В 82,4% случаев это были иммуноглобулины G, в 17,6% - M [10]. Исследование полученной при лапароскопии ткани яичников больных с нормогонадотропной овариальной недостаточностью аутоиммунного происхождения методом прямой иммунофлюоресценции показало, что у большинства больных возрастает концентрация иммуноглобулинов классов M и G - у 69,0 и 41,4% соответственно, тогда как содержание иммуноглобулинов класса A увеличивается лишь в 13,8% случаев. У всех больных отмечено увеличение содержания С3-компонента системы комплемента [8].

Циркулирующие аутоантитела, определяемые у больных с аутоиммунным оофоритом, направлены против клеток гранулы, теки, против отдельных структур стероидпродуцирующих клеток яичников - цитоплазмы, мембраны [49,72], в том числе против рецепторов к гонадотропинам, против яйцеклетки [29] и непосредственно против гонадотропинов [43]. Некоторые авторы [67] предполагают, что в развитии аутоиммунной овариальной недостаточности играют роль антитела к прозрачной зоне. Ряд исследователей обнаружил у больных с этой патологией аутоантитела к гормонпродуцирующим

клеткам коры надпочечников [77], щитовидной железы [21,66], к ткани плаценты, к клеткам Лейдига [76], неорганоспецифические антитела - антинуклеарные, антимитохондриальные, к ДНК, к гладкой мускулатуре, ревматоидные факторы [47].

Известно, что баланс активности патогенных и регуляторных Т-клеток определяет состояние толерантности к аутоантигенам. Поэтому какими бы разнородными ни были данные о содержании различных клонов иммунокомпетентных клеток у больных с аутоиммунным оофоритом, логичной представляется концепция развития аутоиммунной патологии вследствие увеличения активности цитотоксических аутореактивных клонов и снижения осуществляющих протективную функцию Т-супрессоров [24]. Рядом авторов [20,26,30,42,71] изучались возможные механизмы нарушения баланса этих Т-клеточных субпопуляций. Причину развития аутоиммунного процесса они видят в снижении толерантности к своим тканевым антигенам за счет истощения регуляторных Т-клеток, например вследствие неонатальной тимэктомии, и в активации аутореактивных Т-клеток в результате молекулярной мимикрии. Молекулярная мимикрия происходит на уровне структуры белков, на которые реагируют Т-клетки. Она может быть обусловлена общностью некоторых аминокислотных остатков в структуре овариальных и эндогенных неовариальных, или чужеродных белков, в частности микробных или вирусных, то есть перекрестной реактивностью собственных и чужеродных белков, приводящей к активации патогенных Т-клеток по отношению к антигенам яичников. Белки яичников становятся мишенью аутоагрессии. В присутствии аутореактивных Т-хелперов эндогенные яичниковые антигены стимулируют продукцию антител В-клетками. Основное же событие в инициации аутоиммунного оофорита - индукция сильного персистирующего Т-клеточного ответа против собственных антигенов, в результате которого

происходит деструкция тканей и многократная стимуляция В-клеточного ответа.

Сторонники теории так называемых "забарьерных" тканей считают предпосылкой для развития аутоиммунного процесса относительность иммунологической толерантности в организме, а не нарушение или утрату ее механизмов. Существование "забарьерных" тканей делает возможной неверную оценку органа-мишени как чужеродного с последующей активацией иммунной системы [45].

Известно, что эндокринная и иммунная системы имеют тесную функциональную взаимосвязь, которая может быть проиллюстрирована взаимоотношениями тимозина и люлиберина: тимозин регулирует секрецию люлиберина на гипоталамическом уровне, люлиберин же способствует регенерации тимуса [49]. Иммунорегуляторной способностью обладает пролактин - он стимулирует продукцию антител В-клетками *in vivo* и *in vitro*, влияет на экспрессию генов, ответственных за продукцию факторов роста. Специфические рецепторы к пролактину выявлены на Т-, В-лимфоцитах и моноцитах. Лимфоциты могут продуцировать пролактиноподобные белки, являющиеся аутокринными регуляторами пролиферации лимфоцитов. При системных аутоиммунных заболеваниях повышается уровень этого иммунорегуляторного гормона в крови [32]. Показано, что иммунные клетки имеют рецепторы к ЛГ и люлиберину [16,61], и что люлиберин влияет на синтез интерлейкина-2 в лимфоцитах [19].

Среди гормонов, вырабатываемых периферическими эндокринными железами, отмечаются иммунорегуляторные свойства кортикостероидов и катехоламинов [67], половых стероидов [1,18,27,53,63]. Клетки иммунной системы имеют специфические рецепторы к половым стероидам [50,55], посредством чего стероиды влияют на функцию этих клеток, что показано на примере эффекта эстрогенов и прогестерона на лимфоциты периферической крови. Так, прогестерон об-

ладает иммуносупрессивным действием за счет усиления активности Т-супрессоров. Дефицит прогестерона отрицательно влияет на течение аутоиммунных заболеваний [63]. Эстрогены обладают как стимулирующим, так и подавляющим действием на иммунную систему - они подавляют активность Т-супрессоров, усиливают дифференцировку В-клеток и поликлональную продукцию иммуноглобулинов [27,53,63], но оказывают стимулирующий эффект на активность естественных киллеров и усиливают чувствительность органов-мишеней к их действию [1,18].

Иммунная система, в свою очередь, оказывает влияние на функцию центральных и периферических эндокринных желез с помощью механизма паракриной регуляции. Так, на секрецию гормонов гипоталамусом и гипофизом оказывают влияние локально вырабатываемые клетками иммунной системы цитокины [25]. Основными источниками продукции интерлейкина-1 в ЦНС являются астроциты и клетки микроглии (макрофаги мозга). Этими же клетками, а также нейронами продуцируется фактор некроза опухоли альфа [62]. Обнаружение рецепторов к интерлейкинам-1, 2 и 6 в клетках гипофиза свидетельствует о возможности непосредственного их действия на гипофиз [15,28]. Показано, что интерлейкин-1 способствует снижению продукции люлиберина и, следовательно, ЛГ [58], причем влияние это опосредовано и, возможно, осуществляется через стимуляцию выработки опиоидов, вазопрессина или кортиколиберина [59,60].

Изучение процесса атрезии фолликулов у здоровых женщин показало, что в физиологических условиях он обеспечивается иммунологическими механизмами. Нормальный процесс атрезии фолликулов, протекающий циклически, инициируется интерфероном гамма, который секретируется резидентными макрофагами и клетками гранулезы. Интерферон стимулирует экспрессию клетками гранулезы антигенов гистсовместимости с последующей актива-

цией Т-лимфоцитов, продуцирующих интерлейкин-1 [34]. Он, в свою очередь, активизирует резидентные овариальные макрофаги, которые секретируют цитокины, участвующие в атрезии фолликулов: трансформирующие факторы роста альфа и бета, фактор некроза опухолей альфа, фактор роста фибробластов, интерлейкин-1, интерферон гамма [22,26,33,51]. Перманентное, а не циклическое, как в физиологических условиях, освобождение цитокинов с вовлечением все большего числа фолликулов приводит к формированию овариальной недостаточности [26].

Известно, что чужеродный антиген воспринимается Т-лимфоцитами-хелперами в комплексе с антигенами II класса главного комплекса гистосовместимости [13]. В норме антигены главного комплекса гистосовместимости класса II, или HLA-D, представлены некоторыми макрофагами, В-лимфоцитами, активированными Т-лимфоцитами. При аутоиммунной патологии интерферон гамма, секретируемый активированными Т-лимфоцитами, приводит к ectopической экспрессии антигенов класса II клетками эпителия, которые в норме не являются их носителями. J.A. Hill [34] показал, что при преждевременной менопаузе интерферон гамма вызывает экспрессию этих антигенов не только нормальными "антигенпредставляющими" клетками, но и эпителиальными структурами яичников, а именно клетками гранулезы. Патологическая экспрессия антигенов системы HLA класса II в нелимфоидных клетках идентифицирует их как мишень и делает аутоантигенами, на которые активируются аутореактивные Т-клетки, уничтожающие клетки-мишени, и В-лимфоциты, продуцирующие антитела, и таким образом развивается аутоиммунный процесс. Цитолитическое действие Т-клеток обеспечивает атрезия фолликулов, находящаяся на всех этапах развития. Даже в нормальных "антигенпредставляющих клетках" экспрессия антигенов основного комплекса гистосовместимости

класса II при оофорите патологически усилена: у больных с преждевременной менопаузой по сравнению со здоровыми женщинами увеличено число циркулирующих лимфоцитов с экспрессией антигенов II класса HLA, что говорит о генерализованной активации иммунной системы [31]. G.F. Bottazzo [23], первым предложивший эту теорию развития аутоиммунных эндокринных заболеваний, считает, что активация продукции интерферона гамма Т-лимфоцитами может происходить под действием факторов внешней среды бактериальной и вирусной природы, химических веществ. Y. Tomer [70] индуцировал аутоиммунные заболевания в эксперименте с помощью некоторых вирусов. Развитие патологии он связывает с поликлональной Т-клеточной активацией, индуцирующей экспрессию молекул системы HLA в эпителиальных клетках.

Таким образом, локальная продукция интерферона гамма - главного индуктора антигенов системы HLA класса II - решающий фактор в развитии органоспецифической аутоиммунной патологии. Дискутируется связь аутоиммунного оофорита с экспрессией только определенных антигенов системы HLA, а именно DR3 [73] и HLA DR4 [13]. Установлена повышенная частота встречаемости антигенов системы HLA DRB1*03 и DRB1*08 при гипергонадотропной форме аутоиммунного оофорита [4]. Относительный риск развития заболевания при наличии этих антигенов возрастает в 3,8 и 5,7 раза соответственно. При нормогонадотропной форме аутоиммунного оофорита достоверно повышена частота встречаемости антигенов DRB1*04 и DRB1*07. Наличие этих антигенов в фенотипе увеличивает риск развития заболевания в 2,3 и 3,1 раза соответственно, тогда как антигены DRB1*13 и DRB1*15 оказывают протективное действие.

Роль цитокинов в развитии аутоиммунных заболеваний подтверждается рядом экспериментов. Так, активность аутоиммунного процесса у людей и у экспе-

риментальных животных коррелирует с ростом уровня лимфокинов в периферической крови и локально. Введение интерферона и интерлейкина-2 ускоряет развитие аутоиммунных заболеваний у экспериментальных животных [37,64], тогда как специфическая блокада лимфокинов обладает протективным действием. Протективным ингибирующим эффектом обладают, например, трансформирующий фактор роста бета и интерлейкин-4 [64].

Рассматривается роль химических, физических и генетических факторов в развитии аутоиммунного оофорита. Так, влияние генетического фактора на возникновение аутоиммунной патологии в отсутствие аномалий X-хромосомы может заключаться в наследовании недостаточной иммунологической толерантности, что подтверждается на экспериментальных моделях оофорита, развивающегося вследствие тимэктомии: некоторые линии мышей в большой степени подвержены его развитию, другие же резистентны к нему [74]. Результатом генетической предрасположенности может явиться повышенная продукция интерферона гамма [26]. Химические агенты могут генерировать антигенспецифический иммунный ответ, перекрестно реагирующий с собственными тканями, или, связываясь с тканями организма, усиливать их иммуногенность. Нельзя исключить возможность иммуносупрессивного действия таких факторов, как озон и ультрафиолетовые лучи [80].

Следует отметить, что большинство исследований посвящены изучению развития аутоиммунного оофорита у женщин с гипергонадотропной овариальной недостаточностью, при которой аутоиммунный процесс поражает примордиальные и первичные фолликулы. Рядом авторов [2,8,17,69] показано, что аутоиммунный оофорит развивается и у больных с нормогонадотропной овариальной недостаточностью. Гистологическое исследование биоптатов яичников показало, что у этих женщин аутоиммунный процесс в

яичниках поражает полостные фолликулы, практически не затрагивая примордиальные и первичные [8]. Интактность последних объясняет возможность длительного существования аутоиммунного оофорита без повышения уровня гонадотропинов в крови этих больных. Факторы, определяющие преимущественное поражение клеток тех или иных фолликулов в результате аутоиммунного процесса, не совсем ясны и требуют дальнейшего изучения. Возможно, процесс всегда начинается с растущих фолликулов, а затем затрагивает первичные и примордиальные. В этом случае можно говорить о его стадийности. Вероятно, далеко не всегда нормогонадотропная форма овариальной недостаточности яичников аутоиммунного происхождения переходит в гипергонадотропную форму, так как число женщин с нормогонадотропной формой значительно выше по сравнению с гипергонадотропной. Достоверные отличия в частоте встречаемости антигенов системы HLA у больных аутоиммунным оофоритом с неизменным и повышенным уровнем гонадотропинов в крови [4] указывают на существование особой формы заболевания, не сопровождающейся поражением примордиальных фолликулов.

Таким образом, совокупность экспериментальных и клинических данных литературы позволяет считать, что аутоиммунное поражение яичников является частой причиной овариальной недостаточности и бесплодия. Вместе с тем, до настоящего времени аутоиммунный оофорит является почти недодиагностируемой патологией в широкой врачебной практике. Единственным эффективным методом восстановления фертильности при гипергонадотропной форме заболевания является экстракорпоральное оплодотворение с применением донорской яйцеклетки. Индукция овуляции антиэстрогенными препаратами возможна лишь на ранних стадиях заболевания, когда уровень гонадотропинов в крови не выходит за пределы физиологических колебаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашова Е.И. Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1999. - 22 с.
2. Гзгзян А.М. Роль аутоиммунного оофорита в развитии гипергонадотропной и нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1995. - 21 с.
3. Ефуни С.С. Этиология и патогенез аутоиммунных заболеваний // Гематология и трансфузиология. - 1993. - Т. 38. - N 4. - С. 32-37.
4. Иоселиани Т.Г. Антигены системы HLA при аутоиммунном оофорите. // Вестник Ассоциации эндокринологов Санкт-Петербурга. - 2000. - N 1 (8). - С. 4.
5. Ниаури Д.А. Патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 1995. - 34 с.
6. Потин В.В., Рулев В.В., Свечникова Ф.А., Сиклицкая Т.Ю., Кбейли Х. Нормогонадотропная первично-яичниковая недостаточность // Пробл. эндокринологии. - 1990. - Т. 36. - N 4. - С. 83-87.
7. Сиклицкая Т.Ю. Патогенез, клиника и диагностика гипогонадотропной аменореи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1992. - 25 с.
8. Смагина Е.Е. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе нормогонадотропной недостаточности яичников. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1995. - 19 с.
9. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. - СПб., 1994. - 480 с.
10. Чернышов В.П., Галанина И.К., Иванюта Л.И., Вовк И.Б. Две формы антигаметного иммунитета при бесплодии воспалительного генеза и уровень регуляторных Т-лимфоцитов // Акуш. и гинекол. - 1988. - N 8. - С.34-37.
11. Acha-Orbea H. Bacterial and viral superantigens: roles in autoimmunity? // Ann. Rheum. Dis. - 1993. - Vol. 52 (Suppl. 1). - S. 6-16.
12. Ailamazyan E.K., Potin V.V. A symptom-syndrome-disease principle in diagnosis of hormonal ovarian insufficiency // Third Baltic Conference on obstetrics and gynecology (Tallinn - Tartu, May 9-12 1991). - Tartu, 1991. - P.37.
13. Anasti J.N., Adams S., Kimzey L.M., Defensor R.A., Zachary A.A., Nelson L.M. Karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure: evaluation of association with the class II major histocompatibility complex // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1994. - Vol. 78. - N 3. - P. 722-723.
14. Arif S., Vallian S., Farzaneh F. et al. Identification of 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase as a novel target of steroid cell autoantibodies: association of autoantibodies with endocrine autoimmune disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1996, Dec. - Vol. 81. - N 12. - P. 4439-45.
15. Arzt E., Buric R., Stelzer G. et al. Interleukin involvement in anterior pituitary cell growth regulation: effects of IL-2 and IL-6 // Endocrinology. - 1993. - Vol. 132. - P. 459-467.
16. Azad N., Emanuele N.V., Malloran M.M. et al. Presence of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) mRNA in rat spleen lymphocytes // Endocrinology. - 1991. - Vol. 128. - P. 1679-81.
17. Bannatyne P., Russell P., Shearman R.P. Autoimmune oophoritis: a clinicopathologic assessment of 12 cases // Int. J. Gynecol. Pathol. - 1990. - Vol. 9. - N 3. - P. 191-207.
18. Baral E., Nagy E., Berczi I. Modulation of natural killer cell-mediated cytotoxicity by tamoxifen and estradiol // Cancer. - 1995. - Vol. 75. - N 2. - P. 591-599.
19. Batticane N., Morale M.C., Gallo F. et al. Luteinizing hormone signalling at the lymphocyte involves stimulation of interleukin-2 receptor expression // Endocrinology. - 1991. - Vol. 129. - P. 277-286.
20. Baum M., Butler P., Davies H., Sternberg M.J., Burroughs A.K.

- Autoimmune disease and molecular mimicry: a hypothesis // Trends Biochem. Sci. - 1993. - Vol. 18. - N 4. - P. 140-144.
21. Belvisi L., Bombelli F., Sironi L., Doldi N. Organ-specific autoimmunity in patients with premature ovarian failure // J. Endocrinol. Invest. - 1993, Dec. - Vol. 16. - N 11. - P. 889-892.
22. Best C.L., McKinney D., Hill J.A. Immunohistochemical localization of interferon gamma and activated T-lymphocytes in the normal human ovary // 51th annual meeting of the American Society for reproductive medicine. - Seattle, 1995. - S. 83.
23. Bottazzo G.F., Pujol-Borrell R., Hanafusa T., Feldmann M. Role of aberrant HLA-DR expression and antigen presentation in induction of endocrine autoimmunity // Lancet. - 1983. - N 2. - P. 1115-1118.
24. Carnaud C., Bach J.F. Cellular basis of T-cell autoreactivity in autoimmune diseases // Immunol. Res. - 1993. - Vol. 12. - N 2. - P. 131-148.
25. Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation // N. Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 332. - P. 1351-60.
26. Coulam C.B., Tung K.S.K. Autoimmune basis of premature ovarian failure // Immunol. Allergy Clin. North Am. - 1994. - Vol. 14. - N 4. - P. 739-752.
27. Cuchakovich M., Gatica H., Tchernitchin A.N. Role of sex hormones in autoimmune diseases // Rev. Med. Chir. - 1993. - Vol. 121. - N 9. - P. 1045-1052.
28. Cunningham E.T., De Souza E.B. Interleukin-1 receptors in the brain and endocrine tissues // Immunol. Today. - 1993. - Vol. 14. - P. 171-181.
29. Damewood M.D., Zacur H.A., Hoffman G.J., Rock J.A. Circulating antiovarian antibodies in premature ovarian failure // Obstet. Gynecol. - 1986. - Vol. 68. - N 6. - P. 850-854.
30. Garza K.M., Tung K.S. Frequency of molecular mimicry among T-cell peptides as the basis for autoimmune disease and autoantibody induction // J. Immunol. - 1995. - Vol. 155. - N 11. - P. 5444-5448.
31. Giglio T., Imro M.A., Filaci G., Scudeletti M. et al. Immune cell circulating subsets are affected by gonadal function // Life-Sci. - 1994. - Vol. 54. - N 18. - P. 1305-1312.
32. Gutierrez M.A., Anaya J.M., Cabrera G.E., Vindrola O., Espinoza L.R. [Prolactin, a link between the neuroendocrine and immune systems. Role in the pathogenesis of rheumatic diseases]. A prolactin, un lieu entre le systeme neuro-endocrinien et le systeme immunitaire. Role dans la pathogenie des maladies rheumatismales // Rev. Rhum. ed. Fr. - 1994. - Vol. 61. - N 4. - P. 278-285.
33. Harlow C.R., Cahill D.J., Maile L.A., Wardle P.G., Hull M.G. Time-dependent effects of transforming growth factor on aromatase activity in human granulosa cells // Hum. Reprod. - 1995. - Vol. 10. - N 10. - P. 2554-2559.
34. Hill J.A., Welch W.R., Faris H.M., Anderson D.J. Induction of class II major histocompatibility complex antigen expression in human granulosa cells by interferon gamma: a potential mechanism contributing to autoimmune ovarian failure // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 162. - N 2. - P. 534-540.
35. Ho P.C., Tang G.W., Lawton J.W. Lymphocyte subsets and serum immunoglobulins in patients with premature ovarian failure before and after oestrogen replacement // Hum. Reprod. - 1993. - Vol. 8. - N 5. - P. 744-746.
36. Hoek A., Van Kasteren Y.M., de Haan-Meulmann M., Schoemaker J., Drexhage H.A. Defects in monocyte polarization and dendritic cell clustering capability in patients with premature ovarian failure (POF) // 8th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology. - The Hague, 1992. - P. 74.
37. Hughes C., Wolos J.A., Giannini E.H., Hirsch R. Induction of T-helper cell hyporesponsiveness in an experimental model of autoimmunity by using nonmitogenic anti-CD3 monoclonal antibody // J. Immunol. - 1994. - Vol. 153. - N 7. - P. 3319-3325.
38. Isubata T., Murakami M., Honjo T. Antigen-receptor cross-linking induces peritoneal B-cell apoptosis in normal but not autoimmunity-prone mice // Curr. Biol. - 1994. - Vol. 4. - N 1. - P. 8 - 17.
39. Kim J.G., Anderson B.E., Rebar R.W., LaBarbera A.R. A biotin-streptavidin enzyme immunoassay for detection of antibodies to porcine granulosa cell antigens // J. Immunoassay. - 1991. - Vol. 12. - N 4. - P. 447-464.
40. Kirsop R., Brock C.R., Robinson B.G., Baber R.J., Wells J.V., Saunders D.M. Detection of anti-ovarian antibodies by indirect immunofluorescence in patients with premature ovarian failure // Reprod. Fertil. Dev. - 1991. - Vol. 3. - N 5. - P. 537-541.
41. Lewis J. Eosinophilic perifolliculitis: a variant of autoimmune oophoritis? // Int. J. Gynecol. Pathol. - 1993. - Vol. 12. - N 4. - P. 360-364.
42. Lou Y.H., McElveen M.F., Garza K.M., Tung K.S. Rapid induction of autoantibodies by endogenous ovarian antigens and activated T-cells: implication in autoimmune disease pathogenesis and B-cell tolerance // J. Immunol. - 1996, May. - Vol. 156. - N 9. - P. 3535-40.
43. Luborsky J.L., Visintin I., Boyers S., Asari T., Caldwell B., DeCherney A. Ovarian antibodies detected by immobilized antigen immunoassay in patients with premature ovarian failure // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1990. - Vol. 70. - P. 69 - 75.
44. Luo A.M., Garza K.M., Hunt D., Tung K.S. Antigen mimicry in autoimmune disease sharing of amino acid residues critical for pathogenic T-cell activation // J. Clin. Invest. - 1993. - Vol. 92. - N 5. - P. 2117-2123.
45. Marrack P., McCormack J., Callahan J., Ignatowicz L., Kappler J. T-cell tolerance: Giles F. Filley Lecture // Chest. - 1993, Feb. - Vol. 103. - N 2 (Suppl.). - P. 76s-78s.
46. McNatty K.P., Short R.V., Barnes E.W., Irvine W.J. The cytotoxic effect of serum from patients with Addison's disease and autoimmune ovarian failure on human granulosa cells in culture // Clin. Exp. Immunol. - 1975. - Vol. 22. - P. 378-384.
47. Mignot M.H., Drexhage H.A., Kleingeld M., Van de Plassche-Boers E.M., Rao B.R., Schoemaker J. Premature ovarian failure. In: Considerations of cellular immunity defects // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1989, Jan. - Vol. 30. - N 1. - P. 67-72.

48. Mignot M.H., Schoemaker J., Kleingeld M., Rao B.R., Drexhage H.A. Premature ovarian failure. In: *The association with autoimmunity* // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 1989, Jan. - Vol. 30. - N 1. - P.59-66.
49. Moncayo R., Moncayo H.E. Autoimmune endocrinopathies 4. The association of antibodies directed against ovarian antigens in human disease: a clinical review // *J. Int. Med.* - 1993. - Vol. 234. - P. 371-378.
50. Monterroso V.H., Hansen P.J. Regulation of bovine and ovine lymphocyte proliferation by progesterone: modulation by steroid receptor antagonists and physiological status // *Acta Endocrinol.* - 1993. - Vol. 129. - P. 532-5.
51. Mori T. Immuno-endocrinology of cyclic ovarian function // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 1990. - Vol. 23. - P. 80-89.
52. Muechler E.K., Huang K.E., Schenk E. Autoimmunity in premature ovarian failure // *Int. J. Fertil.* - 1991. - Vol. 36. - N 2. - P. 99-103.
53. Nilsson N., Carlsten H. Estrogen induces suppression of natural killer cell cytotoxicity and augmentation of polyclonal B-cell activation // *Cell. Immunol.* - 1994. - Vol. 158. - N 1. - P. 131-139.
54. Pekonen F., Siegberg R., Makinen T., Mettinen A., Yli-Korkkala O. Immunological disturbances in patients with premature ovarian failure // *Clin. Endocrinol.* - 1986. - Vol. 25. - N 1. - P. 1-6.
55. Polan M.L., Loukides J., Nelson P. et al. Progesterone and estradiol modulate interleukin-1 beta messenger ribonucleic acid levels in cultured human peripheral monocytes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1989. - Vol. 69. - P. 1200-6.
56. Rabinow S.L., Ravinkar V.A., Dib S.A., George K.L., Dluhy R.G. Premature menopause: monoclonal antibody defined T-lymphocyte abnormalities and antiovarian antibodies // *Fertil. Steril.* - 1989. - Vol. 51. - P. 450-454.
57. Raj S., Nair S., Mastorakos G., Nelson L.M. Anamnestic development of lymphocytic infiltration in murine experimental autoimmune oophoritis is primarily localized in the stroma and theca // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 1995. - Vol. 34. - N 2. - P. 125-131.
58. Reichlin S. Neuroendocrine-immune interactions // *N. Engl. J. Med.* - 1993. - Vol. 329. - P. 246-53.
59. Richards J.S. Gonadotropin-regulated gene expression in the ovary. In: *The Ovary.* - 1993. - P. 93-112. Adashi E.Y. and Leung P.C.K. (eds.), Raven Press, New York.
60. Rivier C., Vale W. Cytokines act within the brain to inhibit luteinizing hormone secretion and ovulation in the rat // *Endocrinology.* - 1990. - Vol. 127. - P. 849-856.
61. Rouabhia M., Chakir J., Deschaux P. Interaction between the immune and endocrine systems: immunomodulatory effects of luteinizing hormone // *Prog. Neuroendocrine Immunol.* - 1991. - Vol. 4. - P. 86-91.
62. Sabire D., Hery C., Peudener S., Tardieu M. Adhesion proteins on human microglial cells and modulation of their expression IL1 alpha and TNF alpha // *Res. Virol.* - 1993. - Vol. 144. - P. 47-52.
63. Savastano S., Tommaselli A.P., Valentino R., Ghiggi M.R., Rossi R., Lombardi G., Bottazzo G.F. The ovary and the immune function: our experience // *Acta Neurol. (Napoli).* - 1991. - Vol. 13. - N 5. - P. 442-447.
64. Schattner A. Lymphokines in autoimmunity - a critical review // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1994. - Vol. 70. - N3. - P. 177-189.
65. Sedmak D.D., Hart W.R., Tubbs R.R. Autoimmune oophoritis: A histopathologic study of involved ovaries with immunologic characterization of the mononuclear cell infiltrate // *Int. J. Gynecol. Pathol.* - 1987. - Vol. 6. - N 1. - P. 73-81.
66. Shah A., Mithal A., Bhatia E., Godbole M.M. Extraovarian endocrine abnormalities in North Indian women with premature ovarian failure // *Natl. Med. J. India.* - 1995. - Vol. 8. - N 1. - P. 9-12.
67. Smith T., Cuzner M.L. Neuroendocrine-immune interactions in homeostasis and autoimmunity // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* - 1994. - Vol. 20. - N 5. - P. 413-422.
68. Sobel E.S., Cohen P.L., Eisenberg R.A. Lpr cells are necessary for autoantibody production in Lpr mice // *J. Immunol.* - 1993. - Vol. 150. - N 9. - P. 4160-4167.
69. Suh Y.L. Autoimmune oophoritis - a case report // *J. Korean Med. Sci.* - 1992, Sep. - Vol. 7. - N 3. - P. 284-290.
70. Tomer Y., Davies T.F. Infections and autoimmune endocrine disease // *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.* - 1995. - Vol. 9. - N 1. - P. 47-70.
71. Tung K.S. Mechanism of self-tolerance and events leading to autoimmune disease and autoantibody response // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1994. - Vol. 73. - N 3. - P. 275-282.
72. Van Weissenbruch M.M., Hoek A., van Vliet-Bleeker J., Schoemaker J., Drexhage H. Evidence for existence of immunoglobulins that block ovarian granulosa cell growth in vitro. A putative role in resistant ovary syndrome? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1991, Aug. - Vol. 73. - N 2. - P. 360-367.
73. Walfish P.G., Gottesman I.S., Shewchuk A.B., Bain J. et al. Association of premature ovarian failure with HLA antigens // *Tissue Antigens.* - 1983. - Vol. 21. - P. 168-169.
74. Wardell B.B., Michael S.D., Tung K.S., Todd J.A. et al. Add. 1. The immunoregulatory locus controlling abrogation of tolerance in neonatal thymectomy-induced autoimmune ovarian dysgenesis, maps to mouse chromosome 16 // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* - 1995. - Vol. 92. - N 11. - P. 4758-4762.
75. Wheatcroft N.J., Toogood A.A., Li T.C., Cooke J.D., Weetman A.P. Detection of antibodies to ovarian antigens in women with premature ovarian failure // *Clin. Exp. Immunol.* - 1994. - Vol. 96. - N 1. - P. 122-128.
76. Winqvist O., Gebre-Medhin G., Gustafsson J., Ritzen E.M. et al. Identification of the main gonadal autoantigens in patients with adrenal insufficiency and associated ovarian failure // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1995. - Vol. 80. - N 5. - P. 1717-1723.
77. Wolfe C.D.A., Stirling R.W. Premature menopause associated with autoimmune oophoritis. Case report // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1988. - Vol. 95. - N 6. - P. 630-632.
78. Yoshida S., Gershwin M.E. Autoimmunity and selected environmental factors of disease induction // *Semin. Arthritis Rheum.* - 1993. - Vol. 22. - N 6. - P. 399-419.

И.И.Борисенко, С.Н.Кутленкова

Александровская больница,
Санкт-ПетербургГИГАНТСКАЯ ПСЕВДОМУЦИНОЗНАЯ
КИСТОМА ЯИЧНИКА: ОДНО НАБЛЮДЕНИЕ

Представлено наблюдение опухоли яичника, имеющей чрезмерно большие размеры, принадлежащей к псевдомуцинозным кистомам.

В клинической практике различают эпителиальные опухоли, опухоли стромы полового тяжа и герминогенные опухоли. Кроме того, все эпителиальные опухоли разделяют на доброкачественные, пролиферирующие, злокачественные и метастатические. Доброкачественные эпителиальные опухоли составляют более половины всех новообразований яичников. Среди них наиболее часто встречаются серозные и муцинозные (синоним: псевдомуцинозные) опухоли. Среди муцинозных опухолей наиболее часто встречается простая (сецернирующая) муцинозная кистома. Как правило, размеры опухоли от 15 до 30 см в диаметре, но в ряде случаев она может достигать 50 см [2].

Самая большая псевдомуцинозная кистома весом 129,6 кг описана Vasifdak в 1954г. [3].

По определению ВОЗ (1977 г.), эпителиальный компонент муцинозных опухолей, наполненный значительным количеством муцина, напоминает эндоцервикальный или кишечный эпителий, иногда содержащий аргентафильные клетки и редко - клетки Панета [1].

Мы представляем одно клиническое наблюдение опухоли яичника, содержимое камер которой составило 76 литров.

Больная К., 70 лет, история болезни № 24636, поступила в Александровскую больницу 24 августа 1998 г. в экстренном порядке с жалобами на неприятные ощущения по всему животу, запоры, дизурические явления, слабость. Из анамнеза известно, что у пациентки в 1989 году во время профосмотра обнаружена киста правого яичника размером 111x116мм. Было предложено оперативное лечение, от которого она отказалась. С 1989 г. врачей

не посещала. Увеличение объема живота происходило постепенно в течение 9 лет. Гинекологический анамнез: менструации с 14 лет по 3-4 дня через 28-30 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. Менопауза в течение 25 лет. Половая жизнь с 23 лет в браке. Б-5, А-3, Р-2. Ранее гинекологические заболевания отрицает. Объективно: положение в постели вынужденное (полусидя на боку). Состояние относительно удовлетворительное. Температура тела нормальная. Кожные покровы и слизистые обычной окраски. Пульс - 88 ударов в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 130/80 мм рт.ст. Тоны сердца ритмичные, слегка приглушены. Дыхание жесткое, проводится во все отделы. Хрипов нет. Язык чистый, влажный.

Живот увеличен в размере за счет образования, исходящего из малого таза (окружность живота 2 м при росте 160 см), напряжен, чувствителен при пальпации. Перкуторно во всех отделах определяется тупость. По передней брюшной стенке - расширенный венозный рисунок. Печень перкуторно не увеличена. Отеков нет. Выделений из половых путей нет. При ректовагинальном исследовании матка и придатки не определяются. Пальпируется нижний полюс образования, уходящий за пределы малого таза. Инфильтратов в малом тазу не выявлено.

Предположительный диагноз: гигантская кистома яичника с частичным нарушением питания. Сопутствующий: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. НК I ст.

Учитывая вышеизложенное, решено оперировать больную в экстренно-отсроченном порядке после клиничко-лабораторного дообследования и проведения предо-





перационной подготовки. 26 августа 1998 г. произведен лапароцентез и пункция кисты. Постепенно эвакуировано 28 литров серозной жидкости с одновременной инфузией кристаллоидных растворов со скоростью, равной скорости эвакуации содержимого кисты. Согласно намеченному плану больная подана в экстренную операционную.

При проведении нижнесрединной лапаротомии обнаружено: в рану предлежит гладкостенная многокамерная киста, заполняющая всю брюшную полость и уходящая в правое и левое подреберье. Поочередно троакаром пунктированы полости кисты. Общий объем кисты 76 литров. Обнаружен перекрут ножки кисты правого яичника на 180 градусов, после удаления которого определяется матка, увеличенная до 5 недель беременности, в связи с чем, учитывая возраст больной, решено расширить объем операции до надвлагалищной ампутации матки с придатками.

Макропрепарат кисты: раз-

меры без содержимого 1,5x1 м. Стенка и перегородки кисты до 0,3 см толщиной. При разрезе обнаружено около 10 гладкостенных полостей различных размеров. Содержимое камер желеобразного характера. При гистологическом исследовании: псевдомуцинозная киста яичника. В толще кисты - массивные кровоизлияния.

В послеоперационном периоде проводился контроль за гемодинамикой и соматическим статусом больной. Пациентка получала симптоматическую терапию, ЛФК, физиотерапевтические процедуры (УВЧ на послеоперационную рану), массаж грудной клетки. Лабораторные показатели крови и мочи в пределах нормы. Швы на передней брюшной стенке сняты на 13-е сутки, заживление первичным натяжением.

Больная выписана на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

Данное наблюдение еще раз подтверждает единую точку зрения о том, что любая опухоль яич-

ника подлежит оперативному удалению. Эта тактика определяется тем, что не только злокачественные, но и доброкачественные образования яичников без операции самостоятельно не излечиваются и что промедление с их удалением даже при заведомо доброкачественных опухолях может повлечь за собой ряд осложнений. Чем раньше произведена операция, тем более благоприятны непосредственные и отдаленные результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селезнева Н.Д., Железнов Б.И. Доброкачественные опухоли яичников. - М.: Медицина, 1982. - С. 122.
2. БМЭ в 30 тт. (АМН СССР). Гл. ред. Б.В.Петровский. - 3-е изд. - М. Советская энциклопедия, 1986. - т. 28. - С. 511-514.
3. Бычков В.И., Селезнева Н.Д., Серов В.Н., Смирнова В.С. Кисты и кистомы яичников. Под ред. проф. Бодяжиной В.И. М. - Медицина, 1969. - С. 80.

Э.К.Айламазян, В.В.Абрамченко

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

ПУТИ СНИЖЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

В статье рассматривается снижение частоты операции кесарева сечения за счет оптимизации ведения беременных и рожениц, внедрения новых технологий. За последние годы наблюдалось снижение частоты операции с 24 до 20%. Большое внимание уделено вопросам кесарева сечения в перинатальной медицине, а также разработке показаний и противопоказаний к кесареву сечению при недоношенной беременности как в процессе беременности, так и в родах, что позволило в три раза снизить перинатальную смертность и заболеваемость у недоношенных детей. Намечены пути дальнейшего снижения абдоминального родоразрешения при осложненном течении беременности и родов, а также при наличии некоторых заболеваний: сахарный диабет беременных, первородящие старшего возраста с экстрагенитальными заболеваниями.



**ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Основные направления в разработке показаний к кесареву сечению в современных условиях за последние два десятилетия были, как известно, озаглавлены значительными успехами в снижении материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В снижении перинатальной заболеваемости большое место занимает родоразрешение операцией кесарева сечения.

За последние годы в отечественной литературе вышел ряд обстоятельных монографий ведущих акушеров-гинекологов страны [6,7,9], в которых детально разрабатываются проблемы кесарева сечения в современном акушерстве.

Следует подчеркнуть, что число форм акушерской патологии, при которых в настоящее время приходится прибегать к кесареву сечению, особенно по сочетанным показаниям, значительно. Современное состояние вопроса о показаниях к кесареву сечению характеризуется, с одной стороны, известной незаконченностью в изучении ряда показаний, а с другой - расхождением в понимании сложных вопросов в отношении производства кесарева сечения по показаниям со стороны плода.

В каждой из трех упомянутых книг - свой особый круг проблем, важных, с нашей точки зрения, и в то же время мало разработанных. Основанием к такому расширению показаний к абдоминальному родоразрешению может служить высказывание классика немецкого акушерства Вальтера Штеккеля: "Акушерское мышление и акушерская техника становятся тем более излишними, чем недобуданнее и быстрее все трудности установки показаний и родоразрешения *per vias naturales* устраниваются таким образом, что

просто их отбрасывают. Производить кесарское сечение скоро выучивается каждый тупица, тогда как успешное разрешение без ножа сложной акушерской ситуации требует многолетней тренировки головы и рук. Неуклонный курс на кесарское сечение в общем резко увеличил число лапаротомистов и таких людей, которые думают о себе как о хирургах, каковыми они на самом деле вовсе не являются, в то время как число настоящих акушеров столь же резко понизилось. Это повело к тому, что многие женщины попадают под хирургический нож без всякой к тому необходимости" [12].

По мнению М.Энкин и соавт., кесарево сечение представляет собой крупную операцию, которая может принести большую потенциальную пользу, но также таит в себе и существенную опасность как для матери, так и для ребенка. Опасности могут быть сведены к минимуму прежде всего за счет отказа от ненужных операций и, во-вторых, за счет скрупулезного внимания к правильной анестезиологической и хирургической технике [13].

А.С.Слепых считает, что улучшение родовспоможения может определяться только профилактической работой, выяснением и устранением тех причин, которые приводят к возникновению акушерской патологии и вынуждают производить в ряде случаев кесарево сечение. Поэтому, по мнению автора, кесарево сечение не будет являться вечной проблемой в акушерстве. Разрешение социальных проблем, профилактическое направление в медицине приведут к тому, что исчезнут многие из тех причин, которые заставляют прибегать к кесареву сечению (сужение таза, аномалии родовой дея-

тельности, предлежание плаценты и др). Кесарево сечение снова стала редкой операцией, какой она была по совершенно другим причинам в прошлые века [13].

Однако необходимо отметить повсеместное увеличение частоты кесарева сечения в высокоразвитых странах. Так, в США частота кесарева сечения повысилась с 4,5% в 1965 г. почти до 25% в 1988 г. [36]. Начиная с этого времени частота кесарева сечения в США остается или неизменной или слегка уменьшается. В равной степени это относится к ряду западных стран [25,26].

По данным Национального центра статистики здоровья (1995 г.), в 1993 г. в США частота операции кесарева сечения снизилась до 22,8%, а в 1995 г. она составила 21,8% [16].

По данным Российской Федерации, частота кесаревых сечений в последнее десятилетие увеличилась примерно в 3 раза. В 1995 г. она составила 11% и продолжает расти. В то же время снижения перинатальной смертности не наблюдается - она колеблется в пределах 18%. Во многих клинических учреждениях России, являющихся коллекторами различной патологии, частота выполнения кесарева сечения превышает 30% [10,11]. Кроме того, по мнению Е.А.Чернухи, отсутствие снижения перинатальной смертности в целом по РФ, несмотря на рост частоты кесарева сечения за последние 10 лет в 3 раза, можно объяснить прежде всего недостаточной реанимационно-интенсивной помощью новорожденным [10].

Кесарево сечение в США остается самой частой абдоминальной операцией и составляет примерно один миллион операций в год. При этом в южных регионах страны частота кесарева сечения составляет 28% по сравнению с 20% на западе страны. Важно учитывать и экономический фактор: средняя стоимость операции кесарева сечения в 1993 г. составила 11000 американских долла-

ров, в то время как родоразрешение через естественные родовые пути - 6430 долларов [14,37].

Причины трехкратного увеличения частоты кесарева сечения за последние два десятилетия полностью не изучены, однако имеется ряд обоснований, которые включают следующие аргументы:

1. Уменьшение количества повторнородящих женщин, при этом почти половину беременных составляют первородящие. Таким образом, повышение частоты кесарева сечения можно ожидать в тех условиях, где отмечается преобладание первородящих женщин.

2. Первородящие старшего возраста. Частота кесарева сечения повышается в этой группе женщин. Так, за последние два десятилетия частота родов удвоилась в группе первородящих в возрасте от 30 до 39 лет и повысилась на 50% - в возрасте от 40 до 44 лет [15,27].

3. Начиная с 1970-х годов интенсивно используется в акушерской практике электронный мониторинг плода. Однако в настоящее время имеется мало данных о том, что мониторинг плода может привести к увеличению частоты операции кесарева сечения по сравнению с обычным методом аускультации плода. Хотя кесарево сечение осуществляется в ряде случаев из-за "дистресса плода", таких случаев бывает мало, и значительно больше, когда патологическая кардиотокограмма у плода сочетается с аномалиями родовой деятельности. Заметим, кстати, что еще в работе всемирно известного ученого Р.Кальдейро-Барсиа и соавт. [4] при выяснении связи между состоянием новорожденного (оценка по шкале Апгар) и базальной частотой сердцебиения плода установлено, что когда средняя базальная частота сердцебиения во время родов была больше 155 ударов в минуту, плод, как правило, рождался в состоянии депрессии [4]. Таким образом, определение базальной частоты сердцебиений плода име-

ет прогностическое значение. Установлено, что плод с частотой сердцебиений 120-140 ударов в минуту обычно рождается здоровым. Большой интерес представляет сопоставление оценки состояния новорожденных по шкале Апгар и числа маточных сокращений (в процентах), которые вызывали урежение частоты сердцебиений плода в процессе родов. Установлено, что если в процессе родов более 35% схваток вызывают урежение сердечного ритма плода, новорожденные в большинстве случаев рождаются в состоянии выраженной депрессии. Поэтому патологические кривые кардиотокограммы за небольшой промежуток времени не являются причиной для производства операции кесарева сечения по показаниям со стороны плода, необходимо проводить соответствующую терапию. По мнению М.Энкин и соавт. [13], имеется мало доказательств в пользу того, что увеличение частоты кесарева сечения при электронном мониторинге плода приводит к каким-либо существенным преимуществам для ребенка. 61 перинатальная смерть, наблюдавшаяся среди 17 000 новорожденных в клинических испытаниях электронного мониторинга плода с определением рН, поровну распределялась между экспериментальной и контрольной группами. На основании современных данных, несмотря на практические неудобства методики, исследование кислотно-основного состояния крови плода является существенным дополнением мониторинга сердцебиения плода и должно применяться значительно шире как в первом, так и во втором периоде родов. При использовании электронного мониторинга плода количество как ложноположительных (ложная тревога), так и ложноотрицательных (ложное чувство уверенности в благополучии ребенка) данных уменьшается, если мониторинг дополняется исследованием крови плода.

4. Начиная с 1990 г. в США 83% беременных женщин при тазовом предлежании родоразрешаются абдоминальным путем [26].

5. Диспропорция между размерами таза и головки плода также является показанием для абдоминального родоразрешения, а частота вагинального родоразрешения снижается.

6. Среди американских акушеров имеется большая озабоченность в связи с возрастанием количества судебных дел из-за того, что акушер вовремя не произвел операцию кесарева сечения, и поэтому, чтобы избежать неблагоприятных неврологических осложнений или церебральных параличей, приходится осуществлять операцию кесарева сечения, ибо ведущим судебным иском в акушерской практике почти в половине подобных случаев являются неврологические осложнения у детей. Эта тенденция в современном акушерстве вызывает тревогу среди отечественных акушеров в связи с внедрением платной медицины в ряде родовспомогательных учреждений страны, так как многие обстоятельные исследования не выявили связи между операцией кесарева сечения и снижением серьезной отдаленной неврологической инвалидизации детей, включая церебральные параличи и повреждение [13,24,32].

7. Социальноэкономические и демографические факторы могут играть роль в частоте кесарева сечения. Так, при среднем годовом доходе семьи свыше 30 000 долларов частота первичного кесарева сечения составила 23% по сравнению с 13% при среднем годовом доходе менее 11 000 долларов [20]. Схожие результаты были выявлены в зависимости от типа родовспомогательного учреждения (обычный родильный дом, частные клиники, университетские клиники), наличия высококвалифицированного медицинского персонала [34]. Кроме того, частота кесарева сечения снижается с увеличением роста женщины и повышается при наличии избыточной мас-

сы тела, выявленной до беременности, и при наличии плода мужского пола [1,21].

Таким образом, существуют широкие вариации в доле детей, рожденных при помощи кесарева сечения, - почти 25% в Соединенных Штатах и только 7% - в Голландии. В высшей степени маловероятно, что эта экстремально разная акушерская тактика отражает большие различия в здоровье женщин этих двух богатых стран. Поэтому для объяснения этой ситуации следует искать отличия в клинической философии. Оптимальный уровень неизвестен, но в соответствии с доступными национальными статистическими данными улучшения исхода родов при превышении 7%-ного уровня практически не отмечается [13].

Показания к операции кесарева сечения. Наиболее часто абдоминальное родоразрешение производится по 4 основным показаниям:

- 1) повторное кесарево сечение;
- 2) аномалии родовой деятельности (в иностранной терминологии - дистоция (затрудненные роды) или отсутствие прогресса родов);
- 3) тазовое предлежание плода;
- 4) по показаниям со стороны плода.

При этом повторные операции кесарева сечения и дистоция в родах вместе взятые составляют почти половину всех операций, производимых в США и западных странах [30,33,26]. По данным Leveno и соавт., в отношении показаний, касающихся тазового предлежания плода, дистресса плода и "другие" оказались схожими [22,23]. В то же время частота кесарева сечения с рубцом на матке и дистоции в родах различаются, по данным специалистов, в США и индустриальных европейских странах. Это обусловлено тем обстоятельством, что в США более избирательно подходят к диагнозу дистоции в родах и отдают предпочтение более широкому использованию попыток ва-

гинальных родов после предшествующего кесарева сечения, ибо страх акушеров перед возможным расхождением рубца на матке (разрывом матки по рубцу) имеет большое влияние на акушерскую практику. Поэтому попытка вагинальных родов должна быть рекомендована женщинам, у которых предшествующее кесарево сечение производилось путем поперечного разреза в нижнем сегменте матки и у которых нет других показаний к кесареву сечению при данной беременности. В.И. Алипов, В.В.Абрамченко и В.В.Морозов в статье о консервативном ведении беременности и родов у женщин с рубцом на матке рекомендовали применение родостимуляции, обезболивающих средств и исключения ручного обследования полости матки после родов, особенно при наличии рубца на матке, обусловленного миомэктомией без вскрытия полости матки или после операции по поводу перфорации матки, возникшей при производстве искусственного аборта, а также требуется дальнейшее изучение методов подготовки беременных к родам [2]. Однако от редакции сборника было оговорено, что рекомендовать в широкую практику применение окситоцина при ведении родов у женщин с рубцом на матке на данном этапе (1989 г.) преждевременно. В настоящее время имеется основание полагать, что препараты, повышающие тонус матки, могут использоваться для индукции или ускорения родов у женщин после предшествующего кесарева сечения [13]. В равной степени это относится и к использованию региональной (эпидуральной или спинальной) анальгезии во время родов у женщин с предшествующим кесаревым сечением [14].

Дистоция в родах является наиболее частым показанием для абдоминального родоразрешения в США. Диагноз представляет трудности, и по данным ряда авторов описано 15 (!) различных определений для термина "дистоция в родах" [26]. E.Friedman в

своем классическом труде, который является вехой в истории современного акушерства, дает следующее определение дистоции в родах - вторичная остановка раскрытия шейки матки и остановка опускания предлежащей части плода. Многие акушеры-клиницисты определяют это термином "диспропорция между размерами таза и головки плода" и/или "отсутствие прогресса родов", когда через 8 ч регулярной родовой деятельности и при раскрытии маточного зева на 3 см с диагнозом "отсутствие прогресса родов" или отсутствия опускания предлежащей части плода в течение 3 ч при достаточной родовой деятельности (300 ед. Монтевидео) производится операция кесарева сечения [37].

Не существует надежного способа для точного прогнозирования несоответствия размеров таза и плода до родов. Сами роды являются лучшим тестом на соответствие таза при головном предлежании. К настоящему времени недостаточно доказательств в пользу безусловности поддержки или отказа от кесарева сечения при тазовом предлежании в условиях доношенной беременности по критериям улучшения перинатальных исходов [13]. Наружный поворот на головку при тазовом предлежании до срока доношенной беременности нельзя считать оправданным. Однако наружный поворот в период доношенной беременности существенно снижает случаи тазового предлежания в родах и частоту оперативного родоразрешения.

Особого рассмотрения заслуживает проблема кесарева сечения при недоношенной беременности. Перинатальная смертность во многом определяется массой тела плода при рождении и сроком беременности. Материалы Института акушерства и гинекологии РАМН им. Д.О.Отта за последние два года убедительно показывают, что увеличение количества операций кесарева сечения да 49% приводит к трехкратно-

му снижению перинатальной смертности при недоношенной беременности. Нами разработаны основные показания и противопоказания к операции кесарева сечения как во время беременности, так и в родах при недоношенной беременности:

- тазовое предлежание плода при преждевременных родах и многоплодной беременности с массой плодов менее 2500 г, если один из них находится в тазовом предлежании;

- тазовое предлежание плода в сочетании с другими осложнениями беременности (с массой 1500 - 2499 г);

- при низкой массе тела плода (менее 1500 г);

- кесарево сечение до 32 нед. беременности: острое нарушение состояния плода, хроническая гипоксия плода, преждевременные роды сами по себе, многоплодная беременность, заболевания матери, сочетанные показания.

Важно учитывать, что на исход операции для младенца влияет характер разреза на матке, так как при сроках беременности 26-32 нед. и массе плода от 501 г до 1500 г необходимо чрезвычайно бережное родоразрешение. В то же время важно подчеркнуть, что в эти сроки беременности имеет место плохое разворачивание нижнего сегмента матки, так как окружность головки при 28 нед. составляет 25 см и около 30 см - при 32 нед. беременности, длина плода соответственно 32 см - при 26 нед. и 40 см - при 32 нед. беременности. Исход досрочного абдоминального родоразрешения для жизни и здоровья новорожденного определяется не столько модификацией кесарева сечения в нижнем сегменте матки, сколько искусством и опытом хирурга при извлечении ребенка. Для уменьшения травматизации новорожденных с малой массой тела большое значение придается вертикальному разрезу матки в области нижнего сегмента матки, особенно при поперечном положении плода, предлежании плаценты, при гис-

терэктомии, наличии миомы матки в нижнем сегменте матки. Особенно актуальным остается этот вопрос при извлечении плода с массой 1000-1500 г (истмико-корпоральное с продольным разрезом).

Оптимальный выбор метода родоразрешения второго плода из двойни остается спорным вопросом современного акушерства. В этой связи существенно признать, что увеличение частоты операции кесарева сечения при недоношенной беременности все больше должно базироваться на неонатологических показателях - незрелость, перинатальная инфекция, риск родового травматизма для матери, плода и младенца.

Из других показаний необходимо отметить, что кесарево сечение при недоношенной беременности производилось при отслойке нормально расположенной плаценты, при предлежании и низко расположенной плаценте, при рубце на матке, при угрожающем разрыве матки по рубцу, при поперечном и косом положении плода, при хронической гипоксии плода, особенно у беременных при гестозе и сахарном диабете и сочетании гестоза и сахарного диабета, при некоторых других экстрагенитальных заболеваниях. Хроническая плацентарная недостаточность в сочетании с гипотрофией плода, тяжелые формы гестоза, не поддающиеся терапии, сахарный диабет и его осложнения, множественная миома матки и аномалии развития полового аппарата.

Необходимо также отметить, что при отсутствии развитой высококвалифицированной анестезиологической и неонатологической служб масса ребенка 1500 г и меньше является относительным противопоказанием к абдоминальному родоразрешению в интересах плода, кесарево сечение в таких условиях должно производиться главным образом по жизненным показаниям со стороны матери.

Методы снижения частоты операции кесарева сече-

ния. В ряде исследований хорошо документировано существенное снижение частоты кесарева сечения без повышения перинатальной заболеваемости и смертности [17, 18, 28, 29, 31]. Эти авторы указывают на большое значение повышения уровня акушерских знаний, особенностей консервативного ведения беременных с рубцом на матке, более эффективного лечения дистоции (затрудненных) родов, повышения знаний в трактовке данных электронного мониторинга плода, что может уменьшить частоту операции кесарева сечения.

В Институте акушерства и гинекологии РАМН им. Д. О. Отта за последний год удалось снизить частоту операции кесарева сечения с 24 до 20% за счет изыскания новых методов подготовки беременных к родам, в частности более широким внедрением простагландинов, сочетания бета-адреномиметиков и блокаторов кальциевых каналов, применения ламинарий и др. Особого внимания заслуживает индукция родов, которая, например, в США увеличилась с 90 на 1000 живорожденных в 1989 г. до 184 на 1000 живорожденных в 1997 г. [38]. При этом наиболее часто индукция родов проводится по показаниям со стороны как матери, так и плода: отслойка плаценты, хориоамнионит, антенатальная гибель плода, артериальная гипертензия беременных, преждевременное излитие околоплодных вод, перенашивание беременности, показания со стороны матери - сахарный диабет беременных, хронические заболевания легких, почек, хроническая артериальная гипертензия, а также по показаниям со стороны плода - резус-иммунизация, выраженная гипотрофия плода, преэклампсия, эклампсия и др.

Наиболее успешно индукция родов осуществляется с помощью окситоцина, простагландинов серии F_2 , альфа, E_2 и E_1 , а также антагониста прогестерона - мифепристона. Из нефармакологических методов наиболее часто исполь-

зуется отслойка плодного пузыря в области нижнего сегмента матки, амниотомия и др.

При наличии рубца на матке с поперечным разрезом в нижнем сегменте матки с успехом используется сигетин в дозе 200 мг на 500 мл 5%-ного раствора глюкозы внутривенно капельно в течение 5-7 дней. Перспективным следует считать местное применение простагландинов в половинной дозе под тщательным кардиотокографическим контролем.

С целью уменьшения частоты операции кесарева сечения по показаниям со стороны плода при поступлении беременной или роженицы в стационар проводится комплексное обследование плода, особенно у женщин групп высокого риска: 1) кардиотокография, доплерометрия и ультразвуковое исследование для выявления признаков нарушения жизнедеятельности плода и исключения пороков развития плода; 2) амниоскопия или визуальная оценка окраски околоплодных вод. При этом мы считаем важным производить оценку вод амниоскопом после производства кардиотокографии, доплерометрии, так как введение зеркал или тубуса может на какое-то время изменить характер сердечной деятельности плода. При примеси мекония в околоплодных водах плодный пузырь вскрывается для производства следующего, третьего, этапа опеределения кислотно-основного состояния крови плода (КОС). Если воды светлые и данные кардиотокографии и доплерометрии отражают незначительные нарушения жизнедеятельности плода, то плодный пузырь не вскрывается; 3) проводится далее определение КОС крови плода - проба Залинга. Перспективным следует считать применение пульсовой оксиметрии в родах.

Комплексный подход к диагностике состояния плода позволяет достоверно диагностировать ранние признаки гипоксии, следить за состоянием плода в процессе родов, своевременно определять по-

казания к оперативному родоразрешению и способствует рождению здорового ребенка.

Таким образом, рациональное ведение осложненной беременности, строгий подход к досрочному прерыванию беременности в интересах матери и плода, применение наиболее эффективных методов для подготовки беременных к родам и индукции родов, профилактики и лечение ранних симптомов гипоксии плода при беременности и в родах, профилактика и лечение аномалий родовой деятельности могут привести к снижению частоты операции кесарева сечения в современных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А. Кесарево сечение в перинатальной медицине / АМН СССР. - М.: Медицина. - 1985. - 208 с.
2. Алипов В.И., Абрамченко В.В., Морозов В.В. Консервативное ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке // Современное акушерство и кесарево сечение. Республ. сб. научных трудов. М. - 1989. - С. 155-163.
3. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. - М.: Медицина. - 1989. - 656 с.
4. Кальдейро-Барсия Р., Ибарра-Поло, Гулин Л. и др. Диагностическое и прогностическое значение тахикардии плода и кратковременного урежения частоты его сердцебиения во время родов // Антенатальная охрана плода. Труды, посвященные 60-летию академика Л.С.Персианинова. - М.: 1968. - С. 67-77.
5. Краснопольский В.И. и др. Кесарево сечение. - М: ТОО Техлит-медицина. - 1997. - 285 с.
6. Краснопольский В.И., Логутова Л.С. Альтернативное родоразрешение при наличии относительных показаний к кесареву сечению // Журнал акушерства и женских болезней. - 2000. - № 1. - С. 88-84.

7. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. - М.: Медицина. - 1998. - 192 с.
8. Слепых А.С. Абдоминальное родоразрешение. - Л., Медицина. - 1986. - 192 с.
9. Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Кесарево сечение в современном акушерстве. М.: Медицина. - 1998. - 304 с.
10. Чернуха Е.А. Кесарево сечение - настоящее и будущее// Акуш. и гинекол. - 1997. № 5. - С. 22-28.
11. Чернуха Е.А. Родовой блок. - М., "Триада-Х". - 1999. - 533 с.
12. Штеккель В. Основы акушерства. Изд. 2-е. Госуд. издат. биол. и мед. лит. - М.-Л., 1935. - Т. 2, С. 564-1024.
13. Энкин М., Кейрс М.Дж.Н.С., Ренфрью М., Нейлсон Дж. (под ред. Элеонор Энкин). Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. Изд. 2-е. Пер. с англ. Л.П. Симбирцевой. СПб: Нордмед-изд. - 1999. - 544 с.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists: Practice Patterns: Vaginal delivery after previous cesarean birth. No. 1, August 1995.
15. Adaschek J.A., Peceman A.M., Lopez-Zeno J.A. et al.// Am.J.Obstet. Gynecol. - 1993. -Vol. 169. - P. 936-939.
16. Clark S.C., Taffel S.M.// Obstet. Gyn. News. - 1996. - Vol. 31. - P. 10-14.
17. DeMott R.K., Sandmire H.F. // Am.J. Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 162. - P. 1593-1598.
18. DeMuylder X., Thiery M. // Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 75. - P. 60 - 66.
19. Friedman E.A. Labor: clinical evaluation and management. Second Ed. - Appleton-Century-Crofts/ New York, 1978. - 450 p.
20. Gould J.B., Davey B., Stafford R.S. Obstet. Gynecol. - 1989. - Vol. 321. - P. 233-237.
21. Harlow B.L., Frigoletto F.D., Cramer D.W. et al.//Am. J.Obstet. Gynecol. - 1995. - Vol. 172. P. 156-159.
22. Leveno K.J., Cunningham F.G., Pritchard J.A. // Am.J.Obstet. Gynecol. - 1985. - Vol. 153. - P. 838-843.
23. Leveno K.J., Cunningham F.G., Pritchard J.A.// Am.J.Obstet. Gynecol. - 1989. - Vol. 160. - P. 78-83.
24. Lien J.M., Towers C.V., Quilligan E.J. et al.//Obstet. Gynecol. - 1995. - Vol. 85. - P. 163-169.
25. National Center for Health Statistics: 1993 Summary, Hyattsville, MD, No. 264. - 1995.
26. Notzon F.C., Cnattingius S., Bergsjö P. et al.// Am. J.Obstet. Gynecol. - 1994. - Vol. 170. - P. 495-499.
27. Peipert J.F., Bracken M.B.// Obstet. Gynecol. - 1993. - Vol. 81. - P. 200-205.
28. Porreco R.P.// Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 75. - P. 133-137.
29. Pridjian G., Hibbard J.U., Moawad A.H.// Obstet. Gynecol. - 1991. - Vol. 77. - P. 195-199.
30. Rosen M.G., Dickinson J.C., Westhoff C.L.// Obstet. Gynecol. - 1991. - Vol. 77. - P. 465-468.
31. Sanchez-Ramos L., Kaunitz A.M., Peterson H.B. et al.//Am. J. Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 163. - P. 1081-1086.
32. Scheller J.M., Nelson K.B.// Obstet. Gynecol. - 1994. - Vol. 83. - P. 624-628.
33. Soliman S.R.H., Burrows R.F.// Can. Med. Assoc. J. - 1993. - Vol. 148. - P. 1315-1319.
34. Stafford R.S.// JAMA. - 1990. - Vol. 263. - P. 683-689.
35. Taffel S.M., Placek P.J., Liss T.// Am.J.Public Health. - 1987. - Vol. 77. - P. 955-961.
36. Taffel S.M., Placek P.J., Moien M., Kosary C.L.// Birth. - 1991. - Vol. 18. - P. 73-77.
37. Williams Obstetrics. 20th Ed. (Cunningham F.G., MacDonald P.C., Gant N.F. et al.) - 1997. - 1448 p.
38. Ventura S.J., Martin J.A., Curtin S.C., Mathews T.J.//Births: Final data for 1997. National Center for Health Statistics, National Vital Statistics Reports, 1999. - Vol. 47/18. - P. 1-96 (Level 11-3).

Е.Ф.Кира, С.В.Бескровный,
А.Б.Ильин, О.М.Скрябин,
Ю.В.Цвелев

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

**В статье описаны основные
эффекты гормонального
влияния гестагенов на
морфологию и функцию
молочных желез.**

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГЕСТАГЕНОВОГО РЯДА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Молочные железы относятся к органам репродуктивной системы женского организма, а ее ткани - мишени для активного воздействия половых стероидных гормонов яичников, тропных гормонов гипофиза и опосредованно - гормонов других эндокринных желез организма.

Отражением регуляторного влияния эндокринной системы на формирование молочных желез являются закономерные изменения продукции гонадотропных и половых стероидных гормонов в различные сроки периода полового созревания [21, 46]. Формирование молочных желез начинается на стадии раннего пубертата (в возрасте 9-13 лет). Под непосредственным влиянием ЛГ и эстрогенов происходит увеличение объема молочных желез (телархе) за счет роста железистого и соединительнотканного компонентов, стимуляция роста и развитие системы выводных протоков, пролиферация железистого эпителия. Сочетанное действие пролактина и прогестерона в позднем пубертате (в 14-17 лет) обеспечивает увеличение числа альвеол и долек молочных желез и секреторные преобразования железистой ткани.

Секреция молока стимулируется пролактином, под влиянием которого возрастает число рецепторов эстрогенов в молочной железе [21]. На протяжении беременности продукция пролактина увеличивается в 10 раз и сопровождается гиперплазией лактотрофов гипофиза. Под сочетанным влиянием плацентарных эстрогенов и гестагенов в молочных железах происходят закономерные морфофункциональные изменения, отра-

жающие подготовку к лактации. К концу беременности молочная железа превращается в сплошное "железистое поле" за счет увеличения числа долек и уменьшения междольковой соединительной ткани [28]. Падение уровня плацентарных стероидов в конце беременности по механизму обратной связи вызывает пиковый подъем пролактина, включающий механизм лактации. Сходным по амплитуде повышением уровня этого гормона сопровождается и начало любого акта кормления.

Молочная железа активно функционирует только в послеродовой лактационный период при кормлении грудью ребенка, но сохраняет высокую чувствительность к половым гормонам во все время жизни женщины. Практически молочная железа никогда не находится в состоянии функционального покоя, независимо от возраста женщины. Циклические изменения в репродуктивной системе на протяжении менструального цикла непосредственным образом отражаются на состоянии молочных желез. В конце фолликулярной фазы менструального цикла эстрогены совместно с фолликулостимулирующим гормоном вызывают гиперплазию железистых долек, которая затем усиливается под действием прогестерона. Это может проявляться предменструальным нагрубанием молочных желез. Секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной продукции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани молочных желез, приводя к формированию болевого синдрома [21, 22, 28, 64]. Патологические формы этого со-



стояния, сопровождающиеся хроническими циклическими или постоянными болями в молочных железах, носят название масталгии.

Высокая чувствительность структур молочных желез к гормональным (как физиологическим, так и патологическим) факторам, циклический характер изменений в системе регуляции половой сферы, а также динамическая нестабильность морфо-функционального состояния желез предопределяют склонность к развитию различных патологических дисгормональных процессов. Это усугубляется неблагоприятным воздействием на репродуктивную систему как генитальной, так и экстрагенитальной патологии (соматической и эндокринной), психоэмоциональным статусом женщины и зависимостью от ее сексуального комфорта [28,29,31].

Дисгормональные диспластические заболевания молочных желез (мастопатия) характеризуются нарушением циклических метаболических процессов в них с последующим нарушением структуры диффузного или локального характера. Термин "мастопатия" не отличается точностью, отражая в определенной степени как патогенез, так и морфологические изменения. Некоторые исследователи в определение мастопатии предлагают включать доброкачественные заболевания молочных желез диффузного и узлового характера, выражающиеся в патологической пролиферации эпителия и возникающие вследствие дисгормональных нарушений в организме [37].

По определению ВОЗ (Женева, 1984), под мастопатией понимают дисплазию молочной железы, фиброкистозную болезнь, характеризующуюся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов. Эти изменения сочетаются в различных вариантах, что может выз-

вать появление пальпируемого узла.

Среди целого ряда классификаций мастопатии для клинической практики наиболее удобной является изложенная в методических рекомендациях МЗ РСФСР "Тактика комплексного обследования женщин с синдромом диффузных изменений в молочной железе" (1985):

1. Диффузная фиброкистозная мастопатия (ФКМ):

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.

На практике чаще приходится иметь дело со смешанной формой диффузной мастопатии, при которой выражены в различной степени перечисленные выше морфологические изменения. Общая частота диффузной мастопатии в различных группах обследованных женщин репродуктивного возраста колеблется от 29,4 до 42,6% [24]. Узловые формы ФКМ носят локальный характер в виде одного или нескольких узлов. Источниками всех видов дисплазий являются долька и внутридольковые выводные протоки [9,28].

Несмотря на значительное количество работ, посвященных данной проблеме, этиология мастопатии на сегодняшний день остается до конца не выясненной. Многообразие форм диспластических процессов и доброкачественных опухолей молочной железы, имеющих различный гисто- и морфогенез, свидетельствует о полиэтиологичности их возникновения [24,26,29].

Главной причиной возникновения дисгормональных заболеваний молочных желез является нарушение баланса эстрогенов и прогестерона в организме женщины, в результате которого развивается относительная (а позже - и абсолютная) гиперэстрогения, слу-

жащая базой формирования различных гиперэстрогенных заболеваний органов-мишеней половой системы, в том числе и молочных желез [4,8,43,47]. Конкретный механизм появления циклического болевого синдрома со стороны молочных желез реализуется через местное нарушение синтеза простагландинов [24,64]. Нарушенные соотношения продукции эстрогенов и гестагенов является закономерным результатом возрастного старения организма и появляется обычно после 30 лет [22,32]. Различная генитальная и экстрагенитальная патология ускоряет этот процесс. Исходное нарушение формирования половой системы может способствовать развитию данной патологии в молодом возрасте.

Роль гиперэстрогении в формировании гормонозависимых заболеваний молочных желез подтверждается как экспериментальными данными о способности эстрогенов вызывать пролиферацию эпителия альвеол протоков, усиливать активность фибробластов и вызывать пролиферацию соединительной ткани молочной железы, так и многочисленными клиническими наблюдениями о наличии мастопатии у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями, ановуляторным бесплодием, миомой матки, эндометриозом, фолликулярными кистами, то есть при патологии, для которой характерна гиперэстрогения [7,30,36,44]. Вместе с тем, мастопатия наблюдается также у женщин с овуляторным циклом и ненарушенной репродуктивной функцией и даже при явных клинических проявлениях гиперандрогении (адреногенитальный синдром, болезнь Иценко-Кушинга) [11,35,45].

Среди различных органов-мишеней репродуктивной системы, подверженных эстрогензависимым гиперпластическим процессам, молочные железы поражаются наиболее часто (до 60-95%) и, как правило, первыми манифестируют об этих расстройствах, что свя-

зано с анатомо-физиологическими особенностями их строения, характеризующимися преобладанием в структуре железистого компонента [29, 56, 67]. С этой позиции патологические изменения молочных желез следует рассматривать как маркер формирующихся общих гормональных нарушений в системе регуляции репродуктивных органов, безусловно, требующих корригирующей заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Интересно отметить, что прямой корреляционной зависимости между содержанием половых стероидов в сыворотке крови, состоянием эндометрия и состоянием молочных желез у женщин детородного возраста выявлено не было [28]. Остается неясным, почему диспластические процессы захватывают не всю молочную железу, а только отдельные участки. Поэтому большое значение в возникновении патологических изменений молочных желез, связанных с дефицитом гестагенов, придается наличию рецепторов к эстрадиолу и прогестерону. С учетом начала формирования мастопатии еще на фоне сохраненного менструального цикла и репродуктивной способности, по-видимому, решающую роль в развитии первичных этапов дисгормональных процессов молочных желез, как и других органов-мишеней половых гормонов, играет не абсолютная величина гормонов в плазме, даже в свободной форме, а локальное состояние рецепторов половых стероидов в ткани железы [2, 17]. Считается, что именно активность рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса. Нарушение гормонального равновесия вызывает морфо-функциональную перестройку молочных желез, но у одних женщин эти изменения могут не выходить за рамки физиологических вариантов, а у других, при условии активации рецепторного аппарата желез, способны перейти в патологическую стадию [41].

Сведения о роли андрогенов в

развитии мастопатии противоречивы. В ряде публикаций отмечено увеличение содержания андростендиона и тестостерона в моче, АКТГ и кортизола в сыворотке крови при этой патологии [23, 44]. В то же время имеются и сообщения о снижении содержания андрогенов при мастопатии. Андрогены обладают как прямым, так и косвенным воздействием на органы-мишени половой системы [21]. Установлено, что в период половой дифференциации грудной железы последняя развивается по женскому типу только при отсутствии циркуляции в крови данных гормонов [24]. В репродуктивный период, вследствие изменений гормональных взаимоотношений в организме женщины, андрогены в той или иной степени снижают интенсивность циклических изменений в тканях молочной железы, создавая базис для формирования в них гормонозависимого патологического процесса. Диффузная ФКМ выявлена у 32% больных с синдромом поликистозных яичников, для которого характерна гиперандрогения [34].

В последнее время появляется все больше сообщений, посвященных роли пролактина в развитии мастопатии. С гиперпролактинемической недостаточностью яичников связывается до 30% центральных регуляторных расстройств менструальной функции и гормональных форм бесплодия [20, 21, 22]. Некоторые исследователи отмечали значительное повышение уровня пролактина в плазме крови в течение менструального цикла у женщин с мастопатией по сравнению со здоровыми женщинами [23, 37, 50], по другим наблюдениям - уровень пролактина остается нормальным [11, 56]. По-видимому, противоречивость полученных данных связана как с характером нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе (степень заинтересованности дофаминергического механизма регуляции секреции пролактина), так и со сроками определения уровня пролактина в сы-

воротке крови. Последнее наиболее актуально для транзиторной формы гиперпролактинемии, для которой характерно повышение уровня пролактина только к концу менструального цикла [49]. Т.В. Овсянникова (1990) отмечает развитие гиперпластических процессов молочных желез у 52,3% больных с гиперпролактинемией. Повышенная чувствительность лактотрофов гипофиза к стимуляции тиролиберином установлена у 70% больных ФКМ [37]. Патогенетическая роль пролактина в развитии мастопатии до конца не уточнена [66]. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является только маркером центральных, гипоталамо-гипофизарных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции. Но с другой стороны - избыток пролактина оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях половой системы, реализуемый путем усиления продукции эстрогенов яичниками. Возможно, также имеет значение и способность пролактина увеличивать содержание рецепторов эстрадиола в ткани молочной железы [21, 50].

Среди гормонов других эндокринных желез, активно влияющих на половую систему, важное место занимают гормоны щитовидной железы и надпочечников. У женщин с гипотиреозом, развившимся в детородном возрасте, частота нарушений менструальной функции составляет, по данным различных авторов, от 44 до 80% [3, 39]. У трети больных менструальный цикл сохраняется. Однако по тестам функциональной диагностики яичников у большинства этих женщин имеется гормональная недостаточность, варьирующая от недостаточности лютеиновой фазы цикла до ановуляторного цикла. Недостаточность щитовидной железы оказывает прямое повреждающее действие как на яичники, так и на периферические органы-мишени

половой системы, т.к. тиреоидные гормоны являются главным регулятором метаболических процессов на уровне ядра клетки. Половая система первой реагирует на формирующийся дефицит этих гормонов в организме. Сложность диагностики данной проблемы заключается в стертости клинической симптоматики, связанной с высокой частотой скрытых и легких форм заболевания - до 60-64%. Патология щитовидной железы выявляется у 9-12,4% больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез [11, 23].

Как уже отмечалось выше, сочетание мастопатии с гиперпластическими заболеваниями других органов-мишеней половой системы является нередким совпадением. Мастопатия у гинекологических больных выявляется в 36-95% наблюдений [5,7,36]. У больных с гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов (эндометриоз, гиперплазия эндометрия, миома матки) частота гиперпластических процессов молочных желез составляет 60-95%. Наиболее часто узловые формы обнаруживаются при миоме матки и эндометриозе, а также при их сочетании [30]. Отличительной особенностью при гиперпластических процессах гениталий является высокая частота пролиферативных форм. Более того, наличие аденоза или железистой фиброзной мастопатии обнаруживается обычно при сочетании ее с одной из форм гиперплазии эндометрия [2,6,19,42].

У больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными заболеваниями яичников выраженные изменения в молочных железах отмечаются в 69% случаев. Наиболее часто гиперпластические процессы молочных желез возникают у больных с эндометриозными кистами яичников [1,19].

Распространенный характер поражения различных гормонозависимых органов-мишеней половой системы обусловлен еще более глу-

бокими патологическими изменениями в системе регуляции репродуктивной функции женщины. Установлено, что такие заболевания, как миома матки, эндометриоз, кисты яичников, хроническое воспаление матки и ее придатков, усугубляют тяжесть гиперпластических процессов в молочной железе и повышают риск развития рака молочной железы [25,29,59,62].

Частота и форма дисгормональных заболеваний молочных желез оказались зависимыми от характера оперативных вмешательств на матке и яичниках. Одновременное удаление матки и резекция яичников по поводу кист резко повышает процент дисгормональных заболеваний молочных желез и усугубляет их тяжесть. Удаление матки и одного из яичников с кистами снижает частоту дисгормональных заболеваний молочных желез по сравнению с группой, где яичники сохранялись. После удаления фибромиомы матки с придатками у подавляющего большинства женщин через 10-15 лет в молочных железах дисгормональные заболевания не были обнаружены [16].

У 41-72% больных мастопатией наблюдается ановуляторный или неполноценный овуляторный цикл (с недостаточностью второй или обеих фаз цикла) [11, 60, 66]. У пациенток в возрасте 20-39 лет с дисгормональной гиперплазией молочных желез на фоне сохраненного овуляторного цикла выявлена тенденция к снижению эстрогена и эстрадиола и увеличению эстриола. У женщин старше 40 лет отмечается снижение эстрогена и эстрадиола и увеличение процентного содержания эстриола [15].

Гиперпластические процессы молочных желез при олигоменорее обнаружены в 64,5% случаев, у больных дисфункциональными маточными кровотечениями - в 57,6%, а при вторичной аменорее - в 43,6% наблюдений. В последнем случае в эндометрии, как правило, выявляются атрофиче-

ские изменения. На фоне гипоталамической аменореи мастопатия встречается у 50%, гиперпролактинемической аменореи - у 32,1%, а при склерокистозе яичников - у 25% пациенток [20,27,63]. Чем старше возраст больной, тем меньше интервал от начала нарушений менструального цикла до возникновения предраковых изменений в молочных железах. При олигоменорее гиперпластические процессы в молочных железах возникают в 2 раза чаще, чем в эндометрии [18,27].

Таким образом, формирование дисгормональных гиперпластических процессов молочных желез отмечается в широком диапазоне нарушений менструальной функции: от клинически сохраненного цикла до длительной аменореи. При сохранении ритма менструаций у этих больных нарушения цикла колеблются от недостаточности только лютеиновой фазы до выраженной недостаточности обеих фаз цикла. Общей закономерностью указанных нарушений менструального цикла является развитие их на фоне изменения соотношения продукции половых стероидных гормонов яичников, проявляющегося в дефиците прогестерона и нарастании относительной, а позже и абсолютной гиперэстрогении [11,16,18,37,45].

Поскольку гиперэстрогения формируется в относительно узком диапазоне гормональных сдвигов, указанные выше закономерности динамики продукции половых стероидов определяют и возможные пути их коррекции: либо путем восстановления полноценного овуляторного менструального цикла, либо путем подавления гиперпродукции эстрогенов. Важная роль в этом принадлежит препаратам гестагенового ряда.

Долговременная и систематическая терапия гестагенами показана во всех случаях, когда мастопатия и мастодиния вызваны дисбалансом половых гормонов и относительной гиперэстрогенией, но желательно, чтобы они не обладали побочными андрогенными

эффектами. По единодушному мнению большинства современных авторов, заместительная гормональная терапия у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез понижает относительный риск заболевания раком молочной железы, за исключением случаев с изначальной клеточной атипией [13, 26, 53, 54, 55]. Известно, что рак молочной железы (РМЖ) возникает 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 [6, 10, 36].

Однако мы являемся категорическими противниками непродуманного назначения каких бы то ни было гормональных препаратов, в том числе и женщинам с заболеваниями молочных желез, ибо это, с одной стороны, может привести к непредсказуемым последствиям, а с другой - к дискредитации избранного метода лечения в случае неудачи при неправильном подборе препаратов [14].

Высокая частота сочетания патологии молочных желез с патологией гениталий [5, 7] определяет необходимость своевременного выявления дисгормональных гиперплазий молочных желез у гинекологических больных, нередко являющихся первым проявлением формирующихся общих нарушений в системе регуляции половой сферы. Данная проблема представляет собой важную практическую задачу. Согласно современным концепциям больные дисгормональной гиперплазией молочных желез подлежат включению в диспансерную группу наблюдения. Сложность осуществления этой программы обусловлена тем, что в настоящее время нет единой организационной системы, охватывающей весь контингент женщин с данной патологией. Так, часть больных находится под наблюдением онколога, другая - хирурга, третья - гинеколога, четвертая - терапевта [38].

Гормональная терапия гиперпластических процессов, в том

числе и молочных желез, требует обязательного предшествующего обследования больной с использованием совокупности клинических, инструментальных и лабораторных, в том числе и гормональных, методов исследования. Подобный подход способствует установлению точной этиологической и патогенетической модели заболевания, что существенно для проведения лечения [14, 40, 44].

Первым этапом клинического обследования является выявление заболеваний молочных желез, локализации и степени поражения их. В дальнейшем проводится дифференциальная диагностика доброкачественных, пограничных заболеваний и злокачественных новообразований молочных желез с использованием маммографии и/или УЗИ молочных желез, пункционной биопсии с цитологическим исследованием аспирата по показаниям. На этом этапе отбираются пациентки с заболеваниями молочных желез, требующими оперативного лечения [13, 14, 28].

Следующим шагом в обследовании служит выявление или исключение сопутствующих гиперпластических процессов половых органов (миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия), наличие которых может повлиять на выбор метода терапии. Клинический осмотр дополняется инструментальными методами исследования: УЗИ органов малого таза, кольпоскопией, диагностическим выскабливанием полости матки, по показаниям - лапаро- и гистероскопией.

При анализе особенностей менструальной функции пациентки особое внимание обращается на степень выраженности и сроки реализации болевого синдрома при сохраненном цикле (овуляционный синдром, предменструальный синдром, альгоменорея). В качестве скрининговых методов оценки гормонального статуса используются тесты функциональной диагностики деятельности яичников (ректальная термометрия, кольпоцитодиагностика). При необхо-

димости углубленного гормонального исследования определяется содержание в крови гонадотропных и половых стероидных гормонов.

С учетом роли гиперпролактинемии в формировании мастопатии обязательным компонентом гормонального исследования является повторное определение уровня пролактина. Для исключения вторичного характера гиперпролактинемии одновременно измеряются уровни ТТГ, Т3, Т4, антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции.

Для исключения вторичного характера нарушения менструальной функции, связанного с патологией других эндокринных желез, определение уровня соответствующих периферических и тропных гормонов проводится по показаниям при наличии типичных клинических проявлений.

Таким образом, после проведенного обследования может быть сформировано несколько групп больных, которым показано разнонаправленное корригирующее гормональное лечение основного заболевания молочных желез с учетом возраста (репродуктивный или пременопаузы), характера нарушения менструального цикла (ановуляторный цикл или недостаточность 2-й фазы цикла; укорочение или удлинение 2-й фазы), заинтересованности в сохранении репродуктивной функции или, наоборот, в контрацепции, а также наличия сопутствующих заболеваний половой сферы и экстрагенитальной (соматической, эндокринной, психической) патологии.

Следует констатировать, что в настоящее время отсутствует единый, общепризнанный стандарт в лечении дисгормональных заболеваний молочных желез. Предложено множество препаратов, в том числе и гормональных, а также - вариантов схем и методов их применения. Более того, этой проблемой пытаются заниматься хирурги и терапевты, онкологи и гинекологи, врачи других специальностей и даже не врачи [29]. Назна-

чение гормональных препаратов проводится без учета очень многих составляющих, которые в комплексе принято обозначать как "гормональный статус женщины". Не принимается во внимание общее состояние женщины, ее психоэмоциональный фон, наличие сопутствующей соматической и эндокринной патологии. Неблагоприятные последствия подобного подхода к ведению и лечению данной патологии нетрудно предсказать.

Учитывая полиэтиологический характер развития мастопатии, обязательным является лечение экстрагенитальной патологии, коррекция функций важнейших органов и систем (в том числе печени), психоэмоционального статуса женщины.

В лечении больных мастопатией ведущее место занимает системный подход. Он должен охватывать все многообразие факторов, приводящих к развитию заболевания, учитывать все особенности гормонального уровня и процессов метаболизма и носить комплексный характер. В первую очередь следует устранить, при возможности, этиологические факторы, приведшие к изменениям в молочных железах. Следующий этап предусматривает проведение патогенетической терапии ФКМ, направленной на нормализацию нейроэндокринных нарушений. И, наконец, задачей последнего этапа является обеспечение длительной поддержки регуляции организма на физиологическом уровне [44].

Терапия ФКМ может носить как консервативный, так и хирургический или, нередко, комбинированный характер. Консервативное лечение мастопатии предусматривает сочетанное применение витаминно- и энзимотерапии, иммуномодулирующих и нейролептических средств, антигистаминов и антипростагландинов, гормональных и спазмолитических препаратов, фитотерапии и ряд методов новейших технологий (лазерореконструкция, аппаратная психокоррекция) [12].

В едином комплексе медикаментозных воздействий гормонотерапия мастопатии должна занимать ведущее место, так как обеспечивает прямое влияние как на ликвидацию (устранение) заболевания молочных желез, так и на нормализацию взаимоотношений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе регуляции половой функции.

Только начальные формы диффузной мастопатии адекватно (68 - 85%) отвечают на восстанавливающий полноценный менструальный цикл режим лечения гестагенами [45,48]. Препараты прогестеронового ряда (на фоне недостаточности 2-й или, реже, обеих фаз цикла) назначаются во второй фазе с постепенным отходом от цикла подбором суточной дозировки гестагена. Лечение проводится циклами до 6 месяцев с индивидуально обусловленными интервалами между ними. Постепенный отход от проводимой терапии с уменьшением суточной дозировки препарата способствует закреплению установившихся нормальных взаимоотношений в системе половой регуляции. Такой подход наиболее целесообразен у женщин молодого возраста с сохраненным циклом, особенно заинтересованных в беременности. При отсутствии наступления последней в дальнейшем возможно дополнительное применение стимуляторов овуляции.

Гораздо чаще первый этап терапии начинается с непрерывного или циклического введения гестагенов в подавляющем режиме с последующим восстановлением полноценного цикла по ликвидации явлений мастопатии. Особенно это касается распространенных форм заболевания, сочетающихся с гиперпластическими процессами других органов-мишеней половой системы. Большую часть этого контингента больных составляют женщины репродуктивного возраста старше 30 лет и в периоде ранней менопаузы. Степень распространения и тяжесть гиперпластического процесса обуславли-

вают как особенности режима, так и суточную дозу вводимого гестагена. Выбор режима лечения нередко определяется прежде всего характером поражения половых органов и при таких формах, как эндометриоз или железистая гиперплазия эндометрия, требует длительного выключения менструальной функции (эффект псевдобеременности). При отсутствии эффекта гестагенотерапии показан переход на более мощные препараты: антигонадотропины (даназол), антиэстрогены (тамоксифен) или агонисты люлиберина (золадекс) [24,28,65]. Исчезновение сопутствующих гиперпластических процессов в матке на фоне оптимально подобранного режима терапии может достигать 80 - 87% [11].

Вместе с тем, изолированное заболевание молочных желез чаще позволяет ограничиться щадящим циклическим вариантом лечения гестагенами (на протяжении 21 дня цикла) или их комбинацией с микродозами эстрогенов. Продолжительность курса лечения должна составлять не менее 6 месяцев [45,66]. У больных в менопаузе длительный курс терапии гестагенами в ряде случаев способствует ускоренному наступлению менопаузы, позволяя избежать осложнений, характерных для гиперпластических процессов органов-мишеней половой системы в этот период, включая формирование новообразований.

Локализованные формы дисгормонального поражения молочных желез в первую очередь требуют хирургического лечения с последующим переходом на корригирующий режим консервативной терапии гестагенами [24,28].

Профилактика рецидива ФКМ обеспечивается в дальнейшем подключением комбинированных синтетических гестаген-эстрогенных препаратов, поддерживающих нормальный режим работы системы регуляции половой сферы. У девушек и молодых женщин, заинтересованных в последующей беременности, целесообразно приме-

нение трехфазных оральных контрацептивов с нормальным балансом половых стероидов. Для рожавших женщин старше 30 лет предпочтительно использование монофазных - со сниженным эстрогенным компонентом. Возможно и применение чисто гестагенных контрацептивов: таблетированных мини-пили или пролонгированных инъекционных. Для профилактики РМЖ в постменопаузе и одновременной коррекции постменопаузальных расстройств показано назначение специальной комбинированной терапии с минимально активной дозировкой натуральных компонентов [22,33,52,67,68].

Различные способы введения гормональных препаратов, в том числе при лечении мастопатии, имеют ряд как положительных моментов, так и недостатков. Выбор характера препарата и способа его введения должны определяться тяжестью основного заболевания, степенью распространения гиперпластического процесса в половой системе, а также общим состоянием организма. Непродуманное применение гормональной терапии малоопытным специалистом чревато осложнениями со стороны как половой системы, так и важнейших органов и систем организма (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта и печени, углеводного обмена, почек) [13,28,29].

Так, пероральный путь введения в ряде случаев приводит к функциональным нарушениям со стороны желудка и печени, нарастанию массы тела. Одновременно заболевания этих органов затрудняют всасывание лекарственного вещества или ограничивают объем разово вводимой дозы. Метаболизация гормонального препарата в печени снижает его терапевтический эффект. Изолированное применение больших доз гестагенов может нарушать липидный спектр крови и неблагоприятно влиять на сосудистую стенку, способствуя развитию атеросклероза, гипертонической и варикоз-

ной болезней, особенно у лиц старше 30 лет. Одновременная добавка малых доз эстрогенов снижает неблагоприятный эффект чисто гестагенных препаратов. Хроническое применение гестагенов с целью выключения менструальной функции при распространенном гиперпластическом процессе органов-мишеней половой сферы создает эффект синдрома дефицита эстрогенов в организме по типу возрастной менопаузы, хотя и имеющий временный характер (синдром гиперторможения яичников).

Уменьшение неблагоприятного влияния гестагенов обеспечивается правильным выбором препарата в каждом конкретном случае и способом его применения [32,33]. Наименьшим побочным влиянием обладают натуральный прогестерон и его производные (дидрогестерон-дюфастон, медроксипрогестерон ацетат и др.). Недостатком синтетических гестагенов - производных 19-нортестостерона (норэтистерон ацетат, левоноргестрел, норгестрел, дезогестрел) является частичная андрогенная активность, снижающая синтез липопротеинов, обеспечивающих профилактику атеросклероза, а также неблагоприятное влияние на периферические сосуды (сосудистый спазм, уменьшение кровотока, отеки). Производные 17-гидроксипрогестерона (оксипрогестерон капронат) обладают очень низкой андрогенной активностью. Гестагены нового поколения (дезогестрел, гестаден, норгестимат) также не влияют на обмен липопротеинов.

Парентерально введенные препараты, депонируясь в организме, создают высокую концентрацию гормона, но при внутримышечном пути введения не обеспечивают поддержания равномерного постоянного уровня гестагена в организме. Этого недостатка лишен трансдермальный способ введения гестагена, например - прожестожель. Подобным образом введенные гормональные препараты достигают органов-мишеней, не разрушаясь в печени и не оказывая неблагоприятного действия, свойственного пероральным. Абсорбция прогестерона при кожном применении составляет около 10% дозы [61]. Как установлено, системный эффект при кожном применении гестагена отмечается при ежедневной абсорбции 20-30 мг прогестерона, то есть при нанесении на кожу не менее 200-300 мг препарата. Кожные аппликации на область молочных желез применяются с целью повысить концентрацию натурального прогестерона на рецепторах тканей молочной железы и таким образом воздействовать на состояние железистого эпителия и сосудистой сети. Периферический эффект прогестерона реализуется секреторными преобразованиями в лактоцитах - клетках, вырабатывающих молоко, и долях желез; проявляется снижением проницаемости капилляров, а следовательно, и уменьшением степени отека, вызванного избытком прогестерона и, наконец, в рамках профилактики рака молочной железы - блокадой циклов быстрых эпителиальных митозов, стимулируемых эстрогенами. Локальное применение позволяет, с одной стороны, уменьшить применяемую дозу препарата, а с другой - создать высокую концентрацию его в зоне действия (в 10 раз выше, чем в системном кровотоке) [60].

Установлено, что применение трансдермального препарата прожестожель (Besing-Iscovesco, Франция) в дозе 5 мг/сутки ограничивается исключительно местным периферическим действием и позволяет оказать терапевтический эффект при лечении начальных стадий ФКМ без какого-либо неблагоприятного системного влияния. На этот факт указывали исследования Mauvais-Jarvis et al. (1974), Canon-Yanotti M. et al. (1978), Lafaye C. a. Aubert W., (1978), Rindt W. (1980). Это объясняется тем, что при прохождении через кожу раствора прогестерона 80% его метаболизируется в коже и только 20% проникает в кровь [60]. При необходимос-

ти сочетанного воздействия на матку и молочные железы трансдермальную терапию целесообразно дополнять системным путем введения прогестерона.

В то же время некоторые вопросы требуют обсуждения с учетом описанного системного эффекта на фоне транскутанной терапии прогестероном у больных с лактореей и при распространенном предменструальном синдроме [58, 65]. Следовательно, эффективность изолированного трансдермального применения прогестерона в целях терапии патологии молочных желез, как и представление об отсутствии влияния гестагенных препаратов, наносимых на кожу, на гормональный статус организма в целом, остаются до настоящего времени до конца не исследованными. Этот вопрос требует тем более углубленного изучения, что в последние годы мы являемся свидетелями производства все большего числа гормональных мазей, многие из которых рекомендовано применять для лечения ФКМ. Наиболее перспективным препаратом этой группы для дальнейшего исследования является прожестожель.

Наша принципиальная позиция в отношении подходов к ФКМ сводится к следующему:

1. Лечение доброкачественных гиперпластических заболеваний молочных желез должно находиться в компетенции гинекологов, которые занимаются этой проблемой в сотрудничестве с онкологами, хирургами, психотерапевтами и др.

2. Гормональная терапия не может назначаться без учета гормонального статуса женщины.

3. Лечение мастопатии и мастодинии должно быть многокомпонентным, иметь этиотропную, патогенетическую и симптоматическую направленность.

4. Полноценное обследование женщин перед назначением лечения способствует более точному подбору препаратов, режиму их приема и, в конечном итоге, улучшению результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Торганова И.Г., Лукин В.А. Состояние фолликулярного аппарата яичников при доброкачественных опухолях матки и придатков // Акушерство и гинекология. - 1986. - № 2. - С. 8-10.
2. Адамян Л.В., Оразвалиева Д.Р., Бурдина Л.М., Озерова Е.О. Состояние молочных желез и эндометрия у больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников // Акушерство и гинекология. - 1989. - № 4. - С. 21-24.
3. Бескровный С.В. Состояние гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у женщин с бесплодием, обусловленным гипофункцией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1981. - 22 с.
4. Бехтерева Э.П. Антиэстрогенные свойства сигетина // Акушерство и гинекология. - 1977. - № 7. - С. 23-25.
5. Бобров М.Я., Лапенкова Н.Б. Выявляемость дисгормональных заболеваний молочных желез у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. - 1977. - № 7. - С. 28-30.
6. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1993. - 30 с.
7. Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов // Маммология. - 1993. - № 1. - С. 4-11.
8. Вихляева Е.М., Фанченко Н.Д., Запорожан В.П. и др. Состояние эстроген-рецепторных систем и клинический эффект криохирургии гиперплазированного эндометрия // Акушерство и гинекология. - 1982. - № 6. - С. 11-15.
9. Гистологическая классификация опухолей молочной железы: Пер. с англ. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1984. - 31 с.
10. Дымарский Л.Ю. Рак молочной железы. - М., Медицина, 1980. - 200 с.
11. Ильин А.Б. Дисгормональные гиперплазии молочных желез у больных миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1998. - 20 с.
12. Кира Е.Ф., Роман Л.Д., Кайдун С.П., Скрыбин О.Н. Новые медицинские технологии в лечении больных дисгормональными гиперплазиями молочных желез // Малоинвазивная хирургия в гинекологии: Материалы науч.-практ. конф. - М., 1998. - С. 37-40.
13. Кира Е.Ф., Скрыбин О.Н., Цвелев Ю.В. и др. Диагностика и лечение фиброкистозной мастопатии // Метод. пособие для врачей. - СПб., ВМА, 1999. - 32 с.
14. Кира Е.Ф., Скрыбин О.Н., Бескровный С.В. Комплексное обследование женщин с мастопатией и мастодинией перед назначением им корригирующей гормональной терапии // Актуальн. вопр. гинекологич. эндокринол.: Материалы науч.-практ. конф. ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. - М., МО РФ-ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 1999. - С. 42-47.
15. Кожназарова Ю.С. Функциональное и анатомическое состояние полового аппарата при дисгормональных гиперплазиях молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Алма-Ата, 1973. - 24 с.
16. Корепанов Ю.Н. Дисгормональные заболевания молочных желез и фолликулярные кисты яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1964. - 16 с.
17. Левченко Р.Г., Бескровная Н.И., Савченко О.Н., Арутюнян Н.А. Рецепция эстрадиола у женщин с различными клиническими формами лютеиновой недостаточности // Акушерство и гинекология. - 1989. - № 4. - С. 18-21.
18. Мануилова И.А., Алиходжаева А.С., Фролова Р.А. Дисгормональные заболевания молочных желез при нарушениях менструального цикла // Сов. медицина. - 1978. - № 6. - С. 64-68.

19. Наговицина Л.И. Дисгормональные изменения молочных желез у больных внутренним эндометриозом // Генитальный эндометриоз / Сб. науч. тр. под ред. Шинкаревой Л.Ф. - Горький, S.n., 1980. - С. 38-43.
20. Овсянникова Т.В. Патогенез, клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия при гиперпролактинемии у женщин с патологией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1990. - 36 с.
21. Репродуктивная эндокринология / Ред. С.С.К. Йен, Р.Б. Джаффе - М., Медицина, 1998, Т.1. - 703 с.
22. Руководство по эндокринной гинекологии / Ред. Е.М. Вихляева. - М., МИА, 1997. - 766 с.
23. Самойлова Т.А. Роль функционального состояния репродуктивной системы у больных мастопатией для выбора лечебной тактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1987. - 25 с.
24. Самойлова Т.А. Современные представления о фиброзно-кистозной мастопатии (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. - 1986. - № 2. - С. 3-6.
25. Семиглазов В.Ф., Моисеенко В.М., Харикова Р.С. и др. Факторы риска рака молочной железы (проспективное контрольное исследование) // Вопросы онкологии. - 1992. - Т.38, № 1. - С. 34-42.
26. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. - СПб., Гиппократ, 1992. - 240 с.
27. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Самойлова Т.Е. Мастопатия у больных аменореей // Акушерство и гинекология. - 1986. - № 11. - С. 13-15.
28. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. - М., Русфармамед, 1995. - 427 с.
29. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. - 2-е изд. испр. и доп. - Л., Медицина, 1991. - 264 с.
30. Сидорова И.С., Пиддубный М.И., Макаров И.О. Ультразвуковая характеристика состояния молочных желез у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. - 1995. - № 2. - С. 46-48.
31. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - 2-е изд. - СПб., Сотис, 1995. - Т.1. - 223 с.
32. Сметник В.П. Принципы заместительной гормонотерапии при климактерических расстройствах // Акуш. и гин. - 1995. - № 3. - С. 15-17.
33. Сметник В.П. Перименопауза - от контрацепции до заместительной гормонотерапии // Ж. акуш. и женск. бол. - 1999. - № 1. - С. 89-93.
34. Сметник В.П., Атанязова О.А. Синдром поликистозных яичников и гиперпролактинемия // Факторы риска, влияющие на здоровье женщины. - Таллин, 1987. - Т.2. - С. 324-5.
35. Соколова З.П. Гормональные соотношения при миоме матки, внутреннем эндометриозе и диффузной мастопатии у больных с сохраненным двухфазным менструальным циклом // Акушерство и гинекология. - 1982. - № 6. - С. 15-19.
36. Стрижова Н.В., Ованесян Д.Р. Состояние молочных желез у больных миомой матки по данным тепловизионного метода исследования // Акушерство и гинекология. - 1984. - № 12. - С. 46-49.
37. Стуруа Н.Т. Эндокринные аспекты фиброзно-кистозной мастопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1983. - 20 с.
38. Терентьев И.Г., Комов Д.В., Ермилова В.Д. и др. Радиометрия как нетрадиционный метод динамического контроля за пациентками с дисгормональными гиперплазиями молочных желез // Маммология. - 1998. - № 1. - С. 19-21.
39. Ткаченко Н.Н., Потин В.В., Бескровный С.В. и др. Патогенез гормональной недостаточности яичников у женщин с первичным гипотиреозом // Вестн. Рос. ассоц. акуш. - гин. - 1997. - № 3. - С. 37-39.
40. Филатов А.А. Гормональные нарушения при мастопатии и их коррекция // Сов. медицина. - 1978. - № 6. - С. 107-110.
41. Хасханова Л.Х., Пиддубный М.И., Гуриев Т.Д. Мастопатия и гинекологические заболевания // Акушерство и гинекология. - 1998. - № 1. - С. 57-61.
42. Шинкарева Л.Ф., Наговицина А.И., Шулакова Р.Т. Состояние молочных желез у больных генитальным эндометриозом после лечения инфекундином // Казан. мед. журнал. - 1979. - Т.60, № 4. - С. 36-37.
43. Широкова Т.А. Особенности функции яичников у больных с дисгормональными гиперплазиями молочных желез различного ядерного поля: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1970. - 15 с.
44. Цвелев Ю.В., Ильин А.Б. Патология молочных желез в гинекологической практике // Ж. акуш. и женск. бол. - 1999. - № 1. - С. 63-71.
45. Цвелев Ю.В., Ильин А.Б. Диагностика и лечение дисгормональных гиперплазий молочных желез у больных миомой матки // Ж. акуш. и женск. бол. - 1999. - № 2. - С. 30-34.
46. Щедрина Р.Н., Фанченко Н.Д., Кокolina В.Ф. Становление эндокринной функции репродуктивной системы женского организма // Нарушение репродуктивной системы в период детства и полового созревания. - М., 1986. - С. 22-39.
47. Ayers J.W.T., Gedwan G.P. The "luteal breast": hormonal and sonographic investigation of benign breast disease in patients with cyclic mastalgia // Fertil. Steril. - 1983. - Vol. 40, № 5/6. - P. 779-784.
48. Bauer M. // Die Erkrankungen der weiblichen Brustdruse / Hrsg. H.J. Frischbier. - Stuttgart, 1982. - S. 176-8.
49. Beskrovniy S., Kira E., Potin V., Tsvelev Yu. Hyperprolactinemia and early pregnancy: criteria of Parlodel therapy // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 1997. - Vol. 76, suppl. 167:5. - P. 74.
50. Botiga J., Vilar E., Maestre J. et al. Influencia de la prolactina en las

- displasia guísticas de mama en pacientes postmenopausicas // *Rev. Esp. Obstet. Ginecol.* - 1984. - Vol.43, № 291. - P. 436-440.
51. Canon-Yanotti M., Limouzin-Lamothe M.A., Sureau C. // *Vie medicale.* - 1978. - P. 1383-6.
52. Dhont M. *Current perspectives on hormonal therapy during the menopause.* - London, 1992. - P. 19-27.
53. Dupont W.D., Page D.L. *Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease* // *New Engl. J. Med.* - 1985. - Vol.3/2, № 3. - P. 146-151.
54. Gambrell R.D. *Hormone in the etiology and prevention of breast and endometrial cancer* // *Obstet. and Gynecol.* - 1983. - Vol.62, № 4. - P. 435-443.
55. Hilka B. S., Chambless L. E., Deubner D. C. et al. *Breast cancer end estrogen replacement therapy* // *Amer. J. Obstet. and Gynecol.* - 1982. - Vol.143, № 6. - P. 638-644.
56. Kubista E., Muller G., Spona J. *Die konservative therapie der Mastopathie* // *Zbl. Gynecol.* - 1983. - Vol.105, № 18. - S.1153-1162.
57. Lafaye C., Aubert B. // *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.* - 1978. - Vol.7. - P. 1123-39.
58. Mac Fadyen I.J., Raab G.M., Macintyre C.C.A., Forrest A.P.M. *Progesterone cream for cyclic breast pain* // *Br. Med. J.* - 1989. - V.298. - P. 931.
59. Mac Mahon B., Cole P., Brown J. *Etiology of human breast cancer: a review* // *J. Nat. Cancer Inst. (Wash.).* - 1973. - Vol.50. - P. 21-42.
60. Mauvais-Jarvis P., Baudot N., Bercovici J.P. *Progesterone metabolism in human skin* // *J. Clin. Endocr.* - 1969. - Vol.29. - P. 1580-6.
61. Mauvais-Jarvis P., Kuttan F., Ohlgieser C. *Resultats du traitement de mastodynies et de mastopathies par la progesterone percutanee* // *Nouv presse med.* - 1974, Vol.3, № 16. - P. 1027-28.
62. Miller A. A. *Etiology and risk factors in breast cancer / Current respectives in breast cancer.* - S.I. : New Deli, 1988. - P. 91-96.
63. Obsson H. *Permanent alterations induced in plasma prolactin and estrogen receptor concentration in benign and malignant tissue of women who started oral contraceptive use at an early age* // *Anticancer Res.* - 1987. - Vol.7. - P. 853-856.
64. *Premenstrual syndrome and dysmenorrhea* / Eds. M.Y. Dawood, J.L. McGuire, L.M. Demers. - Baltimore-Munich, Urban & Schwarzenberg, 1985. - P. 237.
65. Presl J. *Tamoxifen v lecbe mastalgie* // *Chesk. Gynecol.* - 1989. - Vol.54, № 6. - P. 466-7.
66. Rindt W. *Hormonale alternativbehandlungen bei mastopathie und mastodynie* // *Munch. Med. Wschr.* - 1980. - Bd.122, Nr. 26. - S. 973-4.
1. Robin C., Jungers J. *Epidemiologie des affections mammaires* // *Rev. med. Bruxelles.* - 1982. - Vol.3, № 9 - P. 629-636
68. Ross R. K., Paganini-Hill A., Gercins V. R. et al. *A case-control study of menopausal estrogen therapy and breast cancer* // *JAMA.* - 1980. - Vol.243, № 16. - P. 1635-1639.

Вопросы заочной школы по доброкачественным заболеваниям молочных желез:

- | | |
|---|---|
| 1. Какие классификации мастопатии вы знаете? | 6. Какие наиболее частые нарушения менструального цикла при мастопатии вы знаете? |
| 2. Какие этиологические факторы наиболее значимы при развитии мастопатии? | 7. Сформулируйте показания к назначению гестагенов при мастопатии. |
| 3. Какова роль гиперэстрогении в развитии мастопатии? | 8. Какова эффективность гестагенов при лечении мастопатии? |
| 4. Какое значение в патогенезе мастопатии имеют андрогены? | 9. Какие этапы при лечении мастопатии гестагенами существуют? |
| 5. Какова патогенетическая роль пролактина при мастопатии? | 10. Какие препараты рекомендуются больным с мастопатией при неэффективности гестагенов? |

Ю. В. Цвелев

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

ПАВЕЛ ЗАХАРОВИЧ КОНДОИДИ – РЕФОРМАТОР ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ, ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ И “БАБИЧЬЕГО ДЕЛА”

“В вопросе организации акушерского образования в России особенно большую роль следует отвести выдающемуся организатору здравоохранения П.З. Кондоиди (1710-1760). Он первый организовал преподавание акушерства в России и правильно оценил всю важность организации акушерской помощи населению”.

К. М. Фигурнов (1961)

Павел Захарович Кондоиди (5 июля 1710 - 10 октября 1760) по праву входит в галерею крупнейших деятелей отечественной медицины XVIII века. Известно, что П.З. Кондоиди (Panajota Condoidi), грек по происхождению, с самого раннего детства жил в России и воспитывался своим дядей - Афанасием Кондоиди. Благодаря ему, высокообразованному греческому священнику (впоследствии ставшему епископом Суздальским), первоначальное образование П.З. Кондоиди получил совместно с детьми перешедшего в 1711 г. в Россию молдавского господаря Д.К. Кантемира, в семье которого его дядя был домашним учителем. П. Кондоиди говорил и писал на греческом, латинском, русском, итальянском, французском и немецком языках; знал отчасти английский и голландский. В дальнейшем, по-видимому, П.З. Кондоиди проявил большой интерес к медицине, поскольку дядя отправил его за свой счет для обучения за границу - в Лейденский университет. В 1732 г. в Лейдене ему была присвоена ученая степень доктора медицины [1].

После возвращения в Россию П.З. Кондоиди в 1735 г. был определен на военную службу, и уже в 1736 г. в качестве дивизионного штаб-доктора принял участие в русско-турецкой войне 1735 - 1739 гг. Летом 1738 г. он был назначен генерал-штаб-доктором армии фельдмаршала Миниха и успешно руководил медицинским обеспечением войск. Крупной заслугой П.З. Кондоиди в период этой войны является создание первого в России полевого подвижного госпиталя, который следовал за армией во время похода. Это было громоздкое учреждение на 6000

мест с огромным обозом, обслуживавшееся медицинским составом. Несмотря на несовершенство организации, госпиталь помог сохранить жизнь и здоровье тысячам больных и раненых русских солдат.

Видя бедственное положение больных и раненых в госпиталях, “понеже от одних лекарств и единого от призрения докторов и лекарей отнюдь уповать невозможно вылечения больных, ежели притом надлежащее попечение около них не будет в пище и питии, покое и прочего...”, П.З. Кондоиди добился введения должности инспектора госпиталей. Им была составлена инструкция о правах и обязанностях врачей, утвержденная Медицинской канцелярией 16 марта 1739 г.

П.З. Кондоиди - автор первого известного плана медицинского обеспечения русской действующей армии, составленного на 1739 г. с учетом опыта предшествовавших кампаний. Деятельность П.З. Кондоиди на посту генерал-штаб-доктора способствовала тому, что потери армии умершими от болезней и ранений в последний год русско-турецкой войны значительно снизились.

Ему принадлежит инициатива проведения первого в России специального медико-топографического описания. Оно было выполнено доктором В. Я. Гевиттом по г. Кизляру и его окрестностям с целью выяснения причин массовой заболеваемости солдат местного гарнизона (1755-1756 гг.). Подробная инструкция указанного исследования была составлена П.З. Кондоиди, которого, таким образом, следует признать зачинателем медико-географических исследований в России.



Принимая участие в подготовке к войне с Пруссией (Семилетняя война 1756 - 1763 гг.), П.З.Кондоиди использовал опыт, приобретенный во время русско-турецкой войны 1735 - 1739 гг. На основе сведений о предстоящей кампании он составил план медицинского обеспечения действующей армии. Серьезное внимание обращал П.З.Кондоиди на медицинскую отчетность. Так, например, в его инструкции генерал-штаб-докторам (1756 г.) содержатся конкретные указания о порядке медицинской отчетности в действующей армии. Согласно этим указаниям в армии устанавливалось ежемесячное представление сведений о больных. В случае "умножения больных" предусматривалась более частая периодичность медицинской отчетности. О раненых в сражениях требовалось "присылать в Медицинскую канцелярию обстоятельные рапорты, означивая особо смертельно, опасно и легко раненых".

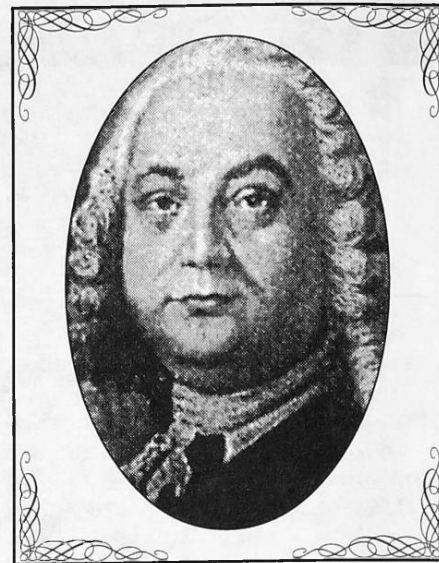
В годы царствования Елизаветы Петровны (1741 - 1761 гг.) П.З.Кондоиди в 1742 - 1747 гг., с перерывом в два года являлся помощником Армана Лестока - архиятера и директора Медицинской канцелярии (высшего органа государственного управления медицинским делом в России того времени). Затем он был назначен лейб-медиком высочайшего двора, архиятером и президентом Медицинской канцелярии (1754 г.). В этих должностях Павел Захарович Кондоиди находился до конца своей жизни, "оставив по себе память образованного, талантливого и неутомимого медицинского администратора" (5).

В период работы П.З.Кондоиди в Медицинской канцелярии по его инициативе или при активном участии были осуществлены важнейшие преобразования в области здравоохранения в России: подготовка отечественных кадров и организация акушерской помощи. "В своей практической деятельности П.З.Кондоиди руководствовался весьма здоровой мыслью о том, что не следует экономить на здоровье людей - дороже обойдется государству" [3].

Известно, что первые в России школы для подготовки лекарей и подлекарей (т.е. врачей и среднего медперсонала) были учреждены в интересах армии архиятером Ригером в 1733 г. в царствование Анны Иоанновны. Поскольку они были открыты при петербургских (Сухопутном и Адмиралтейском) и московском госпиталях, они именовались госпитальными школами. Длительное время только в них осуществлялась подготовка врачей для России, ибо они были единственными учебными медицинскими учреждениями.

Значительную роль сыграл П.З.Кондоиди в развитии медицинского образования. Он добился установления в госпитальных школах профессорских должностей (1742 г.), написал инструкцию, определяющую права и обязанности первых профессоров. Позднее благодаря его заботам в школах были введены должности младших докторов-преподавателей (1753 г.). П.З.Кондоиди составил ряд инструкций-программ для обучения в госпитальных школах, учредил 7-летний срок обучения, противодействовал применению в школах телесных наказаний, добился увеличения ассигнований школам.

В этих документах, в частности, содержались требования активно привлекать учащихся к наблюдению и лечению больных, составлению учащимися подробных историй болезни, которые приобрели значение экзаменационных документов. Им были введены обязательные патологоанатомические вскрытия в госпиталях для определения причин смерти: "Ежели больной умрет и тело анатомировано будет, то... толковать, что найдено будет против натурального, от чего причинилась болезнь и последовала смерть...". В инструкции (1753 г.) содержится такая особенность: "Когда случится женское мертвое тело, не упуская случая показывать подлекарям одним, и при том быть желающим лекарям, частей до генерации подлежащих и коими разствуует мужской с женским полом с благонаправленною стыдливостью".



В "Инструкции об экзаменах" (1745 г.), составленной П.З.Кондоиди, указывалось: "Вопросы чинить велегласно, кратко и ясно, а не всем разом предлагать один вопрос... в чем же ответ кого будет неисправен, того поправлять ласково, доказательно... и токмо то, что им от профессора... прежде показано и толковано было... дабы тем в... конфузию не привесть" [6].

Стремясь увеличить в стране число не иностранных, а российских врачей, П.З.Кондоиди заботился о расширении их подготовки в госпитальных школах: "... Медицинская канцелярия ныне желает и всякое к тому прилежное старание приложить имеет, чтоб из самых природных российских достойных людей в медико-хирургию и фармацию, воспитав в тех искусствах, произвести в лекари и аптекари...". По его настоянию состоялся указ Синода (14 марта 1754 г.) о вызове выпускников из всех духовных академий и семинарий для обучения в госпитальных школах. В 1756 г. число учеников увеличилось в Сухопутном госпитале до 50, а в Адмиралтейском - до 30, что позволило решить проблему комплектования школ.

Для повышения уровня преподавания в госпитальных школах П.З.Кондоиди в 1761 г. добился от Синода разрешения направлять молодых врачей за границу (с выплатой двойного жалованья) для совершенствования их зна-

ний и подготовки к преподавательской работе. В тот же год первые 12 лекарей, окончивших госпитальные школы, были отправлены за границу. По возвращении их подвергали экзамену в Медицинской канцелярии и назначали либо младшими докторами в генеральные госпитали, либо в армию дивизионными докторами. По мнению Я.А.Чистовича [6], “посылка молодых людей в иностранные университеты оказала быструю и неизмеримую пользу русскому медицинскому образованию. Благодаря ей скоро госпитальные школы перестали нуждаться в иностранных учителях и на каждый учебный предмет можно стало найти не одного, а двух или трех преподавателей. Изменился и взгляд на школы. С расширением преподавания и с большей обработкой каждого преподаваемого предмета являлась и не считалась уже дерзкою мысль поднять общий уровень их до той высоты, на какой стояли тогда медицинские факультеты в чужих краях”.

С госпитальными школами, осуществлявшими, в основном, подготовку врачей для армии, связаны истоки отечественного акушерства, гинекологии, детских болезней. Именно учащимся школ (подлекарям) с 1763 г. было вменено обучение этим дисциплинам. “Наконец, для полноты образования воспитанников госпитальных школ недоставало преподавания акушерства и женских и детских болезней. Недостаток этот пополнен распоряжением медицинской канцелярии 14 февраля 1763 года, чтобы из московского и обоих петербургских госпиталей по 6 подлекарей ходили к докторам бабичьего дела слушать лекционы и учиться акушерским операциям. В Москве преподавал эти предметы доктор Эразмус, а в Петербурге Линдеман. Оба они потребовали за это прибавки жалованья, “потому что это лишний труд, в инструкции их не обозначенный”, и медицинская канцелярия прибавила Линдеману по 200, а Эразмусу по 100 р., причем вменено им в обязанность... подлекарям, кроме акушерства,

читать лекционы о женских и детских болезнях. Эразмус читал акушерские лекции в Москве на латинском языке по два раза в неделю. Руководством для учеников служил учебник Редера (*Elementa artis obstetricae, auctore Roeder*), который и был выписан в числе 12 экземпляров, а после - учебник самого Эразмуса. Линдеман читал лекции тоже по два раза в неделю; но он вовсе не знал русского языка... впоследствии уладили так, чтобы Линдеман читал один год на латинском, а другой на немецком языке, для чего и подбирались соответственные слушатели” [6].

Поистине громадное значение для России имела деятельность Павла Захаровича Кондоиди по организации родовспоможения и подготовке акушерок (“повивальных бабок”).

9 мая 1754 г. П.З.Кондоиди вводит штат придворной акушерки, первой из которых стала голландка Адриана ван-дер-Шаар. Ей предписано безотлучно быть в свите молодой цесаревны Екатерины Алексеевны (будущей императрицы Екатерины II). По-видимому, она и принимала роды у нее в сентябре 1754 г. при рождении будущего императора Павла I [5].

Известно, например, что при регистрации в 1757 г. число всех практиковавших бабок в Петербурге составляло 14, а в Москве - 5. Состояние же родовспоможения в Российской империи было весьма неудовлетворительным, ведь помощь во время родов оказывали неграмотные и невежественные бабки, используя варварские приемы.

В представлении “Правительствующему Сенату от Медицинской канцелярии о порядочном учреждении бабичьего дела в пользу общества...” ее директор - П.З.Кондоиди - предлагал выявить всех повивальных бабок, взять их на учет, подвергнуть экзаменам, и только после этого разрешить им оказывать помощь. Зная, “сколько злых следствий роженицам за неимением ученых и искусных бабок ежедневно происходит”, он считал необходимым вве-

сти за счет казны “присяжных бабок”, открыть школы для подготовки акушерок. Именно благодаря его предложениям в соответствии с указом Сената (от 29 октября 1754 г. №10214) в 1757 г. в Москве и Петербурге были открыты первые в России акушерские школы.

Согласно указу преподавательский персонал каждой школы состоял из “профессора бабичьего дела и его помощника, лекаря или акушера”. Профессор должен был “порядочными лекционами целый коллегимум о бабичьем деле давать бабкам и ученицам... ныне для новости дела употребляя российский и немецкий языки вкупе... а впредь и как скоро возможно единственно российский язык, с удержанием только латинских терминов, - толковать анатомию частей до родин подлежащих и вблизи оных лежащих, натуральное и ненатуральное их положение и состояние, болезни их, елико они касаются до родин), разные случаи, припадки и обстоятельства в родинах, и что при том бабкам знать и действовать надлежит и прочее”.

Помощнику профессора вменялось в обязанность “чинить все анатомические препараты”, “анатомировать и показывать анатомическое устройство этих частей бабкам”. Требовалось показывать “употребляемые в родинах инструментальные действия, подлежащие до тех лекционов, по наставлению и требованию доктора, в присутствии его, причем, если российского языка довольно знает, тем диалектом помогать доктору в толковании лекционов для наилучшего понятия российских бабок и учениц” [6].

Занятия за отсутствием особых помещений для школ должны были происходить на дому у профессора, причем слушательницами “лекционов” должны были быть не только ученицы, но и уже практикующие бабки, т.е. школы имели двойную цель: готовить новых акушерок и усовершенствовать знания опытных. Кроме этих занятий, носивших теоретический характер, предусматривались и

занятия практические, у постели роженицы. Вести их должны были бабки, уже имевшие право практики, которые с этой целью брали учениц с собой на роды. Весь курс обучения занимал 6 лет. По истечении первых трех лет ученицам поручалась самостоятельная практика, но под наблюдением опытной бабки.

В Инструкции по оказанию акушерской помощи (1754 г.) содержались любопытные требования к повивальным бабкам: “К роженицам богатым и убогим, какого бы чина и достоинства ни были, ходить... когда востребованы будете, днем и ночью... бранливых слов, клятв, пьянства, непристойных шуток... и суеверных речей... совершенно удерживаться.

...Должны вы со своими ученицами в родинах служить и младенцев принимать... у бедных... женщин без платы, христианской ради любви и для приращения и утверждения... в науке и практике, и с... женщинами поступать с... радением и прилежанием, якобы с знатнейшею особою... служить и такой, которая незаконная чья жена, понеже дело и должность ваша состоит в том, чтобы страждущему человеку учинить помощь и происходящего человека на свет спасти” [5].

Проект П.З.Кондоиди и написанные им инструкции были продуманы довольно детально, и осуществление их в полной мере должно было принести реальную помощь в обеспечении акушерками вначале обеих столиц, затем губернских городов, а со временем - всей России. К сожалению, “все эти распоряжения и надежды, были, однако же, мало исполнимы. Успехи обучения “бабичьему делу” были не очень быстры в первые годы существования его; но все-таки оно преподавалось...” [5]. Первыми профессорами повивального искусства были Эразмус (Johan Fridrich Erasmus) в Москве и Линдеман (Andreas Lindemann) в Петербурге.

Иван Генрихович Эразмус (Иоган Фридрих) учился в Страсбургском университете и в Йене, где и получил диплом доктора ме-

дицины, защитив диссертацию по акушерству (1747 г.). В 1756 г. получил право практики в России, а 25 февраля 1757 г. стал преподавать “бабичье дело” в Москве.

Андрей Линдеман, уроженец Ревеля, учился в Геттингене, где получил диплом доктора медицины за диссертацию по акушерству (1755 г.). Затем усовершенствовался в Берлине и Страсбурге.

С 7 августа 1757 г. А.Линдеман по предложению П.З.Кондоиди был определен преподавать акушерство в Петербурге. “Линдеман вовсе не знал по-русски и не научился этому языку до самого конца своей карьеры, продолжавшейся 24 года. Русским репетитором его служил штаб-лекарь Яков фон Меллен, очень этим затруднявшийся, потому что и сам плохо знал по-русски. Дошло до того, что он начал даже отказываться от места, лишь бы уволили его от чтения лекций русским бабкам на русском языке (9 сентября 1763); но управлявший медицинской канцелярией доктор Лерхе ответил на эту просьбу, что так как Линдеман вовсе не знает по-русски, то он (фон Меллен) затем и определен, чтобы толковать его лекции на русском языке без отговорок и с крайнейшим радением. При таком порядке дел трудно было ожидать усердия к делу и успеха в нем” [5].

Несомненно, незнание обоими профессорами русского языка и другие обстоятельства явно затрудняли обучение и подготовку как лекарей, так и акушеров. Повидимому, этим объясняется такой факт: за 20 лет в Москве под руководством И.Эразмуса были подготовлены всего 35 повивальных бабок (из них только 5 были русские). В связи с этим становится яснее заслуга П.З.Кондоиди в развитии медицинского образования в России, добившегося усовершенствования лучших воспитанников госпитальных школ за рубежом. Благодаря этому уже в недалеком будущем появилась целая когорта талантливых отечественных докторов - профессо-

ров, а преподавание стало переходить на русский язык.

И еще один штрих к портрету этого замечательного человека. П.З.Кондоиди организовал приобретение и выписку из Голландии и Германии медицинских книг и учебников и создал при Медицинской канцелярии в Петербурге первую в стране публичную медицинскую библиотеку “для общего просвещения обретающихся в столичных городах докторов, лекарей и аптекарей”. В нее он передал свою собственную библиотеку (часть книг из этого собрания хранится ныне в фундаментальной библиотеке Российской Военно-медицинской академии).

Рассматривая с позиций сегодняшнего дня деятельность Павла Захаровича Кондоиди, стоявшего у истоков отечественного здравоохранения, поражаешься его дальновидности и государственности, преклоняешься перед энергией, настойчивостью и мудростью этого удивительного человека, заслужившего уважение россиян и память.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов М.А. Павел Захарович Кондоиди. Медицинское обозрение, 1913. - 80. - 20. - С. 784-793.
2. Мирский М.Б. Медицина России XVI-XIX веков. - М.: (РОССПЭН). - 1996. - 400 с.
3. Полесский В.А., Воробьев Р.И. Этюды истории российской медицины с древности до начала 1917 года. - М. “Аслан”. 1999. - 175 с.
4. Фигурнов К.М. История развития акушерско-гинекологической помощи в России и в СССР // Многотомное руководство по акушерству и гинекологии. - М.: Медгиз, 1961. - Т.1. - С. 61.
5. Чистович Я.А. Очерки из истории русских медицинских учреждений XVIII столетия. - СПб., 1870. - С. 150-152.
6. Чистович Я.А. История первых медицинских школ в России. - СПб. 1883. - С. 283.

Б.Н.Новиков

Главный акушер-гинеколог
Санкт-Петербурга

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ЗА 1999 ГОД

В 1999 году акушерско-гинекологическая служба города претерпела некоторые изменения. В течение года были закрыты родильные дома № 7 и № 13 и на их базе организован родильный дом № 10, в котором было наибольшее количество родов - 3351. По объему выполненной работы все родовспомогательные учреждения могут быть разделены на несколько групп: более 3000 родов проведено в родильных домах №№ 10, 6, 16; от 2000 до 3000 родов - в родильных домах №№ 9, 15, 18, 13, 1; от 1000 до 2000 - в родильном доме № 11, клиниках Института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, медицинского университета им. И.П. Павлова, в родильном отделении г. Колпина; в других родовспомогательных учреждениях проведено менее 1000 родов в течение года.

С сожалением приходится констатировать, что в Санкт-Петербурге сохраняется стойкая тенденция к уменьшению количества родов. Если в 1996 г. в городе произошло более 32 000 родов, то за отчетный год - 31 272. Вместе с тем наблюдается рост основных осложнений беременности и родового акта. Это относится в первую очередь к экстрагенитальной патологии. По данным стационаров, анемия беременных наблюдалась у 16,4% пациенток, заболевания почек - у 12,1%, а общая частота экстрагенитальной патологии составила 43,7%. В определенной степени это способствовало увеличению частоты гестозов до 31,3% и, возможно, аномалий сократительной деятельности матки до 9,2% против 6,7% в 1998 г.

Разработанный и внедренный в практику алгоритм профилак-

тики кровотечений в родах позволил снизить частоту этого осложнения родового акта до 2,6% в основном за счет кровотечений в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде.

Преимущественным способом родоразрешения остаются роды через естественные родовые пути. Частота хирургического родоразрешения операцией кесарева сечения последние годы стабилизировалась на уровне 13,5 - 13,6%. Такая частота операции кесарева сечения представляется необходимой и достаточной. Исходя из данных специальной литературы, увеличение частоты операции кесарева сечения не приводит к уменьшению перинатальных потерь.

За последние пять лет удалось существенно уменьшить интранатальную и раннюю неонатальную смертность. Если в 1996 г. эти показатели в сумме составляли 9,5‰, а перинатальная смертность - 12,4‰, то в 1999 г. суммарный уровень интранатальной и ранней неонатальной смертности составил 4,0‰. Снижение перинатальной смертности сдерживается достаточно высоким уровнем антенатальной гибели плодов и относительно высокой частотой преждевременных родов (7,6%).

Одной из причин перинатальной гибели новорожденных являются врожденные пороки развития, которые выявлены у 531 ребенка. По данным, представленным Санкт-Петербургским медико-генетическим центром и женскими консультациями, выявляемость пороков развития составляет: по порокам ЦНС и мочевыводящей системы - до 98%, желудочно-кишечного тракта - 55%, а по порокам сердца - лишь 9,4%, костно-мышечной системы - 15%.



Принципиально важным показателем, характеризующим деятельность службы в целом, а в равной степени и всей медицины города, является уровень материнской смертности.

В 1999 г. имело место 15 случаев материнской смертности, что составило 47,8 на 100 000 живорожденных. В структуре материнской смертности первое место (33%) занимает экстрагенитальная патология (разрыв аневризмы аорты при синдроме Марфана, гипертоническая болезнь III ст., активный ревматизм, пневмония, кардиомиопатия). Около 1/3 случаев материнской смертности обусловлено кровотечениями, 20% связано с гнойно-септической инфекцией после родов, 2 женщины (13%) погибли от нарушенной внематочной беременности. К сожалению, в ряде случаев предотвратить летальный исход не представлялось возможным, так как беременные не наблюдались в медицинских учреждениях и поступали в стационар в терминальном состоянии.

Одним из важнейших направлений деятельности как амбулаторного, так и стационарного звеньев акушерско-гинекологической службы является работа по планированию семьи. Эффективность этих усилий можно оценить по уровню искусственных абортотворений и использованию современных методов контрацепции. По данным официальных статистических органов, в 1999 г. в учреждениях, подчиненных Комитету по здравоохранению, и в государственных медицинских учреждениях в Санкт-Петербурге выполнено 49 958 абортотворений. На протяжении ряда лет отмечается явное уменьшение количества абортотворений (в 1996 г. - 66 491). Однако есть основания полагать, что количество искусственных абортотворений значительно выше за счет операций, выполняемых амбулаторно в коммерческих медицинских структурах. Особенно настораживает тот факт, что среди первобеременных, идущих на искусственный аборт, около половины

составляют женщины от 15 до 19 лет. В частности, из 10 427 подростков, обратившихся в центр "Ювента", около 23% пришли для прерывания беременности.

По официальным данным, в Санкт-Петербурге проживает около 1 200 000 женщин фертильного возраста. Гормональные методы контрацепции используются в 6,7% случаев, внутриматочная контрацепция - в 6,3%. Эти показатели на протяжении ряда последних лет остаются стабильными.

В 1999 г. представилось возможным получить сведения о работе гинекологических отделений многопрофильных больниц. Основными показаниями для госпитализации явились:

- прерывание беременности	- 23 683
- нарушения менструального цикла	- 9 382
- воспалительные заболевания половых органов	- 8 847
- миома матки	- 8 312
- внематочная беременность	- 1 292
- опухоли яичников	- 1 166
- опущение половых органов	- 743
- эндометриоз	- 592
- бесплодие	- 501

Исходя из показаний, наиболее частым хирургическим вмешательством были выскабливания полости матки (38 676), надвлагалищная ампутация матки (2638), экстирпация матки (1164), операции на придатках матки (2436). Около 2500 операций выполнены методом лапароскопии.

Анализ представленных данных позволяет сделать следующие основные выводы:

1. На протяжении ряда последних лет в Санкт-Петербурге наблюдается снижение рождаемости, общее количество родов составляет 31 - 32 тысячи в год.

2. Возрастает количество осложнений беременности и родов в основном за счет экстрагенитальной патологии (анемии, заболеваний почек) и гестоза.

3. Достигнуты определенные

успехи в уменьшении перинатальных потерь преимущественно за счет снижения интранатальной и ранней неонатальной смертности. Дальнейшее снижение перинатальной смертности сдерживается антенатальной гибелью детей.

4. Эффективность УЗИ пороков развития плода, особенно пороков развития сердца и костно-мышечной системы, является недостаточной.

5. Основным методом планирования семьи остается искусственный аборт. Следует активизировать работу по использованию женщинами современных методов контрацепции.

6. Улучшение показателей работы акушерско-гинекологической службы города может быть достигнуто за счет создания планируемых амбулаторных отделений при родильных домах для наблюдения за течением беременности.