

ISSN 1560-4780

ЖУРНАЛЪ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

ВЫПУСК 4

ТОМ XLIX



2000

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ И ДРУЗЬЯ!

В декабре 1997 года мы с Вами увидели первый номер «Журнала акушерства и женских болезней», вышедший через 110 лет после первого номера (1887) и через 62 года после предыдущего (1935).

Когда идея возрождения «Журнала акушерства и женских болезней» только родилась, мало кто верил в ее осуществление. На то было много причин, среди которых не последней являлась финансовая сторона вопроса.

Прошло три года, и сегодня мы с уверенностью можем говорить, что Журнал не только возродился, но и приобрел совершенно иное качество, заняв достойное место в ряду русской научной медицинской литературы.

Впервые появившись как орган Петербургского акушерско-гинекологического общества, сегодня он является официальным журналом Ассоциации акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона России. За сравнительно небольшой промежуток времени «Журнал акушерства и женских болезней» завоевал симпатии далеко за пределами северной столицы. Сегодня его учредителями являются Санкт-Петербургская Ассоциация акушеров-гинекологов, НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН, Российская Военно-медицинская Академия МО РФ, Северо-Западное отделение РАМН, а издателем – ООО «Нева-Люкс».

Нельзя без чувства глубокой благодарности говорить о тех, кто стоял у истоков возрождения Журнала. За сравнительно короткий срок «Журнал акушерства и женских болезней» достиг своего совершенства благодаря поддержке Министра здравоохранения РФ академика РАМН Ю.Л. Шевченко и вице-президента РАМН академика В.И. Кулакова, издателей И.Г. Родина и В.И. Степченкова. Особая заслуга в становлении и развитии Журнала принадлежит Председателю Ассоциации акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга, директору НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН академику РАМН Э.К. Айламазяну, профессорам Ю.В. Цвелеву, Е.Ф. Кире и М.А. Репиной, ответственным секретарям В.Ф. Беженарю и В.М. Бобкову, а также всем членам редакционной коллегии и совета, техническим сотрудникам, чей труд сделал журнал таким, какой он есть.

Мы надеемся, что первому в России «Журналу акушерства и женских болезней» предначертана долгая и счастливая судьба приносить пользу врачам не только в Санкт-Петербурге, но и далеко за его пределами.

РЕДКОЛЛЕГИЯ



Научно-практический журнал,
основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге

Вновь учрежден в 1997 году
при содействии

Санкт-Петербургской

Ассоциации акушеров-гинекологов;

НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН;

Российской Военно-медицинской
академии МО РФ;

Северо-Западного отделения
Российской академии медицинских
наук

ТОМ XLIX
ВЫПУСК 4
Санкт-Петербург
2000



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

ABSTRACTS

4 Краткие аннотации основных материалов (на англ. языке)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УРОГИНЕКОЛОГИИ

Материалы Российской научно-практической конференции
Ассоциации акушеров-гинекологов и Научного общества урологов
«Современные проблемы урогинекологии»

ШАРАПОВА О.В.

9 Проблемы урогинекологии в России

**КИРА Е.Ф., БЕЖЕНАРЬ В.Ф., МАКАРЕНКО В.Б., ТЫЧКОВА Л.А.,
ШАМАРИН Д.И., БЕЗМЕНКО А.А.**

11 Этапы становления и перспективы развития урогинекологии в Рос-
сии

САВИЧЕВА А.М., СЕЛИМЯН Н.К.

18 Инфекции органов мочеполовой системы в акушерстве и гинеколо-
гии

**КРАСНОПОЛЬСКИЙ В.И., ПОПОВ А.А., ГОРСКИЙ С.Л.,
МАНАННИКОВА Т.Н., ШАГИНЯН Г.Г., МАЧАНСКИЕ О.В.,
ПЕТРОВА В.Д.**

23 Возможности и перспективы малоинвазивных методов коррекции
стрессового недержания мочи

СЕМЕНЮК А.А., БАСКАКОВ В.П.

26 О генезе и лечении пузырно-влагалищных свищей у больных гениталь-
ным эндометриозом

БУЯНОВА С.Н., ПЕТРОВА В.Д., ШАГИНЯН Г.Г., СМОЛЬНОВА Т.Ю.

28 Эффективность различных методов лечения женщин с пролапсом
гениталий, осложненным недержанием мочи

ПЕТРОВ С.Б., ШПИЛЕНЯ Е.С., КАКУШАДЗЕ З.А., БОГДАНОВ А.Б.

31 Повреждения мочеточников в гинекологической и акушерской прак-
тике

**ЦВЕЛЕВ Ю.В., БЕСКРОВНЫЙ С.В., БЕЖЕНАРЬ В.Ф.,
КАРПИЩЕНКО Ж.М., КИРА Е.Ф., ТЫЧКОВА Л.А.**

35 Диагностика и лечение урогенитальных расстройств в постмено-
паузе

СЕЛИМЯН Н.К., САВИЦКИЙ Г.А., ПИГИНА Т.В.

38 Ультразвуковой мониторинг при уретрите у небеременных женщин

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

САВИЦКИЙ А.Г.

41 Роль нестабильности мочевого пузыря в патогенезе симптома не-
держания мочи у женщин

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**АЙЛАМАЗЯН Э.К., КОМАРОВ Е.К., АРЖАНОВА О.Н.,
ПАЙКАЧЕВА Ю.М.**

47 Гормональная функция яичников и плаценты при беременности, на-
ступившей в результате экстракорпорального оплодотворения

МАЛЬЦЕВА Л.И., ЛОБОВА Л.А.

51 Роль антифосфолипидных антител в развитии осложнений беременности у женщин с микоплазменной и ассоциированной инфекцией

МАРТЫНОВ А.И., КУЛАКОВ В.И., СМЕТНИК В.П., МАЙЧУК Е.Ю., ЮРЕНЕВ С.В., ВИНОГРАДОВА Н.Н., ВОЕВОДИНА И.В., ПИЛЯЕВ А.Г.

55 Влияние гормонозаместительной терапии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и внутрисердечную динамику

БЕРЛЕВ И.В., КИРА Е.Ф., БЕЛЕВИТИНА А.А.

58 Роль дисбиотических нарушений влагалища в развитии инфекционно-воспалительных осложнений новорожденных

РЕПИНА М.А.

62 Самопроизвольный аборт и его профилактика

ОБЗОРЫ**АЙЛАМАЗЯН Э.К., САМАРИНА А.В.**

68 Рекомбинантный эритропоэтин человека – современные аспекты применения в акушерстве

ЖЕМЧУЖИНА Т.Ю., ВЕТРОВ В.В.

77 Эндовидеохирургия в гинекологической практике

ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ**КРИВОРУЧКО А.Ю., АКСЕНЕНКО В.А., КВОЧКО А.Н., ПАВЛОВ Р.В.**

82 Продукция цитокинов культурой ворсин хориона больных поздним гестозом в условиях гипоксии

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ**ЦВЕЛЕВ Ю.В., ГОДА И.Б.**

86 Заслуженный профессор и Академик Императорской Военно-медицинской академии Алексей Иванович Лебедев (К 150-летию со дня рождения)

УКАЗАТЕЛИ

92 Систематизированный порядковый указатель статей, опубликованных в 2000 году (том XLIX)

95 Алфавитный именной указатель (том XLIX)

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ

96 К авторам журнальных публикаций
Правила и порядок подписки на журнал в 2001 году

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 главного редактора)
профессор

Ю.В. ЦВЕЛЕВ (заместитель главного 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.-корр. РАМН профессор

В.И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ

академик РАМН д. м. н. профессор

В.И. КУЛАКОВ

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)

Сивачалова О.В. (Москва)

Сметник В.П. (Москва)

Суслопаров Л.А. (Петербург)

Ярославский В.К. (Петербург)

Урманчеева А.Ф. (Петербург)

РЕДАКЦИЯ:

Генеральный директор ООО «Нева-Люкс»
В.И. Степченков

Предпечатная подготовка **М.В. Петрова**

Отдел рекламы и распространения **М.В. Бузова**
(812) 184-9750, (812) 184-9751

АДРЕС РЕДАКЦИИ

198152 Санкт-Петербург,
ул. Автовская, 17, офис 5А

Контактные телефоны:

Главный редактор: (812) 328-14-02

Первый зам. гл. редактора: 329-71-44

E-mail: jowd@mail.wplus.net

http://www.jowd.sp.ru

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

ЖУРНАЛЪ ^{ТМ}
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ обязательна.

Индекс издания

по каталогу «Роспечать» 38497

© ООО «Нева-Люкс»

Лицензия ЛП № 000167 от 14 мая 1999 г.

MEDI.RU - ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ

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

ABSTRACTS

Sharapova O.V.

Urogynecological problems in Russia

The present article deals with contemporary situation in urogynecology and touches upon the issues of structure of morbidity with urogenital diseases, medical and social aspects of the problem, and measures that should be undertaken.

**E.F. Kira, V.F. Bezhenar,
V.B. Makarenko, L.A. Tychkova,
D.I. Shamarin, A.A. Bezmenko**

**The stages of development and
perspectives of urogynecology
in Russia**

A.M. Savitcheva, N.K. Selimyan

**Urethritis etiology in pregnant and
non-pregnant women**

Peculiarities of urogenital microflora were studied in 75 pregnant and 47 non-pregnant patients with urethritis. Women with urethritis usually demonstrate normal (physiological) vaginal biocenosis, which corresponds to the 1st degree. The 2nd degree, indicating bacterial vaginosis, is revealed significantly more often in non-pregnant than in pregnant women. Monoinfection more often takes place in pregnant women, while combined infection in non-pregnant patients. The leading role in the development of urethritis in pregnant and non-pregnant women belongs to ureaplasmas, enterobacteria, Mycoplasma hominis, Corynebacterium urealyticum, Candida sp., Chlamydia trachomatis, group B streptococci.

**V.I. Krasnopolsky, A.A. Popov,
S.L. Gorsky, T.N. Manannikova,
G.G. Shaginyan, O.V. Machanscrite,
V.D. Petrova**

**Possibilities and perspectives of
methods of stress-incontinence
treatment with low invasive level**

The authors analyse the data of examination and the results of treatment of patients with stress-incontinence. Literary data and original research made it possible to assert that stress-incontinence treatment must be based on individual choice of operative methods taking into consideration the extension of pelvic diaphragm lesion, genital prolapse degree, type and degree of urinary incontinence, and also the age of patients. So the revision of surgical treatment standards may appear to be necessary.

A.A. Semenyuk, V.P. Baskakov

**On genesis and treatment of vesico-
vaginal fistula in patients with
genital endometriosis**

The results of treatment of 20 women with vesico-vaginal fistula were generalized. The fistulae appeared after operations in connection with genital endometriosis. Genital endometriosis turned out to promote the development of fistulae due to its fermentative activity after gynecological operations. Post-operative treatment of patients of this category implies complex therapy of genital endometriosis with subsequent fistula plastics.

**S.N. Byjanova, V.D. Petrova,
G.G. Shaginyan, T.Ju. Smolnova**

**Effectiveness of different methods
of treating women with genital
prolapse complicated with urinary
incontinence**

The article analyses the data of examination and the results of treatment of patients with ptosis and prolapse of internal genital organs associated with abnormal urination. Aponeurotic vaginopexy or its laparoscopic version, according to the authors, proved to be the most effective method of surgical correction of this pathology. Heavy degree of urinary incontinence may require combined operation.

**S.B. Petrov, E.S. Shpilenya,
Z.A. Kakushadze, A.B. Bogdanov**

**Ureter injury in obstetric-
gynecologic practice**

The article considers the problem of ureter injury in the course of obstetric-gynecologic invasion. The authors pay attention to the symptoms, which make possible to diagnose the pathology, to complications, prophylactic measures of preventing ureter injury, methods of its treatment.

Ju.V. Tsvelev, S.V. Beskrovnyi,
V.F. Bezhenar, Zh.M. Karpischenko,
E.F. Kira, L.A. Tychkova

**Diagnosis and treatment of
urogenital disturbances during
postmenopause**

With the aim of studying the advantages of different methods of treating urogenital diseases combined with other postmenopausal disorders 113 women subjected to isolated peroral substitutive hormonal therapy and to this kind of therapy in association with local estriol therapy were examined.

The results testify to the advantages of combined method of treatment as to its effect upon urogenital tract trophism and the speed of correcting attendant climacteric disturbances.

Possible mechanisms of therapeutical effect of this medicamental combination were considered.

N.K. Selimyan, G.A. Savitsky,
T.V. Pigina

**Ultrasound monitoring of
nonpregnant women with urethritis**

Ultrasound scanning of urethral canal and urinary bladder in 25 women with urethritis was performed. Urethral length, diameter and form, the presence of cystourethral funnel, residual urine were determined. Various forms of urethra under urethritis were observed. The differences in urethral length don't go beyond the limits of physiological fluctuations.

A.G. Savitsky

**The role of bladder instability in
pathogenesis of stress-incontinence
in women**

After having held urodynamic examination of 700 women complaining of stress-incontinence 292 cases of bladder instability were revealed. Bladder instability is characterized by spontaneous or provoked detrusor reactions of hypertensive type. They appear involuntarily and are followed with simultaneous urethra relaxation. Heavy increase of intravesical pressure along with the decrease of obturative one under physical stress may lead to urine loss in case of abnormal transmission of increased intraperitoneal pressure impulse. Forming of functional cystourethral funnel and relaxation of urethral cross-striated sphincter cause these disturbances. Bladder instability may lead to the development of stress-incontinence or complicate its running.

E.K. Ailamazyan, E.K. Arzhanova,
Ju.M. Paikacheva

**Hormonal function of ovaries under
pregnancy developing after ECF**

With the use of immunoferment method the level of estradiol and progesterone in 78 women with single and 39 women with double pregnancy developing after extracorporal fertilization (ECF) was examined. In case of normal single pregnancy after ECF estradiol and progesterone content corresponds to the indices of control group during the whole period of gestation. Under single pregnancy complicated by threat of abortion low estradiol and progesterone level indicates insufficiency of the yellow body and placenta. Predominance of estrogenic influence turns out to be the decisive factor of late abortion and preterm delivery in pregnant women of this group. Under the threat of abortion in the 1st term of double pregnancy progesterone level is certain to decrease. The results of the study give proof of the necessity of individual approach to the therapy of abortion threat in cases of single and double pregnancy after ECF.

L. I. Maltseva, L.A. Lobova

**The role of antiphospholipid
antibodies in development of
pregnancy complications in women
with mycoplasmic and associated
infections**

The aim of the study was to determine the frequency of revealing antiphospholipid antibodies in case of pregnant women with mycoplasmic, chlamydeous, herpetic infections, to study peculiarities of clinical course of pregnancy and responses of basic parameters of hemostasis in women with pathological level of antiphospholipid antibodies. 178 infected pregnant women were subjected to clinical examination.

The research showed pathological level of antiphospholipid antibodies in 24% of pregnant women with monomycoplasmic and associated infection, 18% of them demonstrating antiphospholipid syndrome. Peculiarities of clinical course of pregnancy and changes of hemostatic system in women with pathological level of antiphospholipid antibodies were determined. It was concluded that the formation of antiphospholipid antibodies is a part of pathogenesis of infectious processes during pregnancy.

A.I. Martynov, V.I. Kulakov,
V.P. Smetnik, E.Ju. Maichuk,
S.V. Jureneva, N.N. Vinogradova,
I.V. Voevodina, N.G. Pilyaeva

The influence of substitutive
hormonotherapy on functional state
of cardiovascular system and
intracardiac hemodynamics

I.V. Berlev, E.F. Kira, A.A. Belevitina

The role of dysbiotic vaginal
abnormalities in development of
infectious inflammatory
complications of neonates

The data on cardiovascular system pathology in context of women's reproductive system state are analyzed. An important role of climacteric period as a supplementary "female" risk factor in development of cardiovascular diseases is revealed. The differences in morbidity structure in case of physiological and surgical menopause are established. The state of cardiovascular system in patients subjected to substitutive hormonotherapy is examined.

The role of dysbiotic vaginal abnormalities in development of infectious inflammatory complications of neonates was studied. 310 pregnant women were examined. 136 women with different forms of vaginal microbiocenosis (bacterial vaginosis and vaginitis) formed the first (basic) group. The second (comparative) group included pregnant women with normocenosis and intermediate type of vaginal microbiocenosis (174 women).

As to neonates, Apgar score index, stature and weight and general and infectious morbidity were analyzed.

The research revealed high frequency of pyoinflammatory diseases of early neonatal period in pregnant women with dysbiotic vaginal abnormalities. Elaboration and adoption of clinico-laboratory methods of research plays the decisive role in correct diagnostics of intrauterine infections and, consequently, decrease of perinatal morbidity and mortality.

M.A. Repina

Spontaneous abortion and its
prophylaxis

The article considers the mechanisms of early gestational development, the causes of spontaneous abortion, different approaches to its treatment and prophylaxis. It also carries information on modern preparations applied to support early pregnancy.

E.K. Ailamazyan, A.V. Samarina

Recombinant human erythropoietin
- contemporary aspects of
application in obstetrics

In the present article the review of modern literature on questions of physiology, biochemistry and the main aspects of use of erythropoietin is presented. Since 1985 DNA-recombinant human erythropoietin (rhEPO), which is applied for the replacement therapy in patients with insufficient production of EPO, became accessible. Since 1997 the Russian preparation rhEPO «Epocrin» is permitted for clinical application. RhEPO in combination with adequate organism saturation with iron is noticed to stimulate erythropoiesis effectively in patients with anemia including pregnant women, postpartum women and premature infants as well.

T.Y. Zhemchuzhina, V.V. Vetrov

Use of endovideosurgery in
gynecological practice
(Literary review)

The review presents literary data on use of endovideosurgery in gynecological practice.

A.Ju. Krivoruchko, V.A. Aksenenko,
A.N. Kvochko, R.V. Pavlov

Cytokine production by chorionic
villous explant in case of
preeclampsia under hypoxia

To determine the role of cytokines in pathogenesis of pre-eclampsia, production of IL1 β , IL4, IL6 and TNF α by chorionic villous explant of healthy women and patients with pre-eclampsia under the influence of hypoxia was investigated. The results received testify to considerable changes of cytokine production connected with the form of pre-eclampsia. So, placenta as a source of cytokines in case of pre-eclampsia appears to injure endothelium.

Ju.V. Tsvelev, I.B. Goda

Honoured Professor and
Academician of Imperial Military
Medical Academy Aleksey Ivanovich
Lebedev (for the 150 year
anniversary)

С 4 по 6 октября 2000 г в Санкт-Петербурге в Военно-медицинской академии проводилась Российская научно-практическая конференция Ассоциации акушеров-гинекологов и Научного общества урологов «Современные проблемы урогинекологии».

Уникальность этой конференции заключалась в том, что в новейшей истории подобные научные форумы специалистов смежных специальностей – акушеров-гинекологов и урологов – еще не проводились.

В работе конференции приняли участие ведущие специалисты России – акушеры-гинекологи, урологи, хирурги, работники здравоохранения, микробиологи, сотрудники научно-исследовательских и учебных учреждений МО РФ, Москвы, Санкт-Петербурга и других городов, а также представители Эстонии, Молдовы, Украины, Беларуси, Грузии, Армении и Узбекистана. Всего было зарегистрировано более 300 участников. Среди них: 6 академиков и членов-корреспондентов, 48 профессоров, 97 кандидатов медицинских наук, 24 главных специалиста – урологи и акушеры-гинекологи субъектов Российской Федерации.

Во время торжественного открытия конференции и первого пленарного заседания участниками с интересом были выслушаны приветствия и доклады заместителя министра здравоохранения РФ профессора О.В. Шараповой, заместителя начальника Военно-медицинской академии профессора В.С. Новикова, директора НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта академика РАМН Э.К. Айламазяна, главного уролога РФ профессора О.Б. Лорана, начальника кафедры акушерства и гинекологии ВМА, Главного гинеколога МО РФ профессора Е.Ф. Киры и начальника кафедры урологии ВМА, Главного уролога МО РФ профессора С.Б. Петрова, посвященные истокам и этапам становления урогинекологии в России и в мире.

В рамках конференции были проведены 7 секционных заседаний, сателлитный симпозиум генерального спонсора конференции компании «Гедеон Рихтер», семинар «TVT – новый метод оперативного лечения недержания мочи у женщин?», а также были представлены стендовые сообщения.

На первом секционном заседании под председательством члена-корреспондента РАМН В.И. Краснопольского обсуждались вопросы хирургического лечения недержания мочи при пролапсе гениталий. Были рассмотрены принципы выбора метода хирургического вмешательства и современные возможности реконструктивных пластических операций (О.Б. Лоран и соавт., г. Москва).

На втором секционном заседании под председательством профессоров Д.И. Пушкаря, С.Х. Аль-Шукри и Г.А. Савицкого были рассмотрены вопросы о роли уродинамических исследований при



недержания мочи у женщин (В.П. Александров и соавт., г. Санкт-Петербург), механизмы удержания мочи при различных видах патологии (Г.А. Савицкий и соавт., г. Санкт-Петербург) и принципы дифференцированного подхода при лечении больных мочевого инконтиненцией (А.С. Переверзев, г. Харьков).

Третье заседание было посвящено лечению урогенитальных расстройств в постменопаузе. Возможности современной заместительной гормональной терапии при данной патологии были представлены в докладах Е.Ф. Киры и соавт. (г. Санкт-Петербург), М.А. Звычайного и соавт. (г. Екатеринбург), З.К. Гаджиевой и соавт. (г. Москва).

Вопросы диагностики и лечения генитальных свищей были рассмотрены на четвертом заседании под председательством члена-корреспондента РАМН В.И. Краснопольского. В докладе председателя и соавт. были рассмотрены не только медицинские, но и социальные аспекты этой проблемы. Опытном лечения пузырно-влагалищных свищей поделились В.Л. Медведев и соавт. (г. Ростов-на-Дону), А.С. Переверзев и соавт. (г. Харьков), А.А. Семенюк (г. Санкт-Петербург). Современные возможности при лечении данной патологии были отражены в докладе профессора О.Б. Лорана (г. Москва).

Вопросам тактики и стратегии при травмах и ранениях органов мочевой системы, возникающих при выполнении акушерско-гинекологических операций, было посвящено пятое секционное заседание. Ответы на эти вопросы прозвучали в выступлениях С.Ф. Багненко и соавт. (г. Санкт-Петербург), О.Б. Лорана и соавт. (г. Москва), В.П. Баскакова и соавт. (г. Санкт-Петербург) и других докладчиков.

Наибольшее число докладов было посвящено проблеме инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов в акушерско-гинекологической практике (шестое секционное заседание). На заседании были представлены данные по этиологической структуре уретритов у женщин (А.М. Савичева и соавт., г. Санкт-Петербург). Значительная часть докладов была посвящена ведению пациенток с микст-инфекциями, передаваемыми половым путем, а также вопросам профилактики воспалительных заболеваний мочеполовых органов (А.А. Ленцнер и соавт., г. Тарту; В.Н. Прилепская и соавт., г. Москва; В.П. Ярославский и соавт., г. Харьков, и многие другие). Современным принципам терапии больных урогенитальным кандидозом был посвящен доклад А.К. Мирзобалаевой (г. Санкт-Петербург).

На седьмом секционном заседании под председательством профессора Ю.В. Цвелева были рассмотрены вопросы урологической патологии при беременности, в родах и в послеродовом периоде.

В прениях выступили более 100 человек.

По материалам конференции издан сборник тезисов, в который вошли 135 работ. Участие в работе конференции высокоавторитетных ученых и специалистов способствовало формированию единого подхода в решении наиболее актуальных проблем урогинекологии.

В статье рассматривается современное состояние урологической проблемы в России. Дана структура заболеваемости с учетом этиологии урогинекологического поражения и возрастных показателей. Отмечается необходимость комплексного подхода к диагностике, хирургии и фармакотерапии пациенток с урогинекологическими заболеваниями.

Урогинекологическая проблема на сегодняшний день является одной из самых важных и сложных проблем медицинской науки и практики. Необходимость выделения урогинекологии как самостоятельной дисциплины продиктована особенностями развития заболеваний мочеполовой системы женщины, их течения и влияния на ее здоровье и репродуктивную функцию.

Основоположниками отечественной урогинекологии по праву являются выдающиеся российские ученые: Д.О. Отт, К.М. Фигурнов, А.М. Мажбиц, Д.Н. Атабеков и другие, внесшие большой вклад в развитие этого важного направления медицины.

Структура урогинекологических заболеваний обусловлена одномоментным поражением мочевого и половой систем у женщин. К таким поражениям прежде всего относятся: недержание мочи, мочеполовые свищи различной локализации, хронические неспецифические воспалительные заболевания уретры, в том числе с развитием обструктивных нарушений мочеиспускания, и другие заболевания.

По данным официальной статистики, за последние 8 лет отмечается рост заболеваемости болезнями мочеполовой системы среди взрослого населения на 48%, подростков на 127,7%.

Медицинские и социальные аспекты проблемы урогинекологических заболеваний чрезвычайно важны в связи с отрицательным влиянием этой патологии на качество жизни пациенток.

Вследствие этого необходимо широкое внедрение в практику новых технологий и методов лечения, современных материалов и препаратов, что позволит повысить эффективность лечения этих заболеваний.

Остается высокой и гинеколо-

гическая заболеваемость. Так, за 5 лет заболеваемость эндометриозом выросла на 46%, количество воспалительных заболеваний – на 30,5%, осложнений беременности, родов и послеродового периода – на 21,8%. Около 15% супружеских пар страдают бесплодием, в структуре бесплодного брака 50-60% составляет женское бесплодие.

В последние годы обострение проблемы урогинекологических заболеваний связано с ростом таких социально обусловленных заболеваний, как инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Так, уровень заболеваемости сифилисом в 1999 году по сравнению с 1998 годом увеличился более чем в 43 раза и составил 186,7 на 100000 населения, при этом более 50% в структуре заболеваемости составили женщины. Остается высоким уровень заболеваемости гонореей, урогенитальным трихомониазом, хламидиозом, кандидозом, герпесом. ИППП часто являются причиной различных нарушений мочеполовой системы и репродуктивной функции женщины – бесплодия, невынашивания беременности и т.д.

Так, по данным научных исследований, хламидийная инфекция диагностируется у каждой второй женщины с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовой сферы, у 58% женщин, страдающих бесплодием, у 87% женщин, у которых отмечается невынашивание беременности.

Серьезную обеспокоенность вызывают выраженные изменения в состоянии здоровья девочек-подростков, показатели заболеваемости среди которых на 10-15% выше, чем у юношей.

По статистическим данным, частота гинекологических заболеваний за последние 5 лет увеличилась среди девочек-подрост-

ков в 3 раза. В структуре гинекологической заболеваемости девочек до 18 лет, по данным профилактических осмотров, проведенных в 30 регионах России, ведущей патологией остаются воспалительные заболевания, составляющие 41%. Имеет место высокая распространенность ИППП и СПИДа среди подростков.

Учитывая чрезвычайную значимость ИППП для здоровья населения в современных условиях, Минздрав России разработал проект федеральной целевой программы «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем, на 2001-2005 годы», 90% программных мероприятий которой направлены на профилактику заболеваний, передаваемых половым путем.

Решение проблем охраны здоровья женщин и детей, охраны репродуктивного здоровья населения страны в целом осуществляется в рамках федеральной и региональных целевых программ «Безопасное материнство», «Концепции охраны репродуктивного здоровья населения России на 2000-2004 годы» и разрабатываемой комплексной целевой программы «Здоровый ребенок».

Удельный вес женщин в возрасте старше 50 лет составляет в некоторых регионах России более 40%. В перспективе до 2005 года эта цифра увеличится до 60%. С возрастанием продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобретают разнообразные аспекты, которые определяют качество жизни женщин этого возраста. К их числу относятся прежде всего недержание мочи и так называемые болезни эстрогенного дефицита — нейровегетативные проявления климактерического синдрома, заболевания сердечно-сосудистой системы, явления остеопороза, урогенитальные нарушения. К сожалению, при появлении упомянутых выше симптомов женщины, особенно переходного возраста, сравнительно редко обращаются к гинекологу и все чаще становятся паци-

ентами врачей сопряженных клинических специальностей — урологов, терапевтов или кардиологов. В связи с этим роль эстрогенного дефицита в патофизиологии системных применений при этих состояниях не всегда учитывается в должной мере, что отражается на эффективности лечебных мероприятий. Указанные обстоятельства диктуют необходимость распространения соответствующей информации и специальных знаний среди врачей различного профиля, соприкасающихся с проблемой урогинекологии.

Расстройства мочеиспускания и недержание мочи у женщин стали в последнее время чрезвычайно актуальной проблемой в связи с выраженным отрицательным влиянием этой патологии на качество жизни пациенток всех возрастных групп. В нашей стране проблема недержания мочи у женщин долго относилась к разряду необсуждаемых, в то время как европейская и американская статистика сообщает, что около 45% женского населения в возрасте 40-60 лет отмечает выраженные симптомы недержания мочи.

Эти симптомы недержания мочи, проявляющиеся единичными эпизодами или носящие регулярный характер, выявляются почти у 40% городского женского населения России.

Медицинские и социальные аспекты этих проблем чрезвычайно важны. Диагностические возможности даже крупных медицинских учреждений и центров ограничены прежде всего из-за отсутствия хорошо подготовленных кадров и необходимой диагностической аппаратуры для уродинамических исследований, что иногда приводит к попыткам хирургического лечения больных с императивными расстройствами мочеиспускания. Разные взгляды урологов и гинекологов на способы диагностики и лечения ряда патологических состояний, недооценка патофизиологической роли эстрогенного дефицита, недоста-

точно изученные причины развития пролапса гениталий и недержания мочи, взаимосвязь и взаимовлияние этих патологических состояний во многом осложняют возможность лечения этих больных.

Изложенные проблемы демонстрируют необходимость дальнейших разработок в области диагностики, хирургии и фармакотерапии урогинекологических заболеваний. Такой комплексный и творческий подход к решению важных проблем охраны здоровья женщин чрезвычайно важен.

ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ УРОГИНЕКОЛОГИИ В РОССИИ

«...акушерство-гинекология и женская урология – дочерние клетки общей хирургии, это – близнецы с различным возрастным цензом, генетически, клинически и практически так интимно связаны между собою, что границы между ними зачастую сглаживаются».

А.М. Мажбиц

Мочеполовой аппарат объединяет две системы органов, анатомически и физиологически различных, но имеющих общее эмбриогенетическое происхождение и тесно связанных между собой топографически. Вероятно, поэтому в клинической практике часто наблюдаются сочетанные заболевания как половых, так и мочевых органов. При этом в большинстве случаев первично поражаются органы половой сферы, а затем уже в патологический процесс вовлекается мочевая система. Акушерство является более древней клинической дисциплиной, чем сама медицина. Становление гинекологии как самостоятельной науки относится ко второй половине XIX века, тогда как урологии – к первой половине XX столетия. Возникновение женской урологии интимно связано с акушерством и гинекологией. Гинекологам уже давно принадлежала инициатива в разработке различных ее направлений: лечении пузырных и мочеточниковых свищей, недержания мочи у женщин, вопросах о пересадке мочеточников в кишку, в пузырь и другие органы. На рубеже XIX-XX веков образовалась новая клиническая дисциплина – урогинекология, в сферу интересов которой входила диагностика и лечение заболеваний и повреждений мочевой системы у женщин. Главным стимулом для формирования этой медицинской науки явилось развитие оперативного акушерства и гинекологии. Можно предположить, что именно с внедрением в клиническую практику хирургических методов лечения в акушерстве и гинекологии стали появляться различные, прежде всего травматические, повреждения органов мочевой системы. Еще в начале XX века известный гинеколог Фритц

писал: «Современная гинекология намеренно или ненамеренно, сознательно или бессознательно все более и более разрастается в брюшную хирургию женщины. Она давно перестала ограничиваться только женскими половыми органами. От влагалищно-пузырных свищей гинекологи перешли к заболеваниям пузыря, от пузыря – к мочеточнику, от мочеточника – к почкам и ко всей области урологии. Вполне понятно, что гинеколог, нечаянно причинивший мочеточниковый свищ, сам хочет его исправить». Эти слова актуальны и сегодня.

Становление урогинекологии происходило параллельно с достижениями в области медицинской техники для диагностики и лечения заболеваний мочевой системы. В начале XIX столетия (1806) Bozzini первый предложил оригинальный аппарат для осмотра мочевого пузыря. Через 20 лет Segalas сконструировал специальное зеркало для осмотра уретры – „speculum urethroci sticum”, а в 1853 году Desormeaux изобрел уретроскоп. Гинекологи Pawlik и Kelly впервые предложили метод освещения мочевого пузыря, а в 1879 году Nitze разработал цистоскоп, который фактически является прототипом современных цистоскопов. Независимо от зарубежных исследователей в России в начале XX столетия (1903) Д.О. Отт сконструировал женский цистоскоп, который нашел применение как у нас в стране, так и далеко за ее пределами.

Первая монография «Болезни женских грудей и мочевых органов», специально посвященная некоторым заболеваниям уретры и мочевого пузыря у женщин, написана Сканцони в 1854 году (1 издание, в 1859 г. – 2-е). В 1881 году Винкель опубликовал монографию

под названием «Болезни женского мочеиспускательного канала и пузыря». Это были первые печатные издания, посвященные вопросам женской урологии.

Развитие отечественной медицинской науки происходило не только под влиянием достижений и открытий в западной Европе и США. Ее становлению способствовало появление ярчайших представителей российского здравоохранения, имеющих мировую известность.

В России первые дошедшие до наших дней сведения о мочеполовых расстройствах у женщин можно найти у Н.М. Максимовича-Амбодика. В его руководстве «Искусство повивания или наука о бабичьем деле» (1784) имелись указания на тесные анатомические связи между половыми и мочевыми органами у женщин. Н.И. Пирогов, прославивший отечественную науку во многих областях, в 1837 г. одним из первых в мире произвел операцию ушивания мочеполювого свища.

Основные этапы становления и формирования школы отечественных урогинекологов происходила в стенах Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге. К.Ф. Славянский, подготовивший блестящую школу гинекологов-хирургов, на страницах ставшей классическим трудом «Оперативной гинекологии» (1888) довольно подробно разобрал ряд вопросов, посвященных заболеваниям мочевой системы у женщин. М.С. Субботин (1899) разработал операцию образования искусственного мочевого пузыря и уретры с жомом из переднего отдела прямой кишки, которая нашла применение в урогинекологической практике.

Приват-доцент кафедры акушерства и гинекологии Императорской Военно-медицинской академии, а впоследствии – директор Повивального института (ныне НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН) Д.О. Отт среди отечественных ученых внес, пожалуй, самый большой вклад в развитие женской уроло-

гии. Он предложил ряд инструментов для распознавания и лечения урогинекологических заболеваний, в том числе осветительное зеркало, которое позволяло осматривать во время операции мочевой пузырь. Д.О. Отт изобрел специальные инструменты для выполнения фистулографии и разработал способ ушивания пузырно-влагалищных свищей, пластику уретры, технику коррекции опущений и выпадений половых органов и др. Д.О. Оттом была сформирована яркая школа хирургов-гинекологов (В.А. Гораиш, А.М. Мажбиц), а его «Оперативная гинекология» (1914) и сегодня является непревзойденным научно-практическим произведением медицины.

Среди представителей московской школы начала XX столетия, несомненно, видное место занимает профессор В.Ф. Снегирев. В его монографии «Маточные кровотечения» (1904) подчеркивалось, что анатомическая близость женских половых органов к мочевому пузырю отражается на функции последнего. Эти положения явились основанием к разработке топографо-анатомических взаимоотношений между половыми и мочевыми органами женщин. Таким образом, был заложен прочный фундамент для формирования урогинекологии.

Один из ярких представителей русской акушерско-гинекологической науки и первый министр здравоохранения России Г.Е. Рейн (1909) писал: «Взгляд, что к ведению гинекологов относятся только половые органы женщин, все же находящееся рядом, над и под ними, не подлежит их компетенции, несомненно ошибочен». И далее: «Если гинекологи возьмут на себя труд изучения мочевой системы женщин и ее лечение, то для них явится возможность лечить не болезнь, а излечить больную, которая не знает, кто ее должен лечить, и, переходя от одного специалиста к другому, не получает благоприятных результатов от их лечения». Поэтому многие аку-

шеры-гинекологи считали, что гинекологическая урология – неотъемлемая составная часть акушерско-гинекологической науки. Еще в 1894 г. Г.Е. Рейн впервые в России разработал и выполнил операцию пересадки мочеточника в прямую кишку у женщины и доложил об этом на XI международном съезде врачей в Риме. В годы его руководства кафедрой акушерства и гинекологии ВМедА в операционной существовал так называемый «скандальный стол», на котором были приготовлены инструменты, необходимые в случаях травм мочевых органов при гинекологических операциях.

О высокой квалификации гинекологов-хирургов этого периода свидетельствуют многие статистические данные и результаты лечения таких больных, дошедшие до наших дней. Между общими хирургами и гинекологами подчас не существовало четких различий. «Нужно, однако, отметить, что в разработке хирургии мочеточника видную роль играют гинекологи и акушеры. Это обстоятельство объясняется тем, что при гинекологических операциях весьма часто приходится, вследствие анатомических соотношений, так или иначе иметь дело с мочеточниками. В связи с этим статистические данные показывают, что наибольшее число ранений мочеточников *sub operatione* приходится на долю гинекологов, которые зачастую бывают принуждены в качестве необходимого добавления к первоначально предпринятой операции произвести еще какую-нибудь операцию на мочеточнике: перевязку его; пересадку в кожу, кишку или пузырь. Вот почему хирургия мочеточников в такой же мере интересуется представителями гинекологии, как и представителей других отделов брюшной хирургии», – писал в 1908 году известный врач К.-В.В. Карафф-Корбутт.

Активным сторонником и пропагандистом цистоскопии в практике гинеколога в начале XX столетия стал основоположник

отечественной гинекологической эндокринологии профессор А.А. Редлих (первая цистоскопия у женщины в России выполнена им в 1901). Впоследствии Г.Л. Давыдов в статье «О взаимоотношении между гинекологией и женской урологией» (1925) напишет, что гинеколог должен владеть цистоскопом, как зеркалом Куско.

В одно время с А.А. Редлихом другой яркий представитель отечественной гинекологии, один из пионеров онкогинекологии профессор Д.Д. Попов подчеркивал, насколько серьезны поражения мочевого органа при злокачественных новообразованиях женских внутренних половых органов. Им были разработаны операции на мочеточниках при раке тела и шейки матки.

Надо заметить, что многие пластические операции на дистальных отделах мочеточников (уретроуретероанастомоз, уретероцистоанастомоз, пластика мочеточника с помощью стебля из мочевого пузыря и др.) предложили акушеры-гинекологи, в том числе отечественные. Они разработали ряд урогинекологических операций или впервые их выполнили в нашей стране. Назовем только некоторые из них. А.П. Губарев (1901) впервые выполнил уретероуретероанастомоз инвагинационным методом; Н.М. Волкович (1901) произвел пластическое закрытие сложных пузырно-влагалищных свищей при помощи матки; А.Э. Мандельштам (1932) применил влагалищный способ зашивания билатеральных мочеточниково-влагалищных fistул.

Давно известно, что, приподнимая уретру и поддерживая шейку мочевого пузыря кольпейринтером, можно добиться прекращения непроизвольного выделения мочи. В связи с этим следует вспомнить о незаслуженно забытом профессоре Д.И. Шишове. Д.И. Шишов в 1912 году предложил фиксировать шейку мочевого пузыря к надкостнице лобковых костей. Его идея получила широкое

распространение и была реализована в операции профессора К.М. Фигурнова (1923), Маршалла-Марчетти-Крантца (1949).

Взяв за основу идею Д.И. Шишова и выполнив большое число анатомо-топографических исследований, член-корреспондент АМН СССР профессор К.М. Фигурнов разработал и внедрил в клиническую практику операцию — трансвагинальную позадилобную везикопексию, которая получила его имя. Эта операция, строго выполняемая в соответствии с рекомендациями автора в случаях стрессовой инконтиненции, дает и сегодня хорошие результаты при правильном подборе больных. Учеником и последователем К.М. Фигурнова профессором Г.И. Довженко дано анатомическое обоснование оперативного лечения недержания мочи у женщин по способу Марциуса-Фигурнова (1942), суть которого заключалась в подвешивании уретры с помощью мышцы, покрывающей ножку клитора.

В последующие годы на кафедре акушерства и гинекологии ВМедА продолжают исследования, посвященные различным аспектам урогинекологии. Длительной задержке самостоятельного мочеиспускания после операции по поводу относительного недержания мочи была посвящена работа В.П. Баскакова (1959). В 1962 году выходит диссертационная работа В.П. Жеребцова «Оперативное лечение тяжелых степеней недержания мочи у женщин с применением поверхностных мышц промежности», ставшая очередной вехой в развитии оперативных методов этой тяжелой патологии. Одной из первых работ, посвященных объективной оценке ряда физиологических и патофизиологических функций мочеиспускания, стала статья М.Г. Купершляка «О применении цистоманометрии в урологии» (1965).

Огромную роль в становлении отечественной урогинекологии сыграл доцент НИИАГ им. Д.О.

Отта РАМН А.М. Мажбиц, который своими ставшими классическими медицинскими произведениями «Акушерско-гинекологическая урология с атласом» (1936) и «Оперативная урогинекология» (1964) во многом восполнил существующие пробелы в мировой литературе. Прекрасно освоив старое урологическое наследие, он обогатил его рядом собственных исследований и оригинальных предложений, например, новой для того времени классификацией мочеполювых фистул, первым определил физиологические и патологические состояния мочевого системы в различные периоды жизни женщины, предложил фантом для обучения цистоскопии при пролапсе матки, применил цисторадиографию в акушерстве и гинекологии, абдоминовагинальное грязелечение при хронических циститах, множество схем, разработал условия, показания и противопоказания к инструментально-оптическому обследованию мочевого системы у женщин.

В ряду видных сторонников развития урогинекологии уже в советское время нельзя не назвать профессоров И.Л. Брауде, В.А. Гораша, Р.В. Кипарского и др., которые в своей повседневной клинической и педагогической деятельности постоянно указывали, что акушеры-гинекологи должны знать урологию. Они считали, что в акушерстве и гинекологии практически нет такого раздела, к которому не была бы причастна урология.

Значительный вклад в развитие урогинекологии в советский период внесли представители московской школы. Видный отечественный клиницист, успешно занимавшийся многими вопросами гинекологической урологии, Д.Н. Атабеков (1876-1964) разработал способы лечения пузырно-влагалищных свищей, применив якорь- и крестообразные разрезы, предложил операции для восстановления функции мочевого пузыря — транспозицию его дна с одновременным укреплением сфин-

ктера. Он разработал комплекс физкультурных упражнений для лечения функционального недержания мочи. Д.Н. Атабеков организовал в 1924 г. в бывшей Старокатерининской больнице, ныне МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, урогинекологическую клинику и руководил ею несколько десятилетий. Среди многих опубликованных им работ наибольшего внимания заслуживает монография «Очерки по урогинекологии» (1949), выдержавшая 3 издания. В ней изложена дифференциальная диагностика поврежденных мочевой системы и пораженных смежных органов, широко освещены вопросы оперативного лечения мочеполовых свищей у женщин. За этот труд автор был удостоен Государственной премии СССР.

Инициатором создания специализированной урогинекологической клиники в СССР явился видный акушер-гинеколог Ф.А. Сыроватко, который в 1968 г. при кафедре акушерства и гинекологии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей организовал урогинекологическую клинику на базе ордена Ленина больницы им. С.П. Боткина. С 1968 по 1971 г. этой клиникой заведовал Д.В. Кан, автор «Руководства по акушерской и гинекологической урологии» (1986).

В то же время, несмотря на значительные достижения в развитии гинекологической урологии в первой половине XX века, начиная с 60-х годов в этом направлении работают лишь единичные врачи, в стране практически исчезают специализированные отделения, ухудшается оказание соответствующей помощи. Появилось упрощенное понимание проблемы, отвечающее возникшему на тот период клише: «если больная жалуется на недержание мочи при напряжении и может при осмотре продемонстрировать произвольную утечку мочи при кашле и натуживании — бери ее на операционный стол». Это стало повсеместным положением на стра-

ницах многочисленных учебно-методических пособий, что в конечном итоге привело к серьезным последствиям, с которыми мы, к сожалению, встречаемся на каждом шагу сегодня.

Однако последовательными сторонниками и продолжателями развития урогинекологии в нашей стране являются представители двух московских центров — член-корреспондент РАМН профессор В.И. Краснопольский (МОНИИАГ) и профессора О.Б. Лоран и Д.Ю. Пушкарь (МГМСУ), а также центра в Санкт-Петербурге — профессор Г.А. Савицкий.

Базирующиеся на большом клиническом опыте итоги десятилетних исследований были представлены в монографии «Генитальные свищи» (Краснопольский В.И., Буянова С.Н., 1994). Большой вклад в разработку проблем недержания мочи при напряжении, мочеполовых свищей внесли профессора О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь (Москва), Савицкий Г.А. (Санкт-Петербург) — автор монографии «Недержание мочи в связи с напряжением у женщин» (2000).

Итак, трактовка урогинекологии как отдельной ветви клинической медицины в современном ее понимании появилась относительно недавно. Тем не менее на сегодняшний день не вполне понятно, кто же такие урогинекологи, — это урологи, занимающиеся гинекологией, или гинекологи, решающие урологические проблемы у женщин? Однозначного ответа на этот вопрос нет. В настоящее время и урологи, и дерматовенерологи, и хирурги, и ряд других специалистов вторгаются в сферу деятельности гинекологов. Такая «полидисциплинарность» свойственна современному этапу развития медицины в стране в целом, а не только гинекологии. Ведение пациентов с заболеваниями мочеполовых органов различными специалистами не способствует излечению, а, наоборот, наносит вред больным.

Последние десятилетия харак-

теризуются увеличением общей продолжительности жизни во многих развитых странах мира и в первую очередь продолжительности жизни женщин, значительным улучшением качества оказания медицинской помощи и фармакологического обеспечения. Вместе с тем, отмечается значительный рост заболеваемости органов мочеполовой системы, их травматических повреждений, обусловленных хирургическими вмешательствами. Все это требует пристального внимания и изучения проблем урологической патологии у женщин как вне, так и во время беременности.

Урогинекология привлекает к себе большое внимание исследователей и практических врачей, поскольку число женщин, нуждающихся в специализированном лечении, остается весьма значительным. В амбулатории каждая пятая-шестая гинекологическая больная жалуется на расстройство акта мочеиспускания. На отделениях консервативной или оперативной гинекологии мы также наблюдаем частые осложнения и заболевания мочевой системы. Около 25% гинекологических пациенток имеют только урологическую или сочетанную урогинекологическую патологию.

Акушерская практика, очевидно, имеет даже больше точек соприкосновения с мочевой системой. Уже сама беременность влияет на динамику мочевого тракта, течение и исход ее тоже тесно связаны с урологической сферой. Среди женщин с патологией беременности весьма внушительное количество пациенток имеют заболевания мочевой системы: циститы, пиелиты, цистопиелиты и пиелонефриты. В родах при долгом стоянии головки нередко возникают дистрофические изменения в мочевом пузыре, при оперативном родоразрешении наблюдаются травмы органов мочеполовой системы. Даже нормальный послеродовой период нередко сопровождается ишурией. При развитии послеродовых инфекций

около 20% родильниц страдают одновременно заболеваниями мочевых путей.

Какова официальная статистика заболеваний мочевой системы у женщин? На этот вопрос ответить почти невозможно. В настоящее время, когда значительное число пациентов с инфекционными уретритами наблюдаются у дерматовенерологов, большое количество больных лечится у урологов, не меньшая часть лечится у гинекологов (в случае одновременного заболевания мочевой системы и половой сферы), а также всякого рода шарлатанов от медицины; в то время как опухолевые заболевания и ранения нередко становятся уделом хирургов, а онкологические процессы — онкологов и радиологов, не представляется возможным дать хотя бы приблизительные цифры о частоте наблюдающихся изолированных заболеваний мочевой системы у женщин. Тем не менее, по данным официальной статистики за последние 8 лет в России отмечается рост заболеваемости болезнями мочеполовой системы среди взрослого населения — на 48%, подростков — на 127%. Медицинские и социальные аспекты проблем урогинекологических заболеваний чрезвычайно важны в связи с отрицательным влиянием этой патологии на качество жизни пациенток.

Профессор Д.Ю. Пушкарь (1996) при опросе 3026 здоровых женщин выявил, что симптомы недержания мочи отмечали 1169 респонденток, что составило 38,6%. По данным В.И. Краснопольского и соавт. (1996), оперативного лечения по поводу недержания мочи требуют 30 тысяч пациенток на 1 миллион женского населения. Симптомы недержания мочи, проявляющиеся единичными эпизодами или носящие регулярный характер, выявляются почти у 40% городского женского населения России. Не представляя непосредственной угрозы для жизни и здоровья больной, недержание мочи при напряжении, тем

не менее, оказывает серьезное отрицательное влияние на ее психику, провоцирует производственные проблемы, в тяжелых случаях лишая женщину трудоспособности, часто осложняет семейные отношения.

Стоимость средств диагностики, профилактики и лечения недержания мочи также является важным моментом в оценке актуальности проблемы непроизвольных потерь мочи. J.F. Wytan (1997), используя в своих подсчетах специально разработанные параметры, определил, что в США при истинной стресс-инконтиненции годовая стоимость только прокладок по ценам 1996 года составляет до 103 USD (в среднем 37 USD) на одну больную, а при смешанном типе недержания — до 191 USD (в среднем 138 USD). По данным других авторов, в США в год при расчете затрат, связанных как непосредственно с пациентами, так и с различными службами диагностики, лечения и ухода, на одного человека приходится 27 USD, а во Франции — 17,5 USD (Ph. Balanger, 1995; A. Siu et al., 1993). По данным С. Klutke (2001), в США на решение проблем инконтиненции тратится более 26 млрд долларов в год. Таким образом, только на основании данных распространенности заболевания и стоимости его лечения можно совершенно обоснованно считать проблему недержания мочи весьма актуальной для современной медицины.

Высокий процент развития недержания мочи отчетливо контрастирует с малым числом пациенток, получающих адекватное лечение. Только от 1/4 до 1/3 женщин с недержанием в США и Европе обращаются за помощью к врачу. По данным G. Harrison и D. Metel (1994), проблемы с недержанием есть у 35% женщин, но только 12,8% из них консультировались с врачом; те из них, кто отмечает недержание ежедневно, посещают врача только в 54% случаев.

Современные обзоры свиде-

тельствуют, что недержание мочи является превалирующей хронической болезнью, опережающей другие заболевания, включая бронхиальную астму, ишемическую болезнь сердца, язву желудка и 12-перстной кишки. Материалы X и XI ежегодных конгрессов урологов Германии (Kassell, 1998; Dresden, 1999) демонстрируют, что в этой стране около 5 млн. жителей страдают данным недугом. Ch.K. Payne (1998) приводит данные о 13 млн американцев, подверженных недержанию мочи. Письменный опрос среди 22430 жительниц Лондона позволил T.M. Thomas и соавт. (1980) обнаружить у 50% женщин старше 45 лет периодически возникающие проблемы с недержанием мочи, причем более 10% отметили тяжелые формы.

В последние годы обострение проблем урогинекологической патологии связано с ростом социально значимых сексуально-трансмиссионных заболеваний (СТЗ). Так, уровень заболеваемости сифилисом в 1999 году по сравнению с 1998 годом увеличился более чем в 43 раза и составил 186,7 на 100000 населения, при этом более 50% в структуре заболеваемости составили женщины. Остается высоким уровень заболеваемости гонореей, урогенитальным трихомонозом, хламидиозом, кандидозом, герпесом. СТЗ часто являются причиной различных нарушений мочеполовой системы и репродуктивной функции женщины — бесплодия, невынашивания беременности и т.д.

Удельный вес женщин в возрасте старше 50 лет составляет в некоторых регионах России более 40%. В перспективе до 2005 года эта цифра увеличится до 60%. С увеличением продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобретают различные аспекты, которые определяют качество жизни женщин этого возраста. К их числу относятся прежде всего недержание мочи и так называемые болезни эстрогенного дефицита — нейро-

вегетативные проявления климактерического синдрома, урогенитальные нарушения, заболевания сердечно-сосудистой системы, остеопороз. Установлено, что каждая вторая женщина старше 60 лет имеет урогинекологические нарушения.

Медицинские и социальные аспекты этих проблем чрезвычайно актуальны. К сожалению, диагностические и лечебные возможности даже крупных медицинских учреждений и центров ограничены из-за отсутствия прежде всего хорошо подготовленных кадров и необходимой аппаратуры для уродинамических исследований, что нередко приводит к попыткам хирургического лечения больных с императивными расстройствами мочеиспускания. Разные взгляды урологов и гинекологов на диагностические и лечебные подходы к ряду патологических состояний, недооценка патофизиологической роли эстрогенного дефицита, недостаточно изученные причины развития пролапса гениталий и недержания мочи, взаимосвязь и взаимовлияние этих патологических состояний во многом усложняют возможность лечения больных. Необходимо подчеркнуть, что роль эстрогенного дефицита в патофизиологии системных нарушений при таких состояниях не всегда учитывается в должной степени, что отражается на эффективности лечебных мероприятий. Указанные обстоятельства диктуют необходимость распространения соответствующей информации и специальных знаний среди врачей различного профиля, соприкасающихся с проблемой урогинекологии.

Подводя итог краткому курсу исторического развития и современного состояния гинекологической урологии в стране, следует признать, что мочеполовые расстройства у женщин – это чрезвычайно серьезная медицинская и социальная проблема. Ее решение во многом будет зависеть от умения распознавать и лечить эти болезни прежде всего

гинекологами, от тесного сотрудничества гинекологов и урологов, от создания специализированных лечебных и реабилитационных центров и их материального оснащения.

Литература

1. Атабеков Д.Н. Мочевые дефекты и свищи у женщин и оперативное их лечение. М., 1925. – 71 с.
2. Атабеков Д.Н. Очерки по урогинекологии. Изд. 3-е, испр. и доп. – М., Медгиз, 1963.
3. Винкель Ф.В. Болезни женских мочеиспускательного канала и пузыря. СПб., – 1876. – 221 с.
4. Волкович Н.М. Способ пластического закрытия тяжелых пузырно-влагалищных свищей при помощи матки. СПб., Губ. тип., 1901. – 10 с. Отд. отт. из Журн. акушерства и женских болезней, 1901. – Т. 15. – Июль и август.
5. Губарев А.П. и др. Хирургия мочевых и половых органов. М.-Л., 1931.
6. Довженко Г.И. Анатомические обоснования оперативного лечения тяжелых степеней недержания мочи у женщин по способу Марциус-Фигурнова: Дисс. ... канд. мед. наук. Ленинград – Самарканд, 1942. – 312 с.
7. Жеребцов В.П. Оперативное лечение тяжелых степеней недержания мочи у женщин с применением поверхностных мышц промежностей: Дисс. ... канд. мед. наук. Л., – 1961. – 291 л.
8. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. – М.: Медицина, 1986.
9. Караф-Корбутт К.В. Значение мочеточников в этиологии почечных заболеваний (гидронефрозов, пионефрозов, пиэлитов). Экспериментально-клиническое исследование. СПб., 1908. – 365 с.
10. Краснополяский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. – М. – 1994.
11. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Попов А.А. Хирургическая коррекция недержания мочи при напряжении // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 5. – С. 14-17.

12. Купершляк М.Г. Клиника и лечение огнестрельных ранений мочевого пузыря. (По материалам эвакогоспиталя глубокого тыла): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Челябинск. – 1953.

13. Максимович-Амбодик Н.М. Искусство повивания или наука о бабичьем деле. СПб. – 1784-1786.

14. Мандельштам А.Э. Семиотика и диагностика женских болезней. Руководство для врачей. Изд. 2-е, стереотип. и доп. Л.: Медицина, Ленингр. отд-е, 1964. – 784 с.

15. Мажбиц А.М. Акушерско-гинекологическая урология с атласом. Л. – 1936. – 646 с.

16. Мажбиц А.М. Оперативная урогинекология. – Л.: Медицина, 1964.

17. Отт Д.О. О непосредственном освещении брюшной полости, пузыря, толстой кишки и матки для целей диагностики и оперативных. СПб. – 1903. – 24 с.

18. Отт Д.О. Новый оперативный способ зашивания кишечновлагалищных свищей. СПб. – 1908. – 7 с.

19. Отт Д.О. Оперативная гинекология. – С-Пб. – 1914.

20. Попов Д.Д. О пересадке мочеточников в прямую кишку. СПб. – 1910. – 21 с.

21. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М. – 1996.

22. Редлих А.А. Цистоскопия и зондирование мочеточников, как метода исследования в гинекологии. СПб. – 1906. – 43 с.

23. Рейн Г.Е. Речь, произнесенная при торжестве освящения надстройки здания акушерской клиники в Киеве 7 ноября 1893 года. СПб. – 1894. – 22 с.

24. Сканцони Ф.В. Руководство к частной патологии и терапии женских болезней. СПб., – 1858. – 440 с.

25. Славянский К.Ф. Частная патология и терапия женских болезней. СПб. – 1888.

26. Снегирев В.Ф. Маточные

кровотечения. Их этиология, диагностика, терапия, с изложением метода исследования женских половых органов. М. – 1884. – 683 с.

27. Субботин М.С. Руководство к общей хирургии. СПб. – 1902.

28. Сыроватко Ф.А. Историческое развитие акушерства и гинекологии. Эмбриогенез. Анатомия и физиология женских половых органов. Гигиена женщины. Л. – 1961.

29. Фигурнов К.М. Об анатомических основаниях рациональной операции при недержании мочи у женщин: Дисс. ... д-ра мед. наук. Петроград. – 1923. – 333 с.

30. Фритч Г. Женские болезни. Пер. с нем. д-ра В.Ф. Зибольда. СПб., изд. журн. «Практич. мед.», – 1903. – 568 с.

31. Alloussi S., Schonberger B., Murtz G., Schubert G. Die Behandlung der Urge-Inkontinenz und Urgency mit Propiverin unter Praxisbedingungen // II Deutscher Kongress der GfH – Dresden. 1999. – S. 13-14.

32. Ballanger Ph., Rischmann P. Female urinary incontinence // Eur.Urol. – 1999. – V.36. – P. 165-174.

33. Bettin S., Tunn R., Fischer W. Transvaginale Proleneban-dinseration (TVT-Plastick) bei Harninkontinenz altersentsprechende Indikationen, Ergebnisse // II. Deut.Kongr. der GfH. – Dresden, 1999. – S.40.

34. Desormeaux A.J. De l'endoskopi et de ses applications au diagnostik et au traitement des affections de l'urethre et de la vessie. Paris, 1865.

35. Kelly H.A. Operative gynecology. London, 1898.

36. Kelly H.A., Dunn W. Urinary incontinence in without manifest injury to the bladder // Surg. Gynecol. Obstet. – 1914. – V.18. – P. 444.

37. Marschall V.F., Marcherri A.A., Krantz K.E. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension // Surg.Gynecol. Obstet. – 1949. – V.88. – P. 509-518.

38. Nitze M. Lehrbuch der Cystoskopie. Ihre Technik und

klinische Bedeutung. Wiesbaden, 1889.

39. Payne Ch.K. Epidemiology, pathophysiology and evaluation of urinary incontinence and overactive bladder // Urology. – 1998. – V.51. – N 2 A. – P. 3-10.

40. Thomas T.M., Plymat K.R., Blannin J., Meade T.W. Prevalence of urinary incontinence // Br. Med. J. – 1980. – V.281. – P. 1243-1245.

ЭТИОЛОГИЯ УРЕТРИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Изучены особенности микрофлоры урогениталий у 75 беременных и 47 небеременных женщин с установленным диагнозом уретрита. У женщин с уретритом обычно наблюдается нормальный (физиологический) микробиоценоз влагалища, соответствующий I картине. II картина, соответствующая бактериальному вагинозу, достоверно чаще выявляется у небеременных по сравнению с беременными. У беременных женщин часто имеет место моноинфекция, у небеременных – смешанная инфекция. Ведущая этиологическая роль в возникновении уретритов у беременных и небеременных женщин принадлежит уреаплазмам, энтеробактериям, *Mycoplasma hominis*, *Corynebacterium urealyticum*, дрожжеподобным грибам рода *Candida*, *Chlamydia trachomatis*, стрептококкам группы В.

В повседневной практике акушеров-гинекологов нередко встречаются больные с рецидивирующими дизурическими симптомами, носящими по большей части сезонный характер. Отсутствие выраженных признаков воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки уретры и неопределенность диагностических критериев заболевания часто приводят к ошибкам диагностики и терапии. В значительной мере это обусловлено недостаточной информированностью врачей об уретритах, об их этиологии, особенностях диагностики и терапии.

Целью исследования явилось изучение особенностей микрофлоры урогениталий у беременных и небеременных женщин с уретритом.

Под наблюдением находилось 75 беременных и 47 небеременных женщин с жалобами на учащенное болезненное мочеиспускание, жжение, дискомфорт в уретре периодического характера. Микробиологические исследования включали выделение анаэробных и аэробных микроорганизмов, генитальных микоплазм, хламидий, дрожжеподобных грибов, гонококков, трихомонад из отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища, 1-ой и 2-ой порции свободно выпущенной мочи. Проводилось микроскопическое изучение влагалищного микробиоценоза и осадка мочи.

Согласно классификации, предложенной О. Ировцем и соавт. (1958), I (физиологическая) картина влагалищного микробиоценоза имела место у $53,33 \pm 5,76\%$ беременных и у $34,04 \pm 6,91\%$ небеременных женщин с уретритом. II картина микробиоценоза влагалища достоверно чаще встречалась в группе небеременных женщин ($46,81 \pm 7,28\%$) по сравнению с беременными ($21,33 \pm 4,73\%$) ($p < 0,01$). III картина микробио-

ценоза влагалища несколько чаще встречалась в группе беременных женщин ($6,67 \pm 2,88\%$) по сравнению с группой небеременных ($2,13 \pm 2,10\%$).

У одной беременной женщины была IV картина влагалищного микробиоценоза, характерная для гонореи. Что касается V и VI картин, соответствующих трихомонадному и кандидозному поражению урогениталий, то они встречались почти с одинаковой частотой – $4,0 \pm 2,26\%$ и $4,25 \pm 2,94\%$, $13,33 \pm 3,93\%$ и $12,76 \pm 4,87\%$ соответственно (рис.1).

Полученные данные говорят о том, что у женщин с уретритом обычно наблюдается нормальный (физиологический) влагалищный микробиоценоз, соответствующий I картине. II картина соответствует бактериальному вагинозу и достоверно чаще встречается у небеременных по сравнению с беременными женщинами.

Микроскопически оценивался осадок 1-ой и 2-ой порции мочи у 35 беременных и у 30 небеременных женщин. Несмотря на отсутствие окрашенных по Граму лейкоцитов при микроскопии мазков из уретры как у беременных, так и у небеременных женщин, в осадке 1-ой порции мочи наблюдалось обилие полиморфно-ядерных лейкоцитов (>10 в поле зрения светового микроскопа при увеличении 1000 раз), во 2-ой лейкоциты чаще были в небольшом количестве (<3 в поле зрения).

При изучении частоты моно- и микст-инфекции у женщин с уретритом при исследовании мочи и отделяемого уретры показано, что выявление одного вида микроорганизмов в моче имело место у беременных женщин в $85,33 \pm 4,11\%$ случаев, а у небеременных – в $38,29 \pm 7,17\%$. В уретре беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами достовер-

Частота выделения микроорганизмов из различных клинических проб у беременных женщин с уретритом

Наименование пробы (n=75)	Вид микроорганизма					
	Энтеробактерии и энтерококки	<i>Streptococcus</i> gr. B	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	<i>Gardnerella vaginalis</i>
Моча	$\geq 10^5$ КОЕ/мл	17 (22,67 $\pm$ 4,83)	17 (22,67 $\pm$ 4,83)	14 (18,67 $\pm$ 4,50)	-	1 (1,33 $\pm$ 1,32)
	$> 10^3$ КОЕ/мл	12 (16,0 $\pm$ 4,23)	11 (14,67 $\pm$ 4,09)	4 (5,33 $\pm$ 2,59)	-	-
Отделяемое	уретры	13 (17,33 $\pm$ 4,37)	16 (21,33 $\pm$ 4,73)	11 (14,67 $\pm$ 4,09)	4 (5,33 $\pm$ 2,59)	-
	цервикального канала	2 (2,67 $\pm$ 1,86)	4 (5,33 $\pm$ 2,59)	7 (9,33 $\pm$ 3,36)	-	1 (1,33 $\pm$ 1,32)
	вагины	8 (10,67 $\pm$ 3,56)	6 (8,0 $\pm$ 3,13)	10 (13,33 $\pm$ 3,93)	6 8,0 $\pm$ 3,13	4 (5,33 $\pm$ 2,59)

Наименование пробы (n=75)		Вид микроорганизма					
		<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> *	<i>Mycoplasma hominis</i> *	<i>Ureaplasma urealyticum</i> *	<i>Candida sp.</i>
Моча	≥ 10 ⁵ КОЕ/мл	-	-	8 (10,67±3,56)	37 (49,33±5,77)	51 (68,0±5,39)	8 (10,67±3,56)
	> 10 ³ КОЕ/мл	-	-	-	8 (10,67±3,56)	13 (17,33±4,37)	6 (8,0±3,13)
Отделяемое	уретры	3 (4,0±2,26)	1 (1,33±1,32)	10 (13,33±3,93)	20 (26,67±5,11)	35 (46,67±5,76)	12 (16,0±4,32)
	цервикального канала	-	1 (1,33±1,32)	5 (6,67±2,88)	28 (37,33±5,59)	22 (29,33±5,26)	9 (12,0±3,75)
	вагины	3 (4,0±2,26)	-	-	13 (17,33±4,37)	11 (14,67±4,09)	10 (13,33±3,93)

* Количественный посев не производился

но чаще выявлялась ассоциация микроорганизмов (соответственно в 82,67 $\pm$ 4,40% и 65,96 $\pm$ 6,98% случаев, $p < 0,05$).

Моноинфицирование чаще имело место у беременных женщин (46,80 $\pm$ 7,35%), чем у небеременных (22,67 $\pm$ 4,87%), $p < 0,01$. У небеременных, наоборот, в основном наблюдалась смешанная инфекция (61,71 $\pm$ 5,65%).

При моноинфекции у беременных из мочи и из уретры наиболее часто выделялись энтеробактерии (23,80 $\pm$ 4,95%) и стрептококки гр. В (19,04 $\pm$ 4,56%); у небеременных в моче преобладали энтеробактерии (40,74 $\pm$ 7,24%), а в уретре – уреаплазмы (40,0 $\pm$ 6,78%). Хламидии при моноинфекции у беременных и небеременных встречались с одинаковой частотой как в уретре, так и в моче (от 7,14% до 11,11%). Также с одинаковой частотой выделялись дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

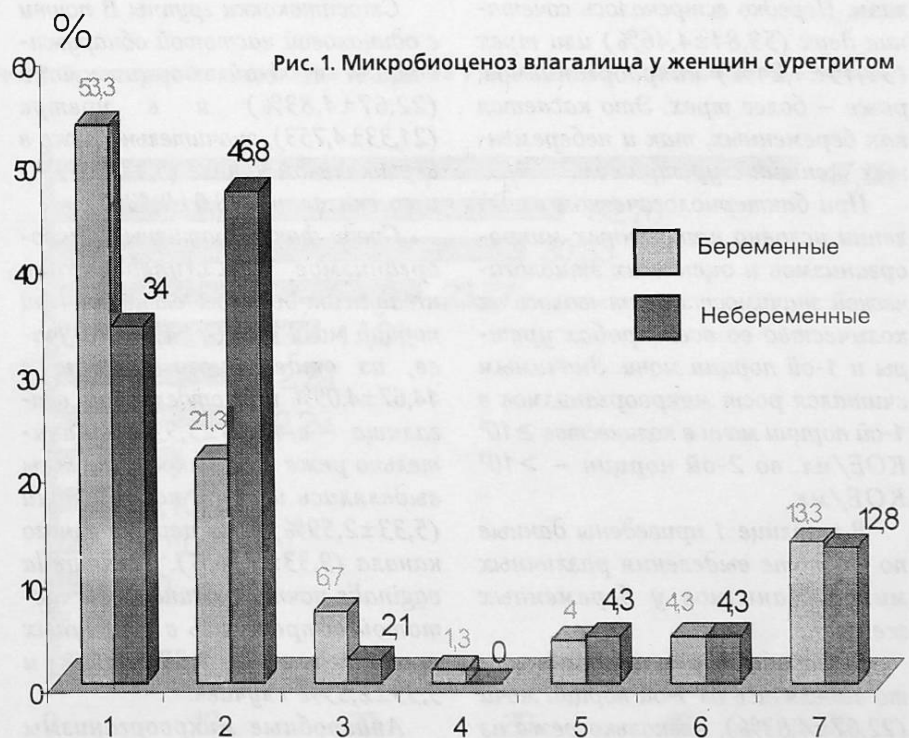


Рис. 1. Микробиоценоз влагалища у женщин с уретритом

Частота выделения микроорганизмов из различных клинических проб у небеременных женщин с уретритом

Наименование пробы (n=75)		Вид микроорганизма					
		Энтеробактерии и энтерококки	<i>Streptococcus</i> gr. B	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	<i>Gardnerella vaginalis</i>
Моча	$\geq 10^5$ КОЕ/мл	16 (34,04 $\pm$ 6,91)	7 (14,89 $\pm$ 5,19)	4 (8,51 $\pm$ 4,07)	-	-	3 (6,38 $\pm$ 3,57)
	$> 10^3$ КОЕ/мл	7 (14,89 $\pm$ 5,19)	1 (2,13 $\pm$ 2,10)	-	-	-	-
Отделяемое	уретры	12 (25,53 $\pm$ 6,36)	6 (12,77 $\pm$ 4,87)	3 (6,38 $\pm$ 3,57)	-	-	-
	цервикального канала	3 (6,38 $\pm$ 3,57)	-	1 (2,13 $\pm$ 2,10)	-	-	3 (6,38 $\pm$ 3,57)
	вагины	8 (17,02 $\pm$ 5,48)	3 (6,38 $\pm$ 3,57)	5 (10,64 $\pm$ 4,50)	3 (6,38 $\pm$ 3,57)	2 (4,26 $\pm$ 2,94)	7 (14,89 $\pm$ 5,19)

Наименование пробы (n=75)		Вид микроорганизма					
		<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> *	<i>Mycoplasma hominis</i> *	<i>Ureaplasma urealyticum</i> *	<i>Candida</i> sp.
Моча	$\geq 10^5$ КОЕ/мл	-	-	9 (19,15 $\pm$ 5,74)	16 (34,04 $\pm$ 6,91)	34 (72,34 $\pm$ 3,57)	3 (6,38 $\pm$ 3,57)
	$> 10^3$ КОЕ/мл	-	-	-	1 (2,13 $\pm$ 2,10)	3 (6,38 $\pm$ 3,57)	-
Отделяемое	уретры	2 (4,26 $\pm$ 2,94)	-	14 (29,79 $\pm$ 6,67)	9 (19,15 $\pm$ 5,74)	21 (44,68 $\pm$ 7,25)	4 (8,51 $\pm$ 4,07)
	цервикального канала	-	-	2 (4,26 $\pm$ 2,94)	2 (4,26 $\pm$ 2,94)	6 (12,77 $\pm$ 4,87)	-
	вагины	2 (4,25 $\pm$ 2,97)	-	-	1 (2,13 $\pm$ 2,10)	7 (14,89 $\pm$ 5,19)	7 (14,89 $\pm$ 5,19)

* Количественный посев не производился

При смешанных инфекциях частыми были сочетания энтеробактерий и уреоплазм или микоплазм. Нередко встречалось сочетание двух (59,84 $\pm$ 4,46%) или трех (31,15 $\pm$ 4,21%) микроорганизмов, реже – более трех. Это касается как беременных, так и небеременных женщин с уретритом.

При бактериологическом выделении условно патогенных микроорганизмов и оценке их этиологической значимости учитывалось их количество во всех пробах уретры и 1-ой порции мочи. Значимым считался рост микроорганизмов в 1-ой порции мочи в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл, во 2-ой порции – $> 10^3$ КОЕ/мл.

В таблице 1 приведены данные по частоте выделения различных микроорганизмов у беременных женщин.

Энтеробактерии наиболее часто выделялись из 1-ой порции мочи (22,67 $\pm$ 4,83%), несколько реже из уретры (17,33 $\pm$ 4,37%) и значи-

тельно реже из влагалища (10,67 $\pm$ 3,56%) и цервикального канала (2,67 $\pm$ 1,86%).

Стрептококки группы В почти с одинаковой частотой обнаруживались в 1-ой порции мочи (22,67 $\pm$ 4,83%) и в уретре (21,33 $\pm$ 4,753), значительно реже в цервикальном канале (5,33 $\pm$ 2,59%) и во влагалище (8,0 $\pm$ 3,13%).

Среди факультативных микроорганизмов *Corynebacterium urealyticum* были выделены из 1-ой порции мочи в 18,67 $\pm$ 4,50% случаев, из отделяемого уретры в 14,67 $\pm$ 4,09% и из отделяемого влагалища – в 13,33 $\pm$ 3,93%. Значительно реже эти микроорганизмы выделялись из 2-ой порции мочи (5,33 $\pm$ 2,59%) и из цервикального канала (9,33 $\pm$ 3,36%). *Gardnerella vaginalis* почти с одинаковой частотой встречались в различных пробах, т.е. в 1,33 $\pm$ 1,32% и 5,33 $\pm$ 2,59% случаев.

Анаэробные микроорганизмы *Bacteroides fragilis* и

Peptostreptococcus sp. с одинаковой частотой встречались в уретре беременных женщин (5,33 $\pm$ 2,59%); во влагалище частота выявления этих микроорганизмов была соответственно 8,0 $\pm$ 3,13% и 6,67 $\pm$ 2,88%.

Trichomonas vaginalis были выделены только в пробах уретры и влагалища, а *Neisseria gonorrhoeae* – в уретре и в цервикальном канале у одной беременной женщины.

Chlamydia trachomatis выделены из уретры в 13,33 $\pm$ 3,95% случаев и, что особенно важно, из 1-ой порции мочи – в 10,67 $\pm$ 3,56%. В цервикальном канале эти микроорганизмы при уретрите у беременных выявлялись в 6,67 $\pm$ 2,88% случаев, а в уретре – в 13,33 $\pm$ 3,93%.

Mycoplasma hominis наиболее часто выделялись из 1-ой порции мочи (49,33 $\pm$ 5,81%), реже из уретры (26,67 $\pm$ 5,11%) и цервикального канала (37,33 $\pm$ 5,59%). Что касается 2-ой порции мочи и влага-

личных проб, то полученные результаты по выявлению *Mycoplasma hominis* почти равнозначны — $14,67 \pm 4,09\%$ и $17,33 \pm 4,37\%$ соответственно. Наиболее часто из различных клинических проб при уретрите у беременных женщин выделялись *Ureaplasma urealyticum*: из уретры — в $46,67 \pm 5,76\%$ случаев, из 1-ой порции мочи в $68,0 \pm 5,39\%$.

Candida albicans практически с одинаковой частотой встречались в уретре ($16,0 \pm 4,23\%$), в цервикальном канале ($12,0 \pm 3,75\%$) и во влагалище ($13,33 \pm 3,93\%$). В 1-ой порции мочи дрожжеподобные грибы присутствовали в $10,67 \pm 3,56\%$ случаев, несколько реже, как и следовало ожидать, во 2-ой порции мочи ($8,0 \pm 3,13\%$).

Таким образом, самыми частыми возбудителями уретрита у беременных являются *Ureaplasma urealyticum* и *M. hominis*. Наиболее часто эти микроорганизмы выделялись из 1-ой порции мочи. *C. trachomatis* при наличии уретрита у беременных выделялись чаще из уретры, нежели из цервикального канала.

В таблице 2 приведены данные о частоте выделения различных микроорганизмов из разных клини-

ческих материалов у небеременных женщин.

Энтеробактерии наиболее часто выделялись из 1-ой порции мочи ($34,04 \pm 6,91\%$) и из уретры ($25,53 \pm 6,36\%$). По сравнению с беременными женщинами различие в частоте выделения этих микроорганизмов несущественно.

Стрептококки группы В с одинаковой частотой находили как в 1-ой порции мочи ($14,89 \pm 5,19\%$), так и в уретре ($12,77 \pm 4,87\%$). Несколько реже стрептококки выделялись из влагалища ($6,38 \pm 3,57\%$) и из 2-ой порции мочи ($2,13 \pm 2,10\%$). В цервикальном канале они не были обнаружены.

Corynebacterium urealyticum из 1-ой порции мочи выделялись в $8,51 \pm 4,07\%$ случаев, из влагалища в $6,38 \pm 3,57\%$ и из уретры — в $6,38 \pm 3,57\%$. Только в одном случае они были выявлены в цервикальном канале, а во 2-ой порции мочи не встречались. *Gardnerella vaginalis* с одинаковой частотой выделялись из 1-ой порции мочи и из цервикального канала ($6,38 \pm 3,57\%$). Несколько чаще эти микроорганизмы присутствовали во влагалище ($14,89 \pm 5,19\%$), что и следовало ожидать.

Облигатные анаэробные микро-

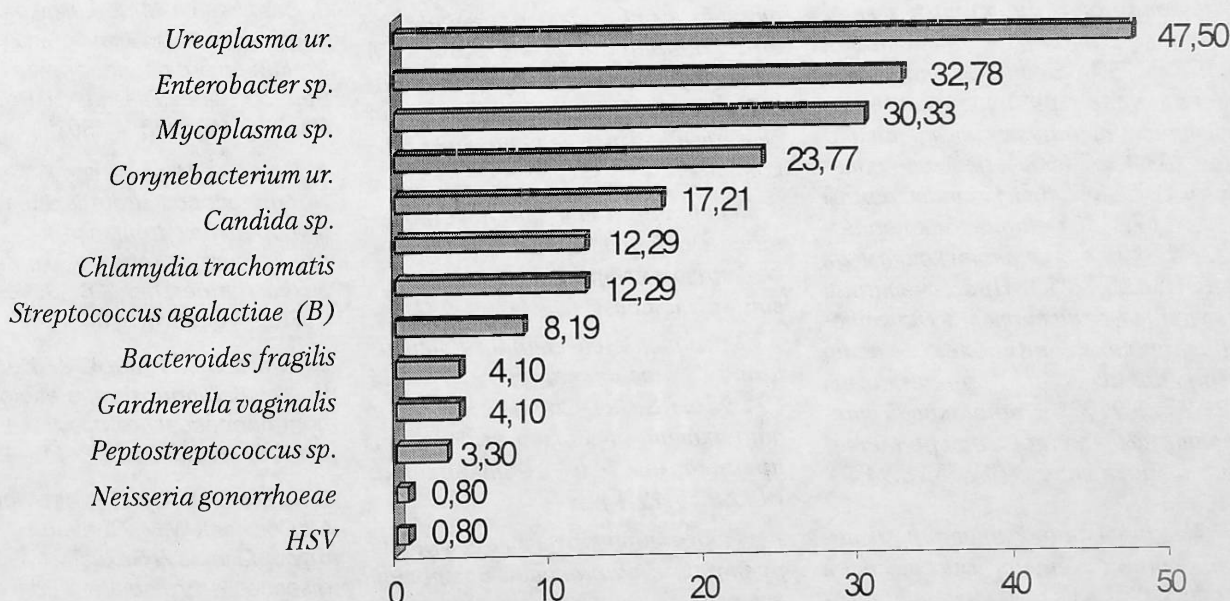
организмы (*Bacteriodes fragilis* и *Peptostreptococcus sp.*) выделялись только из влагалища (в $6,38 \pm 3,60\%$ и $4,26 \pm 2,94\%$ случаях соответственно).

Trichomonas vaginalis выявлены только в двух случаях, при этом с одинаковой частотой и в уретре, и во влагалище ($4,26 \pm 2,94\%$), а *Neisseria gonorrhoeae* не были выделены ни у одной женщины.

Chlamydia trachomatis обнаружены в большинстве случаев в уретре ($29,79 \pm 6,67\%$). В $19,15 \pm 5,74\%$ случаев *C. trachomatis* выделены из 1-ой порции мочи. В цервикальном канале эти микроорганизмы присутствовали существенно реже — в $4,26 \pm 2,94\%$. Частота выделения *C. trachomatis* как из мочи, так и из уретры небеременных женщин не отличалась от частоты выделения этих микроорганизмов у беременных.

Mycoplasma hominis наиболее часто выделялись из 1-ой порции мочи ($34,04 \pm 6,91\%$), почти в 2 раза реже из уретры ($19,15 \pm 5,74\%$) и значительно реже из 2-ой порции мочи, цервикального канала и влагалища. Что касается *Ureaplasma urealyticum*, то эти микроорганизмы в $72,34 \pm 6,52\%$ случаев выделя-

Рис. 2. Этиологическая структура уретритов у беременных и небеременных женщин



лись из мочи, несколько реже из уретры.

Candida albicans у небеременных женщин выделялись значительно реже по сравнению с беременными. Наиболее часто они выделялись из влагалища ($14,89 \pm 5,19\%$), несколько реже из уретры ($8,51 \pm 4,11\%$), значительно реже из 1-ой порции мочи ($6,38 \pm 3,57\%$).

Только в одном случае из 1-ой порции мочи у беременной женщины был выделен *Herpes simplex virus*, единственный этиологический агент уретрита у этой женщины.

Таким образом, наиболее часто при уретрите у беременных и небеременных женщин этиологически значимые микроорганизмы выделялись из 1-ой порции утренней свободно выпущенной мочи и из уретры, реже они выделялись из 2-ой порции мочи и из цервикального канала. В отделяемом влагалища эти микроорганизмы обнаруживались значительно реже, чем в уретре. Существенную этиологическую роль в развитии уретритов играют энтеробактерии (в частности *E. coli*) и генитальные микоплазмы (в особенности уреаплазмы). Наличие генитальных микоплазм было установлено более чем у половины женщин с клинически выраженным уретритом.

Изолированный уретрит у беременных женщин встречался с частотой $30,67 \pm 5,60\%$, а уретрит в сочетании с циститом и/или пиелонефритом составил $42,67 \pm 5,75\%$. Ведущая этиологическая роль при изолированном уретрите принадлежит уреаплазмам ($53,49 \pm 7,69\%$), энтеробактериям ($37,21 \pm 7,46\%$), микоплазмам ($34,88 \pm 7,35\%$), коринебактериям ($27,90 \pm 5,28\%$), стрептококкам гр. В ($25,58 \pm 6,73\%$). При сочетании уретрита с циститом и/или пиелонефритом наиболее часто встречались уреаплазмы ($56,25 \pm 8,91\%$), с одинаковой частотой выделялись энтеробактерии и микоплазмы ($43,75 \pm 8,91\%$).

Изолированный уретрит у небеременных женщин имел место в $32,0 \pm 5,42\%$ случаев, уретрит в со-

четании с циститом и/или пиелонефритом составил $51,06 \pm 7,37\%$. Ведущая этиологическая роль при изолированном уретрите у небеременных принадлежит уреаплазмам ($52,17 \pm 10,65\%$), коринебактериям ($34,78 \pm 10,15\%$), энтеробактериям ($30,43 \pm 9,80\%$) и хламидиям ($26,08 \pm 9,36\%$). При сочетании уретрита с циститом и/или пиелонефритом наиболее часто выделялись энтеробактерии ($37,5 \pm 10,09\%$), стрептококки гр. В ($25,09 \pm 9,03\%$) и уреаплазмы ($29,17 \pm 3,01\%$).

Уретрит у женщин нередко сочетается с другими воспалительными заболеваниями гениталий.

У беременных женщин сочетание уретрита с кольпитом имело место в 12 случаях ($16,0 \pm 4,26\%$). При этих заболеваниях важная этиологическая роль принадлежит уреаплазмам ($12,0 \pm 3,75\%$), микоплазмам ($6,67 \pm 2,88\%$), энтеробактериям, стрептококкам гр. В и коринебактериям ($5,33 \pm 2,59\%$). При уретрите в сочетании с эндоцервицитом преобладали уреаплазмы и энтеробактерии ($12,0 \pm 3,75\%$), коринебактерии ($37,50 \pm 12,50\%$) и *M. hominis* ($6,67 \pm 2,88\%$).

Наиболее часто встречался уретрит в сочетании с кольпитом и эндоцервицитом – $32,0 \pm 9,73\%$. Здесь преобладали дрожжеподобные грибы, несколько реже выделялись генитальные микоплазмы.

У небеременных женщин уретрит без воспалительных заболеваний гениталий встречался в $32,0 \pm 9,73\%$. Здесь преобладали дрожжеподобные грибы, несколько реже выделялись генитальные микоплазмы.

Уретрит в сочетании с кольпитом и цервицитом и только с кольпитом встречались с одинаковой частотой.

Уретрит в сочетании с цервицитом встретился в 15 ($31,91 \pm 6,87\%$) случаях. Здесь с одинаковой частотой выделялись уреаплазмы и энтероккокки ($14,89 \pm 5,19\%$).

Таким образом, изолированный уретрит с одинаковой частотой встречается у беременных и у не-

беременных женщин. При сочетании уретрита с воспалительными заболеваниями урогениталий наиболее часто выделяются генитальные микоплазмы и энтероккокки.

На рис. 2 представлена этиологическая структура уретритов у беременных и небеременных женщин.

Ведущая этиологическая роль в возникновении уретритов у беременных и небеременных женщин принадлежит уреаплазмам ($47,54\%$), энтеробактериям ($32,78\%$), *M. hominis* ($30,33\%$), *Corynebacterium urealyticum* ($23,77\%$), дрожжеподобным грибам ($17,21\%$), хламидиям ($12,29\%$), стрептококкам группы В ($12,29\%$).

Итак, в настоящее время этиологическая структура уретритов у беременных и небеременных женщин значительно изменилась. В качестве этиологического агента уретритов на первое место выступили возбудители воспалительных заболеваний гениталий, такие как уреаплазмы, микоплазмы, хламидии, дрожжеподобные грибы.

Литература

1. Мир микробиологии / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. – М.: ГЭОТАР Медицина. – 1999. – 1200 с.
2. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. – М.: Медицина Пресс, 1999. – 464 с.
3. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / Под ред. Э.К. Айламазяна. – Н. Новгород: Изд. НГМА, 1998. – 180 с.
4. Ford D.K., Henderson F. Nongonococcal urethritis due to *T-mycoplasma* (*Ureaplasma urealyticum*) serotype 2 in conjugal sexual partnership // Br. J. Ven. Dis. – 1976. – Vol. 52. – P. 341-342.
5. Swartz S.L., Kraus C.J., Herrmann K.L. et al. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis // J. Inf. Dis. – 1978. – Vol. 138. – P. 445-454.
6. Taylor-Robinson D., Ainsworth J.G., McCormack W.M. Genital mycoplasmas // Sexually transmitted diseases. – 3rd edition / Edit. Holmes K.K. et al. – N.Y., 1999. – P. 533-548.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

В работе проанализированы данные обследования и результаты хирургического лечения пациенток с такой распространенной патологией как стрессовая инконтиненция. Данные литературы и результаты собственных исследований позволяют авторам считать, что лечение стрессового недержания мочи должно основываться на индивидуальном подборе методов хирургической коррекции с учетом обширности поражения тазовой диафрагмы, степени пролапса гениталий, степени и типа недержания мочи, а также возраста больных, и может потребовать пересмотра стандартов хирургического лечения стрессовой инконтиненции.

В 1928 г. известный доктор *Howard Kelly*, первый профессор гинекологической клиники медицинской школы *Johns Hopkins*, так определил недержание мочи при напряжении: «Нет более тягостного страдания, чем недержание мочи. Постоянное подтекание омерзительной мочи, промачивающей насквозь одежду, делает пациентку противной для себя и семьи, изгоняет ее из общества». По данным европейской и американской статистики, около 45% женского населения в возрасте 40-60 лет отмечают симптомы непроизвольного выделения мочи. По данным Д.Ю. Пушкаря, симптомы недержания мочи встречаются у 38,6% женщин Российской Федерации. История хирургического лечения стрессовой инконтиненции насчитывает более 130 лет, и к настоящему времени предложено более 200 различных видов операций. Наиболее благоприятные результаты хирургического лечения недержания мочи при напряжении отмечены после проведения позадилоной кольпопексии (методики Раза, Берча). В 1991 г. опубликованы первые сообщения о лапароскопической версии кольпопексии по Берчу. Анализ отдаленных результатов показал высокий процент успешной коррекции стрессовой инконтиненции после лапароскопической позадилоной кольпопексии по Берчу или сочетания данной операции с вагинопексией синтетическими материалами (MESH). Несмотря на достаточно большое число хирургических клиник, где выполняется оперативная коррекция стрессовой инконтиненции, отношение к различным видам операций неоднозначно. Подвергаются сомнению преимущества того или иного вида операции, не

разрешены вопросы выбора доступа, способа фиксации тканей. Противоречиво отношение различных авторов к интерпретации роли анамнестических данных в механизме возникновения и развития недержания мочи при напряжении, также как и значение данных уродинамического исследования в выборе метода оперативного лечения. Отсутствие четкого алгоритма обследования больных и, как следствие, — четких показаний к выполнению именно данного вида вмешательства, недооценка важности уродинамического обследования, анамнестических данных — все это приводит к существенному количеству рецидивов инконтиненции и/или появлению специфических осложнений, связанных с неадекватной методикой операции.

С 1994 г. нами прооперированы 126 больных с наличием стрессовой инконтиненции, из которых у 62 выполнена операция Берча, 39 больным произведена вагинопексия синтетическим лоскутом (или MESH-вагинопексия), 11 — чрескожная позадилобковая уретровезиковагинопексия типа операции Перейры, 14 — вариант sling-операции — минимизированный sling (min. sling).

Возраст больных колебался от 34 до 72 лет, средний возраст пациенток составил 58 лет. Больных в постменопаузе было 72 (62,1%). Длительность заболевания составила от 3 до 25 лет. Из анамнеза было выяснено, что не у всех больных были травматичные роды (58%), а 47% больных связывают развитие заболевания с перименопаузой. Обследование больных включало общеклинические анализы, гинекологический осмотр, УЗИ малого таза

с использованием вагинального и промежуточного датчиков с обязательным измерением уретровезикального угла. Уродинамическое обследование предполагало изучение функции детрузора и уретры для исключения их нестабильности, измерение максимального внутриуретрального давления, функциональной длины уретры. В некоторых случаях выполнялась цистография.

В интерпретации полученных данных мы пользуемся общепринятой классификацией стрессовой инконтиненции, предложенной E.D. McGuir et al. в 1978 г. В нашем наблюдении больных с I типом (т.е. с опущением неизменной уретры и шейки мочевого пузыря) было 41, пациенток со II типом инконтиненции (т.е. с дислокацией неизменной уретры с образованием цистоцеле или ректоцеле) – 56, с III типом (т.е. с нарушением структуры уретры и шейки мочевого пузыря, связанных с вмешательством по поводу стрессового недержания мочи) – 29.

У всех больных показанием к операции было стрессовое недержание мочи. Выбор типа операции зависел от типа недержания мочи, возраста больных, наличия заболеваний внутренних половых органов. При выявлении в процессе обследования заболеваний внутренних половых органов у 114 больных (92%) объем проводимой операции был расширен. Одновременно с операцией, устраняющей стрессовую инконтиненцию, выполнялась супрацервикальная или тотальная гистерэктомия лапароскопическим или вагинальным доступом. В 80 случаях дополнительно произведена кольпоперинеоплеваторопластика. Лапароскопическая позадилобковая кольпопексия по Берчу проводилась после вскрытия ретцеева пространства, мобилизации куперовых связок и fascia antevesicae. Нерассасывающейся нитью (например, SURGIPRO 0) одним-двумя швами с каждой стороны выполнялась уретровагинофиксация к основа-

нию куперовых связок. Применяемый передний доступ к ретцееву пространству связан с широкой мобилизацией передней стенки и шейки мочевого пузыря, приводит к его денервации с вторичным (иногда не поддающимся лечению) нарушением моторики нижних мочевых путей.

Нами внедрен доступ к ретцееву пространству путем формирования латеральных тоннелей, позволяющий снизить травматичность операции, интраоперационную кровопотерю, время операции, частоту инфекционных осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде, интраоперационную травму мочевого пузыря, уретры, уменьшить период послеоперационной реабилитации больных, получить возможность использовать способ у ранее оперированных больных и в комплексном хирургическом лечении при одновременном производстве радикальных операций на матке.

С целью упрощения техники операции при одновременном повышении надежности фиксации передней стенки влагалища к куперовым связкам нами разработан и применяется оригинальный П-образный шов с двойной фиксацией к связке и передней стенке влагалища.

В МОНИИАГ разработана и с 1980 г. широко применяется операция фиксации шейки матки или купола влагалища апоневротическим лоскутом у больных с пролапсом гениталий и с симптомами недержания мочи при напряжении. Мы адаптировали данную методику к лапароскопии, заменив апоневротический лоскут синтетическим. При лапароскопической MESH-вагинопексии использовался синтетический лоскут (мерсилен, пролен) размером 2,0x35,0 см, центр которого фиксировался к крестцово-маточным связкам или куполу влагалища нерассасывающимся шовным материалом. Далее лоскут проводился экстраперитонеально и в состоянии умеренного натяжения фиксировал-

ся к апоневрозу наружной косой мышцы живота. Минимизированный слинг (min. sling) занимает промежуточное место между чрескожной позадилобной уретровагинопексией и типичной «петлевой» операцией типа Олдриджа. «Опорной площадкой» для уретровезикального сегмента может служить кожный лоскут, слизистая оболочка передней стенки «влагалища», фрагмент мерсиленовой сетки. Мы подвергли некоторым изменениям минимизированный слинг, предложенный проф. О.Б. Лораном и Д.Ю. Пушкарем, а именно: кожный лоскут фиксируем двумя мерсиленовыми лигатурами стежками 1-2 мм по длинику прямоугольника. Это позволяет предотвратить прорезывание лигатурой края лоскута в отдаленном послеоперационном периоде. Для позадилобкового проведения нитей используем эндоскопический иглодержатель, что упрощает процедуру. Длительность операции колебалась от 35 мин до 2 ч 45 мин и зависела от объема выполняемого вмешательства.

Сроки пребывания в стационаре были от 2 до 10 сут. Используемый при всех типах операций катетер Фолея удаляли на 2-е сутки послеоперационного периода, что предупреждало развитие атонии мочевого пузыря. Из 126 операций в 9 случаях отмечались осложнения: гранулема послеоперационного рубца – 2 случая; острая задержка мочеиспускания – 2; интраоперационное ранение мочевого пузыря – 4; гематома левого параметрия, не потребовавшая оперативного лечения, – 1 случай. Отдаленные результаты изучены при сроке наблюдения до 4 лет. Результаты операции оценены как хорошие и удовлетворительные у 110 (88%) пациенток. 16 (12%) пациенток изменений в функции нижних мочевых путей не отметили.

Неожиданно хорошим оказался операционный обзор при эндоскопическом подходе к уретровезикальному сегменту, что позво-

лило анатомично и атравматично выполнить традиционные операции в эндоскопической версии. Однако первые неудачи показали, что требуется дифференцированный подход к лечению стрессовой инконтиненции. При операции Берча не устраняется пролапс передней стенки влагалища, а в ряде случаев операция способствует прогрессированию опущения за счет широкой интраоперационной мобилизации паравагинального пространства. При сочетании инконтиненции с пролапсом гениталий требуется другой вид операции, направленный на укрепление фиксирующего аппарата матки и стенок влагалища.

Позадилобковая кольпопексия проводилась у больных с I типом недержания мочи при отсутствии цистоцеле. При опущении передней и задней стенок влагалища, выраженном опущении или выпадении матки, при повышенной подвижности шейки мочевого пузыря предпочтение отдавали MESH-вагинопексии в сочетании с кольпоперинеолеваторопластикой.

Мы убеждены, что леваторы ануса играют важную роль в состоятельности тазовой диафрагмы, поэтому коррекция несостоятельности мышц промежности является обязательным элементом операции, особенно у больных с II и III типами стрессовой инконтиненции. Несмотря на высокую эффективность, операция Берча не может быть «золотым стандартом» в хирургическом лечении стрессовой инконтиненции. Особенно это относится к комбинированным формам недержания мочи. У всех больных с неудовлетворительными результатами хирургического лечения выявлялись значительные отклонения функциональных показателей (нестабильность детрузора и уретры, резкое снижение параметров профилометрии), которые только у 40% больных были зарегистрированы до операции. Хотим отметить изменения характера жалоб в этой группе боль-

ных. Если до операции имелись четкие указания на подтекание мочи при напряжении, то после операции недержание носило чаще императивный характер, сопровождаясь выраженной цисталгией, и с трудом поддавалось медикаментозной терапии. Такая особенность прослеживается у больных, которым выполнялась комбинированная сочетанная операция гистерэктомии и позадилонной кольпопексии по Берчу. Широкая мобилизация передней и задней стенок мочевого пузыря, видимо, приводит к определенному нарушению иннервации последнего.

Выполнение чрескожной позадилобковой уретрокольповезикопексии типа Перейры позволяет получить 90% положительных результатов в ранние (до 3-5 лет) сроки наблюдения за больными. Операция технологически проста и малотравматична. Анализ отдаленных результатов наблюдения выявил перспективность применения данной методики и у больных старшего возраста.

На основании анализа данных литературы и результатов собственных исследований нами были разработаны показания к хирургической коррекции недержания мочи при напряжении. При I типе недержания (McGuir) в группе больных среднего возраста предпочтение отдавали операции Берча при лапароскопии, у пожилых больных – операции Перейры. У пациенток среднего возраста со II типом инконтиненции выполняли MESH-вагинопексию, у пожилых больных – операцию Перейры. Кольпография выполнялась по показаниям. При III типе инконтиненции выполнялся вариант слинговой операции – минимизированный слинг (min. sling).

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

Лечение стрессового недержания мочи должно основываться на индивидуальном подборе методов хирургической коррекции с учетом обширности поражения тазовой диафрагмы, степени пролапса матки и влагалища, степени и

типа недержания мочи, а также возраста больных.

Операция Берча не может быть «золотым стандартом» в хирургическом лечении стрессовой инконтиненции. При сочетании с пролапсом гениталий требуется другой вид операции, направленный на укрепление фиксирующего аппарата матки и стенок влагалища.

О ГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫХ СВИЩЕЙ У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В статье обобщен опыт лечения 20 женщин с пузырно-влагалищными свищами. Свищи образовались после операции по поводу генитального эндометриоза. Отмечено, что генитальный эндометриоз вследствие своей ферментативной активности является фактором, predisposing к развитию свищей после гинекологических операций. Послеоперационное ведение данной категории больных подразумевает применение комплексной терапии по поводу генитального эндометриоза с последующей пластикой свища чрезвлагалищным доступом.

Эндометриоз относится к числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний. До 1990 г. считалось, что после воспалительных заболеваний и миомы матки эндометриоз стоит на третьем месте [1]. В последующие годы, согласно многочисленным литературным источникам, частота заболевания эндометриозом значительно увеличилась.

По мнению американских авторов, эндометриоз можно обнаружить у каждой второй американки. Может быть, эти данные несколько преувеличены. Однако анализ материалов литературы позволяет считать, что около 30% менструирующих женщин и девушек на земном шаре имеют эндометриоз. Увеличение частоты заболевания объясняют не только возросшими диагностическими возможностями, но и значительной ролью стрессовых ситуаций в жизни современной женщины, ухудшением экологической обстановки, увеличением объема хирургического вмешательства, включая операции кесарева сечения, аборт и ряд других факторов.

Наиболее тяжело протекают и часто приводят к стойкой нетрудоспособности распространенные формы генитального эндометриоза. Частота поражения эндометриозом смежных с гениталиями органов высока и составляет по данным различных авторов от 6 до 37% [2].

В настоящее время считается, что наличие распространенных форм генитального эндометриоза является показанием к оперативному лечению с последующей закрепляющей комплексной терапией, в которую входят и гормональные препараты. Проводимое оперативное лечение, как правило, предполагает длительное анестезиологическое пособие и большой

объем операции, что может способствовать развитию разнообразных осложнений. Одним из тяжелых осложнений оперативного лечения по поводу распространенных форм генитального эндометриоза является образование мочепузырных фистул. С нашей точки зрения, данное осложнение при лечении больных эндометриозом представляется специфичным как в своем патогенезе, так и в тактике последующего лечения данной категории больных.

Считается, что большинство пузырно-влагалищных свищей, возникающих после гинекологических операций (70-80%), являются следствием непреднамеренной перфорации стенки мочевого пузыря с образованием уриномы и дренирования последней через свод влагалища [3, 4]. В связи с этим следует отметить, что ряд работ полностью отрицает данный механизм развития фистулы.

Также существуют теории, объясняющие образование пузырно-влагалищных свищей развитием некроза вследствие недостаточного кровоснабжения стенки мочевого пузыря. Большинство авторов сходятся во мнении, что данные фистулы имеют, в основном, акушерское происхождение и процент последних составляет 10-15% от всех образующихся свищей.

С 1993 года по настоящее время в урологическом отделении ЦМСЧ-122 находились 20 женщин, у которых пузырно-влагалищные фистулы образовались после оперативного лечения по поводу распространенных форм генитального эндометриоза. Из 20 больных аденомиоз матки выявлен у 76,5%, эндометриоз яичников – у 62,3%, ретроцервикальный эндометриоз – у 54,4%, эндометриоз крестцово-маточных связок – у

31,4%, эндометриоз шейки матки – у 16,4% больных. У 12 женщин эндометриоз гениталий сочетался с поражением органов мочевой системы и дистальных отделов толстой кишки. Диагноз эндометриоза был установлен на основании жалоб больных, данных анамнеза, осмотра, УЗИ органов малого таза, лапароскопии. У всех пациенток диагноз был подтвержден гистологически.

Всем больным была выполнена экстирпация матки с придатками. Отсепаровка мочевого пузыря от передней стенки и перешейка матки представляла технические трудности в связи с их плотным сращением. Свищи образовались через 7-10 дней после операции, располагались выше межмочеточниковой складки на том или ином расстоянии от устья мочеточников.

Известно, что благодаря ферментативным свойствам развитие эндометриоза приводит к деструкции окружающих тканей с развитием вокруг очагов эндометриоза воспалительной реакции и последующими рубцово-инфильтративными изменениями в паравезикальной клетчатке и в стенке мочевого пузыря. Применяемая до оперативного лечения гормональная терапия (у 18 больных) подавляла очаги эндометриоза, приводя к еще более выраженным склеротическим изменениям в этой области, что значительно усложняло проводимое оперативное лечение и приводило к недостаточности кровообращения стенки мочевого пузыря, являясь фактором, predisposing к образованию пузырно-влагалищной фистулы.

У всех больных в предоперационном периоде было произведено исследование иммунного статуса, включавшее измерение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов в различных субпопуляциях в реакции розеткообразования по методу Т.И. Гришиной, функциональной активности лимфоцитов по их способности реагировать на фитогемаг-

глютинацию митогенной стимуляции розеткообразования по методу Т.И. Гришиной и О.Г. Алексеевой, исследование концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G методом радиарной диффузии по С. Мансипи.

Анализ полученных данных выявил те или иные изменения иммунного статуса у всех больных, что, с нашей точки зрения, также является неблагоприятным фактором в связи с возможным развитием пузырно-влагалищной фистулы.

Несмотря на образование фистул, всем женщинам в послеоперационном периоде проводили закрепляющую терапию по поводу эндометриоза с использованием прогестинов, иммуномодуляторов, тиосульфата натрия в виде электрофореза или микроклизм, антиоксидантов.

Пластика пузырно-влагалищного свища выполнялась через 4-6 месяцев после оперативного лечения; на этом сроке исчезают воспалительные изменения в тканях, рассасываются инфильтраты вокруг свища.

Закрытие пузырно-влагалищной фистулы у всех было выполнено влагалищным доступом. Данный доступ, с нашей точки зрения, является наиболее простым в техническом отношении и обеспечивает относительно спокойный послеоперационный период. У данной категории больных чрезвлагалищная фистулография является показанной вследствие описанных выше изменений в околопузырной клетчатке и стенке мочевого пузыря. После разделения стенки мочевого пузыря и влагалища освежения краев свищевого отверстия мы не производили. На стенку пузыря накладывали два ряда швов в различных направлениях без захвата слизистой оболочки, края свищевого отверстия вворачивали внутрь пузыря, что обеспечивало быстрое смыкание стенок пузыря и не увеличивало просвет стенки последнего. В последующем на стенку влагалища мы также на-

кладывали два ряда швов, используя в практике такие шовные материалы как монокрил, полидиаксанон.

Дренаживание полости пузыря обеспечивалось посредством двух трубок, введенных через уретру, что полностью исключило возможность резкого повышения давления в полости пузыря.

После первой операции свищ был ликвидирован у 15 больных.

Отдаленные результаты лечения прослежены в сроки от двух лет. Мочеиспускание у всех пациенток сохранилось удовлетворительное, рецидива генитального эндометриоза не выявлено.

Литература

1. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. – Л. – 1979, 1990.
2. Краснопольский В.И., Ищенко А.И. // Акуш. и гинек. – 1987. – №5. – С. 53-55.
3. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. – М. – 1986.
4. Мартин И. Резник, Эндрю К. Новик. Секреты урологии. СПб. – 1998.
5. Meeks G.R. et all // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 177, №6. – P. 1298-1303.
6. Iselin C.E., Asian P., Nebster G.D. // J. Urol. – 1998. – Vol. 160, №3. – P. 728-730.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ, ОСЛОЖНЕННЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

В работе проанализированы данные обследования и результаты хирургического лечения пациенток с такой патологией как опущение и выпадение внутренних половых органов в сочетании с нарушением мочеиспускания. Авторы считают, что наиболее эффективным методом хирургической коррекции пролапса гениталий различной степени в сочетании с недержанием мочи 2 типа является апоневротическая вагинопексия в модификации МОНИИАГ или ее лапароскопическая версия. При тяжелых видах недержания мочи показаны комбинированные операции.

Проблема лечения недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий приобретает особую актуальность ввиду постоянной тенденции к «омоложению» этой патологии, сопровождаемой тяжелыми дисфункциональными изменениями соседних органов. В наших наблюдениях 47% женщин с опущением и выпадением внутренних половых органов (ОиВВПО) были трудоспособного возраста. Нарушения функции нижних мочевыводящих путей выявлены у 43% среди них. Диагностика и лечение больных с ОиВВПО в сочетании с нарушением мочеиспускания (недержание мочи при напряжении, нестабильность детрузора и уретры, рецидивные формы недержания мочи) представляют большие трудности, несмотря на широкий арсенал медикаментозных средств и методик хирургического вмешательства, разработанных в современной медицине. Сложность лечения этих пациенток обусловлена рядом факторов, среди которых выделяются следующие:

- Увеличение числа больных с выпадением купола влагалища, культи шейки матки и влагалища в сочетании с цисторектоэнтероцеле, недержанием мочи после гинекологических операций (экстирпация, надвлагалищная ампутация матки) в возрасте перименопаузы.

- Увеличение числа больных с рецидивными формами пролапса, особенно после вагинальной гистерэктомии, пластики стенок влагалища, различных вариантов вентрофиксации.

- Сочетание пролапса гениталий с различными формами недержания мочи, в ряде случаев не корригируемыми хирургическим путем.

Выбор метода и доступа хирургической реконструкции пролапса с устранением инконтиненции усложняется рубцово-спаечными изменениями в брюшной полости, малом тазе и парауретральных тканях. Эффективность лечения зависит от правильной диагностики имеющихся нарушений, в частности, формы и типа недержания мочи.

За 3 последних года нами обследованы и прооперированы 856 больных с пролапсом гениталий. У 368 из них наряду с опущением и выпадением внутренних гениталий имелись различные нарушения мочевого выведения. Возраст больных колебался от 22 до 79 лет. Наряду с общепринятыми методами исследования (сбор анамнеза, оценка гинекологического статуса, проведение функциональных проб, лабораторное исследование) всем больным производилось ультразвуковое исследование на аппарате «Acuson 128/XP 10» и уродинамическое исследование на установке «Wiest Jupiter 8000 video» (Германия). Кроме того, для исключения заболеваний мочевого пузыря и нейромышечной дисфункции у больных с опущением и выпадением внутренних половых органов нами использовался модифицированный вопросник. В своей практической работе мы пользовались как международной классификацией типов недержания мочи, рекомендованной ICS (International Committee Society), так и классификацией Д. В. Кана.

На основании клинических, функциональных и уродинамических исследований больные были распределены следующим образом. 51 больная страдала недержанием мочи тяжелой степени, средняя степень недержания мочи

диагностирована у 223 пациенток, легкая – у 94. Тяжелая степень недержания мочи, т.е. состояние, при котором пациентка полностью не удерживает мочу при перемене положения тела, диагностирована нами у больных с пролапсом гениталий II-III степени, наличием цисто- и ректоцеле, несостоятельностью мышц тазового дна. Симптом везикализации проксимального отдела уретры отмечался у всех больных. При ультрасонографическом исследовании этих пациенток выявлено опущение шейки мочевого пузыря, проксимальный отдел уретры имел вид воронки, расстояние от лобка до шейки пузыря было увеличено. При уродинамическом исследовании отмечены укорочение функциональной длины уретры менее 16 мм (в одном случае до 9 мм), снижение максимального внутриуретрального давления, депрессия внутриуретрального давления при кашле ниже нуля, укорочение времени и высокая скорость мочеиспускания. Эту группу составили пациентки с III (18 больных) и IIб (33 пациентки) типами недержания мочи.

Всем больным с недержанием мочи тяжелой и средней степени тяжести при пролапсе гениталий произведено хирургическое лечение. Больные с легкой степенью недержания мочи оперированы в связи с наличием патологии матки или выраженной степенью пролапса. «Базовыми» гинекологическими операциями, позволяющими восстановить анатомические взаимоотношения в малом тазу и ликвидировать пролапс гениталий, являлись апоневротическая вагинопексия или ее лапароскопическая версия (MESH-вагинопексия) и вагинальная гистерэктомия с использованием противоречивых хирургических технологий. Выбор метода операции определялся с учетом возраста больной, степени тяжести пролапса и недержания мочи, характера экстрагенитальной патологии. Для устранения инконтиненции основную операцию дополня-

ли различными вариантами позадилобковой уретровезиковагинопексии или слинговой операцией (операция по Берчу открытым методом или лапароскопически, операции типа Раза, Перейры, Олдриджа в собственной модификации, использование короткого кожного лоскута или мерсиленовой сетки), пластикой передней стенки влагалища с укреплением шейки мочевого пузыря по Кели, кольноперинеолевавторопластикой. Так, пациенткам в возрасте до 65 лет (208 женщин) с опущением матки и стенок влагалища II-III степени, наличием цистоцеле I-II степени, без признаков сфинктерной недостаточности мы производили операцию с использованием апоневротического лоскута в модификации В.И. Краснопольского, позволяющую укрепить наиболее мощный и легко доступный при чревосечении участок – крестцово-маточные связки. При этой операции создается возможность одновременной фиксации и репозиции уретровезикального сегмента и стенок влагалища. У 33 пациенток с пролапсом гениталий II-III степени, цистоцеле IV степени или энтероцеле, недержанием мочи II типа, тяжелой степенью недержания мочи при выполнении апоневротической вагинопексии была дополнительно произведена позадилобковая уретровезиковагинопексия или операция по Берчу абдоминальным доступом и пластика цистоцеле.

Пациенткам старше 65 лет (18 больных) с пролапсом гениталий II-III степени и наличием признаков сфинктерной недостаточности произведена влагалищная гистерэктомия в сочетании с операцией Олдриджа в модификации, разработанной в МОНИИАГ, или другие варианты слинговых операций, обеспечивающих надежную компрессию в области шейки пузыря и проксимального отдела уретры.

Всем пациенткам в обязательном порядке выполнялся второй этап операции – кольноперинеоле-

вавторопластика (КПП). Эта операция производилась одновременно с апоневротической вагинопексией или в отсроченном периоде.

Произведенное уродинамическое исследование через 3, 6, 12, 24 мес после операции показало наличие положительной динамики уродинамических параметров: повышение максимального внутриуретрального давления, отсутствие депрессии внутриуретрального давления при кашле, хотя функциональная длина уретры увеличивалась незначительно (в среднем на 2-4 мм). У пациенток со средней и легкой степенью недержания мочи (I-II тип) эффективность произведенной апоневротической вагинопексии составила 97,5%. Эффективность апоневротической вагинопексии в сочетании с позадилобковой уретровезиковагинопексией или операцией Берча через 3 года после операции составила 96,9%.

У 30 пациенток с опущением матки и стенок влагалища II-III степени, наличием цистоцеле I-II степени, без признаков сфинктерной недостаточности произведена лапароскопическая кольнопексия по Берчу в сочетании с MESH-вагинопексией. 38 пациенткам с пролапсом гениталий I-II степени, цистоцеле, недержанием мочи II типа (легкой и средней степени тяжести по классификации Д.В. Кана) произведена только лапароскопическая операция по Берчу и кольноперинеолевавторопластика. После лапароскопической кольнопексии по Берчу рецидив опущения стенок влагалища и недержания мочи диагностирован у 4 (10,5%) женщин через год после операции и еще у 3 (7,9%) через 2 года после операции. У пациенток, которым производилась кольнопексия по Берчу в сочетании с MESH-вагинопексией, отдаленные результаты были значительно лучше: рецидивов в течение первого года после операции не было. Через 2 года после операции у 26 (86,7%) пациенток рецидивов пролапса и недержания

жания мочи не было. У 28 женщин пожилого возраста (старше 65 лет) по поводу указанной патологии нами произведены только позадилобковая уретровезико-вагинопексия, пластика цистоцеле и кольпоперинеолеваторопластика. Рецидив недержания мочи и пролапса (цистоцеле) диагностирован через 1 год у 6 женщин. Эффективность операции через 3 года составила 78,6%. У 8 молодых женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий II степени и элонгацией шейки матки, недержанием мочи I-II типа нами произведена манчестерская операция.

Пожилым больным с тяжелой экстрагенитальной патологией (5 в наших наблюдениях), пролапсом гениталий, требующим хирургической коррекции, осложненным недержанием мочи, обусловленным гипермобильностью уретровезикального сегмента, без сфинктерной недостаточности, не живущим половой жизнью, мы производили срединную кольпографию. В случаях повреждения сфинктерного аппарата эта операция противопоказана.

Больным с легкой степенью недержания мочи при наличии опущения стенок влагалища I степени и цистоцеле I-II степени оперативное вмешательство проводилось только в случаях, когда имелась сопутствующая гинекологическая патология, требующая хирургического лечения. В отсутствие гинекологической патологии, требующей оперативной коррекции, производилось консервативное лечение недержания мочи легкой степени. Выявленные в послеоперационном периоде при уродинамическом исследовании новые расстройства мочеиспускания: нестабильная уретра у 39 (10,6%) пациенток, гиперрефлексия детрузора у 5 (1,4%), детрузорно-сфинктерная диссинергия у 2 (1,1%) больных, – требовали назначения оксibuтинина или мелипрамина.

Таким образом, анализируя полученные данные, следует подчер-

кнуть, что наиболее эффективным методом хирургической коррекции пролапса гениталий различной степени в сочетании с недержанием мочи II типа является апоневротическая вагинопексия в модификации МОНИИАГ или ее лапароскопическая версия – MESH-вагинопексия. При тяжелой степени недержания мочи или недержания мочи III типа показаны комбинированные операции.

ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

В статье рассматривается проблема повреждения мочеточников в ходе акушерско-гинекологического вмешательства. Указаны симптомы, позволяющие диагностировать данную патологию, возможные осложнения, меры профилактики повреждения мочевыводящих путей, сроки и способы его устранения.

Осложнение оперативных вмешательств на брюшной полости и органах малого таза травмой мочеточника не частое явление, но достаточно грозное. Большинство опытных хирургов (акушеры-гинекологи, общие хирурги, проктологи) на практике не раз сталкивались с подобной ситуацией, когда имело место повреждение мочеточника той или иной степени, которое, к величайшему сожалению, в большинстве случаев (65-70%) диагностировалось в послеоперационном периоде (Вайнберг В.С., 1997 г.).

Анализ литературы за последние 10 лет, а также собственный опыт клиники урологии ВМедА (1994-2000 гг.) указывает на то, что лидирующие позиции в ятрогенных повреждениях мочеточника занимают акушеры-гинекологи (60%), урологи (30%), общие хирурги (10%). Причем наибольшую опасность представляют радикальные, расширенные операции по поводу злокачественных заболеваний шейки матки. В свою очередь, по данным различных авторов, ятрогенная травма мочеточника при операциях по удалению доброкачественных образований матки и/или по поводу воспалительных заболеваний колеблется от 0,5 до 46% и от 0,1 до 17% случаев соответственно. Повреждение мочеточника возможно при кесаревом сечении, особенно в нижнем маточном сегменте при рассечении шейки матки в поперечном направлении, а также при гистерэктомии влагалищным доступом. Другой причиной травмы мочеточника является изменение топографических соотношений, обусловленных опухолями и воспалительными процессами.

Доскональное знание анатомии этой области, безусловно, на по-

рядок уменьшает число вышеуказанных осложнений. Так, наиболее уязвимыми анатомическими зонами для повреждения мочеточника являются:

1. овариальная ямка, где мочеточник перекрещивается овариальными сосудами из *lig. infundibulo-pelvicum*;
2. перекресток мочеточника с маточной артерией;
3. пузырно-влагалищное пространство, где дистальный отдел мочеточника прилегает к шейке матки и стенке влагалища (Переверзев А.С., 2000 г.).

Для профилактики повреждений мочеточника в ходе операции целесообразны следующие мероприятия:

1. Катетеризация мочеточников до операции;
2. Широкий хирургический доступ, обеспечивающий возможность свободных манипуляций в ране;
3. Отделение мочевого пузыря от шейки матки и влагалища продольным рассечением брюшины вдоль круглой связки;
4. Оценка мочеточника от места перекрестка с маточной артерией до впадения в мочевой пузырь при восстановлении заднего свода влагалища после экстирпации матки;
5. Идентификация тазовых отделов мочеточников во время операции с ориентацией на подвздошные сосуды;
6. Отделение мочеточника от заднего листка широкой маточной связки в ходе экстирпации матки;
7. Тщательное отсечение крестцово-маточных связок при экстирпации матки;
8. Перевязка сосудов матки после широкого раскрытия пузырно-маточного и околопузырного пространства и отсепарирование

Авторы	Год публикации	Частота повреждений мочеточников, %
Wertheim F.	1900	10,0
Higgins C.C.	1967	30,0
Бурзеле Т., Симиц П.	1972	1,0-5,0
Smith A.M.	1975	0,5-1,0
Bright T.C., Peters P.S.	1977	1,0
Shmidt H., Stark G.	1981	2,0
Кан Д.В.	1986	1,0-5,7
Dowling R.A.	1986	1,0
Люлько А.В.	1994	12,0-13,0
Lask D.	1995	10,0-30,0
Selman A.A.	1995	2,0-30,0

* По данным Кана Д.В. (1986), двусторонняя травма мочеточников наблюдается примерно в 5-6 раз реже

заднего листка брюшины.

Первым признаком осложненного послеоперационного течения является высокая лихорадка, неопределенные боли в нижней части живота, слабо выраженные или полностью отсутствующие симптомы раздражения брюшины. Частым осложнением повреждения мочеточника является формирование в послеоперационном периоде мочеточниково-вагинальных свищей, но гораздо более тяжело протекают мочевины с инфильтрацией забрюшинной, тазовой клетчатки мочой или с образованием флегмон, что зависит от сроков распознавания возможной причины осложненного послеоперационного периода.

В стандартный набор исследований, необходимых для уточнения диагноза, входит экскреторная урография, ретроградная уретеро-пиелография, хромоцистоскопия, ультразвуковое исследование забрюшинного пространства.

В большинстве случаев экскреторная урография дает представление об уровне и характере повреждения, тогда как хромоцистоскопия только о его локализации.

Следующим этапом является определение вариантов устране-

ния повреждения, среди которых возможны:

1. Хирургическое лечение (открытая операция);
2. Эндоурологическое лечение

(консервативное, оперативное);

3. Сочетание перкутанной и открытой операции.

Оптимальные сроки восстановления целостности мочеточ-

Рис. 1. Локализация наиболее типичных повреждений мочеточников в гинекологической практике

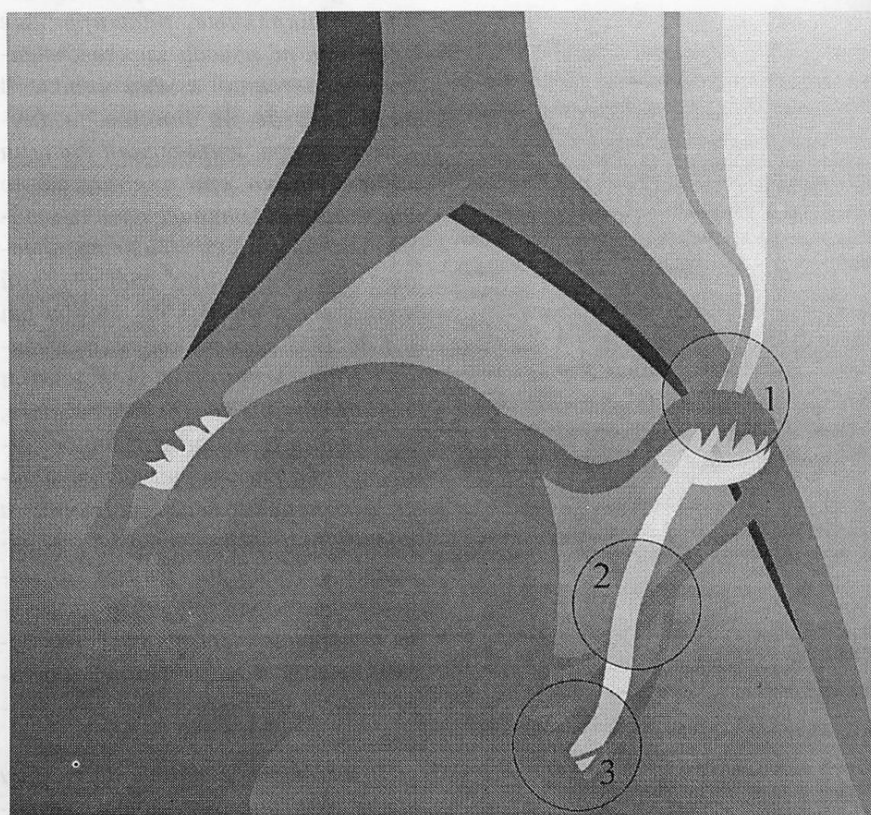
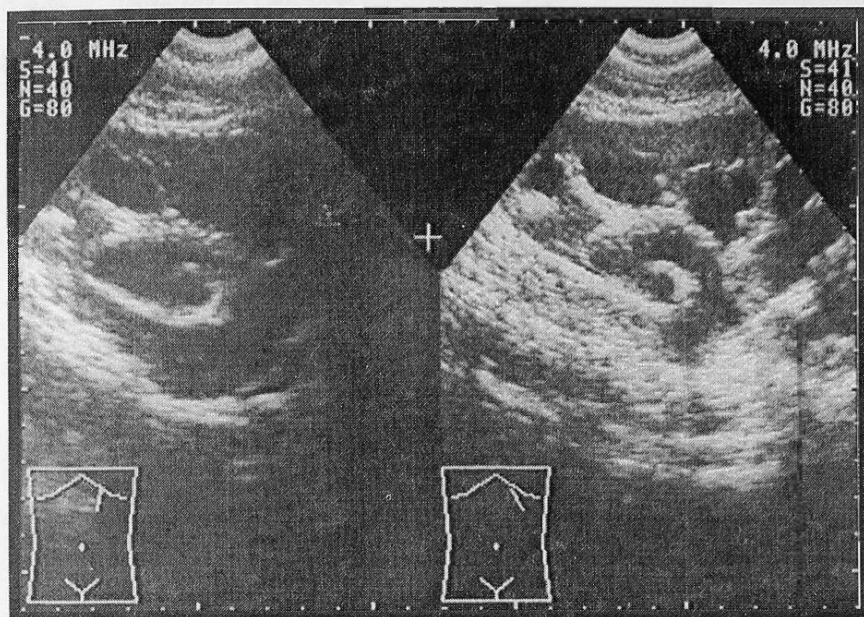


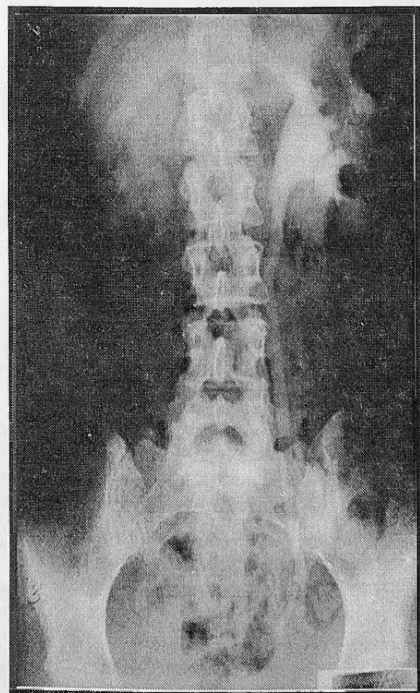
Рис. 2. Сканограмма почки при ятрогенном повреждении мочеточника (3-е сут. после перевязки нижней трети левого мочеточника)



ника активно обсуждаются, однако в настоящее время в мире придерживаются тактики, которая предполагает следующие моменты:

- При отсутствии острого воспалительного процесса в почке и

Рис. 3. Внутривенная отсроченная урограмма (4-е сут. после перевязки нижней трети левого мочеточника)



мочевых затеков в зоне перевязки мочеточника – немедленное его восстановление;

- При наличии острых воспалительных процессов в почке и мочевых затеков в зоне повреждения мочеточника показано отведение мочи с помощью перкутанной нефростомии на 6-8 недель с последующей пластической операцией.

Знание характера повреждения, несомненно, облегчает задачу его ликвидации как непосредственно в ходе операции, так и особенно в послеоперационном периоде. Принято различать следующие виды ятрогенных повреждений мочеточника: ангуляция (фиксированный перегиб) (1), перевязка (2), прошивание (3), пересечение (4), рассечение (5), размоложение (6), фульгурация (7), деваскуляризация (8).

Ниже приведены варианты операций при ятрогенных повреждениях мочеточников, обнаруженных в послеоперационном периоде:

1. Нефростомия;
2. Снятие лигатуры;
3. Уретеролиз;
4. Уретеро-уретероанастомоз;
5. Уретеро-цистонеоанастомоз;

моз;

6. Перекрестный уретеро-уретероанастомоз;

7. Замещение мочеточника кишкой;

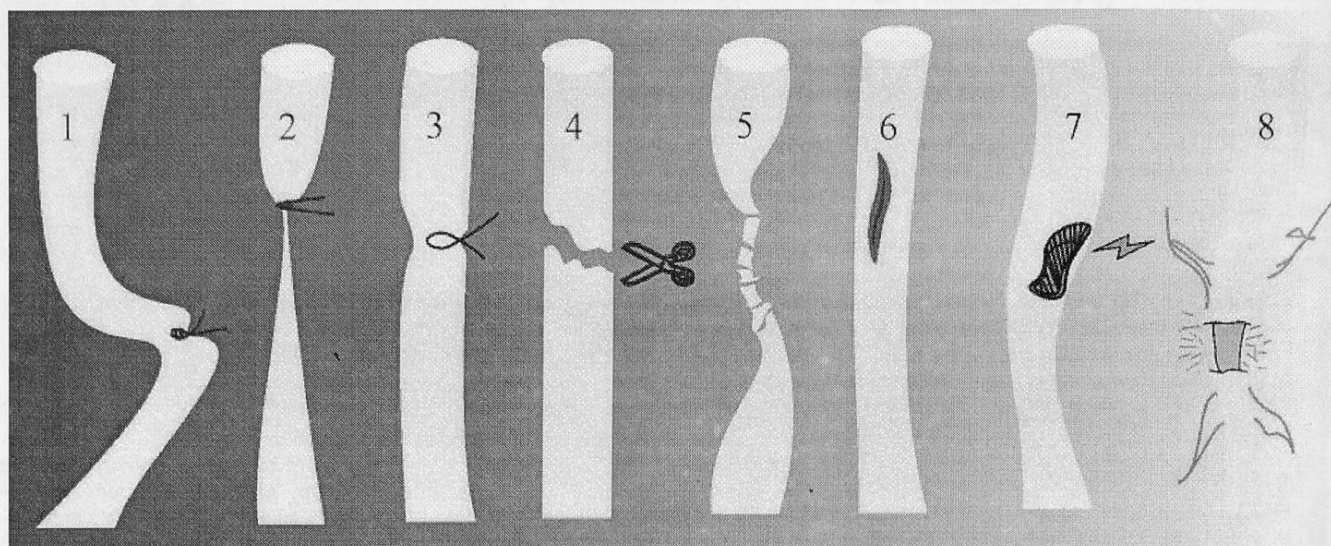
8. Пересадка почки;

9. Нефрэктомия.

Нельзя упускать из вида, что существует масса факторов, влияющих на выбор тактики хирургического лечения, такие как:

Рис. 4. Ретроградная уретерограмма при ятрогенном повреждении мочеточника (ангуляция нижней трети левого мочеточника)





- Вид повреждения;
- Локализация повреждения;
- Характер осложнений;
- Время с момента повреждения.

Основные принципы хирургического лечения повреждений мочеточников в зависимости от вида и локализации:

При фиксированных перегибах (ангуляции) проводится уретеролиз, во всех остальных случаях – резекция поврежденного участка с последующим анастомозом; при повреждении мочеточника в нижней трети выполняется уретероуретероанастомоз; при повреждении мочеточника в предпузырном отделе выполняется цисто-уретеронеоанастомоз. При протяженном дефекте мочеточника выполняются реконструктивно-восстановительные операции. Все операции, связанные с наложением анастомоза, необходимо завершать установкой стента на три недели. К месту анастомоза подводят страховые дренажи.

Вывод

Таким образом, проблема предупреждения ятрогенных повреждений мочеточников в гинекологической практике и их лечения еще далека от решения и требует пристального внимания и тесного сотрудничества урологов и гинекологов. Ее актуальность с расши-

рением оперативной активности и внедрением новых технологий только увеличилась.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

С целью изучения преимуществ различных методов лечения сочетания урогенитальных и других постменопаузальных расстройств обследовано 113 женщин, получавших как изолированную пероральную ЗГТ, так и комбинацию ее с местной терапией эстриолом.

Результаты исследования свидетельствуют о преимуществе комбинированного метода лечения как в плане воздействия на трофику урогенитального тракта, так и на скорость коррекции сопутствующих климактерических расстройств. Рассмотрены возможные механизмы терапевтического эффекта данной лекарственной комбинации.

Развитие современной науки нередко требует решения вопросов, стоящих на стыке нескольких медицинских дисциплин. Подобной проблемой является патология мочеполовых путей в переходном возрасте женщины, частота которой достигает 30-50% [1, 4, 5, 7]. Успешному разрешению подобных вопросов способствует сочетанное использование диагностических приемов и методов лечения, применяемых в разных отраслях.

Для суммарной оценки степени тяжести климактерических и постменопаузальных расстройств и динамики регресса последних на фоне ЗГТ с успехом используется индекс Куппермана в модификации Уваровой. Вместе с тем он не позволяет детально оценить выраженность собственно уретрального синдрома, ведущий этиопатогенетический фактор синдрома недержания мочи (например, недержание мочи при напряжении, гиперактивность детрузора и др.) и степень расстройства мочеиспускания. В этом случае дополнительную помощь может оказать применение методов, используемых в урологии (например, уродинамических проб, таких как профилометрия, непрерывная цистометрия, урофлоуметрия), а также инструментальных методов (мистографии и цистоуретроскопии), что требует обязательного подключения к обследованию специалиста-урогинеколога.

Оценка тяжести урологической симптоматики по шкале простатической симптоматики IPSS самой пациенткой носит достаточно субъективный характер. Это тем очевиднее, что хотя атрофические процессы слизистой нижних отделов мочевых путей и влагалища в постменопаузе раз-

виваются у всех женщин, тем не менее клинические проявления атрофического кольпита и уретрального синдрома имеют место только у 50% из них [4].

Исследование кислотного и микробиологического статуса затрагивает только одну из сторон комплексной оценки состояния мочеполовых путей [3].

Наиболее удовлетворительной и исчерпывающей, на наш взгляд, в настоящее время является классификация урогенитальных расстройств в постменопаузе, предложенная В.Е. Бэлан (1998).

До настоящего времени существуют противоречия в оценке преимуществ различных методов терапии (системного и местного) средневременных постменопаузальных расстройств, особенно при их сочетании с другими осложнениями этого периода, а также в выборе различных препаратов ЗГТ для этих целей. Изучение этих вопросов явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Обследованы две сходные группы женщин, имевших комбинацию ранних и средневременных постменопаузальных расстройств.

Первую группу больных, получавшую изолированную системную пероральную ЗГТ, составили 75 женщин: 49 с возрастным и 26 – с постхирургическим синдромом дефицита эстрогенов.

Возрастной постменопаузальный синдром имел место у 18 женщин 44-49 лет и у 31 женщины 50-63-х лет (средний возраст – $54 \pm 1,6$ лет). Продолжительность постменопаузы колебалась от 1 года до 14 лет, средняя длительность менопаузы составила $4,8 \pm 1,3$ года, средний ПК – $24,1 \pm 0,8$ балла, ПОЭС развился

Препарат	Число больных	Исходный ИК (в баллах)	Эффективность терапии (%)	
			Через 3 мес.	Через 6 мес.
Цикло-прогинова	13	22,4 ± 1,3	78,3-84,1	93,8-97,0
Дивина	12	24,6 ± 1,8	81,4-86,2	96,2-99,4
Фемостон	18	24,6 ± 2,6	80,1-89,4	94,6-93,0
Климен	32	26,0 ± 1,5	61,2-95,4	88,0-100,0

у 14 больных после экстирпации и у 12 – после надвлагалищной ампутации матки с придатками по поводу гиперпластических процессов. Продолжительность постменопаузы колебалась от 6 месяцев до 5 лет. Средняя длительность менопаузы составила $2,2 \pm 0,3$ года, средний ПК – $23 \pm 1,5$ балла. Характерным для группы в целом явилось наличие всего комплекса климактерических расстройств: вазомоторных, нервно-психических, эндокринно-обменных. Более быстрое развитие как ранних, так и поздних постменопаузальных расстройств отмечено у больных с хирургическим выключением яичников. Патологическая урологическая симптоматика включала дневную и ночную поллакирию, императивность и болезненность позывов к мочеиспусканию, urgentное и/или стрессорное недержание мочи.

Больные этой группы получали пероральную терапию комбинированными эстрадиолсодержащими средствами ЗГТ (цикло-прогинова, дивина, фемостон, климен) в стандартном режиме применения на протяжении не менее 6 циклов лечения. Исходная оценка тяжести климактерической симптоматики и эффективность проводимой терапии (через 3 и 6 месяцев лечения) оценивалась в баллах по шкале Куппермана в модификации Уваровой.

Во вторую группу, получавшую комбинированную терапию теми же пероральными эстрадиолсодержащими средствами ЗГТ и местное лечение эстриолом, вошли 38 женщин: 20 с возрастным и 18 с постхирургическим синдромом дефицита эстрогенов. Возрастной

постменопаузальный синдром имел место у 12 женщин 44-49 лет и восьми 50-63-х лет. Продолжительность постменопаузы составляла от 1 года до 16 лет. ПОЭС развился у 8 больных после экстирпации и у 10 после надвлагалищной ампутации матки с придатками. Продолжительность постменопаузы колебалась от 1 месяца до 3-х лет. Больные 2-й группы имели сходные с 1-й группой по диапазону и степени выраженности характеристики постменопаузальных расстройств. ИК в целом по группе составил $24,8 \pm 2,4$ балла.

Местная терапия эстриолом (свечи по 500 мкг или мазь с ове-стином интравагинально) проводилась в непрерывном режиме в течение 1 месяца.

Результаты и обсуждение

Современные препараты системной пероральной ЗГТ постменопаузальных расстройств содержат минимально активные дозировки эстрогенов, соответствующие началу фолликулиновой фазы менструального цикла (2 мг/сут 17β -эстрадиола или эстрадиола валерата). Результатом этого является их вынужденный отсроченный терапевтический эффект в отношении симптомов постменопаузы, в том числе обменного характера – атрофического кольпита и уретрального синдрома. Анализ применения у 75 больных 1-й группы препаратов цикло-прогиновы, дивины, фемостона, климена свидетельствует о заметном улучшении только после 2-го цикла и полном исчезновении трофической симптоматики через 3-4 цикла лечения у большинства па-

циентов. При этом состав препарата в целом не влиял на скорость исчезновения средневременных постменопаузальных расстройств.

Эффективность препаратов системной ЗГТ при лечении постменопаузальных расстройств представлена в таблице.

Приведенные результаты лечения объединяют все типы возрастных расстройств женщины. Разброс эффективности лечения связан с различной исходной степенью тяжести этих расстройств.

У отдельных больных (точнее, у 2-4% больных, принимавших различные препараты) системный прием эстрадиола не сопровождался полной ликвидацией местных эстриолзависимых трофических заболеваний нижних отделов мочеполовой системы.

С другой стороны, назначение изолированной местной терапии эстриолом, обладающим повышенной тропностью к тканям урогенитального и полового тракта, может способствовать быстрому исчезновению уретрального синдрома и явлений атрофического кольпита [1, 3, 6]. Вместе с тем подобная терапия, лишённая не-благоприятного системного эффекта эстрогенов (стимуляции яичников и эндометрия, негативной реакции гепатобилиарного комплекса), не обеспечивает исчезновения общей постменопаузальной симптоматики, особенно у больных с КС тяжелой и средней степени тяжести, а также стойкой профилактики рецидива урогенитальных расстройств [6].

Возможным путем выхода из подобной ситуации является, на

наш взгляд, одновременное использование обоих методов (системной и местной) терапии.

Комбинированная терапия пероральными эстрадиолсодержащими средствами ЗГТ и эстриолом местно (свечи 500 мкг или мазь с овестином интравагинально), примененная нами у 38 больных 2-й группы с менопаузальным синдромом, уменьшила локальную урогинекологическую симптоматику (атрофический кольпит, уретральный синдром) уже к концу 1-й недели и приводила к полному исчезновению жалоб на 2-3-й неделе лечения у 100% пролеченных больных. Помимо ускорения терапевтического эффекта, подобная комбинация способствовала получению более стойких результатов лечения и профилактике рецидива заболевания по окончании курса местной терапии на протяжении 6 месяцев наблюдения.

Уродинамические пробы в обследованной группе больных не выявили какого-либо расстройства мочеиспускания, связанного непосредственно с дефицитом эстрогенов, за исключением легкой степени стрессового недержания мочи. Частота последнего составила 42% (16 женщин), что соответствует данным для этой возрастной группы. Симптомы недержания полностью исчезали на фоне адекватной гормональной терапии. Складывается впечатление о целесообразности отсроченного проведения подобного уродинамического обследования у данной категории больных. Учитывая наличие выраженного фонового (возрастного или постхирургического) дефицита эстрогенов в организме женщины, приводящего к развитию функционального расстройства мочеиспускания в рамках среднетерминальных постменопаузальных симптомов, гораздо выгоднее отсрочить это исследование до ликвидации дефицита эстрогенов и связанной с ним фоновой части расстройства мочеиспускания. В равной степени это относится и к проведению негормональных ви-

дов лечения (хирургического, физиотерапевтического и др.). Эффективность этой терапии будет гораздо выше после полной реализации периферического анаболического эффекта ЗГТ эстрогенами в организме женщины.

Интересно отметить, что почти у 1/3 больных это сочетанное лечение сопровождалось более ранним ослаблением или исчезновением симптомов типичного КС. Почему это происходило?

Доказано, что эстриол в малых дозах (500 мкг) интравагинально не оказывает какого-либо системного эффекта [6]. Другое дело, если бы речь шла о пероральном приеме эстриола, особенно в больших дозах (2 мг и более). О системном эффекте их, в том числе и у больных после тотальной овариэктомии, свидетельствуют данные Е.М. Вихляевой (1997). Позднее М.И. Коганом с соавт. (1998) показано снижение уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови на фоне приема овестина (в дозе даже 1 мг/сутки), что говорит о влиянии эстриола на центральные механизмы регуляции половой функции. Подобный системный эффект больших доз эстриола может быть объяснен частичным обратным превращением избытка данного гормона в организме женщины в эстрон и эстрадиол с последующим влиянием последнего по механизму обратной связи на гипоталамо-гипофизарные структуры.

При местном же применении эстриола речь скорее может идти об эффекте быстрого исчезновения хотя бы части постменопаузальных жалоб (в данном случае урогенитальных) с общим улучшением психоэмоционального статуса женщины и, вследствие этого, более быстрой коррекции всего комплекса климактерических и постменопаузальных расстройств, в том числе и типичного КС.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного (системного и мест-

ного) применения препаратов ЗГТ, содержащих различные типы эстрогенов, обладающих как преимущественно центральным (эстрадиол), так и местным (эстриол) действием.

Параллельное исчезновение общей (вазомоторной и психоэмоциональной) и локальной (мочеполовой) симптоматики на фоне сочетанного применения различных типов эстрогенсодержащих препаратов обеспечивает длительную стабилизацию общего состояния женщин и комфортность жизни в постменопаузальный период, а также профилактику рецидива урогенитальных расстройств и восходящей инфекции мочеполовой системы.

Литература

1. Балан В.Е. Автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. — М. — 1998.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М., МИД. — 1997. — С. 603-650.
3. Кира Е.Ф. Заместительная гормонотерапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы // Проблемы репродукции. — 1996. — №3. — С. 44-49.
4. Коган М.И., Поляк А.И., Рымашевский Н.В., и др. Современ. пробл. урологии: Матер. 6-го междунар. конгресса урологов / Ред. А.С. Переверзев. — Харьков: Факт. — 1998. — С. 368-77.
5. Сметник В.П. // Акуш. и гин. — 1995. — №3. — С. 15-17.
6. Raz R., Stamm W. // Клин. фарм. терапия. — 1995. — №3. — С. 76-80.
7. Kenemans P., Barentsen R. S van de Weijer P. // Practical HTR, Medical Forum International. — 1996.

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ ПРИ УРЕТРИТЕ У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Проведено ультразвуковое сканирование мочеиспускательного канала и мочевого пузыря у 25 женщин с уретритом. Определяли длину, ширину, форму уретры, наличие цистоуретральной воронки, остаточной мочи. Установлена разная форма уретры при наличии уретрита у женщин. Изменение длины уретры находится в пределах физиологических колебаний.

Введение

В повседневной практике акушеров-гинекологов нередко встречаются больные с рецидивирующими дизурическими симптомами, которые в большей степени носят сезонный характер. Отсутствие выраженных признаков воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки влагалища и четких диагностических критериев заболевания часто приводит к ошибкам при постановке диагноза, и эти пациентки на протяжении длительного периода времени применяют различные методы лечения [3, 4]. В результате отсутствия эффекта от проводимой терапии у таких больных возникают различные психосоматические нарушения: развитие неврозов и истерических реакций, появление раздражительности, постоянной подавленности настроения, снижение работоспособности, неверие и пессимизм в отношении благополучного исхода дальнейшего лечения. Усугубляет это состояние нарушение менструальной, половой и генеративной функции [2, 5].

Диагностика заболевания мочеиспускательного канала у женщин представляет в ряде случаев значительные трудности, поскольку патологический процесс чаще располагается в парауретральных тканях и судить о нем можно лишь косвенно по данным уретроцистоскопии и пальпации. Для выбора лечебной тактики необходимо установить степень распространенности заболевания, взаимосвязь с соседними органами и тканями. Очень важно оценить функциональное состояние уретры и мочевого пузыря. Такие возможности, с нашей точки зрения, предоставляет ультразвуковое исследование (УЗИ). При ана-

лизе литературы нам удалось обнаружить лишь несколько сообщений об использовании УЗИ в диагностике заболеваний уретры у женщин [1, 3, 7, 8].

Как известно, у здоровой женщины 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) ее в поперечном размере 10 мм. Передне-задний размер поперечного среза уретры всегда меньше поперечного размера [1, 9].

При УЗИ четко определяют основные экоструктуры уретры у женщин – слизистый, подслизистый и мышечный слой. При усилении сигналов просвет уретры практически не определяется, видны соприкасающиеся складки слизистой оболочки, а между ними небольшой эхонегативный участок, обусловленный, по-видимому, наличием слизистой «пробки». Часть слизистой оболочки не видна и является эхонегативной. Еще одним важным фактом при УЗИ уретры у женщин является обнаружение псевдопростат. Данное образование не имеет никакого отношения к интравезикальной обструкции и, по-видимому, представляет собой хорошо развитую парауретральную мускулатуру или произвольный сфинктер уретры. Эти мышцы четко определяются не у всех больных, что связано, по-видимому, с различной степенью развития мускулатуры. Иногда вдоль уретры определяются мелкие округлой формы образования, представляющие собой неизменные парауретральные железы. Известно, что величина парауретральных желез варьирует в зависимости от уровня женских половых гормонов в крови и определяется

Рис. 1. УЗ-сканирование уретры (овальная форма)

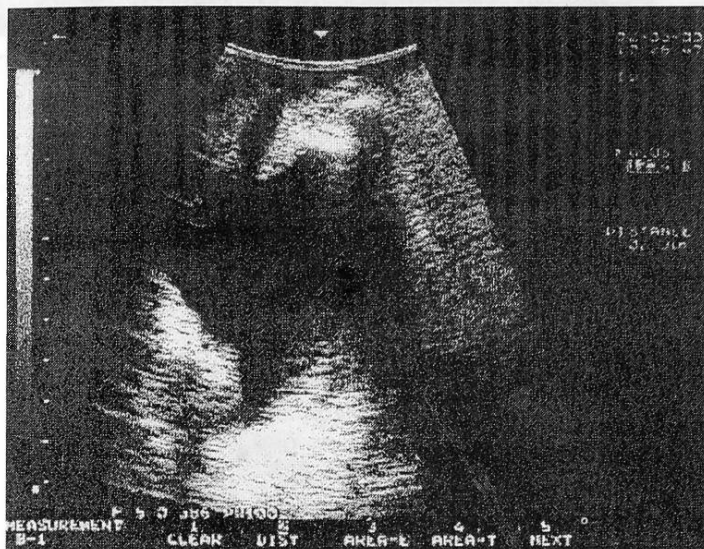
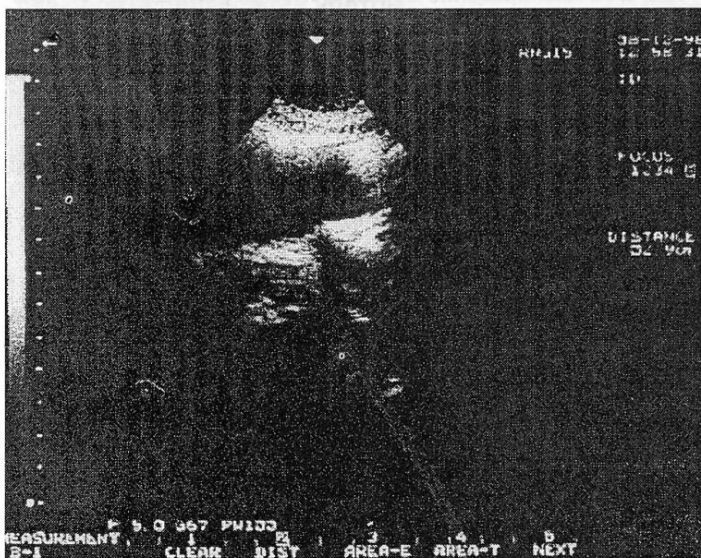


Рис. 2. УЗ-сканирование уретры (воронкообразная уретра)



фазой менструального цикла.

На УЗИ при хронических уретритах слизистая пониженной эхоплотности, иногда с единичными участками ее повышения, складчатая, просвет уретры сужен до 5-8 мм, инфильтрат чаще всего локализуется в проксимальном ее отделе.

Результаты исследования

Ультразвуковое сканирование мочевого пузыря, мочеиспуска-

тельного канала проводилось у 25 женщин с уретритом 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-лоханоч-

ной системы почек.

В результате ультразвукового сканирования у 25 женщин с уретритом получены следующие данные: позыв на мочеиспускание у всех женщин появился при ретроградном заполнении мочевого пузыря теплым раствором фурациллина в количестве от 50 до 150 мл (в среднем 98,8 мл), при этом длина уретры (при трансвагинальном сканировании) варьировала от 2,0 до 3,2 см (в среднем 2,57 см), ширина составляла от 0,3 до 1,0 см (в среднем 0,67 см). Форма уретры была разной: овальная у 16 (64,0%±12,0) женщин, воронкообразная у 6 (24,0%±17,4), колбообразная у трех (12,0%±18,7) (рис. 1, 2, 3). При стандартном заполнении мочевого пузыря (150-250 мл) образование цистоуретральной воронки наблюдалось у двух (8,0%±19,1) женщин, при этом отмечено укорочение уретры на 0,2-0,5 см (в среднем на 0,32 см), что находится в рамках физиологических колебаний. Проба Маршала во всех наблюдениях была отрицательной, т.е. недержания мочи при заполнении мочевого пузыря не было у всех пациенток. Остаточная моча в количестве 30,0 мл определялась лишь у одной пациентки, у которой помимо признаков уретрита имел место и острый цистит, эхографически видный как утолщение стенок мочевого пузыря и яркого свечения полости слизистой мочевого пузыря (рис. 4).

У 6 (24,07%±17,4) женщин при ультразвуковом исследовании почек выявлено их удвоение, у трех (12,0%±18,7) – нефроптоз I-II степени (подтверждены внутривенной урографией мочевыводящих путей в положении лежа и стоя), у одной (4,0%±19,6) – гемангиома почки.

Заключение

УЗИ – быстрый, относительно недорогой и технически несложный метод, позволяющий получить изображения, соответствующие структурной картине

органов и тканей.

Несомненно, что сопоставление результатов различных методов диагностики, применяемых при заболеваниях мочеиспускательного канала, позволит детально разрабатывать и усовершенствовать ультразвуковую симптоматиологию, определить место УЗИ в комплексном обследовании женщин, страдающих дизурией.

Литература

1. Ануебунва А.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний мочеиспускательного канала у женщин: Автореф. дисс. ... к.м.н. – М. – 1993. – 20 с.
2. Лысенко О.В. Клинические особенности постгонорейных заболеваний у женщин // Заболевания, передающиеся половым путем. – Горький. – 1989. – 173 с.
3. Никитина В.Н. Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала. – М.: Медицина, 1987. – 214 с.
4. Пермяков А.Н. Уретральный синдром у женщин: Автореф. дисс. ... к.м.н. – М., 1983. – 22 с.
5. Baert L., Willemen P. Oyen. Endovaginal sonography: new diagnostic approach for urethral diverticula // J. Urol. – 1992. – Vol. 147. – №2. – P. 464-6.
6. Kurowski K. The women with dysuria // Am. Fam. Physician. – 1998. – Vol. 57. – № 9. – P. 2169-70.
7. Keefe B., Warshauer D.M., Tucker M.S. et al. // AJR AM J Roentgenol. – 1992. – Vol. 156. – №6. – P. 1195-7.
8. Pamplona M., Paniagua P., Garcia-Castano B. et al. // Actas Urol. Esp. – 1990. – Vol. 14. – №4. – P. 252-7.
9. Siegel C.L., Middleton W.D., Teefey S.A. et al. Sonography of the female urethra // AJR AM J Roentgenol. – 1998. – Vol. 170. – №5. – P. 1269-74.

Рис. 3. УЗ-сканирование уретры у женщины с уретритом (колбообразная уретра)

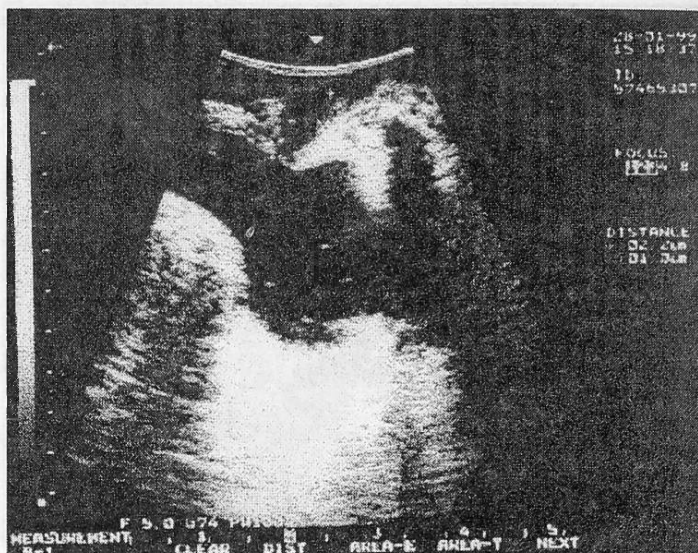
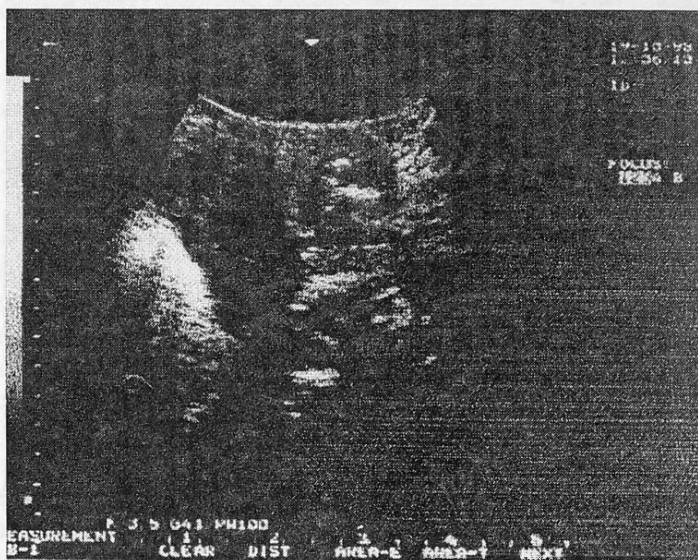


Рис. 4. УЗ-сканирование мочевого пузыря у женщины с острым циститом



А. Г. САВИЦКИЙ

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

РОЛЬ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИМПТОМА НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ У ЖЕНЩИН

При уродинамическом обследовании 700 женщин, предъявлявших жалобы на недержание мочи при напряжении, у 292 обнаружены признаки нестабильности мочевого пузыря (НМП). НМП проявляется возникновением спонтанных или провоцируемых реакций детрузора гипертонического типа. Они непроизвольны и сопровождаются совпадающими по времени реакциями релаксации уретры. Резкое повышение внутрипузырного и синхронное снижение запирающего давления при физическом напряжении может приводить к непроизвольной потере мочи при нарушениях трансмиссии импульса повышенного внутрибрюшного давления. Причиной этих нарушений является образование функциональной цистоуретральной воронки и релаксация поперечно-полосатого сфинктера уретры. НМП может служить основной причиной развития стресс-инконтиненции или же отягощать ее течение.

Термин «нестабильность мочевого пузыря» (НМП) в специальной литературе используется уже почти 30 лет [14]. К его смысловому и патогенетическому содержанию неоднократно обращался Комитет по терминологической стандартизации ICS [9, 10, 11, 13]. И тем не менее явная патогенетическая расплывчатость понятия «нестабильность мочевого пузыря» остается объективной реальностью нашего времени. Несомненно, что НМП – это вариант нейромышечной дисфункции детрузора гипертонического типа, изучение которого продолжается, как минимум, на трех уровнях понимания: клиническом, патофизиологическом и уродинамическом.

Проблемами НМП мы занимаемся с начала 80-х годов, когда были опубликованы первые результаты наших исследований, посвященные, в основном, выявлению роли НМП в формировании симптома недержания мочи при напряжении [1, 2, 3, 4, 5]. Очевидно, что с понятием НМП прежде всего ассоциируются представления о патологическом течении фазы заполнения мочевого пузыря. Наши многолетние исследования [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8] могут подтвердить общеизвестные, подтверждаемые ICS [9, 10, 11, 12, 13] представления о том, что для НМП характерно:

1. Наличие самопроизвольных сокращений детрузора, которые либо возникают спонтанно, без очевидной причины, либо под воздействием различных факторов, например повышения внутрибрюшного давления.
2. Эти сокращения детрузора возникают при разной степени

заполнения мочевого пузыря и могут ощущаться пациенткой как позыв к мочеиспусканию различной степени интенсивности либо как чувство давления внизу живота или вообще не сопровождаются никакими ощущениями.

3. Самопроизвольные сокращения детрузора, которые больная не в состоянии подавить, часто могут сопровождаться релаксацией сфинктерного аппарата уретры, что приводит к снижению запирающего давления. Реже возникает рефлекс стимуляции уретральных мышц; при этом внутриуретральное давление может остаться на прежнем уровне либо несколько повыситься, что может создать ложное впечатление об отсутствии реакции уретры на повышение внутрипузырного давления.

Основной задачей настоящей работы явилась попытка ответить на два взаимосвязанных вопроса:

1. Может ли НМП имитировать стресс-инконтиненцию?
2. Какова роль НМП в формировании симптома недержания мочи при напряжении?

При комплексном обследовании 700 женщин, демонстрировавших при одной из функциональных проб непроизвольную утечку мочи из уретры, при проведении им одновременной непрерывной уретроцистоманометрии по разработанной нами методике [3, 4, 5, 8] признаки НМП выявлены у 292 (41,7%). При уродинамическом исследовании выявились спонтанные или провоцируемые физическим напряжением сокращения детрузора, которые сопровождались повышением внутрипузырного давления более чем на 15 см



Характер жалоб у больных с симптомом недержания мочи при напряжении, у которых выявлены признаки нестабильности мочевого пузыря (n=292)		
	Число больных	%
Частое дневное мочеиспускание	189	64
Частое ночное мочеиспускание	292	100
Сильные болезненные позывы к мочеиспусканию		
постоянные	28	9,5
периодические	76	26
Неудержимые позывы	31	10,6
Непроизвольное истечение мочи из уретры вне позыва и вне физического напряжения	22	7,5
Непроизвольное истечение мочи из уретры в момент физического напряжения	292	100

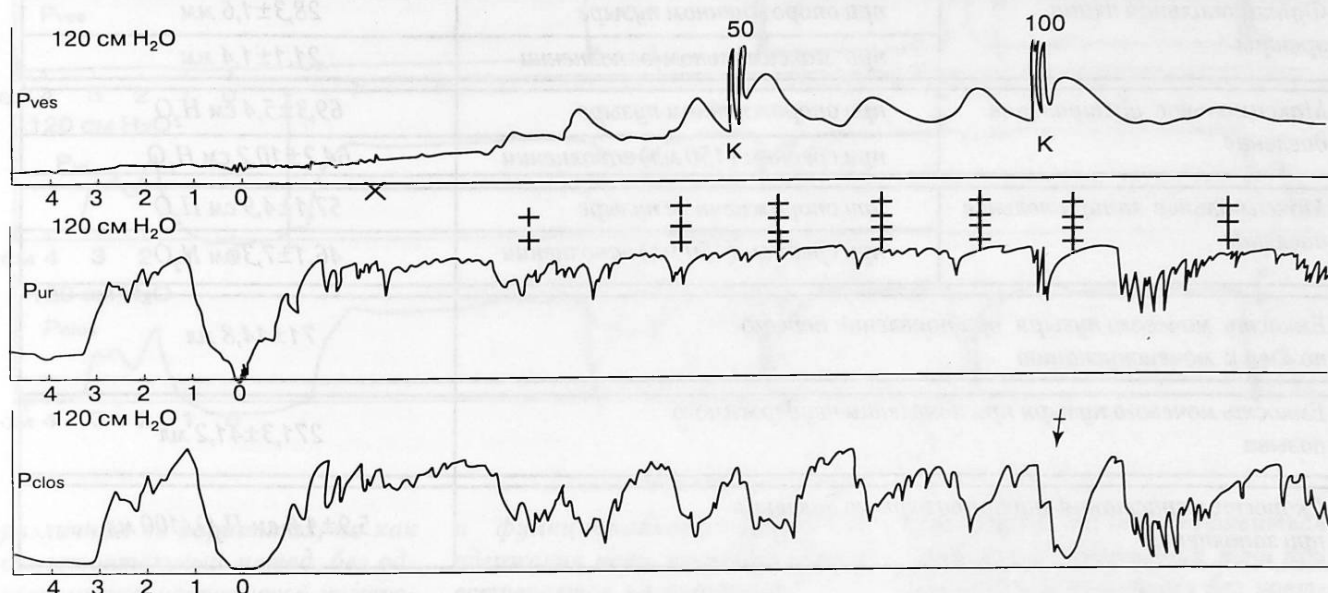
вод. ст. Напомним, что все 292 женщины с уродинамическими признаками нестабильности мочевого пузыря жаловались на недержание мочи при физическом напряжении. Параметрическая характеристика этого симптома [8] была следующей: до 5 баллов у 97, от 6 до 7 баллов у 132 и выше 7 баллов – у 63 больных. Таким образом, 195 больных имели недержание мочи средней и тяжелой степеней. Однако жалоба на недержание мочи при напряжении у этих пациенток была не единственной и не всегда ведущей (табл. 1). В представляемой таблице отмечены жалобы больных, которые они предъявляли в момент уродинамического обследования. Последующий углубленный опрос позволил установить, что дизурические симптомы у этих больных имели тенденцию к периодическим изменениям, причины которых для нас оставались не всегда понятными [7]. Как видно из данных таблицы 1, наиболее частыми симптомами, которые можно поставить в прямую патогенетическую зависимость с НМП, являлись никтурия, частое дневное мочеиспускание, сильные позывы к мочеиспусканию. Ургентным недержанием мочи из этой группы на момент обследования страдала только 31 женщина.

Однако все больные, жаловавшиеся на сильные болезненные позывы к мочеиспусканию, ургентное недержание мочи или недержание мочи вне позыва и вне физической нагрузки, находились в группе больных со средней или тяжелой степенью недержания мочи при напряжении.

При уродинамическом обследовании (техническое и методическое обеспечение которого неоднократно описано нами в литературе [2, 3, 4, 5, 6, 8]) мы выяснили, что существует множество ситуационных вариантов уретрально-пузырных взаимоотношений, при которых гипертонические реакции нестабильного детрузора могут привести к непроизвольной потере мочи в момент физического напряжения. На рис. 1 и 2 демонстрируются два маргинальных варианта НМП, выявленных у женщин с симптомом недержания мочи при напряжении при средних степенях заполнения мочевого пузыря. Важно то, что обе эти женщины не имели органической патологии запирающего аппарата уретры. Функциональная длина уретры, максимальное уретральное и запирающее давление не выходили за пределы возрастной нормы. На рис. 1 видно, что уже в самом начале заполнения мочевого пузыря на фоне быстро

нарастающих по интенсивности позывов к мочеиспусканию имелись выраженные, довольно длительные сокращения мочевого пузыря, которые возникали одновременно с возрастанием базального тонуса детрузора. Каждое фазное сокращение мочевого пузыря приводило к реакции релаксации уретры. Как видно из динамики запирающего давления, во время эпизодов релаксации уретры оно периодически снижалось до критических величин. В момент одного из таких снижений, совпавших по времени с резким подъемом внутрибрюшного давления (кашель), наблюдался эпизод непроизвольного истечения мочи из уретры. Важно отметить, что снижение давления в уретре во время ее релаксации, совпадающее по времени с самопроизвольным сокращением детрузора, не было очень значительным. Отрицательные девиации запирающего давления обуславливались существенной величиной внутрипузырного давления, складывавшейся из базального и фазного компонентов во время сокращения детрузора. Эта уретроцистометрограмма является объективным доказательством существования недержания мочи при напряжении пузырного происхождения [14], в основе которого лежит один

Рис. 1. Вариант НМП, проявляющийся фазными сокращениями детрузора, происходящими на фоне возрастающего базального тонуса. Непрерывная одновременная уретроцистоманометрия в диапазоне заполнения мочевого пузыря от 0 до 150 мл. На верхней кривой запись давления в мочевом пузыре (Pves), на средней – запись давления в уретре (профиль уретрального давления при опорожненном мочевом пузыре – динамика максимального уретрального давления (Pur)). На нижней кривой – запись динамики запирающего давления (Pclos).
+ – позывы к мочеиспусканию и их выраженность, ↓ – потери мочи и их выраженность, К – кашель.



из патофизиологических вариантов нестабильности детрузора. На рис. 2 демонстрируется уретроцистометрограмма женщины, у которой при опорожненном мочевом пузыре запирающее давление в уретре составляло 60 см вод. ст. По мере заполнения мочевого пузыря оно прогрессивно возрастало и к 200 мл достигло 90 см вод. ст.

Это возрастание запирающего давления происходило на фоне быстрого увеличения внутрипузырного давления, которое сопровождалось появлением позывов к мочеиспусканию, впрочем, слабых или умеренных по интенсивности. Во время позывов каких-либо изменений динамики пузырного, уретрального или запирающего давлений не отмечалось. Важно, что у больной полностью отсутствовали клинические или уродинамические признаки органической патологии, которая приводила бы к повреждению механизма трансмиссии повышенного внутрибрюшного давления на уретру. На записи видно, что

каждый кашлевой толчок сопровождался резким кратковременным повышением внутрипузырного давления, умеренным снижением уретрального давления (рефлекс релаксации уретры) и очень резким критическим снижением запирающего давления. Обращает на себя внимание, что во время натуживания (стресс Вальсальвы) снижение максимального уретрального давления не достигло и 15 см вод. ст., а запирающее давление снизилось на 67 см вод. ст. (!). Данный случай позволяет утверждать, что при гипертоничном мочевом пузыре даже в условиях отсутствия фазных сокращений детрузора могут возникать эпизоды непроизвольной утечки мочи в момент физического напряжения, которые в ряде случаев (рис. 2) заканчиваются неконтролируемым и неощущаемым пациенткой мочеиспусканием с полным опорожнением мочевого пузыря. Это тяжелый случай уретрально-пузырной диссинергии, который может симулировать стресс-инконтинен-

цию. Довольно распространен еще один уродинамический вариант нестабильности детрузора. Он выявляется при практически нормотоничном мочевом пузыре у женщин, демонстрирующих симптом недержания мочи при напряжении при отсутствии у них органической уретральной недостаточности (рис. 3). На данной уретроцистометрограмме зафиксирована типичная реакция релаксации уретры, ведущая к снижению максимального уретрального давления. Она возникает во время фазного сокращения нормотоничного пузыря. Важно, что эти сокращения у женщин сопровождаются позывом к мочеиспусканию. Мы намеренно привели фрагмент уретроцистометрограммы, где не зафиксирована потеря мочи в момент физического напряжения, хотя при дальнейшем заполнении мочевого пузыря у больной появился и этот симптом.

Каков же принципиальный патогенез симптома недержания мочи при напряжении у женщин

Характеристики показателей функционального состояния уретры и мочевого пузыря при его ретроградном заполнении (40 мл/мин) у больных с доказанной НМП

Исучаемые параметры		Количественная характеристика ($M \pm m$)
Функциональная длина уретры	при опорожненном пузыре	$28,3 \pm 1,6$ мм
	при максимальном заполнении	$21,1 \pm 1,4$ мм
Максимальное уретральное давление	при опорожненном пузыре	$69,3 \pm 5,4$ см H_2O
	при среднем (150 мл) заполнении	$64,2 \pm 10,2$ см H_2O
Максимальное запирающее давление	при опорожненном пузыре	$57,1 \pm 4,9$ см H_2O
	при среднем (150 мл) заполнении	$46,1 \pm 7,3$ см H_2O
Емкость мочевого пузыря при появлении первого позыва к мочеиспусканию		$71 \pm 14,8$ мл
Емкость мочевого пузыря при появлении неудержимого позыва		$271,3 \pm 41,2$ мл
Скорость нарастания внутрипузырного давления при заполнении		$5,9 \pm 1,6$ см H_2O /100 мл

без органической уретральной недостаточности, без трансмиссионной недостаточности органического происхождения в связи с наличием различных вариантов нестабильности мочевого пузыря? Наши многолетние исследования позволяют утверждать, что инверсия уретрально-пузырного градиента давлений у больных с НМП есть следствие случайного совпадения импульса повышенного внутрибрюшного давления со следующими факторами:

- со снижением зоны континенции уретры – значительного уменьшения функциональной длины уретры в связи с образованием функциональной цистоуретральной воронки в момент патологического сокращения детрузора;

- с реализацией патологического рефлекса релаксации уретры, совпадающего с патологическим сокращением детрузора;

- со снижением величины максимального запирающего давления во время патологического сокращения детрузора как следствия одновременного снижения

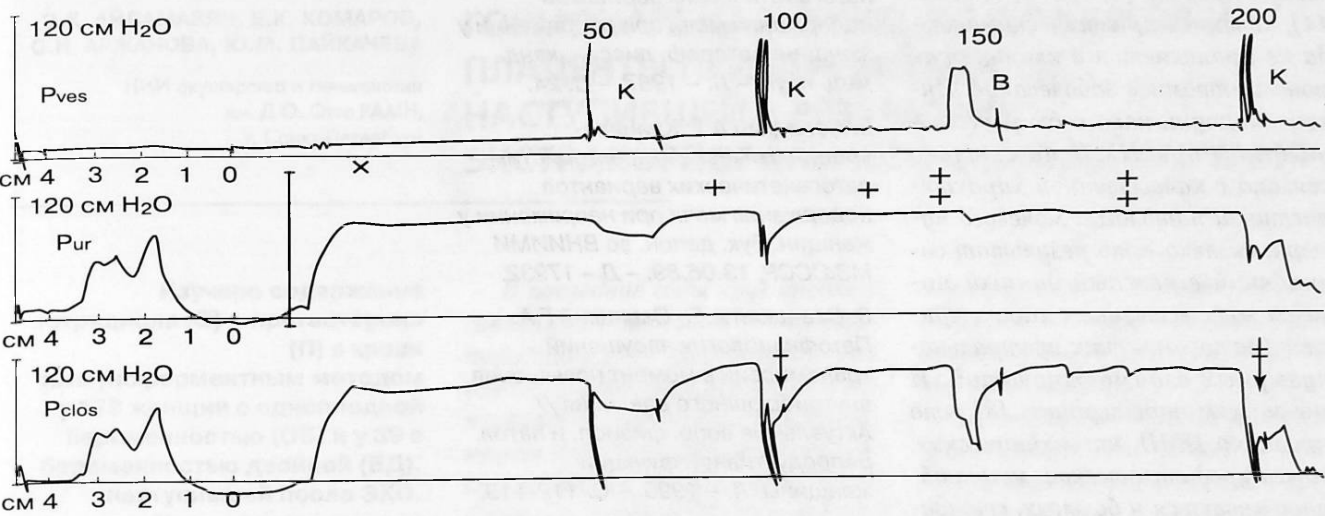
максимального уретрального и повышения внутрипузырного давления;

- с нарушением механизма адекватной трансмиссии импульса повышенного внутрибрюшного давления в связи с образованием цистоуретральной воронки [4, 5, 6, 8].

Таким образом, как антифизиологический феномен НМП в различных ее патогенетических вариантах может, с одной стороны, индуцировать возникновение симптома недержания мочи в связи с напряжением у больных, не имеющих уретральной недостаточности органического происхождения. С другой стороны, НМП может стать фактором, отягощающим органическую уретральную недостаточность и утяжеляющим генуинную стресс-инконтиненцию. В таблице 2 отражены усредненные показатели основных параметров уродинамического обследования данной категории больных, которые в определенном смысле можно рассматривать как ориентировочные. Напомним, что чистая цистометрия без прове-

дения одновременной непрерывной уретрометрии не дает возможности уверенно судить о роли патологии детрузора в организации патологических реакций уретры. Как видно из данных таблицы 2, только динамика 4-х показателей может служить косвенным критерием, указывающим на НМП, – укорочение функциональной длины уретры по мере заполнения мочевого пузыря, снижение максимальной емкости мочевого пузыря, снижение емкости мочевого пузыря при первом позыве к мочеиспусканию и сравнительно высокая скорость нарастания внутрипузырного давления (5 и более см вод. ст. на 100 мл заполнения). Также косвенным признаком НМП может быть регистрация внутрипузырного давления, превышающая 15 см вод. ст., – как при регистрации базального тонуса, так и при сокращениях детрузора. Мы еще раз хотели бы подчеркнуть, что цистометрия как важный в информационном отношении метод уродинамического обследования дает возможность выявления НМП в

рис.2. Вариант НМП, для которого характерно быстрое повышение базального тонуса детрузора и синергичное возрастание запирающего давления. При малых степенях заполнения мочевого пузыря проявляется симптом недержания мочи при напряжении, при средней и большой степенях – истечение мочи в результате полной релаксации уретры. Обозначения те же, что и на рис.1.



различных ее вариантах, но как самостоятельный метод, без одновременной непрерывной уретроманометрии, не дает возможности четко установить роль нестабильности детрузора в патогенезе симптома недержания мочи при напряжении у конкретной пациентки. Это становится еще более сложным при сочетанной форме патологии, когда имеются различные варианты анатомических

и функциональных дефектов удержания мочи, что чаще всего и встречается на практике.

В заключение мы хотели бы подчеркнуть следующее:

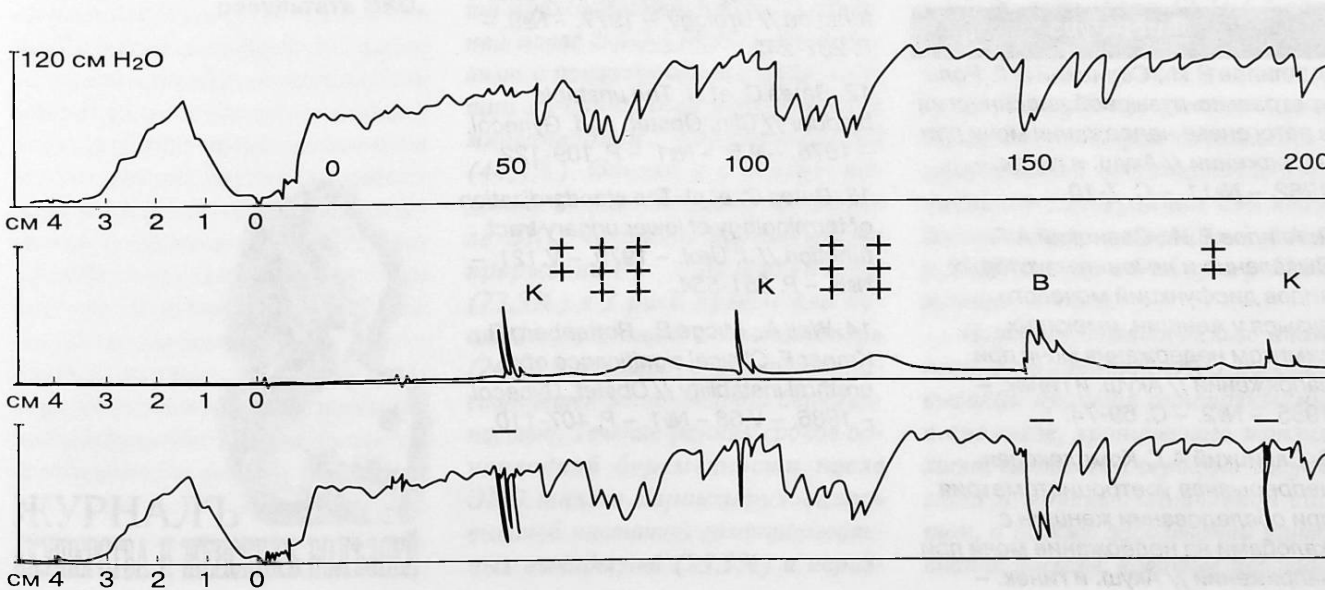
1. НМП при определенном сочетании уретрально-пузырных реакций, совпадающих по времени с импульсом повышения внутрибрюшного давления, может индуцировать непроизвольную утечку мочи, связанную с физическим на-

пряжением, то есть проявиться симптомом недержания мочи при напряжении у женщин без уретральной недостаточности органического происхождения.

2. НМП у женщин, имеющих тот или иной вариант органической недостаточности уретры, несомненно, является фактором,отягощающим генуинную стрессинконтиненцию.

3. Необходимо помнить, что

Рис. 3. Выраженная реакция релаксации уретры на спонтанное сокращение нормотоничного детрузора – один из распространенных вариантов НМП у женщин, страдающих наличием частого дневного мочеиспускания с сильными позывами. В интервале заполнения мочевого пузыря до 200 мл потерь мочи при физическом напряжении не выявлено, при дальнейшем заполнении мочевого пузыря появился симптом недержания мочи при напряжении. Обозначения те же.



НМП – это патофизиологический феномен, имеющий множественную этиологическую и патологическую природу [1, 2, 3, 5, 7, 8, 12, 14], который практически никогда не проявляется в клинике как моносимптомное заболевание. Инконтиненция, какого бы рода она ни была, при НМП не столько связана с качественной характеристикой патологии мочевого пузыря, сколько есть результат совпадений в каждый данный момент количественных характеристик патологических уретрально-пузырных взаимоотношений. И мы можем подтвердить [8], что признаки НМП, как клинические, так и уродинамические, могут обнаруживаться у больных, страдающих ургентной инконтиненцией, инконтиненцией при разных вариантах уретрально-пузырных диссинергий, в том числе проявляющихся внезапными обильными неощущаемыми потерями мочи. Наконец, НМП может проявляться при классической генуинной инконтиненции как фактор, отягощающий течение основного заболевания [12, 14]. И тем не менее, у определенной части пациенток, не имеющих явной органической патологии запирательного аппарата уретры, НМП может провоцировать непроизвольную потерю мочи при физическом напряжении, то есть являться основной причиной появления симптома недержания мочи при напряжении.

Литература

1. Алипов В.И., Савицкий А.Г. Роль уретрально-пузырной диссинергии в патогенезе недержания мочи при напряжении // Акуш. и гинек. – 1982. – №11. – С. 7-10.
2. Алипов В.И., Савицкий А.Г. Выявление и лечение некоторых видов дисфункций мочевого пузыря у женщин, имеющих симптом недержания мочи при напряжении // Акуш. и гинек. – 1985. – №2. – С. 69-74.
3. Савицкий А.Г. Комплексная непрерывная уретроцистометрия при обследовании женщин с жалобами на недержание мочи при напряжении // Акуш. и гинек. – 1987. – №11. – С. 55-59.
4. Савицкий А.Г. Клинико-уродинамическая характеристика патогенетических вариантов недержания мочи при напряжении у женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л. – 1987. – С. 24.
5. Савицкий А.Г. Клинико-уродинамическая характеристика патогенетических вариантов недержания мочи при напряжении у женщин. Рук. депон. во ВНИИМИ МЗ СССР, 13.06.89. – Д – 17932.
6. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Патофизиология нарушений трансмиссии в момент повышения внутрибрюшного давления // Актуальные вопр. физиол. и патол. репродуктивной функции женщины. Л. – 1990. – С. 112-113.
7. Савицкий А.Г. Доуродинамическая диагностика симптома недержания мочи в связи с напряжением у женщин (в помощь практическому врачу). СПб.: «Альвис», 1993. – С. 44.
8. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Недержание мочи при напряжении у женщин. СПб.: «Элби-СПб», 2000. – С. 136.
9. Abrams P., Blaivas J., Stanton S., Andersen J. The standardization of terminology of lower urinary tract function // World J. Urology. – 1989. – №6. – P. 233-245.
10. Bates C. et al. First report on standardization of terminology of lower urinary tract function // Urol. int. – 1977. – V.32. – №2-3. – P. 81-87.
11. Bates C. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function // Urology. – 1977. – №9. – P. 237-242.
12. Bates C. et al. The unstable bladder // Clin. Obstet. and. Gynecol. – 1978. – V.5. – №1. – P. 109-122.
13. Bates C. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function // J. Urol. – 1979. – V.121. – №6. – P. 551-554.
14. Well A., Micge B., Rottenberg R., Kraner F. Clinical significance of urethral instability // Obstet. Gynecol. – 1986. – V.68 – №1. – P. 107-110.

Э.К. АЙЛАМАЗЯН, Е.К. КОМАРОВ,
О.Н. АРЖАНОВА, Ю.М. ПАЙКАЧЕВА

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

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ И ПЛАЦЕНТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Изучено содержание эстрадиола (Э) и прогестерона (П) в крови иммуноферментным методом у 178 женщин с одноплодной беременностью (ОБ) и у 39 с беременностью двойней (БД), наступившей после ЭКО.

Установлено, что при неосложненной ОБ после ЭКО содержание Э и П в крови соответствует показателям в контрольной группе во все изученные сроки. При ОБ, осложненной угрожающим выкидышем в I триместре, достоверно сниженное содержание Э и П в крови отражает недостаточность желтого тела и формирующейся плаценты. При угрозе выкидыша двойней в I триместре достоверно снижено содержание П в крови. Полученные результаты являются обоснованием дифференцированного подхода к терапии угрожающего выкидыша при одноплодной и многоплодной беременности, наступившей в результате ЭКО.

В последние годы круг проблем, связанных с методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), расширился вследствие появившихся сведений о неблагоприятном течении беременностей, наступивших в результате ЭКО. Согласно данным Всемирного отчета по методам вспомогательной репродукции [5], только около 70% клинических беременностей после ЭКО заканчивается живорождением, причем в 19,5-37,6% случаев – преждевременными родами [2, 5, 6]. Частота спонтанных аборт в сроки до 20 недель беременности достигает 18-44,4% [1, 2, 3, 4, 5, 6]. До 75% беременностей протекает с угрозой прерывания [4].

Значительное количество преждевременных родов и поздних выкидышей после ЭКО частично связано с повышенной частотой многоплодных беременностей, достигающей 22-28% [1, 4, 5]. Действительно, по данным НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН [1] частота преждевременных родов двойней после ЭКО (33,3%) сопоставима с показателем в группе женщин со спонтанно наступившей многоплодной беременностью (44,1%). Однако и в первую половину беременности двойней после ЭКО частота угрожающего прерывания беременности (73,9%) в 3 раза превышала соответствующий показатель (24%) у женщин со спонтанно наступившей многоплодной беременностью. Течение ранних сроков одноплодной беременности после ЭКО также характеризовалось высокой частотой самопроизвольных выкидышей (25,3%) и нераз-

вивающихся беременностей (12,4%), намного превышающей соответствующие популяционные показатели.

Приведенные данные позволяют считать, что одной из причин осложненного течения беременности после ЭКО может быть гормональная недостаточность яичников и плаценты, развивающаяся несмотря на проведение поддерживающей беременности терапии начиная с предимплантационного периода. Задача работы состояла в изучении гормональной функции яичников и плаценты при беременности, наступившей после ЭКО, и в оценке адекватности поддерживающей беременность гормональной терапии.

Под наблюдением находилось 217 женщин, у которых беременность наступила в результате ЭКО. У 178 женщин беременность была одноплодной (1-я гр.), 39 были беременны двойней (2-я гр.). Средний возраст пациенток 1-ой гр. составлял $32,7 \pm 4,8$ лет, 2-ой гр. – $31,2 \pm 3,3$ года. Показанием для ЭКО у всех пациенток явилось трубно-перитонеальное бесплодие, которое сочеталось с гормональной недостаточностью яичников (ановуляция или недостаточность лютеиновой фазы) у 33,9% женщин 1-ой гр. и у 42,8% женщин 2-ой гр.

Изучение соматического анамнеза у пациенток ЭКО выявило высокий процент аппендэктомии в анамнезе, хронического тонзиллита, патологии сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, а также заболеваний щитовидной железы, которые наблюда-



Уровень эстрадиола в сыворотке крови у женщин при одноплодной беременности после ЭКО

Срок беременности (недели)	Эстрадиол, пмоль/л		
	Группа с угрозой выкидыша, n=20	Группа без угрозы выкидыша, n=20	Группа сравнения, n=25
7-12 недель	2009,7±333,5 ***, xxx	5372,3± 777,6	5656,8±742,4
13-19 недель	14402,1±3212,2	15164,0±1440,4	17659,5±1451,0
20-28 недель	29708,3±5871,5	27686,3±3106,8	33283,9±2300,1

*** – $p < 0,001$ по отношению к группе сравнения; xxx – $p < 0,001$ по отношению к группе 1 (без угрозы)

лись у каждой пятой женщины. Особенностью эндокринного статуса этого контингента женщин явилась высокая частота гормональной недостаточности яичников (68,3%), проявляющейся у 82,1% больных недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла, а у 16,6% – ановуляцией. Вторичным бесплодием страдала каждая вторая пациентка из группы ЭКО (54,5%). Длительность бесплодия колебалась от 1 до 22 лет, и в среднем составила $8,3 \pm 0,4$ года. Несмотря на то, что более чем у половины больных бесплодие было вторичным, 93,5% беременных были первородящими.

Изучение акушерско-гинекологического анамнеза показало, что у половины повторнобеременных женщин имела место внематочная беременность (43,3%), а у каждой четвертой – спонтанные аборт (25,4%). Искусственный аборт производился у 70,1% женщин. Хроническим воспалением придатков матки страдали 74% беременных основной группы, причем у каждой десятой из них имели место тубоовариальные образования (гидро-, сакто- и гидросальпинксы), потребовавшие хирургического лечения. Наружный генитальный эндометриоз был диагностирован у 22 (17,9%), миома матки – у 20 (16,3%) пациенток. У 14 (11,4%) женщин наблюдался синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Необходимо отметить, что во всех случаях миома матки и СПКЯ сочетались

с хроническим аднекситом. Урогенитальная инфекция была выявлена и пролечена до беременности более чем у половины пациенток в обеих группах. Основными возбудителями заболеваний были *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*.

Таким образом, женщины группы ЭКО были первородящими старшего возраста с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Для индукции суперовуляции у 166 женщин использована схема с применением кломифен-цитрата, у 93 женщин – с использованием агонистов гонадотропин-релизинг гормона. Поддерживающая беременность гормональная терапия включала применение прогестерона по 20-25 мг в день с 5-ой по 12-ю неделю беременности и ХГ по 1000-1500 Ед 1 раз в неделю до 14-16 недель беременности. В дальнейшем терапия прогестинами продолжалась при помощи 17 α -оксипрогестерона капроната по 125 мг 1 раз в неделю до 28 недель при одноплодной беременности и до 32 недель при двойне. Группу сравнения составили 113 женщин в возрасте $25,9 \pm 0,5$ лет со спонтанно наступившей беременностью, не осложненной угрозой выкидышем. Проведено исследование содержания эстрадиола и прогестерона в крови иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов «BIO-RAD» и «Алкор-Био» с 7-ой по 28-ю неделю беременнос-

ти. Полученные результаты подвергались статистической обработке на персональном компьютере IP-166 ММХ с помощью программ «Excel» v.6.0 и «Statgraphics» v.7.0. Различия показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

В таблицах 1 и 2 представлены результаты определения содержания эстрадиола и прогестерона в крови у женщин с одноплодной беременностью после ЭКО, протекающей без осложнений. Из таблиц видно, что содержание эстрадиола и прогестерона в крови у беременных данной группы во все изученные сроки соответствуют показателям у женщин со спонтанно наступившей беременностью. Это указывает на адекватность проводимой терапии и на формирование гормонально полноценной плаценты у большинства женщин с одноплодной беременностью после ЭКО. Однако не увеличенный уровень половых стероидов в крови в I триместре, несмотря на проведение заместительной гормональной терапии, поддерживающей беременность, может указывать на недостаточность яичников у части беременных данной группы. Это подтверждается результатами определения содержания эстрадиола и прогестерона в крови при одноплодной беременности после ЭКО, протекающей с угрозой прерывания (табл. 1 и 2). Как видно из таблиц, содержание половых стероидов в крови у беременных данной группы в I триместре достовер-

Уровень прогестерона в сыворотке крови у женщин при одноплодной беременности после ЭКО

Срок беременности (недели)	Прогестерон (нмоль/л)		
	Группа с угрозой выкидыша, n=20	Группа без угрожающего выкидыша, n=20	Группа сравнения, n=25
7-12 недель	29,1±5,6 ***, ххх	63,4±5,9	61,9±4,8
13-19 недель	60,5±5,4 **, хх	97,2±9,6	87,8±6,8
20-28 недель	97,1±5,0 *, хх	157,7±14,8	115,9±5,6

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по отношению к группе сравнения;

хх – $p < 0,01$, ххх – $p < 0,001$ по отношению к группе 1 (без угрозы)

Таблица 3

Уровень эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови при беременности двойней после ЭКО

Срок беременности	Без угрозы прерывания беременности		При угрозе прерывания беременности	
	Эстрадиол (пмоль/л), n=10	Прогестерон (нмоль/л), n=10	Эстрадиол (пмоль/л), n=10	Прогестерон (нмоль/л), n=10
7-12 недель	12587,9±1863,8	130,3±18,0 ххх	10368,4±3125,3	57,0±17,9
13-19 недель	33591,9±2263,0	180,8±16,5 ххх	30832,3±2843,8	102,0±3,0
20-28 недель	44208,5±2988,0	208,4±5,6 хх	45130,4±3352,3	135,0±10,0

хх – $p < 0,01$, ххх – $p < 0,001$ по отношению к группе с угрозой прерывания беременности

но снижено по сравнению с показателями в контрольной группе, что отражает недостаточность желтого тела и диктует необходимость проведения более интенсивной гормональной терапии в I триместре одноплодной беременности после ЭКО при осложнении ее угрозой выкидыша. На более поздних сроках такой беременности наблюдался достоверно сниженный уровень прогестерона при сопоставимых значениях эстрадиола в крови по сравнению с показателями в группе женщин с физиологически протекающей беременностью после ЭКО. Это является показателем раннего формирования плацентарной недостаточности у беременных данной группы. Очевидно, что преобладание эстрогенного воздействия на матку является определяющим фактором поздних выкидышей и, вероятно, преждевременных родов при одноплодной беременности, наступившей в ре-

зультате ЭКО.

Результаты определения содержания эстрадиола и прогестерона в крови при беременности двойней после ЭКО приведены в таблице 3. Из таблицы видно, что уровни половых стероидов в крови при беременности двойней после ЭКО в 1,5-2 раза превышают соответствующие показатели не только в контрольной группе, но и в группе женщин с одноплодной беременностью после ЭКО во все изученные сроки. Это является показателем выраженной гормональной активности гравидарных желтых тел и формирования гормонально полноценной плаценты у беременных данной группы, что оказывает протекторное действие и определяет низкую частоту самопроизвольного прерывания беременности в I триместре.

При беременности двойней, осложненной угрозой выкидыша, наблюдалась иная закономер-

ность. В I триместре у беременных этой группы недостаточность желтого тела проявлялась достоверно сниженным содержанием только прогестерона при сопоставимом уровне эстрадиола в крови по сравнению с показателями при беременности двойней, не осложненной угрозой выкидыша. Исходя из относительной гиперэстрогемии, обеспечивающей высокую степень индукции рецепторов к прогестерону в миометрии, лечение угрожающего выкидыша ранних сроков при беременности двойней после ЭКО должно быть направлено на усиление преимущественно прогестинного компонента терапии. На сроке 13-19 недель беременности двойней после ЭКО, осложненной угрозой выкидыша, наблюдалось достоверно сниженное содержание эстрадиола и прогестерона в крови по сравнению с уровнями при неосложненной беременности двойней, что является по-

казателем раннего формирования недостаточности плаценты у беременных данной группы. Гормональная недостаточность плаценты сохранялась и на более поздних сроках (20-28 недель) при беременности двойней, осложненной угрозой выкидыша, и проявлялась достоверно сниженным уровнем прогестерона в крови. Отсутствие существенных отклонений в содержании эстрадиола в крови в условиях проведения профилактики и лечения плацентарной недостаточности, вероятно, следует рассматривать как показатель сохранности стероид-продуцирующей активности плодов, отражающей их функциональную зрелость в соответствии со сроком гестации.

Литература

1. Аржанова О.Н., Корсак В.С., Пайкачева Ю.М. Особенности течения многоплодной беременности в программе экстракорпорального оплодотворения // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: Матер. XXVI научной сессии НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН / Под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб. – 1999. – С. 51-55.
2. Колчин А. В. Осложнения беременностей, наступивших в результате ЭКО: многоплодие, эктопическая беременность, спонтанный аборт (Обзор литературы) // Пробл. репродукции. – 1997. – Т.3. – №1. – С. 16-19.
3. Корсак В. С, Аржанова О.Н., Жаворонкова Н.В., Пайкачева Ю.М. Проблемы вынашивания беременности после ЭКО // Вестник Российск. Ассоц. акушеров-гинекологов. – 1997. – №3. – С. 52-56.
4. Корсак В.С. Экстракорпоральное оплодотворение в терапии бесплодия : Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб. – 1999. – 31 с.
5. Международный регистр результатов лечения методами вспомогательной репродукции // Пробл. репрод. – 1998. – Т. 1. – С. 26-37.

6. Bulletti C., Flamigni C., Giacomucci B. Reproductive failure due to spontaneous abortion and recurrent miscarriage // Hum. Reprod. Update. – 1996. – V.2, №2. – P. 118-136.

РОЛЬ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МИКОПЛАЗМЕННОЙ И АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Целью исследования явилось определение частоты выявления антифосфолипидных антител у беременных с микоплазменной, хламидийной, герпетической инфекциями, изучение особенностей клинического течения беременности и реакций основных параметров гемостаза у женщин с патологическим уровнем аФЛ. Проведено комплексное обследование 178 инфицированных беременных.

Установлено, что патологический уровень антител к фосфолипидам определялся у 24% беременных с микоплазменной и ассоциированной инфекцией, у 18% из них диагностирован антифосфолипидный синдром.

Выявлены особенности клинического течения беременности и изменений системы гемостаза у женщин с патологическим уровнем антифосфолипидных антител.

Оказалось, что образование антифосфолипидных антител является частью патогенеза инфекционного процесса при беременности.

Антифосфолипидные антитела (аФЛ) относятся к семейству аутоантител, образующихся в процессе взаимодействия фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих белков. Циркуляция в крови антител к фосфолипидам является маркером заболевания, носящего название антифосфолипидный синдром (АФС). Это своеобразный симптомокомплекс, включающий различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности, плацентарную недостаточность, задержку внутриутробного развития плода, развитие гестоза), венозные или артериальные тромбозы, тромбоцитопению, а также ряд других разнообразных сердечно-сосудистых, гематологических, неврологических и кожных нарушений [3].

Аутоантитела к фосфолипидам могут возникать под влиянием инфекций (туберкулез, малярия, сифилис, корь, инфекционный мононуклеоз, вирусный гепатит А) [3, 4, 6, 9]. Как правило, это транзиторные антитела, не приводящие к тромбоэмболическим нарушениям.

Установлено, что для связывания антител, изолированных из сывороток больных аутоиммунными, но не инфекционными заболеваниями, необходим β -2-ГП-1. Однако при ряде инфекций (ВИЧ, парвовирусной инфекции) наблюдается увеличение уровня β -2-ГП-1 зависимых Ig G аКЛ, сходных с теми антителами, которые присутствуют в сыворотке больных АФС [7, 8, 10].

Эти данные позволяют предположить, что обострение латентной инфекции может спровоцировать развитие АФС.

Латентные инфекции в пос-

ледние годы приобрели огромное значение в развитии акушерской и перинатальной патологии. Микоплазмы в силу своих биологических особенностей занимают в этом ряду особое место. В организме человека микоплазмы способны вызывать респираторные, урогенитальные и аутоиммунные заболевания, иммунодефицит, а также активировать многие вирусы, в том числе онкогенные, ВИЧ. Внутриутробное инфицирование микоплазмами может приводить к различным нарушениям развития плода [2, 5].

Целью настоящего исследования явилось определение частоты выявления антифосфолипидных антител у беременных с микоплазменной, хламидийной, герпетической инфекциями, изучение особенностей клинического течения беременности и реакций основных параметров гемостаза у женщин с патологическим уровнем аФЛ.

Проведено обследование 185 инфицированных беременных в возрасте от 19 до 41 года в I и II триместрах беременности. В динамике гестации наблюдалось 98 женщин. Всем женщинам проводилось общеклиническое обследование.

Для оценки системы гемостаза изучали спонтанную и индуцированную адреналином агрегацию тромбоцитов на лазерном агрегометре фирмы "Биола", определяли фактор Виллебранта, уровень фибриногена, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), активность антитромбина-3, время лизиса эуглобулиновых сгустков, фактор XIIa-зависимый фибринолиз, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РМФК) по этаноловому и орто-фенаントри-

Частота выявления антифосфолипидных антител и антифосфолипидного синдрома у беременных женщин в зависимости от характера инфицирования

Характер инфекции	Количество женщин	АФЛ "+"		АФС	
		n	%	n	%
Микоплазменная	65	12	18	2	17
Микоплазменно-хламидийно-герпетическая	56	14	25	2	14
Микоплазменно-герпетическая	18	7	39	2	29
Хламидийная	21	0	0	0	0
Герпетическая	18	2	11	0	0
Здоровые беременные	20	0	0	0	0

новому тесту.

Антифосфолипидные антитела определяли в сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы "IgG anti-cardiolipin ELISA KIT" производства GENESIS Diagnostics (British medlab Technology) и "IgG anti-phosphatidil Serin with human β -2 Glycoprotein I as cofactor" производства ORGenTec Diagnostika GmbH (Germany).

В результате обследования установлено, что у 18% беременных микоплазмы были обнаружены методом ДНК-ДНК-гибридизации только во влагалище и прямой кишке, однако у этих пациенток не наблюдалось никаких клинических проявлений микоплазменной инфекции. В связи с этим они были признаны носителями и оценены отдельно. У 6% беременных микоплазмы, выявленные методом иммуноферментного анализа, не были обнаружены более точными методами ДНК-ДНК-гибридизации и электронной микроскопии клеток крови. Это было расценено как ложноположительная реакция ИФА. У остальных женщин микоплазмы обнаружены в крови, моче, слизистых прямой кишки и влагалища, что свидетельствовало о латентно текущем инфекционном процессе.

В результате обследования все беременные были разделены на 5 групп:

1. 65 с мономикоплазменной инфекцией;

2. 56 женщин с ассоциированной микоплазменно-хламидийно-герпетической инфекцией;

3. 18 инфицированных микоплазмами и вирусом герпеса;

4. 21 женщина с хламидийной инфекцией;

5. 18 с герпетической и цитомегаловирусной инфекцией.

Таким образом, 139 беременных имели различные варианты микоплазменного инфицирования, 21 – монохламидийную инфекцию, 18 – герпетическую и цитомегаловирусную инфекции. Контрольную группу составили 20 здоровых беременных.

Проведенный анализ показал, что патологический уровень аФЛ определялся у 24% беременных с микоплазменной и ассоциированной инфекцией, из них у 18% антифосфолипидные антитела выявлялись неоднократно в высоких концентрациях, что в сочетании с привычным невынашиванием беременности, тромбозом глубоких вен голени, клиническими проявлениями (васкулиты, дерматиты, парестезии, суставной синдром), а также тяжелыми осложнениями текущей беременности позволило диагностировать антифосфолипидный синдром.

В группе беременных с моногерпетической инфекцией аФЛ были обнаружены у 11%. У здоровых женщин и беременных с мо-

нохламидийной инфекцией антитела к фосфолипидам не были обнаружены (табл. 1).

В связи с тем, что у большинства женщин аФЛ определялись при отсутствии антифосфолипидного синдрома, особый интерес представляет оценка их роли в изменении основных параметров гемостаза и влияние их на течение беременности.

Изучение анамнеза показало, что все женщины с микоплазменной инфекцией и патологическим уровнем аФЛ часто страдали хроническим тонзиллитом (77%), пиелонефритом (64%), диффузной гиперплазией щитовидной железы (69%), вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу (54%), пролапсом митрального клапана (42%), варикозной болезнью (25%), ожирением (23%). В наибольшей степени эти нарушения наблюдались у беременных со стойкой продукцией антифосфолипидных антител и у женщин 2 и 3 групп.

Характерной особенностью гинекологического анамнеза женщин с мономикоплазменной и смешанной инфекцией, независимо от наличия антифосфолипидных антител, являлась высокая частота воспалительных заболеваний (кольпит – 74%, хронический сальпингоофорит – 36%). У всех инфицированных повторнобеременных отмечен отягощенный акушерский анамнез (невынашивание бе-

Показатели системы гемостаза у инфицированных беременных				
Показатели гемостаза	Беременные с отсутствием аФЛ	Беременные с патол. уровнем аФЛ	Беременные с АФС	Здоровые беременные
Фибриноген (мг/мл)	367,5±11,4*	400±11,5*	393,4±11,7*	307±10,4
АПТВ (сек)	29,7±1,9*	39±3,6	62,2±4,1*	34,6±1,18
РФМК (мкг/мл)	60,1±2,3*	99,8±2,7*	150±8,6*	39,6±0,53
Т лизиса эугл. сгустков (мин)	171,5±4,9*	184±11,6*	189±11,5*	124,2±10,4
Фактор XIIIa-зависимый Фибринолиз (мин)	7±0,4	8,1±0,24*	9,5±0,42*	6,3±0,2
Антитромбин III, %	80,6±2,4*	73,27±3,12*	83±2,03*	91,75±1,87
Фактор Виллебранта, %	91,6±3,5*	102,7±3*	112±3,5*	80,75±1,06
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	289,5±8*	225,4±6,09*	186,8±8,6*	260±8,89
Агрег. тромб. спонт. (ед.)	0,029±0,005*	0,04±0,005*	0,044±0,002*	0,017±0,002
Агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином	A, %	117±13,2	132,3±9,5*	181,8±19*
	V, %/мин	99,3±14,5	128,9±12,5*	168,5±19*

* – разница достоверна ($p < 0,01-0,05$) по сравнению с группой здоровых беременных

ременности, пороки развития и антенатальная гибель плода).

При настоящей беременности у женщин с антифосфолипидными антителами, как правило, наблюдалась угроза прерывания беременности (99%), ранний токсикоз (75%), анемия (98%), обострение пиелонефрита (50%), раннее развитие преэклампсии и эклампсии (67% и 54%), фетоплацентарная недостаточность (74%).

По данным ультразвукового сканирования, плацента у женщин с микоплазменной инфекцией и патологическим уровнем антифосфолипидных антител несколько чаще располагалась на передней стенке матки. При наличии аФЛ, но отсутствии АФС у большинства женщин выявлялась компенсированная фетоплацентарная недостаточность, у 36% – субкомпенсированная и декомпенсированная. У беременных с АФС во всех случаях была установлена субкомпенсированная и декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность. Многоводие наблюдалось у 23% женщин, маловодие – у 8% независимо от

характера инфицирования и наличия аФЛ. Задержка внутриутробного развития плода отмечена в три раза чаще у беременных с микоплазменно-хламидийно-герпетической ассоциацией и патологическим уровнем антифосфолипидных антител, чем у женщин этой же группы с отсутствием антител. У беременных с АФС синдром ЗВУР не зависел от варианта инфицирования.

При исследовании системы гемостаза у всех беременных с аФЛ выявлена относительная тромбоцитопения, усиление спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, положительные этаноловый и орто-фенантролиновый тесты, свидетельствующие о накоплении продуктов деградации фибриногена, гиперфибриногенемия, снижение активности антитромбина-3, усиление синтеза фактора Виллебранта и торможение фибринолиза (табл. 2).

Характерной особенностью изменений гемостаза у беременных с антифосфолипидным синдромом явилось значительное уд-

линение АПТВ в сочетании с угнетением фибринолиза. Женщины с патологическим уровнем антифосфолипидных антител, но без признаков АФС имели менее выраженное торможение фибринолиза и лишь тенденцию к удлинению АПТВ.

Таким образом, реакции системы гемостаза при транзиторных антифосфолипидных антителах и при антифосфолипидном синдроме во многом оказались одноклассными.

Анализ особенностей течения беременности показал, что наиболее неблагоприятный исход был у женщин с антифосфолипидным синдромом (у 83% антенатальная гибель плода на сроке менее 32 недель), что соответствует известным представлениям о данной патологии. У пациенток с транзиторным патологическим уровнем антифосфолипидных антител чаще, чем у женщин контрольной группы и беременных без аФЛ, наблюдалось преждевременное отхождение околоплодных вод (35%), аномалия сократительной деятельности матки (45%),

внутриутробная гипоксия плода (50%), патологическая кровопотеря в родах (32%), чаще проводилось кесарево сечение по поводу тяжелого гестоза (20%). Масса плодов у пациенток, которым не проводилась специфическая терапия при наличии аФЛ, была значительно меньше, чем у беременных без антител и контрольной группы. У 50% новорожденных отмечена гипоксия, у 63% неврологическая симптоматика и у 27% анемия. При проведении адекватной своевременной терапии беременность завершалась благополучно, масса детей и процент осложнений соответствовали показателям контрольной группы.

Исход беременности известен у 72 инфицированных женщин с отсутствием антител к фосфолипидам. Срочные роды наблюдались у 58%, кесарево сечение выполнено у 37% (у 14% из них на сроках менее 36 недель по поводу тяжелого течения гестоза). Аномалии сократительной деятельности матки зафиксированы у 33%, патологическая кровопотеря в родах у 37%. Средняя масса новорожденных, несмотря на интенсивное лечение этих женщин в течение всей беременности, у 54% была достоверно ниже показателей контрольной группы. 43% новорожденных имели признаки хронической гипоксии, у 52% наблюдалась неврологическая симптоматика. Следует отметить, что наиболее тяжелые осложнения беременности наблюдались при ассоциированной инфекции.

Нельзя не признать, что повреждающая роль самого инфекционного фактора в развитии осложнений беременности достаточно высока, и антифосфолипидные антитела являются только частью этого неблагоприятного воздействия.

Таким образом, микоплазмы способствуют образованию антифосфолипидных антител. При ассоциации их с другими микроорганизмами аутоантитела продуцируются чаще. Транзиторные

антитела, вырабатывающиеся на фоне инфекции, приводят к активации системы гемостаза с накоплением продуктов деградации фибрина, что сопровождается развитием осложнений беременности и требует адекватной терапии. При антифосфолипидном синдроме, протекающем на фоне микоплазменной и смешанной инфекции, развиваются наиболее тяжелые, нередко необратимые, осложнения беременности.

Комплексная терапия, направленная на профилактику и лечение фетоплацентарной недостаточности и ликвидацию инфекции, показана как женщинам с антифосфолипидным синдромом, так и беременным с антителами к фосфолипидам, наличие которых свидетельствует о неблагоприятном влиянии инфекции.

Литература

1. Гениевская М.Г., Макацария А.Д. // Вестник акушерства и гинекологии. – 2000. – №1. – С. 44-50.
2. Мальцева Л.И. // Современные проблемы перинатальных инфекций. Материалы республиканской научно-практической конференции. – Казань. – 1999. – С. 35-43.
3. Насонов Е.Л. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме. Ярославль. – 1995. – 111 с.
4. Насонов Е.Л., Кобылянский А.Г., Кузнецова Т.В. и др. // Клиническая медицина. – 1998. – № 9. – С. 9-14.
5. Чернова О.А., Мальцева Л.И., В.М. Чернов // Современные проблемы перинатальных инфекций. Материалы республиканской научно-практической конференции. Казань. – 1999. – С. 1-29.
6. Keeling D.M., Birley H., Machin S.J. // Blood Coagulant. Fibrinol. – 1990. – Vol. 1. – P. 333-335.
7. Loizou S., Walport M. J., Davies K. A. // The Antiphospholipid Syndrome / Eds. R.A. Asherson et al. – Boca Raton, 1996.

8. Loizou S., Cazabon J.K., Walport M. J. et al. // Arthr. and Rheum. – 1997. – Vol.40. – P. 103-108.

9. Matsuura T., Igarashi M., Fujimoto K. et al. // Lancet. – 1990. – Vol. 336. – P. 177-178.

10. Vaarala O. // J. Autoimmun. – 1995. – Vol. 4. – P. 819-830.

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ

В статье проанализированы данные по сердечно-сосудистой патологии в контексте состояния репродуктивной системы у женщин. Отмечена важная роль климактерического периода как дополнительного «женского» фактора риска заболеваний ССС. Установлены различия в структуре заболеваемости в случае хирургической и физиологической менопаузы.

Исследовано состояние сердечно-сосудистой системы у пациенток, прошедших курс заместительной гормонотерапии.

Общеизвестно, что заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) дают высокий процент заболеваемости и летальности в индустриально развитых странах. Однако структура этих заболеваний (возрастная, нозологическая) существенно различается у мужчин и женщин. Поэтому многоцентровые исследования, посвященные патологии ССС у мужчин, не могут быть автоматически перенесены на женщин. Особенности течения заболеваний ССС и прежде всего ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин являются:

- более позднее манифестирование ИБС при физиологическом течении климактерия;

- достоверный рост случаев ИБС и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у женщин с ранним наступлением менопаузы или после овариоэктомии;

- более тяжелое течение ИБС в прогностическом плане: значительно больше женщин умирают от первого инфаркта миокарда или в течение первого года жизни после него;

- у женщин чаще выявляются эпизоды безболевой ишемии миокарда, что приводит к несвоевременной диагностике ИБС, ОИМ;

- выявляется больший процент отрицательных результатов при проведении коронарографии.

Вышеприведенные данные подтверждают наряду с особенностями течения заболеваний ССС у женщин значимость климактерического периода как дополнительного «женского» фактора риска заболеваний ССС, который нельзя не учитывать в контексте данной патологии.

Наряду с влиянием на течение

различных заболеваний ССС, дисгормональные изменения у женщин непосредственно вызывают дистрофию миокарда – климактерическую миокардиодистрофию (КМКД), в развитии которой играют роль эндокринные и нейровегетативные нарушения. Из вышеизложенного следует, что изучение особенностей течения заболеваний ССС у женщин в связи с климактерическим периодом является актуальным аспектом современной кардиологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений и функционального состояния сердечно-сосудистой системы при ИБС, КМКД, нейроциркуляторной дистонии (НЦД) у женщин. Обследовано 234 женщины, которые были разделены на пять групп: ИБС, НЦД, КМКД, факторы риска ИБС. Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин. Средний возраст женщин по группам составил соответственно $54,0 \pm 7,6$ лет, $34,5 \pm 10,4$; $51,9 \pm 7,8$; $50,9 \pm 5,7$; $33,6 \pm 6,8$. Все пациентки прошли общее терапевтическое и гинеколога-эндокринологическое обследование. Комплексное исследование ССС включало: суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, пробу с дозированной физической нагрузкой на тредмиле, ЭХО-КГ и Допплер-ЭХО-КГ.

Результаты исследования показали, что менопауза с климактерическим синдромом является весомым фактором риска во всех группах обследованных за исключением НЦД. Получены достоверные различия ее структуры в группах ИБС и КМКД: для пациенток группы ИБС характерно доминирование физиологической менопаузы, в груп-

Общая характеристика пациенток с различными причинами менопаузы (M±m)

Показатель	Естественная менопауза, n=52	Хирургическая менопауза, n=56
Средний возраст, лет	44,2±1,3*	52,2±2,1
Длительность менопаузы, лет	3,19±0,21*	4,6±0,3
Масса тела, кг	63,5±10,2	67,3±5,1
ИМТ, кг/м ²	24,7±3,1	25,8±2,6
Индекс Куппермана, баллы	23,7±2,13	21,4±2,3
ФСГМЕ, л	58,6±7,3	47,2±8,3
Эстрадиол, пмоль/л	49,2±10,1*	96,7±9,4

* – достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

не КМКД достоверно чаще наблюдалась хирургическая менопауза.

Таким образом, давая в дальнейшем оценку терапевтическим группам обследованных по различиям функционального состояния ССС, можно соотнести эти различия с особенностями развития климактерического состояния (табл. 1). Пациентки с хирургической менопаузой достоверно отличались от пациенток с физиологической менопаузой по возрасту, длительности менопаузы, уровню эстрадиола. В обеих группах присутствовал умеренно выраженный климактерический синдром, оцениваемый по индексу Куппермана.

Между пациентками представленных групп выявлены различия клинического течения, функционального состояния ССС и внутрисердечной гемодинамики. При оценке ведущей жалобы на боли в области сердца были получены близкие результаты по ряду характеристик болевого эпизода, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику соматического заболевания и таким образом обосновывает применение современных высокоточных методов исследования функционального состояния ССС.

Изменения ЭКГ при проведении тредмил-теста демонстрируют высокий процент ишемических изменений в группе пациенток с ИБС (81,6%), ограничивавших физическую работоспособность в данной

группе. Наличие же различных изменений ЭКГ при данной пробе в группе КМКД, сочетание у одних и тех же пациенток косовосходящей и косонисходящей депрессии с горизонтальной депрессией сегмента ST у 23,5% демонстрируют разнообразные по характеру изменения в миокарде (дисвегетативные, дисгормональные), которые могут объясняться утратой влияния эстрогенов на сосудистый тонус и сбалансированность вегетативной нервной регуляции. Пациенток группы КМКД также характеризуют достоверно более высокие значения частоты сердечных сокращений систолического АД, двойного произведения, отражающего потребность миокарда в кислороде, а также величины диастолического АД при проведении тредмил-теста по сравнению с контролем, что демонстрирует неэкономичную деятельность ССС в условиях физического стресс-теста.

Ранним маркером, отражающим изменения внутрисердечной гемодинамики, являются нарушения диастолической функции левого желудочка. Пациенткам группы КМКД в отличие от группы НЦД свойственна диастолическая дисфункция левого желудочка, которая наблюдалась в 70,2% случаев (34,6% – начальные нарушения, 35,6% – по типу замедленной релаксации). Выявлены особенности структуры этих нарушений, от-

личающие их от группы ИБС, где 70,2% имели нарушения диастолической функции по типу замедленной релаксации, 10,1% – начальные изменения, 9,7% – псевдонормальный кровоток. Получена взаимозависимость наличия и выраженности данных нарушений от длительности менопаузы. Развитие этих изменений может трактоваться как следствие утраты кардиопротективной функции овариальных гормонов, приводящей к формированию жесткого ригидного миокарда.

Таким образом, у пациенток с хирургической менопаузой выявлены особенности как электрофизиологии, так и внутрисердечной гемодинамики, существенно отличающие их как от пациенток с функциональными нарушениями ССС (группы НЦД), так и от группы больных ИБС, где доминировала физиологическая менопауза. Наличие выявленных изменений послужило дополнительным аргументом в пользу начала заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Под нашим наблюдением находились 56 пациенток с хирургической менопаузой, 24 из которых перенесли пангистерэктомию, у 32 произведена надвлагалищная ампутация матки с придатками. Показаниями для оперативного вмешательства являлись доброкачественные образования яичников, матки, воспалительные заболевания гениталий. С целью ЗГТ был

назначен 17-β-эстрадиол как в таблетированной форме (эстрофем) в дозе 2 мг ежедневно в непрерывном режиме в течение года, так и трансдермально – эстрадиол валерат 1% -1,0 (дивигель).

Как показывает динамика гормонального статуса и состояние индекса Куппермана, проводимая ЗГТ достоверно нормализовала имевшиеся нарушения, привела к существенному улучшению самочувствия пациенток. Так, уровень эстрадиола до лечения составлял $49,2 \pm 10,1$ пмоль/л, после лечения – $134,2 \pm 17,6$ пмоль/л; индекс Куппермана $23,7 \pm 2,13$ и $5,1 \pm 3,2$ соответственно.

Проведенное комплексное исследование сердечно-сосудистой системы позволило объективизировать улучшение самочувствия пациенток. Проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле свидетельствует о положительном влиянии ЗГТ в целом на основные параметры функционального состояния ССС. Так, получено достоверное увеличение мощности выполненной нагрузки (с $89,2 \pm 3,1$ до $112,9 \pm 4,3$) и общего времени теста (с $11,5 \pm 3,2$ до $13,28 \pm 2,5$ мин, $p=0,02$), что демонстрирует рост физической работоспособности обследованных. Отсутствие же достоверных изменений величин ЧСС и двойного произведения говорит в пользу более экономичного функционирования ССС в условиях физического стресс-теста, уменьшения потребности миокарда в кислороде на единицу выполненной мощности. Наиболее вероятным объяснением данного факта положительного воздействия ЗГТ является вегетостабилизирующий и вазорелаксирующий эффект эстрогенов. Мы не получили достоверных различий в зависимости от способа введения препарата. Однако при наличии противопоказаний для перорального применения эстрадиола трансдермальная форма имеет несомненные преимущества.

Анализируя данные ЭХО-КГ и Допплер-ЭХО-КГ о внутрисердечной гемодинамике в процессе лече-

ния, следует отметить, что эти изменения носили менее выраженный характер по сравнению с показателями функционального состояния ССС, что свидетельствует о глубине и выраженности морфофункциональных изменений, возникающих в миокарде под действием дисгормональных нарушений. Однако следует отметить положительную тенденцию – уменьшение случаев начальных нарушений диастолической функции левого желудочка (с 16,5% до 13%), что подтверждает возможную обратимость данных нарушений именно на стадии начальных изменений и отсутствие таковой на стадии замедленной релаксации (21% до и после лечения) (рис. 1). У пациенток с данным типом нарушения диастолической функции, однако, не произошло дальнейшего ухудшения релаксации миокарда. Эти данные нуждаются в дальнейшей проработке, а также в сравнении с пациентками, по ряду причин не получавшими ЗГТ.

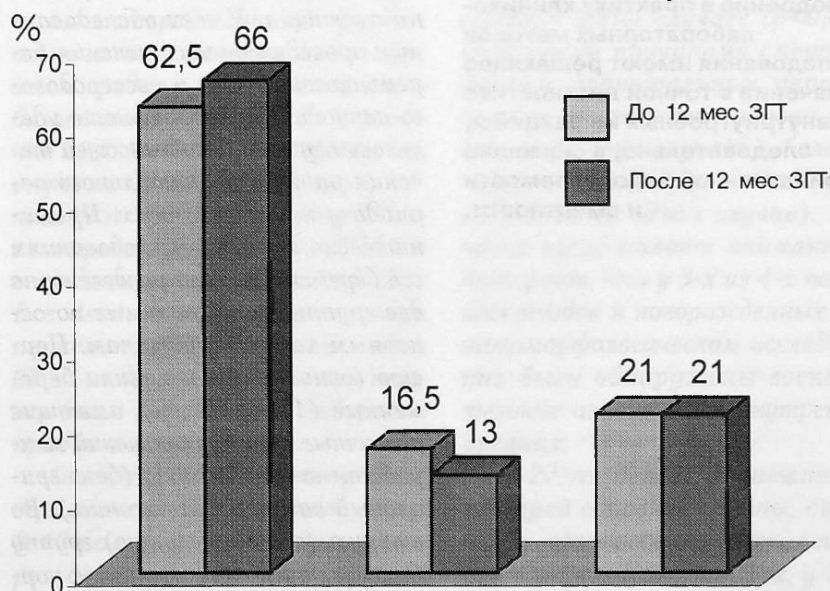
Таким образом, различные по причинам возникновения варианты климакса ассоциируются с различными заболеваниями ССС. Физиологическая менопауза с климактерическим синдромом является реальным фактором риска в развитии ИБС, артериальной гипертензии, тогда как хирургическая чаще

способствует развитию собственно дистрофических изменений миокарда. Выявленные нарушения функционального состояния ССС и внутрисердечной гемодинамики обосновывают назначение ЗГТ с позиций их кардиопротективного эффекта. Прием эстрадиола в течение года положительно повлиял на физическую работоспособность пациенток с КМКД, привел к более экономичной деятельности ССС, уменьшил потребность миокарда в кислороде. Раннее начало ЗГТ способствует обратному развитию начальных нарушений внутрисердечной гемодинамики, тормозит их прогрессирование. Положительный эффект эстрадиола наблюдается независимо от способа его поступления в организм.

Литература

1. Swahn E. The care of patients with ischaemic heart disease from a gender perspective // Eur. Heart J., Vol. 19, December 1998, 1758-1765.
2. Sullivan A., Holdright D., Wright C., Sparrow J.L., Cunningham D., Fox K.M. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. BMJ, 1994, 308. 883-6.
3. Shaw L.J., Miller D., Romeis J.C., Kargl D., Younis L.T., Chaitman B.R. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease // Ann. Intern. Med. 1994; 120: 559-66.

Рис. 1. Распределение типов диастолической дисфункции в группе женщин, получавших ЗГТ (n=56)



РОЛЬ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ВЛАГАЛИЩА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

В работе представлена роль дисбиотических нарушений влагалища в развитии инфекционно-воспалительных осложнений у новорожденных. Обследовано 310 беременных женщин. Первую (основную) составили беременные (136 женщин), имеющие различные формы нарушений микробиоценоза влагалища (бактериальный вагиноз или вагинит). Во вторую (сравнительную) группу были включены беременные с нормоценозом и промежуточным типом микробиоценоза влагалища (174 женщины).

У новорожденных анализировали оценку по шкале Апгар, рост и массу при рождении, течение раннего неонатального периода, а также общую и инфекционную заболеваемость.

В результате проведенного исследования отмечена высокая частота гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных в раннем неонатальном периоде в случае беременности с дисбиотическими нарушениями во влагалище. Разработка и внедрение в практику клинко-лабораторных методов исследования имеют решающее значение в точной диагностике внутриутробных инфекций и, следовательно, в снижении перинатальной заболеваемости и смертности.

Проблема инфекционно-воспалительных осложнений в акушерской практике по-прежнему остается актуальной [1-4]. Исследования последних лет, основанные на достижениях анаэробной бактериологии, изменили традиционные взгляды на микробную этиологию этих заболеваний и соответственно на их диагностику. Полученные новые данные свидетельствуют, что в возникновении инфекционно-воспалительных осложнений в акушерской практике важное место принадлежит дисбиотическим нарушениям во влагалищном биотопе у беременных [3-5]. При этом главную этиологическую роль играют представители условно-патогенной микрофлоры [1, 3, 5-7].

Целью настоящей работы являлось определение корреляционной зависимости между дисбиотическими нарушениями влагалища и возникновением инфекционно-воспалительных осложнений у новорожденных.

Материалы и методы

Было обследовано 310 беременных женщин. У всех обследованных проведен анализ течения беременности, родов и послеродового периода. Особое внимание уделялось изучению особенностей течения раннего неонатального периода у новорожденных. Применительно к нашим исследованиям все беременные были разделены на две группы, сопоставимые по основным характеристикам. Первую (основную) составили беременные (136 женщин), имеющие различные формы нарушений микробиоценоза влагалища (бактериальный вагиноз или вагинит). Во вторую (сравнительную) группу были включены беременные с нормоценозом и промежуточным ти-

пом микробиоценоза влагалища (174 женщины).

Все пациентки обследованы с применением общеклинических, биохимических, цитологических, бактериологических и патоморфологических исследований. Изучение микроэкологии влагалища включало комплексную оценку результатов культуральной диагностики и микроскопии мазков vaginalного отделяемого, окрашенных по Граму. При культуральном исследовании определяли видовой и количественный состав микробиоценоза влагалища, взятого из заднего и бокового сводов. Для интегральной оценки биоценоза влагалища у беременных использовали ранее разработанную нами классификацию [5].

У всех пациенток выполнялись аминотест и рН-метрия содержимого влагалища. Диагностировались сексуально-трансмиссионные заболевания, включая сифилис, ВИЧ-инфекцию, трихомоноз, гонорею, хламидиоз, уреаплазмоз.

У новорожденных анализировали оценку по шкале Апгар, рост и массу при рождении, течение раннего неонатального периода, а также общую и инфекционную заболеваемость.

Результаты исследования

При оценке состояния микроэкологии влагалища у беременных были получены следующие результаты: нормоценоз выявлен у 95 (30,6%) беременных, промежуточный тип – у 79 (25,4%), в 125 (40,3%) случаях диагностирован бактериальный вагиноз и вагинит – у 11 (3,5%) обследованных.

При изучении видового состава микрофлоры влагалища было идентифицировано 182 строго анаэробных и 172 аэробных, аэротолерантных и факультативно-

Видовая структура микробиоценоза влагалища у обследованных

Микроорганизмы	Тип биоценоза влагалища			
	Нормоценоз, (n=95)	Промежуточный тип, (n=79)	Вагинит, (n=11)	Бактериальный вагиноз, (n=125)
	Количество штаммов в абсолютных числах			
Лактобактерии	42	25	5	8
Стафилококки	5	1	6	6
Коринебактерии	2	-	4	9
Стрептококки	-	-	3	-
Пентострептококки	26	3	9	16
Гарднереллы	5	1	4	11
Бактероиды	15	2	8	17
Кандиды	2	2	10	2
Бифидобактерии	23	4	2	1
Пропионибактерии	-	3	4	7
Энтеробактерии	-	-	6	5
Кол-во микроорганизмов (КОЕ/мл)	$10^5 - 10^7$	$10^6 - 10^8$	$10^7 - 10^9$	$10^9 - 10^{11}$

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

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

Высокая частота дисбиотических нарушений во влагалище во время беременности обусловила высокую перинатальную заболеваемость. Исходы беременности для плода и новорожденного у обследованных женщин представлены в таблице 2. Как видно из приведенных данных, среди новорожденных основной группы 24,7% детей родились недоношенными. У 41,2% новорожденных, родившихся от матерей основной группы, отмечалась гипотрофия. При этом средняя масса детей колебалась от 1900 г до 2100 г (в среднем $2050,8 \pm 42,1$ г), в то время как в сравнительной группе этот показатель при рождении находился в пределах от 3200 до 3950 г и в среднем составил $3450 \pm 67,8$ г. Все дети первой группы имели первоначальную убыль веса 23,5%; в дальнейшем для них также была характерна задержка прибавки массы тела.

Следует также отметить, что оценка состояния по шкале Апгар 8-10 баллов у доношенных новорожденных основной группы встречалась у 13,9% и была дос-

товерно реже, чем в сравнительной ($p < 0,01$).

Кроме этого, в основной группе отмечалась высокая частота (20,58% случаев) развития в родах внутриутробной гипоксии. У 10 (7,35 %) рожениц в родах диагностирован бактериальный амнионит.

Перинатальная смертность в группе женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища составила 2,2% случаев ($p < 0,05$). Основными причинами смерти в раннем неонатальном периоде были множественные пороки развития (в двух случаях), болезнь гиалиновых мембран и ателектазы легких (в одном случае). При этом заслуживает внимание и тот факт, что у 3-х из 4-х погибших плодов и новорожденных при патоморфологическом исследовании были обнаружены воспалительные изменения во внутренних органах.

У 27-ми детей, родившихся у матерей основной группы, отмечалось осложненное течение периода новорожденности. Так, у 7-ми из них выявлены признаки пора-

Исходы беременности для новорожденного у обследованных женщин

Исходы беременности	Основная группа		Сравнительная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Общее число родившихся детей	136	100	174	100
Преждевременные роды	33	24,2±2,9*	9	5,2±1,9
Родились с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов	19	13,9±1,2*	83	47,7±3,6
Внутриутробная гипоксия	28	20,6±1,3*	5	2,9±0,6
Бактериальный амнионит	10	7,4±0,9*	2	1,2±0,6
Гипотрофия	56	41,2±1,6**	23	13,2±1,0
Перинатальная смертность (в ‰)	3	2,2±1,5**	1	0,05±0,02

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$

жения ЦНС. Ведущими синдромами этой патологии были: судорожный, возбуждения, гидроцефально-гипертензионный. У 5-ти новорожденных отмечена гипербилирубинемия, у одного из них тяжелая, что послужило основанием для проведения гемосорбции. У 11-ти детей в процессе послеродовой адаптации сохранялись клинические проявления перенесенной внутриутробной гипоксии, при этом у 6-ти из них они сочетались с проявлениями внутриутробной инфекции (везикулез, аспирационная пневмония, позднее отпадение пуповинного остатка, симптомы интоксикации).

Одним из тяжелых исходов беременности у женщин первой группы было внутриутробное инфицирование плода и рождение ребенка с признаками бактериальной инфекции. Инфекционно-воспалительные заболевания отмечены у 22 новорожденных, которые, по данным клинического наблюдения и лабораторного исследования, были выявлены в первые трое суток жизни, что позволило предположить их внутриутробное происхождение. Они были представлены у 5-ти новорожденных пневмонией, у 3-х – менингитом, у одного – омфалитом, у 2-х – энтеритом, у 2-х – заболеваниями кожи и подкожной клетчатки и у 9-ти – внутриутробным инфицированием без локальных проявлений.

Для уточнения этиологической структуры инфекционно-воспалительных осложнений мы провели клинко-лабораторное обследование 27 новорожденных. У 8 детей выявлены генерализованные внутриутробные инфекции, 5 детей имели тяжелые множественные врожденные пороки развития (атрезия пищевода, гемолимфангиома передней поверхности шеи, атрезия тощей кишки). У остальных детей определялись морфологические признаки тяжелой гипоксии (3 ребенка), родовой черепно-спинальной травмы (4), сочетание с внутриутробными инфекциями и асфиксией новорожденного у 8. В среднем оценка состояния новорожденных при рождении по шкале Апгар составила $5,3 \pm 1,7$ баллов.

Помимо указанных заболеваний, у большинства детей выявлялись неблагоприятные факторы акушерского анамнеза: 14 детей родились недоношенными, 7 имели признаки задержки внутриутробного развития. У 14 матерей течение беременности было осложнено токсикозом, у 7 отмечалась анемия беременных, у 9 беременность протекала с многоводием. Указание на перенесенные бактериальные инфекции в период беременности имелись у 11 женщин: пиелонефрит (5), ангина (4), гнойный бронхит (2), респираторные вирусные инфекции отмечались у 5 человек.

Клинические признаки инфекции имели 12 новорожденных. Преимущественно они расценивались как проявление генерализованных внутриутробных инфекций. У 3-х детей была аспирационная пневмония, у одного ребенка пупочный сепсис. Всем новорожденным при поступлении производилось рентгенологическое исследование, при этом пневмония обнаружена у 9-ти детей. У остальных детей клинко-рентгенологические признаки пневмонии появлялись во время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, как правило, на 3-5 день с момента поступления. При поступлении у большинства новорожденных общее состояние расценивалось как тяжелое и крайне тяжелое, что требовало проведения реанимационных мероприятий с переводом их на ИВЛ. При тяжелых формах внутриутробной инфекции клиническая симптоматика характеризовалась нарушениями со стороны центральной нервной системы, проявлявшимися в виде энцефалопатий, внутричерепных кровоизлияний, гидроцефалий, менингоэнцефалита, генерализованных конвульсий, напряжения родничков. В других случаях первоначальная симптоматика была скудной. Обращали на себя внимание такие проявления как снижение двигательной активности и мышечно-го тонуса, вялое сосание и срыги-

вание, ранняя и длительная конъюгационная желтуха, значительная потеря первоначальной массы тела и длительный период ее восстановления, приступы цианоза и дыхательной недостаточности в первые сутки жизни.

Помимо общих симптомов, клиника внутриутробного инфицирования имела свои особенности в зависимости от преимущественного поражения того или иного органа.

У детей с гнойно-воспалительными изменениями в легких наблюдалось стонущее дыхание, слизисто-гнойные выделения из носа и полости рта, выраженная одышка, бледно-цианотичная или землисто-серая окраска кожи. Объективное исследование: укорочение перкуторного звука над легкими; при аускультации с момента рождения выслушивалось ослабленное дыхание и влажные хрипы от единичных до множественных. Тоны сердца приглушены с тенденцией к брадикардии.

Для язвенно-некротического процесса в желудочно-кишечном тракте и перитонита наблюдалось стремительное снижение веса, вздутие живота, упорное срыгивание слизью с примесью желчи и крови, каловых масс. Скудный, нередко слизистый стул с кровью.

Внутриутробный менингит характеризовался нарастанием неврологических симптомов (чрезмерное возбуждение, гиперстезия, глазные симптомы, изменение тонуса мышц, судороги, напряжение большого родничка) на фоне токсикоза, лихорадки, воспалительных изменений в анализах крови и ликворе.

Для гемограммы в разгар заболевания была типичной анемия (у 18 человек), нормальное количество лейкоцитов (у 19 человек), у 5 детей отмечалась лейкопения в пределах $4,1-6,0 \times 10^9/\text{л}$ и только у троих детей имелся лейкоцитоз до $11-18-22 \times 10^9/\text{л}$. У всех больных выявлен нейтрофилез, как правило, с увеличением числа незрелых (промиелоцитов, миело-

цитов, юных) и палочкоядерных форм, нередко имелись дегенеративные изменения цитоплазмы нейтрофилов (токсическая зернистость, вакуолизация). СОЭ в подавляющем числе наблюдений не изменялась.

Бактериемии диагностированы у 12 новорожденных. Причиной их у 9 детей были анаэробы и у двух только аэробы. В одном случае кандидозного менингита из крови больного ребенка высеяны дрожжеподобные грибы и эпидермальный стафилококк. Кроме приведенного наблюдения, еще у троих новорожденных диагностирована полимикробная бактериемия. Почти у 30% обследованных детей с диагностированной бактериемией наступила смерть.

При бактериологическом исследовании проб ликвора рост микроорганизмов наблюдался у 3-х из 5-ти новорожденных, положительные результаты получены у троих детей. Как правило, эти менингиты являлись вторичными и сочетались с гнойно-воспалительными изменениями в легких (пневмония) и желудочно-кишечном тракте (язвенно-некротический колит). У 2-х детей высеивались бактероиды, у одного ребенка выделены пропониобактерии в сочетании с кишечной палочкой. У всех новорожденных отмечено тяжелое клиническое течение заболевания.

Обобщая полученные результаты, следует подчеркнуть, что развитие дисбиотических процессов во влагалище осложняет течение беременности, родов и послеродового периода и является одной из причин невынашивания беременности, мертворождения, постнатальной гибели новорожденного, повышенного уровня заболеваемости детей в раннем возрасте.

Высокая частота гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных в раннем неонатальном периоде у беременных с дисбиотическими нарушениями во влагалище позволяет аргументированно высказаться о необходи-

мости проведения комплексного бактериологического обследования женщин из группы риска. Дальнейшая разработка и внедрение в практику клинко-лабораторных методов исследования имеет решающее значение в точной диагностике внутриутробных инфекций и, следовательно, в снижении перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 6. – С. 3-5.
2. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 1995. – №6. – С. 13-16.
3. Анкирская А.С. Достижения и задачи клинической микробиологии в акушерстве и неонатологии // Клинич. лаб. диагностика. – 1996. – № 1. – С. 23-26.
4. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Калашникова Е.П. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного ребенка // Акушерство и гинекология. – 1995. – №1. – С. 15-18.
5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1995. – 297 с.
6. Gibbs R.S. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 169, № 2. – Pt. 2. – P. 460-462.
7. Gibbs R.S., Sweet R.S. Infection diseases of the female genital tract. – 3rd ed. – 1995. – 792 p.

САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В статье обсуждены механизмы развития ранней беременности, причины самопроизвольного аборта, подходы к его лечению и профилактике. Представлен анализ современных препаратов, используемых для поддержки беременности раннего срока.

Начальные этапы беременности значимы для последующего развития плода, а следовательно, и состояния здоровья ребенка. Защите эмбриона на ранних стадиях развития обеспечивают многие факторы, среди которых особое место принадлежит половым стероидным гормонам. Их продукцию в начале беременности осуществляет желтое тело, а затем – плацента. В результате биосинтез 17-β-эстрадиола достигает 15-20 мг в сутки, что превышает уровень вне беременности в 25-30 раз. Биосинтез прогестерона составляет 250-600 мг в сутки по сравнению с уровнем вне беременности, равным 0,1-40 мг за 24 часа с учетом фаз менструального цикла (табл. 1).

Преимущественное влияние прогестерона в лютеиновую фазу цикла способствует секреторной трансформации эндометрия с открытием «окна для имплантации» – непродолжительного (3-4 сут) периода в середине лютеиновой фазы. В этот период происходят определенные изменения в клетках всех слоев эндометрия. Так, мембраны клеток поверхностного эпителия, с помощью которых осуществляется первичный контакт бластоцисты с маткой, продуцируют в этот период специальные углеводсодержащие компоненты, облегчающие такой контакт: протеогликан гепаринсульфат, гликокаликс. Одновременно синтезируется один из факторов роста, стимулирующего пролиферацию и дифференцировку тканей; на поверхности мембран эпителиальных клеток экспрессируется ряд адгезивных молекул.

В период «окна для имплантации» наблюдается максимальная секреторная активность железистого эпителия эндометрия. В результате происходит интен-

сивная продукция еще одного углеводсодержащего гликопротеина – протеина плазмы 14, которому отводят большую роль в защите эмбриона от разрушения материнской иммунной системой.

Содружественные с указанными выше изменения в период «окна для имплантации» происходят в клетках стромы эндометрия: популяция фибробластов трансформируется в псевдододецидуальный комплекс, меняются соотношения в субпопуляциях лимфоцитов, что в конечном итоге также направлено на облегчение процесса имплантации и защиту бластоцисты.

Начало беременности, т.е. появление фетального трофобласта, легко распознается по быстро растущему уровню хорионического гонадотропина. Как известно, к гонадотропинам относят гормоны передней доли гипофиза – ФСГ и ЛГ, т.е. те гормоны, которые влияют на процесс фолликулогенеза и развития желтого тела. Иными словами, обозначение «гонадотропин» свидетельствует о влиянии гормона на функцию гонад (яичников, яичек). С этих позиций обозначение «хорионический гонадотропин» вполне понятно, т.к. он обладает биологической активностью, подобной активности ЛГ: способствует развитию и сохранению функции желтого тела при наступлении беременности, стимулирует биосинтез прогестерона желтым телом. Активность фетального трофобласта особенно выражена в сроках 4/5 – 9/10 недель, т.е. в период, когда еще не сформировалась плацентарная ткань и прогестероновая поддержка беременности исходит только от желтого тела, которое необходимо защищать от преждевременной инволюции. Хорионический гонадот-

Биосинтез стероидных гормонов (мг за 24 часа)

Стероид	Небеременные	Беременные
17-β-эстрадиол	0,1-0,6	15-20
Эстриол	0,02-0,1	50-150
Прогестерон	0,1-40	250-600
Альдостерон	0,05-0,1	1-2
Кортизол	10-20	10-30

ропин является гликопротеином, который синтезирует почти исключительно фетальный трофобласт. Период его полураспада в 12 раз превышает таковой у ЛГ: соответственно 24 и 2 часа. Поэтому начало беременности можно отследить с помощью качественных и количественных определений хорионического гонадотропина в жидкостях организма (сыворотка крови, моча). Наиболее старыми диагностическими методами такого плана были тесты на животных, когда по изменениям, происходившим в гонадах некоторых их видов после введения мочи женщины, определяли наличие беременности: реакции на крольчихах (Ашгейм-Цондека), на самцах ряда пород лягушек (реакция Галли-Манини).

В дальнейшем широкое распространение получили качественные пробы с торможением агглютинации эритроцитов при добавлении мочи в пробирках или на слайдах и более чувствительные иммунометрические исследования образцов мочи, на которых основаны «тесты на беременность», используемые и в домашних условиях.

Более значимыми в силу своей специфичности стали методы количественного определения хорионического гонадотропина. Референтные пределы колебаний хорионического гонадотропина соответственно сроку беременности представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, резкий и

быстрый подъем его уровня начинается с 4-5 недель и продолжается до 7-8 недель. После 12 недель концентрация хорионического гонадотропина постепенно снижается, и желтое тело теряет свою ведущую роль в биосинтезе прогестерона. Происходит «лютео-плацентарная смена»: основным источником биосинтеза прогестерона становится плацента.

Следует отметить, что формирование плацентарной ткани также не обходится без участия хорионического гонадотропина, который способствует развитию синцитиального слоя трофобласта. Как известно, синцитиальный слой трофобласта (синцитиотрофобласт, плазмодиотрофобласт), представленный содержащей ядра протоплазматической массой, лишенной клеточных мембран, обладает способностью внедряться в подлежащие ткани (базальную децидуальную оболочку), тем самым способствуя закреплению плацентарных ворсин и образованию межворсинчатых пространств, заполненных кровью, вытекающей из разрушенных им маточных сосудов.

Совершенно очевидно, что недостаточность желтого тела, сопровождающаяся задержкой или нарушением секреторного развития эндометрия и «окна для имплантации» и, следовательно, проблемами для преембриона-эмбриона, опосредованно влияет на биосинтез хорионического гонадотропина, что замыкает порочный круг дефицита прогестерона с итогом

в виде аборта раннего срока беременности.

Недостаточность желтого тела относят к 1-й подгруппе II группы причин ановуляторных состояний по классификации ВОЗ, 1988 г. (гипоталамо-гипофизарная дисфункция). Для оценки этого состояния на сегодня полностью оставлены такие тесты как измерение базальной температуры тела в силу ее недостаточной чувствительности и специфичности. Еще в 1980-е годы было показано, что измерение базальной температуры позволяет распознать укорочение лютеиновой фазы только у 30% женщин с лютеиновой недостаточностью, документированной при гистологическом исследовании эндометрия (Downs K., Gibson M., 1983). Кроме того, укорочение лютеиновой фазы наблюдается в менструальных циклах здоровых женщин с сохраненной репродуктивной функцией.

Поэтому для оценки состояния желтого тела используют определение уровня прогестерона в середине лютеиновой фазы и его уровень выше 18,0 нмоль/л считают достаточным для доказательства имевшей место овуляции (Rowe P. et al., 1997). В то же время пульсирующее освобождение ЛГ способствует значительной суточной флюктуации уровней прогестерона. Учитывая это обстоятельство, более точным считается его трехкратное определение между 18 и 26 днями: средний уровень > 15 нг/мл

Содержание хорионического гонадотропина в сыворотке крови беременной женщины (иммунометрическое исследование)*

Сроки беременности	Референтные пределы, МЕ/л
Мужчины и небеременные женщины	<5
Беременность:	
<1 недели	5-50
2 недели	50-500
3 недели	100-10000
4 недели	1000-30000
5 недель	3500-115000
6-8 недель	12000-270000
9-11 недель	15000-250000
12 недель	15000-220000
II триместр	6000-100000
III триместр	2000-60000

* Многократное превышение физиологических концентраций наблюдается при трофобластической болезни (пузырный занос, хорионэпителиома).

(> 48 нмоль/л) свидетельствует об адекватной функции желтого тела (Abraham G. et al, 1974).

Другими хорошо известными методами являются УЗ оценка развития фолликула, толщины и состояния эндометрия, доплерометрическая характеристика кровотока в эндометрии и желтом теле, а также биопсия эндометрия в лютеиновую фазу цикла. Последний метод считают наиболее значимым, с информативностью 80-85% при условии правильной гистологической оценки данных и правильного выбора времени для биопсии.

По поводу времени биопсии нет единого мнения. Традиционно исследование в конце цикла – за три дня до ожидаемой менструации. Однако есть данные о целесообразности проведения исследования в середине лютеиновой фазы (фазы перимплантации) и даже во время пика ЛГ или коллапса фолликула.

Все многообразие причин аборта фактически можно свести к двум основным группам: 1) аборт, связанный с фетальными факто-

рами; 2) аборт, связанный с материнскими факторами.

К фетальным факторам относятся генетические причины аборта – нарушения развития зиготы и эмбриона. Внедрение таких методов как ультразвуковое исследование, доплерометрия, биопсия хориона с последующей оценкой кариотипа, выявлением моногенных заболеваний и др. позволило в настоящее время достаточно надежно диагностировать повреждения плода.

К материнским факторам следует отнести все остальные причины самопроизвольного аборта: экстрагенитальные заболевания, особенно – болезни почек, сердечно-сосудистой системы, диабет, дисфункцию щитовидной железы, синдром андрогенизации надпочечникового и яичникового генеза и другие эндокринопатии, острые и хронические интоксикации, перманентный прием ряда лекарственных средств и др. Особое место занимают инфекции, передающиеся половым путем, которые являются причиной 12-17% абортов. Имеют значение другие ин-

фекционные заболевания. Достаточно серьезно влияние на самопроизвольный аборт аномалий развития и заболеваний матки (миома, внутриматочные синехии, истмико-цервикальная недостаточность, недостаточность матки в связи с возрастом старше 40 лет). Известно значение иммуноконфликтной беременности и антифосфолипидного синдрома, что, как правило, проявляется в прекращении беременности более поздних сроков.

Эти и другие факторы могут быть причиной одного или нескольких самопроизвольных абортов (привычный аборт). Последний встречается у 4-5% женщин репродуктивного возраста. Очень высокой остается потеря беременностей после их индукции: фактически 30-40% беременностей, полученных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, заканчивается абортом раннего срока. Процент самопроизвольного аборта выше у женщин в возрасте 35 лет и старше.

Как известно, угроза аборта

сопровождается болевым синдромом и кровоотделением (последнее наблюдается у каждой 5-6-ой женщины с этим осложнением). Появление кровоотделения существенно осложняет прогноз, т.к. в половине таких случаев беременность обычно прерывается. Кроме того, кровоотделение в ранние сроки беременности является серьезным индикатором возможных хромосомных и моногенных повреждений у эмбриона.

При отказе от хорионбиопсии в связи с риском аборта нарушение развития эмбриона может быть заподозрено при ультразвуковом исследовании по таким параметрам как толщина воротникового пространства у плода, тип плацентации, изменения артериального и венозного кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе.

Подходы к лечению аборта раннего срока остаются достаточно дискуссионными: какой должна быть продолжительность лечения угрожающего аборта, следует ли проводить профилактическое лечение в группе риска, каково место препаратов прогестерона, эстрадиола, хорионического гонадотропина в этом лечении, как влияют лекарственные препараты на плод с учетом его возраста и пола, влияет ли угроза аборта раннего срока на дальнейшее течение и исход беременности? Указанные и другие вопросы сохраняют свою актуальность, несмотря на многочисленные исследования, проводимые в этом направлении в разных клиниках мира. Так, показано, что задержка развития плода (причиной которой могут быть и проблемы ранней беременности) в последующем отражается на состоянии здоровья человека. Наличие полного регистра деторождений с 1874 года в одной из больниц г. Уппсала (Швеция) позволило Lithell Н. (1999) показать, что низкий вес при рождении способствует высокому риску развития диабета, гипертонии и смертности от сердечно-сосудистых забо-

леваний (включая ишемическую болезнь сердца) у лиц старше 50 лет, и этот фактор имеет гораздо большее значение, чем социально-экономические причины.

Возвращаясь к вопросу о медикаментозном лечении угрозы аборта, следует отметить безусловный приоритет препаратов прогестерона и его агонистов как главных компонентов лечебного процесса. Также очевидна необходимость в назначении этих препаратов не только при угрозе, но и при риске аборта, т.е. всем пациенткам с лютеиновой недостаточностью до и во время беременности. Типичным примером потребностей в таком лечении являются женщины с индуцированной беременностью: после проведения протокола ЭКО пациентки по сути нуждаются в заместительной гормональной терапии, т.е. замещении дефицита прогестерона (а также и эстрадиола), необходимых для формирования и развития полноценного «плодовместилища» и не получаемых организмом в нужных количествах в связи с проблемами желтого тела, образование которого было нарушено, так как ему не предшествовал физиологический процесс овуляции.

О развитии беременности на фоне лютеиновой недостаточности следует думать у пациенток с привычным абортom, бесплодием, связанным с различными эндокринопатиями, и др. Начало и продолжительность лечения не лимитированы риском медикаментозного влияния на плод: прогестерон и близкие к нему агонисты не имеют такого влияния. Поэтому начало лечения зависит от конкретной ситуации, например, в протоколе ЭКО препараты назначают сразу после забора ооцитов, т.е. с 14-15 дня цикла. Раннее лечение может быть показано во всех случаях лютеиновой недостаточности. В то же время есть данные, что экзогенное введение прогестерона в лютеиновую фазу цикла, т.е. в период открытия имплантационного окна, может тор-

мозить его биосинтез желтым телом. В более поздние сроки введение прогестерона не оказывает влияния на его эндогенный биосинтез.

Поэтому на начальных этапах беременности предлагают введение препаратов хорионического гонадотропина (500-1000 МЕ ежедневно или 2500-5000 МЕ 1-2 раза в неделю) с целью стимуляции формирования и адекватной функции желтого тела. Следует отметить, что это лечение не всегда так успешно, как заместительное лечение препаратами прогестерона и его агонистами. Возможно также сочетание препаратов хорионического гонадотропина («Прегнил», «Хорагон») и прогестерона.

Что касается продолжительности лечения прогестероном, то она вполне может быть ограничена сроками 8-10-12 недель беременности: образование плаценты, гормональная функция которой полностью закрывает потребности в прогестероне, делает нецелесообразным его назначение после 13-16 недель.

Важным вопросом остается выбор препаратов прогестерона. Известно, что основным источником для химического синтеза прогестерона и других стероидных препаратов являются стероидные сапонины и стероидные гликоалкалоиды, содержащиеся в коре мыльного дерева, солодке и других растениях. Из них получают неостерол ацетат – непосредственное сырье для синтеза стероидов. Препараты микронизированного прогестерона представляют собой капсулы по 100 мг для интравагинального и перорального применения («Утрожестан», «Люгестерон» и др.).

В настоящее время медицинская практика также располагает большим числом агонистов прогестерона или прогестагенов. В 1948-1952 гг. были открыты прогестагенные свойства 17-этинил-19-нортестостерона – компонента, полученного из тестостерона. На его основе созданы норэ-

тистерон, норэтинодрел, линестренол и другие гонаны. Позднее этот класс прогестагенов был дополнен левоноргестрелом, затем – норгестиматом, гестоденом, дезогестрелом. Все они являются активными прогестагенами с разными биологическими свойствами, подавляющее большинство сохраняет остаточный андрогенный эффект и поэтому непригодно для применения во время беременности.

В середине 50-х годов был осуществлен синтез прогестагенов другого класса – класса прегнанов, близких по своим свойствам прогестерону: медроксипрогестерон ацетат, мегестрол, хлормадинон ацетат, 17-оксипрогестерон капроат, ципротерон ацетат, дидрогестерон. Этот класс прогестагенов, за исключением ципротерона ацетата, широко используют для лечения угрозы аборта в разных странах мира: препараты 17-оксипрогестерона капроата («Пролютон», «Пролютон-депо»), препараты медроксипрогестерон ацетата («Провера», «Депо провера»), препарат дидрогестерона («Дюфастон»). Ципротерон ацетат, обладающий выраженным антиандрогенным эффектом, не применяют во время беременности из-за риска нарушений развития для плода мужского пола.

Собственные исследования показали высокую эффективность и безопасность при лечении угрозы аборта в I триместре дидрогестерона (препарат «Дюфастон»). Дидрогестерон очень близок к натуральному прогестерону. Единственными отличиями в молекуле являются перемещение атома водорода (из α - в β -позицию) в C-9 и метиловой группы в C-10, а также добавление двойной связи между C-6 и C-7. Эти минимальные изменения молекулы обеспечили дидрогестерону хорошее всасывание при пероральном приеме, т.е. свойство, которое отсутствует у натурального прогестерона.

Препарат «Дюфастон» не об-

ладает сопутствующим эстрогенным, антиэстрогенным, андрогенным, антиандрогенным, минералокортикоидным действием, что делает его применение безопасным во время беременности. Заслуживают внимания особенности его метаболизма: ближайший метаболит дидрогестерона – дигидроксидидрогестерон также сохраняет прогестагенные свойства, что удлиняет продолжительность действия препарата.

В дюфастоне отсутствует 17- α -этинилловая группа, которая ответственна за остаточный андрогенный эффект у ряда других прогестагенов. Поэтому действие дюфастона на метаболические процессы в организме беременной очень мягкое. Он не влияет на углеводный, липидный обмен, не обладает анаболическим действием, не вызывает развития отеков, электролитных нарушений, не обладает гипертензивным эффектом. Несмотря на пероральное применение, он не влияет на функцию печени.

Назначение дюфастона в дозе 20-30 мг/сут в течение 7-10 дней с дальнейшим сохранением поддерживающей дозы 10-20 мг/сут в течение 2-4 недель (по показаниям) обеспечивает сохранение беременности при угрозе аборта раннего срока в 85-90% случаев, несмотря на отягощенный анамнез (у 18% женщин в анамнезе был привычный аборт), длительные кровянистые выделения до начала лечения (у 40% пациенток) и низкие уровни прогестерона в сыворотке крови – в среднем $3,3 \pm 1$ нг/мл (Репина М.А. и соавт., 2000).

По показаниям в лечение угрозы аборта могут быть включены препараты эстрадиола. Известно значение эстрогенов для роста и развития матки, роста и развития плодного яйца, а в поздней беременности – для образования и развития окситоциновых рецепторов и других компонентов (например, межмышечных соустий), что необходимо для индукции родов и их нормального

течения.

Плацентарный биосинтез эстрогенов, как и биосинтез прогестерона, закрывает потребности в этих гормонах. При этом недостаточность желтого тела с недостаточным синтезом не только прогестерона, но и эстрадиола может способствовать снижению содержания этого гормона в ранние сроки беременности. Подобная ситуация характерна для случаев наступления беременности в программах ЭКО. В то же время добавление препаратов эстрадиола способствует уменьшению потерь ранней беременности (Репина М.А. и соавт., 1999). Однако в случае угрозы аборта при спонтанно наступившей беременности назначение препаратов эстрадиола требует известной осторожности, предполагает обязательную оценку его уровня в сыворотке крови до начала лечения.

Можно высказать замечания и по качеству назначаемых препаратов эстрадиола. Как известно, для этих целей в основном используют этинилэстрадиол (препарат «Микрофоллин»). Этот синтетический гормон является препаратом выбора в средствах комбинированной оральной контрацепции за счет наличия в нем ацетиленовой группы, обладающей свойством подавлять выброс ЛГ. Данное обстоятельство придает дополнительную надежность комбинированным контрацептивным препаратам по сравнению с прогестагенными. Но возникает вопрос: может ли это свойство этинилэстрадиола быть полезным или необходимым во время беременности? Не следует забывать и о выраженном влиянии этинилэстрадиола на функцию печени. В результате наблюдается усиленный биосинтез протеинов, включая прокоагулянты, что может усиливать риск тромботических осложнений у беременных женщин.

Клиническая практика располагает препаратами натурального эстрадиола в микронизирован-

ной форме («Эстрофем»), в форме эстрадиола валерата («Прогинова»), наконец, в форме трансдермального поступления (пластырь «Климара», гель «Дивигель»). Применение трансдермальных форм исключает первичное прохождение эстрадиола через печень с неизбежным в этом случае влиянием на метаболические процессы.

С целью поддержки беременности раннего срока у пациенток с различными эндокринопатиями могут потребоваться и другие гормональные препараты. Так, хорошо известна целесообразность назначения поддерживающих доз глюкокортикостероидов (дексаметазон 0,25-0,5-1,0 мг/сут) у пациенток с гиперплазией коры надпочечников («адреногенитальным синдромом», согласно старой номенклатуре). Дозу препаратов глюкокортикостероидов подбирают и контролируют с учетом уровня 17-кетостероидов в моче или уровня кортизола в сыворотке крови, помня о его физиологическом повышении по мере развития беременности.

У пациенток с болезнью поликистозных яичников и гиперпролактинемией в I триместре беременности может оказаться необходимым продолжение лечения препаратами-агонистами дофаминовых рецепторов (парлодел и др.).

Нет необходимости напоминать о значении для развития беременности витаминных комплексов, особенно витамин-антигипоксантов (аскорбиновая кислота, β -каротин, токоферола ацетат) и фолиевой кислоты, дефицит которой может быть причиной пороков развития нервной трубки плода. Не случайно прием фолиевой кислоты (до 400 мкг в сутки) рекомендован всем женщинам репродуктивного возраста. При отягощенном акушерском анамнезе (пороки развития плода) с ранних сроков беременности показан прием 4 мг/сут фолиевой кислоты.

В настоящее время дискути-

руется целесообразность назначения строгого постельного режима при угрозе аборта. В то же время очевидна необходимость уменьшения физических и эмоциональных нагрузок.

В заключение следует отметить, что современный уровень медицинских знаний позволяет достаточно точно диагностировать причины угрозы или возможного риска аборта, а имеющиеся лекарственные препараты обеспечивают дифференцированное и эффективное лечение этого осложнения беременности. Проблема заключается лишь в правильной и своевременной оценке конкретной ситуации и правильном выборе метода лечения и/или профилактики аборта.

Литература

1. Репина М.А., Корнилов Н.В., Крапивина Е.Г., Шлыкова С.А., Корнилова Я.А. Место препаратов натуральных эстрогенов в протоколе ЭКО // Проблемы репродукции. – 1999. – Том V. – №5. – С. 62-66.
2. Репина М.А., Лебедева Н.Е., Жданюк Л.П., Иванова О.П. Агонист прогестерона дидрогестерон (дюфастон) как препарат для лечения угрожающего аборта // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Том XLIX, вып. 1. – С. 36-38.
3. Abraham G., Margoulis G., Marshall J. Evaluation of ovulation and corpus luteum function using measurements of plasma progesterone // *Obstetr. and Gynecol.* – 1974. – Vol. 44. – P. 522-525.
4. Downs K., Gibson M. Clomiphene citrate therapy for luteal phase defect // *Fertility and Sterility.* – 1983. – Vol. 31. – P. 373-377.
5. Lithell H. Does intrauterine life determine your future health? // *Europ. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1999.: 86: 51-52.
6. Rowe P.J., Comhaire F.H., Hargreave T.B., Mellows H.J. Руководство ВОЗ по стандартизированному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар. М.: Мед. Пресс, 1997.

Э.К. АЙЛАМАЗЯН, А.В. САМАРИНА
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН,
г. Санкт-Петербург

РЕКОМБИНАНТНЫЙ ЭРИТРОПОЭТИН ЧЕЛОВЕКА – СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ

В статье представлен обзор современной литературы по вопросам физиологии, биохимии эритропоэтина и основным аспектам его применения. С 1985 г. стал доступным DNA-рекомбинантный человеческий эритропоэтин (РЭПО), применяющийся для заместительной терапии у пациентов с недостаточной продукцией ЭПО. С 1997 г. разрешен к клиническому применению российский препарат РЭПО «Эпокрин». Отмечено, что применение РЭПО в сочетании с адекватным насыщением организма железом эффективно стимулирует эритропоэз у пациентов с анемией, в том числе у беременных, родильниц, а также у недоношенных детей.

Эритропоэз регулируется гликопротеиновым гормоном эритропоэтином (ЭПО), который вырабатывается главным образом в почках и в меньшей степени в печени [5, 63]. Основным источником образования ЭПО у взрослых являются почки, у плода и новорожденных – печень, а регуляция данного процесса осуществляется м-РНК [30, 33]. Клетки, синтезирующие 90% ЭПО (эпоциты), представляют собой интерстициальные фибробласты в корковом слое почек. Эпоциты непосредственно примыкают к проксимальному эпителию канальцев [5, 28]. Остальная часть ЭПО вырабатывается гепатоцитами и печеночными фибробластоподобными клетками – так называемыми «Ito-клетками».

Французские ученые Carnot и De Flandre в 1906 году первыми высказали предположение о возможном существовании в организме гормонального фактора, контролирующего эритропоэз, и назвали его гемопоэтином (эритропоэтином) [28, 24]. В чистом виде гормон был выделен лишь в 1977 году, а в 1985 году ген клонирован и экспрессирован на клетках яичника китайского хомячка [28, 56]. Экспрессия м-РНК ЭПО показана в печени плода человека [67]. Ген ЭПО человека расположен на 7-ой хромосоме [42, 69]. В связи с синтезом эритропоэтического фактора роста – рекомбинантного эритропоэтина (РЭПО) *in vitro* появилась новая возможность эффективно и безопасно регулировать эритропоэз. Таким образом, с 1985 г. стал доступным DNA-рекомбинантный человеческий эритропоэтин, который в настоящее время применяется

для заместительной терапии у пациентов с недостаточной продукцией эритропоэтина. В 1985 году с учетом опыта применения РЭПО при лечении анемий различного генеза, прежде всего почечной, были начаты исследования, направленные на изучение результатов и дальнейших перспектив использования РЭПО в перинатальной медицине: для лечения анемий у беременных, родильниц, а также у недоношенных новорожденных [2, 11, 18, 19]. Стало очевидным, что РЭПО повышает продукцию эритроцитов и значительно улучшает самочувствие и качество жизни пациентов с анемией.

Эритропоэтин является кислым гликопротеидом, состоит из цепи 165 аминокислот и карбоангидратной части и активно гликозилирован [5, 63, 56]. Последняя состоит из одного О- и трех N-связанных олигосахаридов, на концах которых находятся сиаловые группы, обеспечивающие биологическую активность всей молекулы. ЭПО имеет молекулярную массу 30400 дальтон; время биологического полураспада у человека – 6-8 часов. У здоровых людей уровень эритропоэтина в плазме варьирует в пределах 0,01-0,03 МЕ/мкл. В критических ситуациях, сопровождающихся развитием анемии, он повышается в 100-1000 раз. Запасов ЭПО в организме не обнаружено. Уровень гормона в сыворотке низкий, но относительно стабильный. Образование ЭПО не индуцируется посредством нервной или гуморальной регуляции [28]. Процесс выработки ЭПО является кислородозависимым и осуществляет посредством механизма обрат-



ной связи. Сигналом для увеличения синтеза ЭПО служит тканевая гипоксия – в ответ на уменьшение тканевого P_{O2} ниже порогового в почках и печени активизируется большее число эритроцитов, находившихся до этого в покое, вследствие чего продуцируется дополнительное количество гормона [5, 28, 63]. Снижает образование ЭПО рост числа красных клеток. Подобные изменения наблюдаются при гипоксии в печени плода, которая в позднем интранатальном и раннем неонатальном периоде служит основным источником ЭПО [27]. При определении ЭПО в сыворотке крови иммунохимическим методом выяснилось, что данный уровень эквивалентен содержанию циркулирующего биологически активного эритропоэтина. Уровень ЭПО не зависит от пола и возраста, т.е. так же стабилен, как, например, число эритроцитов. Поэтому количество ЭПО, находящегося в сыворотке крови, соответствует количеству вырабатываемого в организме гормона [5, 63].

Между уровнем ЭПО в плазме и уровнем гемоглобина в крови имеется обратная логарифмическая линейная связь, которая иногда позволяет выявить причину анемии. Например, если у больного, страдающего анемией, уровень ЭПО в сыворотке крови высок, значит, ответная реакция клеток, продуцирующих гормон, на тканевую гипоксию адекватна, однако отмечается функциональная недостаточность костного мозга. Низкий уровень ЭПО у больного с анемией свидетельствует о его недостаточной продукции, которая в ряде случаев может сочетаться с ослаблением функции костного мозга [63]. Однако в эту простую зависимость между гемоглобином и эритропоэтином организм вносит свои поправки. Учитывая, что гормон представляет собой мощный фактор роста, активность которого проявляется в достаточно низких концентрациях, его продукция в орга-

низме строго и постоянно регулируется. Лишь при уменьшении уровня гемоглобина в крови ниже 105 г/л уровень ЭПО в сыворотке крови адекватно повышается. В том случае, когда колебания содержания гемоглобина происходят в нормальном диапазоне (от 120 до 150 г/л), обратно пропорциональная зависимость не проявляется и уровень ЭПО в сыворотке остается прежним. Существуют наблюдения, когда уровень ЭПО в сыворотке крови не повышается, несмотря на гипоксию в тканях. Это означает, что в ответ на тканевую гипоксию включаются другие компенсаторные механизмы организма, способные ее устранить. Если данные механизмы достаточно эффективны, то уровень ЭПО уменьшится несмотря на то, что напряжение кислорода в тканях по-прежнему остается низким. Таким образом, ЭПО не является маркером тканевой гипоксии [63].

Различные патологические состояния оказывают влияние на продукцию ЭПО. Это особенно заметно, если за исходную точку взять не уровень гормона у здоровых людей, а его количество, определяемое при неосложненной анемии, например, при постгеморрагической железодефицитной анемии, или в случае хронического гемолиза, вызванного наличием аутоантител к эритроцитам. В том и в другом случае соотношение гемоглобина и ЭПО осуществляется по принципу обратной связи и между ними имеется обратная пропорциональная зависимость [63]. Такая зависимость совершенно отсутствует в случае хронической почечной недостаточности. Эритропоэтин в немалых количествах вырабатывается у пациентов с хроническими заболеваниями почек в условиях тяжелой гипоксии. Продукция ЭПО в подобных случаях осуществляется преимущественно печенью, однако поддерживать постоянный адекватный уровень гормона в течение длительного времени пациенты с патологией почек не спо-

собны. Известно, что у онкологических больных в последней стадии заболевания также невозможно соответствующее увеличение продукции ЭПО в ответ на развитие анемии. Но в данном случае сохраняется способность к выработке гормона в ответ на сильный стресс. Таким образом, получается, что пороговый уровень гипоксии, стимулирующий выработку эритропоэтина, у подобных больных неадекватно повышен. В меньшей мере по сравнению с описанными случаями пониженная способность вырабатывать эритропоэтин в ответ на развитие анемии наблюдается у пациентов с тяжелыми воспалительными процессами или хронической инфекцией. Подъемы уровня сывороточного ЭПО у этих больных недостаточны для предотвращения анемии, что скорее всего обусловлено существованием у них нарушений функции костного мозга [74].

Известно, что у взрослых людей все этапы образования эритроцитов из полипотентных стволовых клеток происходят исключительно в костном мозге [5, 42, 50]. Эритропоэтин является одним из важнейших факторов роста, регулирующих различные стадии эритропоэза. Эритропоэтин представляет группу цитокинов (гемопоэтических гормонов). В отличие от других цитокинов, он не обладает полифункциональностью, а регулирует только эритропоэз и обеспечивает поддержание необходимого объема эритроцитарной массы в соответствии с потребностями организма в кислороде [23, 14, 12, 15]. ЭПО был признан главным, так как только он является абсолютно необходимым для продолжения пролиферации и выживания эритроидных клеток-предшественников, или так называемых колониеобразующих эритроидных единиц – CFU (colony forming units erythroid) [5, 50]. Также центральная роль ЭПО определяется теми обстоятельствами, что он продуцируется несколькими органами и все-

гда присутствует в плазме крови. От остальных гемопоэтических факторов эритропоэтин отличается тем, что он ведет себя как гормон и его концентрация в сыворотке не влияет на величину его продукции [5, 63].

После образования ЭПО продуцирующими клетками эритропоэтин переносится кровью к костному мозгу. Действие ЭПО начинается на уровне эритроидных предшественников – бурст-образующей эритроидной единицы (КОЕ-е) в костном мозге, увеличивая скорость выработки эритроцитов. Основным действием эритропоэтина является терминальная дифференциация КОЕ-е в проэритробласты, последующий выход ретикулоцитов костного мозга в кровь и превращение их в зрелые эритроциты. Несомненно, существует лимит этого пула, который может пополняться из глубоких стволовых клеток [39]. У женщин, страдающих хроническими заболеваниями или имеющих какой-либо инфекционный процесс, это пополнение ограничено.

На эритропоэз также оказывают влияние плацентарные гормоны. Усиливают действие эритропоэтина хорионический гонадотропин, катехоламины, прогестерон и плацентарный лактоген, тогда как эстрогены являются его ингибиторами [1, 20, 14, 7]. Увеличение продукции эстрогенов и глюкокортикоидов при беременности, а также изменение иммунологических механизмов может явиться одной из причин нарушения гемопоэза [22].

В ходе развития плода и в перинатальный период эритропоэз очень зависим от тканевой оксигенации, тогда как у взрослых он может изменяться под действием многих сопутствующих факторов [42]. За время внутриутробного развития плода местоположение эритропоэза мигрирует из желточного мешка, где он происходит вначале, в печень плода и впоследствии в костный мозг, который становится основным органом гемопоэза. В течение пос-

ледних пяти лет появились новые данные о физиологии и биохимии эритропоэтина в организме. Полученная информация касается продукции гормона в эмбриональный период, а также выработки эритропоэтина в организме плода и новорожденного. В первые недели беременности ЭПО определяется в целомической жидкости в концентрациях, сравнимых с таковыми у плода, и в тех же концентрациях, что и в сыворотке крови матери [38]. С 16 недели беременности ЭПО определяется в кровотоке плода. Часть циркулирующего ЭПО экскретируется в амниотическую жидкость, где его концентрация значительно ниже, но также коррелирует с таковым в сыворотке крови [37, 43, 66, 68]. Существует мнение, что в сыворотке крови плода с 16-й по 40-ю неделю уровень ЭПО повышается параллельно уровню гемоглобина, хотя некоторые исследования не подтверждают подобных изменений [42]. Ранее в исследованиях на животных высказывались предположения о возможном переходе ЭПО через плаценту [49]; данные последующих исследований, в том числе и на изолированной перфузирующей плаценте человека, отрицают существенный переход ЭПО от матери к плоду через плаценту и в обратном направлении – от плода к матери [71, 72, 73, 51, 42]. Отмечается возможность автономной продукции гормона у плода [42, 43, 74, 64, 62]. Не выявлено стимуляции эритропоэза у плода при лечении рекомбинантным эритропоэтином беременных с анемией [41]. В крови пуповины плода в норме уровень ЭПО в 2-3 раза выше, чем у детей и взрослых. Многочисленные клинические исследования доказали, что внутриматочная гипоксия служит стимулом к повышению уровня ЭПО в сыворотке крови плода. Данный вывод был сделан на основании результатов многих работ, в которых зарегистрирован значительно более высокий уровень эритропоэтина в пупо-

винной крови новорожденных, чьи матери страдали преэклампсией [13, 47, 58, 59, 61]. Повышенный уровень ЭПО в пуповинной крови сразу после рождения диагностируется в состояниях, сопровождающихся нарушением транспорта кислорода, например, при внутриутробной задержке развития плода, тяжелой интранатальной асфиксии [52, 60], резус-конфликте [60, 68], алкоголизме [45] и сахарном диабете у матери [72]. Содержание ЭПО в крови отражает степень тканевой оксигенации. Существует возможность использования ЭПО как маркера гипоксии плода, так как быстрое увеличение его концентрации является следствием усиления его продукции в ответ на гипоксию. Это дает замечательную возможность более точно диагностировать патологическую гипоксию. Отмечается зависимость между уровнем ЭПО в крови пуповины и биохимическими и клиническими маркерами нарушения жизнедеятельности плода. Выявлена обратная зависимость уровня ЭПО в пуповине плода от напряжения кислорода в крови пуповины и рН [52]. Кроме того, уровень повышения ЭПО в крови мог бы характеризовать степень нарушений физиологических процессов в головном мозге в перинатальном периоде, что облегчило бы коррекцию состояния плодов группы высокого риска. В ряде исследований обнаружена корреляция между уровнем ЭПО в крови пуповины и низкой оценкой по шкале Апгар [52]. Даже при нормальном течении беременности длительные и интенсивные роды вызывают незначительное повышение уровня ЭПО у плода [70].

При рождении происходит перемещение крови из плаценты к плоду, после чего у новорожденного уменьшается общий объем плазмы и происходит дальнейшее увеличение концентрации гемоглобина, начавшееся еще в конце беременности. В норме уровень ЭПО в раннем неонатальном периоде бывает самым низким за

всю жизнь, тогда как уже через месяц после рождения в сыворотке крови он составляет от 10 до 25 мЕД/мл, что достоверно не отличается от такового у взрослых. В течение нескольких последующих дней после рождения эритропоэз у новорожденного снижается до субнормального уровня у взрослого. Через несколько дней после рождения происходит падение концентрации гемоглобина с максимальным повышением его уровня в 3 месяца, что сопровождается снижением уровня ЭПО в плазме крови.

В настоящее время рекомбинантный человеческий эритропоэтин нередко применяется для лечения анемии у недоношенных новорожденных. Согласно проведенным исследованиям, чувствительность эритроидных клеток-предшественников к эритропоэтину у недоношенных новорожденных детей не отличается от таковой у доношенных [28]. Существует мнение, что анемия, часто встречающаяся у недоношенных детей, является следствием непропорционально низкой продукции у них ЭПО в ответ на гипоксию [42]. Для продукции адекватного количества ЭПО у недоношенных новорожденных необходима более выраженная гипоксия, которая может оказаться несовместимой с жизнью, так как печеночные эритроциты, являющиеся основным источником ЭПО у преждевременно родившихся детей, менее чувствительны к кислороду, чем их почечные аналоги [28]. Выведение эндогенного и экзогенного ЭПО у недоношенных детей происходит значительно быстрее, чем у взрослых, что является одним из факторов, способствующих развитию анемии. Также некоторые авторы предполагают, что временно низкий уровень ЭПО в сыворотке крови в данной группе детей, следствием которого является анемия, связан с тем, что после рождения у новорожденного происходит смена места продукции ЭПО [65]. Если внутриутробно гормон вырабатыва-

ется в печени, то в постнатальном периоде – в почках. Таким образом, в период смены места образования ЭПО происходит снижение ответной продукции гормона [42]. У новорожденных, развивавшихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии, при рождении часто отмечается полицитемия [31, 55]. Существенная роль в этом принадлежит ЭПО, который стимулирует увеличение кровяных островков [36], а также активизирует пролиферацию эритроидных предшественников.

В настоящее время основным наиболее изученным и обоснованным показанием к применению рекомбинантного человеческого эритропоэтина является анемия у больных с почечными заболеваниями в разных стадиях, в том числе и накануне диализа [4, 5, 6, 8, 9, 10, 3, 2, 16, 33, 32, 36, 38, 42, 57].

Обязательным условием для лечения анемии РЭПО является адекватное насыщение организма железом. Основным побочным действием следует считать артериальную гипертензию, которая наблюдается у пациентов данной группы в 15-35% случаев [63]. Необходимо отметить, что РЭПО получают сотни тысяч онкологических больных и больных, страдающих хронической инфекцией. Препарат эффективно используется с целью стимуляции кроветворения до и после хирургических операций.

За последние десять лет проведено значительное количество исследований, целью которых являлась профилактика и лечение анемии у новорожденных эритропоэтином. Под наблюдением находилось более 800 новорожденных с гестационным возрастом менее 34 недель и массой тела при рождении 730-1499 г. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин применялся в дозе от 300 до 1200 ЕД/кг в неделю, что значительно превышает дозы, используемые у взрослых [56]. Проводимые исследования имели отличия по критериям формирования группы на-

блюдения, времени начала и длительности проводимого лечения, дозе ЭПО, интервалам и способам его введения, насыщению железом [56, 52]. Исследования не выявили различий в эффективности между двух- и трехкратным введением недельной дозы препарата. Было показано, что определяющей является суммарная доза ЭПО, введенная недоношенному ребенку в течение 7 дней, поэтому авторами было рекомендовано выполнять новорожденному две подкожные инъекции в неделю вместо трех [32]. Эритропоэтин не применялся у новорожденных с массой тела при рождении выше 1500 г, а у детей с массой тела менее 1000 г достоверного положительного эффекта получено не было. Результаты проведенных исследований имеют существенные отличия, тем не менее стал очевидным факт, что лечение с помощью ЭПО анемий у недоношенных детей оказалось эффективным – в каждом третьем-пятом случае оно позволило отказаться от гемотрансфузии [56, 52, 32, 34].

Около 90% анемий у беременных являются гипохромными или железодефицитными. Восполнение запасов железа в организме – классический, широко применяемый метод терапии у беременных и родильниц. Однако лечение препаратами железа, как правило, длительное, имеет побочные эффекты, чаще со стороны желудочно-кишечного тракта, и в ряде случаев малоэффективно [5, 17, 20, 21, 22]. Это, по-видимому, связано не только с особенностями всасывания и транспорта железа в организме, но и с исключительно важной ролью в эритропоэзе гемопоэтического ростового фактора – эритропоэтина [36]. При беременности происходит изменение количества ЭПО-рецепторов на поверхности клетки и снижение их связывающей способности [35]. Применение человеческого рекомбинантного эритропоэтина для лечения анемии в настоящее время можно рассматривать как

альтернативу традиционному лечению, которым является дополнительное назначение препаратов железа, витаминов и/или переливание крови. Лечение РЭПО в некоторых случаях позволяет избежать гемотрансфузии.

Низкий уровень эндогенного эритропоэтина обнаруживается у беременных с почечной недостаточностью. Опубликованы результаты успешного применения рекомбинантного эритропоэтина человека у беременных с почечной патологией [25, 41, 48, 50]. Единственным побочным эффектом было повышение артериального давления у 4 из 14 пациенток, которое нормализовалось в результате гипотензивной терапии.

С целью лечения анемии у беременных с нормальной функцией почек первым применил РЭПО С. Вреутанн с соавт. [36]. В исследовании участвовали 11 беременных с железодефицитной анемией и сроком гестации свыше 20 нед. с исходным уровнем гемоглобина менее 100 г/л. Дефицит железа в организме устанавливался на основании определения в сыворотке крови уровня ферритина, трансферрина, сывороточного железа и предшественников эритроцитов. Проводилось комбинированное лечение: рекомбинантный человеческий эритропоэтин в дозе 300 ЕД/кг внутривенно 1 раз в неделю и Fe-III-saccharat по 200 мг внутривенно 1 раз в неделю. Лечение продолжалось до достижения уровня гемоглобина 110 г/л или до начала родов, но не более 4 недель. В зависимости от ответной реакции на лечение беременные были разделены на две группы. В первую группу вошли 8 из 11 беременных, у которых был получен быстрый ответ на введение препарата, выражающийся в росте числа ретикулоцитов и повышении уровня гемоглобина. Еженедельный прирост уровня гемоглобина у них составил 7 г/л. Оставшиеся три беременные были отнесены ко второй группе, в которой уровень гемоглобина еженедельно возрас-

тал на 3 г/л. В обеих группах у беременных общее число ретикулоцитов в процессе лечения возросло по сравнению с исходным. Различия между беременными двух групп заключались в следующем: 1) средняя продолжительность лечения в первой группе составила 17 дней, во второй – 28 дней; 2) более высокий исходный уровень ферритина и сатурации трансферритина, а также исходно более высокий уровень ретикулоцитов до начала лечения был в первой группе по сравнению со второй. В процессе лечения у беременных обеих групп не наблюдалось различий в содержании предшественников эритроцитов, С-реактивного белка, лейкоцитов и тромбоцитов. На введение препарата не было отмечено побочных эффектов, например, таких как повышение артериального давления или аллергическая реакция [36].

Таким образом, сочетанное применение РЭПО и препаратов железа эффективно стимулирует эритропоэз у беременных с анемией. Такое лечение в перспективе может стать альтернативой для пациенток с резистентностью к монотерапии препаратами железа или для тех, кому следует избегать гемотрансфузий. Недостаточный эффект терапии может быть обусловлен наличием факторов, ингибирующих эритропоэз при беременности, таких, например, как скрытая инфекция или дефицит железа во время лечения эритропоэтином.

Следующей важной областью применения РЭПО в перинатальной медицине явилось лечение анемии в послеродовом периоде, так как именно роды являются основной причиной большой кровопотери у молодых женщин. От 5% до 7% [44] женщин в раннем послеродовом периоде имеют послеродовую анемию, критерием которой по определению ВОЗ является уровень гемоглобина ниже 100 г/л [36]. Примерно 5% всех родов сопровождается кровопотерей,

превышающей 1000 мл [26]. Не так давно гемотрансфузия являлась одним из самых распространенных способов коррекции анемии даже легкой степени после кровопотери в родах. Однако в настоящее время в акушерстве, так же как и в хирургии, переливание крови применяется только по жизненным показаниям. При наличии анемии в послеродовом периоде гемоглобин может восстановиться до нормального уровня лишь спустя месяцы даже при адекватном назначении препаратов железа [46]. Наиболее яркая клиническая картина анемии наблюдается в раннем послеродовом периоде и выражается в общей слабости, переутомлении, головокружении, значительном уменьшении объема лактации, что влечет за собой увеличение времени пребывания родильницы и новорожденного в стационаре. Следовательно, необходима не только безопасная, но и эффективная альтернатива гемотрансфузии.

С тех пор как было доказано стимулирующее действие ЭПО на эритропоэз, начались исследования по применению данного гормона для лечения анемии в послеродовом периоде. В Цюрихском университете изучался эффект применения эритропоэтина в сочетании с адекватным насыщением железом у родильниц с анемией. Пять родильниц с уровнем гемоглобина 80 г/л получали 60 ЕД/кг РЭПО ежедневно в течение 5 дней после родов. В первый день РЭПО вводили внутривенно, в последующие 4 дня подкожно. Дополнительно к РЭПО родильницы получали 80 мг железа 2 раза в день. Пациентки из контрольной группы получали только препараты железа. Уровень гемоглобина в основной группе на 14-й день после родов был достоверно выше, чем в контрольной группе. В другом исследовании приняли участие 72 женщины, страдающие послеродовой анемией, с уровнем гемоглобина ниже 100 г/л [46]. Проводилось срав-

нение эффективности подкожно-го и внутривенного введения ЭПО. Исследование показало, что подкожный способ введения является не менее эффективным, чем внутривенный [52]. Случаев повышения артериального давления также отмечено не было.

При лечении ЭПО анемии почечного генеза у родильниц также наблюдается увеличение гемоглобина [29, 40, 54, 25]. Проводилось сравнение различных доз и способов введения ЭПО при лечении анемии в послеродовом периоде. Препарат назначался 95 родильницам с анемией и уровнем гемоглобина ниже 100 г/л в течение 72 часов после родов. Часть пациенток получала ЭПО в дозе 150 Ед/кг веса подкожно ежедневно в течение двух дней подряд, часть пациенток по такой же схеме, но внутривенно. Остальным женщинам препарат назначался однократно в дозе 300 Ед/кг веса. Способы введения также были различными – подкожный и внутривенный. Родильницы во всех группах получали препараты железа по 80 мг два раза в сутки. Отмечались лишь небольшие различия в увеличении уровня гемоглобина на 14-й день исследования. Ретикулоциты повышались во всех группах на 4-й день и возвращались к норме лишь на 42-й день от начала лечения. Также на 42-й день было зафиксировано значительное снижение запасов железа во всех группах. Падение ферритина было отчетливым на 14-й день от первой инъекции РЭПО и обратно пропорционально увеличению уровня гемоглобина. Согласно одному из выводов исследования, однократное введение ЭПО в дозе 300 Ед/кг веса не менее эффективно, чем разделение данной дозы препарата на несколько приемов. Таким образом, РЭПО усиливает эндогенный эритропоэз. Параллельно у всех пролеченных пациенток развивается явный дефицит железа, что видно по низкому уровню ферритина, несмотря на пероральное применение препаратов железа.

Увеличение количества ретикулоцитов, являющееся доказательством эффективности единственной дозы РЭПО (300 Ед/кг), максимально через 36 часов после введения, а через 84 часа значительно снижается и возвращается к нормальному уровню через 6 дней. Стимуляция РЭПО поддерживает эритропоэз в течение 3-4 суток [36, 53]. Период полувыведения как эндогенного, так и рекомбинантного ЭПО колеблется от 2,5 до 11 часов [1, 7]. Кратковременное действие РЭПО безопасно и не имеет существенных побочных явлений. Таким образом, повышение уровня гемоглобина является показателем успешного лечения послеродовой анемии РЭПО. Высказываются предположения о более эффективном использовании нескольких последовательных инъекций РЭПО в комбинации с высокими дозами внутривенного железа.

Эритропоэтин присутствует в организме человека в минимальных концентрациях, поэтому из естественных источников вещество может быть получено в крайне малых количествах. Современные методы биотехнологии, генной инженерии и иммунохимии сделали возможным введение гена, кодирующего эритропоэтин, в клетки млекопитающих, вследствие чего препараты РЭПО неотличимы от природного эритропоэтина по аминокислотному составу и биологическому действию.

В настоящее время РЭПО – важное и доступное лекарство [74]. Технологией производства РЭПО обладает несколько фармацевтических компаний США, Германии, Швейцарии и Японии. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин относится к числу дорогостоящих лекарственных препаратов. В России налажено производство ЭПО под названием «Эпокрин» для внутривенного и подкожного введения. Препарат прошел все необходимые испытания и разрешен к клиническому

применению. В настоящее время «Эпокрин» широко применяется для лечения анемии у больных, находящихся на гемодиализе. Отечественный препарат ЭПО не уступает зарубежным аналогам, а по ряду свойств превосходит их, что подтверждено клиническими испытаниями. При этом его цена в 2,5-3 раза ниже. Для определения активности ЭПО в сыворотке крови в Санкт-Петербурге предприятием «Протеиновый контур» выпускается набор для иммуноферментного анализа. Сочетание определения активности ЭПО в сыворотке крови и применения РЭПО у больных с анемией позволяет достигать оптимальных результатов лечения. При лечении анемии беременных и родильниц РЭПО может стать альтернативой гемотрансфузии. Современные исследования направлены на определение оптимальной дозы ЭПО, необходимой для достижения максимального стимулирующего эффекта на клетки красной крови. Параллельно существует необходимость подбора приемлемой дозы железа, которая является условием эффективного применения РЭПО. Возможно использование РЭПО как потенциальной терапии различных патологических нарушений во время беременности и в послеродовом периоде, таких как заболевания почек, выраженная железодефицитная анемия в период беременности, а также анемия в послеродовом периоде. Дополнительно дает надежды применение ЭПО как стимулятора эритропоэза с целью последующих аутогемотрансфузий у беременных и родильниц в случае возникшей необходимости. Данный метод можно будет применять в случаях заранее ожидаемой большой кровопотери как, например, в случае *placenta previa*, что позволит значительно уменьшить существующий риск осложнений.

Исследование показало высокую эффективность применения «Эпокрин» у беременных и родильниц. Итак, применение пре-

паратов РЭПО при адекватном насыщении организма железом может стать перспективным, качественно новым, патогенетически обоснованным направлением в лечении анемии у беременных, родильниц и недоношенных детей.

Литература

1. Вуд М., Бани П. Секреты гематологии и онкологии / Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 1997. – С. 560.
2. Геррманн Ф., Линдеманн А., Мертелеманн Р. Гемопозтины: новое средство лечения недостаточности гемопозза // Гематол. и трансфузиол. – 1990. – Т. 35. – № 9. – С. 24-26.
3. Гудим В.И., Еременко Л.Л., Иванова В.С. и др. Регуляция эритропоза у больных с железодефицитной анемией // Гематол. и трансфузиол. – 1991. – Т. 36. – № 7. – С. 3-5.
4. Ермоленко В.М., Лашутин С.В., Рудаков А.Г. и др. // Тер. арх. 1991. Т. 63. № 6. С. 81-86.
5. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Эритропозин: биологические свойства и применение в клинике // Тер. арх. – 1990. – Т. 62. – № 11. – С. 141-145.
6. Ермоленко В.М., Хвойницкий В.А., Супрун Е.К. и др. Влияние коррекции анемии рекомбинантным эритропозтином на показатели центральной гемодинамики у больных, находящихся на регулярном гемодиализе // Тер. арх. – 1992. – Т. 64. – № 7. – С. 86-88.
7. Ермоленко В.М. Почки и кроветворение // Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – С. 91-106.
8. Кокот Ф., Вьечек А., Гржешчак В. и др. Влияние лечения эритропозтином на функцию эндокринных органов у больных с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе // Тер. арх. – 1991. – Т. 63. – № 6. – С. 86-89.
9. Кухтевич А.В., Ермоленко В.М., Дедов И.И. и др. Сравнительная характеристика парлодела, цинка сульфата и рекомбинантного эритропозтина в лечении уремического гипогонадизма у больных на хроническом гемодиализе // Тер. арх. – 1992. – Т. 64. – № 11. – С. 66-70.
10. Аппен К., фон, Кликманн Х. Значение эритропозтина в терапии анемии у больных, находящихся на хроническом гемодиализе // Урол. и нефрол. – 1990. – № 6. – С. 69-70.
11. Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Франк Г.А. Лечение рекомбинантным (рекомбинантным эритропозтином) больного с панцитопенией в крови и хроническим вирусным гепатитом С // Тер. арх. – 1996. – Т. 68. – № 8. – С. 46-48.
12. Моршакова Е.Ф., Павлов А.Д., Румянцев А.Г. Эритропоз и его регуляция в эмбриональном, фетальном и неонатальном периодах // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – Т. 44. – № 3. – С. 12-16.
13. Моршакова Е.Ф., Дмитриев А.В., Борисова И.П. Анемия недоношенных и эритропозин // Педиатрия. – 1997. – № 4. – С. 49-53.
14. Основы физиологии человека / Под ред. Ткаченко Б.И. – М.: Литера, 1998. – Т. 3. – С. 159.
15. Павлов А.Д. Эритропозин: достижения и перспективы // Гематология и трансфузиология. – 1997. – № 1. – С. 25-29.
16. Рудько И.А., Покровский Ю.А., Ермоленко В.М., Кубатиев А.А. Влияние рекомбинантного человеческого эритропозтина на агрегационную способность тромбоцитов и уровень некоторых простаноидов в крови больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе // Тер. арх. – 1991. – Т. 63. – № 10. – С. 128-130.
17. Сабуров Х.С., Хамдамова Ф.К. Современное состояние проблемы анемии беременных и вопросы корректирующей терапии кровотечения в родах // Акуш. и гинек. – 1990. – № 7. – С. 10-11.
18. Синюхин В.Н., Стецюк Е.А., Ловчинский Е.В. и др. Фармакокинетика рекомбинантного человеческого эритропозтина // Тер. арх. – 1994. – Т. 66. – № 8. – С. 60-62.
19. Султанов С.Н. Патогенез, профилактика и лечение коагулопатий у беременных с анемией: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 41 с.
20. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. – Л.: Медицина, 1987. – 296 с.
21. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: «Триада-Х», 1999. – 375 с.
22. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – М.: «Триада-Х», 1997. – 304 с.
23. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови / Пер. с англ. – М. – СПб.: Издательство БИНОМ – Невский диалект, 2000. – 448 с.
24. Федоров Н.А. Эритропозин – гормон эритропоза. Вестник АМН СССР. – 1976. – № 9. – С. 50-54; 97.
25. Amoedo M.L., Fernandez E., Borrás M. et al. Successful pregnancy in a hemodialysis patient treated with erythropoietin (letter) // Nephron. – 1995. – Vol. 70. – № 2 – P. 262-263.
26. American College of Obstetrics and Gynecology. Diagnose und Behandlung postpartaler Blutungen. German edition, ACOG technical bulletin no 143 // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 1990. – Vol. 51. – № 53.
27. Ascensao J.L., Bilgrami S., Zanjani E.D. 1 Erythropoietin. Biology and clinical applications // Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 1991. – Vol. 13. – № 4. – P. 376-387.
28. Bauer C. Erythropoietin – from gene structure to therapeutic applications // J. Perinat. Med. – 1995. – Vol. 23. – P. 77-81.
29. Besarab A. Recombinant human erythropoietin: physiology, pathophysiology of anemia in renal failure, and economic aspects related to dosing // Am. J. Nephrol. – 1990. – № 10. – P. 2.
30. Beru N., McDonald J., Lacombe C., Goldwasser E. Expression of the erythropoietin gene // Mol. Cell. Biol. – 1986. – № 6. – P. 2571.

31. Black V.D., Lubchenko L.O. Neonatal polycythemia and hyperviscosity // *Ped. Clin. North Am.* – 1982. – №29. – P. 1137.
32. Bader D., Brondheim O. Decreased ferritin levels, despite iron supplementation, during erythropoietin therapy in anemia of prematurity // *Acta-Paediatr.* – 1996. – Vol. 85. – №4. – P. 496-501.
33. Bondurant M.C., Koury M.J. Anemia induces accumulation of erythropoietin mRNA in the kidney and liver // *Mol. Cell. Biol.* – 1986. – № 6. – P. 2731.
34. Bechensteen A.G., Halvorsen S. Erythropoietin (EPO), protein and iron supplementation and the prevention of anemia of prematurity: effects on serum immunoreactive EPO, growth and protein and iron metabolism // *Acta-Paediatr.* – 1996. – Vol. 85. – №4. – P. 495.
35. Boussios T., Bertles J.F., Goldwasser E. Erythropoietin receptor characteristics during the ontogeny of hamster yolk sack erythroid cells // *J. Biol. Chem.* – 1994. – Vol. 16. – № 1. – P. 17.
36. Breyman C., Major A., Richter C. et al. Recombinant human erythropoietin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 89-98.
37. Burkert U., von Rueden, Wagner E.F. Early fetal hematopoietic development from in vitro differentiated embryonic stem cells // *New. Biol.* – 1999. – № 99. – P. 3.
38. Campbell J., Wathen N., Levis M., Fingerova H., Chard T. Erythropoietin levels in amniotic fluid and extraembryonic columbic fluid in the first trimester of pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1993. – № 99. – P. 974.
39. Cavill I. Iron and erythropoiesis in normal subjects and in pregnancy // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 47-50.
40. Cheng I.K., Cy C., Chan M.K., Yu L., et al. Correction of anemia in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis with subcutaneous recombinant erythropoietin twice a week: a long-term study // *Clin. Nephrol.* – 1991. – Vol. 35. – P. 207.
41. D'Anna R., Scilipoti A. Erythropoietin in the treatment of anemia in nephropathic pregnant women. Case report // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 23. – № 4. – P.252-254.
42. Eckardt Kai-Uwe. The ontogeny of the biological role and production of erythropoietin // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol.23. – P. 19-29.
43. Eichhorn K.H., Bauer C., Eckardt K.U., Zimmermann R., Huch A., Huch R. Lack of associations between fetal and maternal serum-erythropoietin at birth // *Europ. J. Obstet. Gynec. Repr. Biol.* – 1993. – Vol. 50. – P. 47.
44. Gilbert L., Portet W., Brown. Postpartum hemorrhage – a continuing problem // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1987. – Vol. 94. – P. 67.
45. Halmesmaki F., Teramo K.A., Widness J.A., Clemons G.K. Maternal alcohol abuse is associated with elevated fetal erythropoietin levels // *Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 76. – P.219.
46. Huch A., Eichhorn K.H., Danko J., Lauener P.A., Huch R. Recombinant human erythropoietin (rh-EPO) in the treatment of post partum anemia // *Obstet. Gynecol.* – 1992. – Vol.80. – P.127.
47. Kling P.J., Schmidt R.L., Roberts R.A. Serum erythropoietin levels during infancy: associations with erythropoiesis // *J. Pediatr.* – 1996. – Vol. 128. – № 6. – P. 791-796.
48. Kontessis P.S., Paraskevopoulos A., Papageorgiou I., Rappini P. et al. Successful use of recombinant human erythropoietin in a pregnant woman with lupus nephritis // *Am. J. Kidney Dis.* – 1995. – Vol. 26. – № 5. – P. 781-784.
49. Koury T., Bondurani M.C., Graber S.E., Sawyer S.E. Erythropoietin messenger RNA levels in developing mice and transfer of 125I-erythropoietin by the placenta // *J. Clin. Invest.* – 1988. – Vol.82. – P. 154.
50. Letsky E.A. Erythropoiesis in pregnancy // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 39-45.
51. Malek A., Sager R., Eckardt K.-U., Bauer C., Schneider H. Lack of transport of erythropoietin across the human placenta as studied by an in vitro perfusion system // *Pflugers Arch.* – 1994. – Vol. 427. – P. 157.
52. Maier R.F., Boehme K., Dudenhausen J.W., Obladen M. Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia // *Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 81. – P. 575.
53. Major A., Bauer C., Breyman C., Huch A., Huch R. Rh-Erythropoietin stimulates immature reticulocyte release in man // *Br. J. Haematol.* – 1994. – Vol. 87. – P. 605.
54. McMahon L.P., Dawborn J.K. Experience with low dose intravenous and subcutaneous administratoin of recombinant human erythropoietin // *Am. J. Nephrol.* – 1990. – Vol. 10. – P.404.
55. Mimouni E., Miodovnik M., Siddigi T.A., Butler J.B., Hofdroyde J., Tsang R.C. Neonatal polycythemia in infants of diabetic mothers // *Obstet. Gynecol.* – 1986. – Vol. 69. – P. 370.
56. Obladen M., Maier R.F. Recombinant erythropoietin for prevention of anemia in preterm infantia // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23 – P. 119-126.
57. Ovali F., Samanci N., Dagoglu T. Management of late anemia in Rhesus hemolytic disease: use of recombinant human erythropoietin // *Pediatr. Res.* – 1996. – Vol. 39. – № 5. – P. 831-834.
58. Richey S.D., Ramin S.M., Bawdon R.E. et al. Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium-stained amniotic fluid // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 172. – №4. – P. 1212-1215.
59. Rosati E., Latini G. et al. Effects of recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia of prematurity // *Pediatr. Med. Chir.* – 1995. – Vol. 17. – № 1. – P. 45.
60. Ruth V., Widness J.A. et al. Postnatal changes in serum immunoreactive erythropoietin in relation to hypoxia before and after birth // *J. Pediatr.* – 1990. – Vol. 116. – № 6. – P. 950-954.
61. Ruth V., Autti-Ramo I., Gransrom M.L. Prediction perinatal train by cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthin // *J. Pediatr.* – 1988. – Vol. 113. – № 5. – P. 880-885.
62. Schneider H., Maiek A. Lack of permeability of human placenta for erythropoietin // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 71-76.

63. Spivak J.L. Serum immunoreactive erythropoietin in health and disease // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23. – № 1-2. – P. 13-17.
64. Stockman J.A., Graeber J.E., Dark D.A., Garcia J.F., Kavey R.E.W. Anemia of prematurity: Determinants of the erythropoietin response // *J. Pediatr.* – 1984. – Vol. 105. – P. 786.
65. Tabbara L.A. Erythropoietin: biology and clinical application // *Arch. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 153. – P. 298-304.
66. Teramo K.A., Widness J.A., Demons G.K., Voutilainen P., McKinley S., Schwartz R. Amniotic fluid erythropoietin correlates with umbilical plasma erythropoietin in normal and abnormal pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1987. – Vol. 69. – P. 710.
67. Jacobs K., Shoemaker C., Rudersdore R., Neill S.D., Kaufman R.J., Muison A., Seenra J., Jones S.S., Hewick R., Fritsch F.F., Kawakita M., Shimizu T., Miyaki T. Isolation and characterization of genomic and cDNA clones of human erythropoietin // *Natur.* – 1985. – Vol. 313. – P. 806.
68. Voutilainen P., Widness J.A., Clemons G.K., Schwartz R., Teramo K.A. Amniotic fluid erythropoietin predicts fetal distress in Rh-immunized pregnancies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1989. – Vol. 160. – P. 429.
69. Watkins P.S., Edy R., Hoffman N., Stanislovihs P., Beck A.K., Galli J., Velluci V., Gusela J.F., Shows T.B. Regional assignment of erythropoietin gene to human chromosome region 7q22 // *Cytogenet. Cell. Genet.* – 1986. – Vol. 42. – P. 214.
70. Widness J.A., Clemons G.K., Garcia J.F., Oh W., Schwartz R. Increased immunoreactive erythropoietin in cord serum after labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1984. – Vol. 148. – P. 194.
71. Widness J.A., Malone T.A., Mueson R.A. Impermeability of the ovine placenta to 35S-recombinant erythropoietin // *Pediatr. Res.* – 1989. – № 25. – P. 649.
72. Widness J.A., Teramo K.A., Demons O.K., Voutilainen P., Stenman U.H., McKinley S.M., Schwartz R. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy // *Diabetologia.* – 1990. – Vol. 33. – P. 378.
73. Widness J.A., Sawyer S.T., Schmidt R.L., Chestnut D.H. Lack of maternal to fetal transfer of iodine-125 labeled erythropoietin in sheep // *J. Develop. Physiol.* – 1991. – № 15. – P. 139.
74. Widness J.A., Schmidt R.T., Sawyer S.T. Erythropoietin transplacental passage – Review of animal studies // *J. Perinat. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 61-70.

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В обзоре представлены данные литературы об использовании эндовидеохирургии в гинекологической практике.

Впервые осмотр брюшной полости без лапаротомии был выполнен гениальным отечественным гинекологом Д.О. Оттом в 1901 году, который называл этот метод термином «вентроскопия» [23]. Уже через два года ученый сообщил о проведении под контролем зрения пункций кист яичника, рассечения и ушивания фаллопиевых труб при внематочной беременности [24].

Сначала этот метод называли еще и «перитонеоскопия», а после того как в 1942 Н. Kalk [36] предложил термин «лапароскопия» (ЛС), последний прижился и используется в клинической практике до сих пор.

В последующие годы, несмотря на необычайные диагностические и лечебные возможности ЛС, развитие ее шло медленными темпами. Однако разрабатывалась осветительная аппаратура, инструменты для прицельной биопсии, электрокоагуляции сосудов, наложения швов и завязывания лигатур, а также поиск троакаров, условий для пневмоперитонеума [38, 47, 49, 52, 54, 55].

Естественно, что в связи с анатомическими особенностями женского организма наибольший интерес к ЛС проявляли гинекологи. В 1942 году впервые в мире была выполнена лапароскопическая операция по фиксации матки при ее выпадении [34], в 1968 году – стерилизация женщины [53]. Далее ЛС стала широко использоваться в гинекологии для проведения биопсии яичников, для получения яйцеклетки при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), для удаления субсерозных миоматозных узлов матки, маточных труб и яичников. Уже к концу 80-90-х годов имелись публикации о выполнении ЛС у сотен тысяч женщин [50].

Как и за рубежом, поначалу ЛС

в России чаще использовалась для диагностических целей [5, 8]. Нередко гинекологические заболевания случайно находили хирурги, проводя ЛС женщинам по поводу «острого живота». Так, согласно одному исследованию, при эндоскопическом вмешательстве у 6295 женщин в 110 случаях случайно была обнаружена неотложная гинекологическая патология – разрывы яичников, трубная беременность, острый аднексит и пр. [14]. В другой работе сообщается о выявлении острых гинекологических заболеваний (чаще – внематочной беременности) у 13 из 96 беременных, обследовавшихся с подозрением на острый аппендицит [16].

Полостное вмешательство является высокотравматичным [7]. Авторы установили, что после перенесенной ранее лапаротомии и кистозной резекции яичников спаечный процесс в малом тазу имеет место во всех случаях, причем у 90% обследованных он характеризовался 3-4 степенью распространения. В сравнении с традиционными операциями эндоскопические процедуры отличаются малая кровопотеря и меньшая следовая воспалительная реакция в малом тазу, более быстрое выздоровление женщин и восстановление их репродуктивной функции, а также, что немаловажно, меньшая стоимость лечения [11, 14, 30, 31].

Оптимизация оперативных методик является одной из тенденций современной хирургии. Эту тенденцию продолжила эндовидеохирургия – новая технология, обеспечивающая не только диагностику, но и лечение гинекологических заболеваний. Широкому внедрению в практику этого принципиально нового направления способствовало создание современных электронно-оптиче-

ких систем, в частности, микро-видеокамер, систем для обеспечения не только механического, но и электрорассечения (крио-, лазерного) тканей, разнообразных инструментов, обеспечивающих «пальпацию», биопсию, гемостаз, наложение швов и т.д. [39].

Разработка новых технологий, улучшающих исходы лапароскопических вмешательств, постоянно ведется и в настоящее время. Например, предложена методика закрытия раны при сальпингостомии клеем фибрина [48]. Есть сообщения об использовании ультразвукового скальпеля, с помощью которого осуществляется такой же гемостаз, что и при электрохирургии, но заживление ран при этом значительно лучше [13]. Дополнительными преимуществами такого скальпеля по сравнению с электрохирургическим являются отсутствие дыма, минимальная травматизация и отсутствие обугливания тканей, их быстрое самоочищение, отсутствие помех на экране монитора. В последние годы при лечении внематочной беременности под эндовидеоконтролем осуществляется введение в полость плодного яйца лекарств – метотрексата, простагландинов, концентрированного раствора глюкозы, хлористого калия [9, 21, 51].

Естественно, что в связи с преимуществами лапароскопического лечения (снижение заболеваемости и смертности женщин, лучший фертильный прогноз и пр.), использование его в гинекологической практике неуклонно расширяется. Подсчитано, что 30-70% всей традиционной гинекологической хирургии могло бы быть выполнено при использовании ЛС [12, 35]. При этом четко прослеживается тенденция перехода от диагностического использования ЛС к хирургическим вмешательствам с ее помощью при постбывном расширении объема операций, а также ее применения в комбинации с минилапаротомией. В последнем случае ЛС позволяет произвести «разведку», подготовить условия

для удаления матки – рассеять круглые связки, вскрыть пузырно-маточную складку и др. [28]. В другом сообщении [29] авторы подчеркивают, что преимущества лапароскопических технологий очевидны не только потому, что они существенно расширяют возможности традиционной хирургии, но и потому, что они обеспечивают меньшую потребность больных в интенсивной терапии, в наркотических средствах, препаратах крови и кровезаменителях.

С учетом всего сказанного неудивительно, что ЛС все шире используется в оперативной гинекологии. В частности, даже при гнойно-воспалительных заболеваниях гениталий современные эндоскопические технологии позволяют проводить органосохраняющие операции [19, 27, 42, 46], так как органосохраняющие операции вызывают неблагоприятные последствия, отражающиеся на здоровье и социальной адаптации женщины [1, 2].

Согласно одному источнику, только благодаря лапароскопическому исследованию в генезе тазовых болей у каждой четвертой пациентки выявлено несколько (от двух до четырех) причин [21]. Одновременно этим женщинам при ЛС были выполнены различные операции – рассечение спаек, удаление кист яичников и пр.

Есть в литературе сообщения об успешном использовании ЛС для лечения опухолей придатков, в том числе у беременных женщин [10, 25].

Развитие оперативной лапароскопии расширяет возможности хирургической помощи больным с генитальным эндометриозом: из 700 пролеченных больных при распространенных формах заболевания 500 женщинам выполнены радикальные и органопластические эндоскопические вмешательства [20]. При этом часто та осложнений после операций, произведенных традиционным способом (чревосечение), составила 9,5%, после радикальных эндос-

копических вмешательств (деструкция или иссечение всех видовых эндометриодных очагов, надвлагалищная ампутация, экстирпация матки) – 4%. Авторы считают, что лапаротомию следует проводить лишь при тяжелых распространенных формах эндометриоза, когда происходит обтурация таких жизненно важных органов, как мочеточники, дистальные отделы толстой кишки, или при первичном множественном поражении органов. На более ранних этапах распространенного генитального эндометриоза следует отдавать предпочтение оперативной лапароскопии.

На сегодня ЛС считается наиболее достоверным методом диагностики и является завершающим этапом обследования больной при внематочной беременности, несмотря на то что в 8,2% случаев имеют место диагностические ошибки [34], особенно при интерстициальной локализации плодного яйца [3].

На современном этапе лапароскопическое лечение трубной беременности даже при геморрагическом шоке у больной является уже рутинным [43]. С другой стороны, например, в Австралии, несмотря на прогресс в разработке и внедрении ЛС, до настоящего времени только 50% женщин с ЭБ лечатся этим методом [44]. Причем на основании собственного 40-летнего опыта работы авторы не нашли разницы в последующей фертильности женщин после лапароскопической и лапаротомической сальпингостомии или сальпингэктомии.

Стоимость удаления маточной трубы с помощью ЛТ и ЛС составляет соответственно 3490 долларов и 1872 доллара США, а пластика трубы при этих подходах – соответственно 3420 и 2125 долларов США [41]. При одинаковом лечебном эффекте разная стоимость операций, по мнению авторов, обусловлена меньшим числом осложнений ЛС и снижением продолжительности стационарного лечения больных после

ЛС. По данным G. Borsellino et G. Danile, 1995 [31], время операций ЛТ и ЛС при трубной беременности соответственно составило $76,8 \pm 19,0$ минут и $76,0 \pm 23,0$ минут, кровопотеря – $275 \pm 183,7$ мл и $70,5 \pm 75,2$ мл, пребывание в стационаре – $3,7 \pm 1,2$ дней и $1,4 \pm 0,6$ дней. Авторы выяснили, что последующая фертильность женщин после ЛТ и ЛС при ЭБ остается одинаковой, но ЛС дает больший оздоравливающий эффект для пациентки. По данным отечественных авторов, пребывание женщин с ЭБ в стационаре при ЛТ и ЛС соответственно составляет $12,4 \pm 3,6$ дня и $7,1 \pm 1,4$ дней. Причем при ЛС число ранних послеоперационных осложнений на 42,1% меньше, чем при ЛТ [3].

Особое место ЛС занимает в диагностике и лечении трубно-перитонеального бесплодия (ТПБ), первопричиной которого в 49-80% случаев являются воспалительные заболевания придатков матки, которые нередко сочетаются с другой патологией гениталий – миомой матки, кистами яичников, эндометриозом, нарушениями менструального цикла, эндометритом [4, 6, 18].

Лишь 8,3% женщин из числа обследованных в центре бесплодия были здоровы и фертильны, а у остальных выявлено от 1 до 5 факторов бесплодия [26]. При проведении 6000 лапароскопий авторы в 43,5% случаев выявили у женщин поствоспалительные изменения маточных труб, которые обуславливали ТПБ. Именно такой вариант бесплодия с помощью лапароскопий был обнаружен у 179 из 196 (91,5%) женщин, поступивших для ЭКО [17].

Как и любая операция, ЛС может сопровождаться осложнениями, которые, по данным литературы, имеют место у 4,9-10,4% оперированных женщин. Сообщается о повреждении мочеточников, сосудов, образовании свищей, непроходимости кишечника, инфекции в месте прокола брюшной стенки троакарном, подкожной эмфиземе и пневмотораксе, образо-

вании пупочной и окологрудинной грыжи [2, 32, 45]. Наибольший риск при ЛС представляют большие после повторных лапаротомий [40]. Одновременно все авторы подчеркивают, что с накоплением опыта у хирурга число осложнений ЛС уменьшается.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о чрезвычайной перспективности диагностической и лечебной ЛС в гинекологии. Все же до конца не отработаны показания и противопоказания к ЛС, много неясностей остается в технике операций при различных патологиях, не хватает простых и доступных методических разработок по профилактике осложнений и реабилитации женщин после эндоскопического вмешательства. Несомненно, что с оснащением стационаров современной лапароскопической техникой ЛС станет одной из основных диагностико-лечебных процедур в гинекологии.

Литература

1. Andreyev A.L. Laparoscopic hysterectomy for obese patients // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Т. XLVIII. – 1 спец. выпуск. – С. 29.
2. Багненко С.Ф., Новиков Е.И., Плахотников И.А. и др. Критерии и возможности выполнения органосохраняющих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и придатков у женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Вып.3. – Т. XLVIII. – С. 19-21.
3. Беженарь В.Ф., Максимов А.С. Трубно-перитонеальное бесплодие. Проблемы и перспективы // Журнал акуш. и женских болезней. – 1999. – Вып.3, Т. XLVIII. – С. 48-55.
4. Брюнин Д.В., Ищенко А.И., Зуев В.М. и др. Тазовые абсцессы: современные эндохирургические методы лечения и тактика ведения у женщин репродуктивного возраста // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин. – Ростов-на-
- Дону. – 1998. – С. 144-145.
5. Буянов В. М. Неотложная лапароскопия // Диагностическая и лечебная неотложная эндоскопия. – М. – 1983. – С. 22-24.
6. Володин С.В. Альтернативный подход к хирургической коррекции трубного бесплодия: Автореф. дисс....канд. мед. наук. – М. – 1995.
7. Гаспаров А.С., Доброва М.Н., Банникова Ю.М. Возможности эндоскопии при диагностике и лечении бесплодия у женщин с поликистозными яичниками (ПКЯ) // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин. – Ростов-на-Дону. – 1998. – С. 120-122.
8. Дятлов М.Ю. Роль лапароскопии в дифференциальной диагностике острого аппендицита: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – М. – 1980.
9. Жемчужина Т.Ю., Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М. и др. Лечение ненарушенной трубной беременности путем внутритрубно введения метотрексата при лапароскопической операции // Современные аспекты медицины и здравоохранения крупного города. – СПб. – 1997. – С. 149-151.
10. Zieliski J., Sobiczewski P. Laparoscopy in patients with ovarian tumor in oncology center of Warsaw, Poland: results of treatment // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Т. XLVIII. – 1 спец. выпуск. – С. 174.
11. Зурабиани З. Р., Киселев С.И. Роль комплексного обследования и лапароскопии в хирургическом лечении трубной беременности // Акуш. и гин. – 1995. – №5. – С. 20-23.
12. Ищенко А. И., Бороздина А.В., Кудрина Е.А. и др. Лапароскопическая надвлагалищная ампутиация матки с иссечением слизистой цервикального канала // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин. – Ростов-на-Дону. – 1998. – С. 142-143.
13. Казаков Б.И., Цыба Н.Н.,

Магерламов О.А.

Лапароскопические операции в гинекологии с использованием ультразвукового скальпеля // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин. – Ростов-на-Дону. – 1998. – С. 273.

14. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Современные аспекты хирургического лечения эктопической беременности // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. – СПб. – 1999. – С. 211-212.

15. Константинов В.К., Ключев И.И. Трудности и ошибки диагностики острого аппендицита и острых гинекологических заболеваний // Вестн. хир. – 1981. – №1. – С. 136-139.

16. Коркан И.П. Лапароскопия в диагностике острого аппендицита у беременных женщин // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 63-66.

17. Корсак В.С., Аржанова О.Н., Жаворонкова Н.В., Пайкачева Ю.М. Проблемы вынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гинеко. – 1997. – № 3. – С. 52-55.

18. Корсак В.С., Бодюль А.С., Исакова Э.В. и др. Морфологическое и микробиологическое исследование эндометрия при обследовании больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Вып.3. – Т. XLVIII. – С. 15-18.

19. Краснопольский В.И. Сочетанная хирургическая и антибактериальная санация органов малого таза в восстановлении репродуктивного здоровья и гормонального гомеостаза // Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии. – СПб. – 1998. – С. 28.

20. Краснопольский В.И., Ищенко А.И., Кудрина Е.А. и др. Принципы хирургического лечения распространенных форм генитального эндометриоза с поражением соседних органов // Акуш. и гинеко. – 2000. – № 3. – С.

31-35.

21. Куцова В.В. Применение лапароскопии в диагностике синдрома тазовых болей // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин. – Ростов-на-Дону. – 1998. – С. 256.

22. Михайлов А.В., Лебедев В.М., Корсак В.С. и др. Инвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем в I триместре беременности в целях пренатальной диагностики заболеваний плода и лечения при осложнениях беременности // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гинеко. – 1997. – № 3. – С. 52-55.

23. Отт Д.О. Освещения брюшной полости (вентроскопия) как метод при влагалищном чревосечении // Журн. акуш. и жен. болезней. – 1901. – № 7. – С. 526-534.

24. Отт Д.О. О непосредственном освещении брюшной полости, пузыря, толстой кишки и матки для целей диагностических и оперативных // Там же. – 1903. – №7. – С. 1015-1024.

25. Попов А.А., Левашова И.И., Лоскутов Л.С. и др. Лапароскопия в акушерстве // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин. – Ростов-на-Дону. – 1998. – С. 205.

26. Пшеничникова Т.Я., Сухих Г.Т. Бесплодный брак // Акуш. и гин. – 1994. – № 4. – С. 57-60.

27. Савельева Г.М., Евсеева А.А., Бреусенко В.Г., Штыров С.В. Современные аспекты острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов // Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии. – СПб., 1998. – С. 35.

28. Савицкий Г.А., Волков Н.А., Чкаусели Г.Т. и др. Минилапаротомия и лапароскопия в современной хирургии миомы матки // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. – СПб. – 1997. – С. 161-162.

29. Савицкий Г.А., Волков Н.Н. Новая техника радикальных вмешательств на матке в

оперативной гинекологии // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. – СПб. – 1999. – С. 390-394.

30. Tsipurdeeva A.A., Ourmantcheeva A.F., Zeldovich D.R. et al. Laparoscopy as method of early revealing of ovarian cancer // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Т. XLVIII. – 1 спец. выпуск. – С. 162.

31. Эндоскопия в гинекологии // Под ред. В.И. Кулакова и Л.В. Адамян. – М., 1999. – 623 с.

32. Borsellino G., Danile G. Trattamento laparoscopico Della gravianza extrauterina // Minerva Ginecol. – 1995. – Vol. 47. – N 11. – P. 471-476.

33. Deval B., Mekouar O., Fritel X. et al. Hernie incision-nelle coelioscopie chirurgicale: propos d, un cas d, incarceration du ligamentum du foie and review la litterature // Contracept. fertil. Sex. – 1997. – Vol. 25. – N 1. – P. 66-68.

34. Donaldson J.K., Sanderiin J. H., Harrel W.B. Method of suspending uterus without open abdominal incision; use of peritoneoscope and special needle // Am. J. Surg. – 1942. – Vol. 55. – P. 537-543.

35. Geler W.S. An overview of consumer-driven ambulatory surgery: operative laparoscopy // Nurse Pract. – 1995. – Vol. 20. – N 11. – P. 46-51.

36. Kalk H. Fortschritte der Laparoskopie // Dtsch. med. Wschr. – 1942. – Vol. 68. – N 4. – P. 677-681.

37. Kirn D.S., Chung S.R., Park M.I., Kirn Y. P. Comparative review of diagnostic accuracy in tubal pregnancy: A 14-year survey of 1040 cases // Obstetr. Gynecol. – 1987. – Vol. 70. – N 4. – P. 547-554.

38. Lee W.Y. Peritoneoscopy // J. Int. Coll. Surg. – 1941. – N 4. – P. 511-519.

39. Lucken R.P., Bormann C., Gallinat A. Laparaskopsche Therapic ciner interstiellen Tubargraviditat // Zentralbl. Gynakol. – 1998. – Vol. 120. – N 2. – P. 66-68.

40. Mecke H., Heuchmer R., Lehmann-Wißenbrock E. Kornplikationen bei 5000 Pelviskopien der Universitäts-Frauenklinik Kiel // Geburtsh. Frauenh. – 1996. – Vol. 56.

– N 9. – P. 449-452.

41. Mol W.B., Hajenius P.J., Engelsbed S. et al. Laparoscopic and laparotomic economics in treatment of ectopic pregnancy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1997. – Vol. 76. – N 6. – P. 596-600.

42. Newker C. Pelvic inflammatory disease: a contemporary approach // *Am.-Fam.-Physician.* – 1996. – Vol. 53. – N 4. – P. 1127-1235.

43. Olsen M.E. Laparoscopic methods of treatment the intraligamentous of pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 89. – N 5. – P. 862-865.

44. Park A., Bisits A. Laparoscopic treatment of ectopic pregnancy: salpingoectomy or salpingostomy? // *Aust-N-Z-J. Obstet. Gynaecol.* – 1997. – Vol. 37. – N 1. – P. 115-117.

45. Perko G., Fernandes A. Subcutaneous emphysema and pneumothorax after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy // *Acta Anest. Scand.* – 1997. – Vol. 41. – N 6. – P. 792-794.

46. Pipert J.F., Boarmak L. Laboratory evolution of acute upper genital tract infection // *J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – N 87. – P. 730-736.

47. Roddock J.C. Peritoneoscopy // *West. J. Surgery.* – 1934. – Vol. 42. – P. 392-405.

48. Rudelstorfer B., Loidl K., Heider R. Wundverschluss der mittels Fibrinkleber: Endoskopische organerhaltende Therapie der Extrauterin gravidität // *Gynakol. Geburtsh.* – 1997. – Vol. 37. – N2. – P. 62-67.

49. Semm K. New methods of pelvioscopy (gynaecologic laparoscopy), myomectomy, ovariectomy, tubectomy and adnexectomy // *Endoscopy.* – 1976. – Vol. 11. – N 2. – P. 85-93.

50. Schrieber J. Early experience with laparoscopic appendectomy in women // *Surg. Endosc.* – 1987. – N 1. – P. 211-216.

51. Sites C.K. Treatment of ectopic pregnancy with single-dose methotrexate in a patient with an intrauterine device. A case report. // *J. Reprod. Med.* – 1995. – Vol. 40. – N 11. – P. 800-802.

52. Steiner O.P. Abdominoscopy // *Surg. Clin. Obstet.* – 1925. – Vol. 38. – N 2. – P. 266-269.

53. Swennerud S., Astedt B. Sterilisierungoperation via Laparoskop // *Svensk. Lak.* – 1968. – N 65. – P. 3932-3936.

54. Ververs C. Die Laparoskopie mit dem Cystoskop. Ein Belt-rag zur Vereinfachung der Technik und zur Strangdurchtrennung in der Bauchhöhle // *Med. Clin.* – 1933. – N29. – P. 1042-1045.

55. Wannagat L. Die Laparoskopische Splenoportographa // *Klim. Wschr.* – 1955. – Vol. – 33. – P. 750-758.

А.Ю. КРИВОРУЧКО,
В.А. АКСЕНЕНКО, А.Н. КВОЧКО,
Р.В. ПАВЛОВ

Кафедра акушерства и гинекологии
Ставропольской государственной
медицинской академии

ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ КУЛЬТУРОЙ ВОРСИН ХОРИОНА БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

Для установления роли цитокинов в патогенезе позднего гестоза изучена продукция ИЛ1 β , ИЛ4, ИЛ6 и TNF α культурой ворсин хориона здоровых и больных поздним гестозом женщин при воздействии гипоксии. Полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженных изменений продукции цитокинов ворсинами хориона под действием гипоксии, связанных со степенью тяжести позднего гестоза. Это позволяет считать плаценту при позднем гестозе источником повреждающих эндотелий факторов – цитокинов.

Неясность этиологии, отсутствие единого взгляда на патогенез, непредсказуемость клинического течения – основные причины того, что поздний гестоз (ПГ) был и остается наиболее тяжелым осложнением беременности. Даже в развитых странах гестозом страдают до 7% беременных, и заболеваемость, несмотря на все успехи современного акушерства, не имеет тенденции к снижению.

Для объяснения причины развития ПГ было предложено большое количество различных теорий, зачастую противоречивых. После многочисленных исследований остались всего четыре: теория плацентарной ишемии, теория токсического воздействия липопротеинов очень низкой плотности, теория иммунной дезадаптации и теория генетической предрасположенности [5].

Наиболее доказанной считается теория плацентарной ишемии [3, 8]. Согласно основным ее положениям, важную роль играет нарушение плацентарного кровообращения. По современным данным, патология спиральных артерий матки, развившаяся в результате нарушения плацентации, приводит к локальной ишемии ворсинчатого хориона плаценты [6, 9], что сопровождается выработкой в этом участке медиаторов, вызывающих повреждение эндотелия, клинически проявляющееся гипертензией, протеинурией и отеками [4]. Среди веществ, способных реализовать синдром генерализованной эндотелиальной дисфункции, в последнее время все больший интерес привлекают цитокины, например, такие, как интерлей-

кин 1 β (ИЛ1 β) и туморнекротический фактор α (TNF α). Их выработка *in vitro* синцитиотрофобластом и другими клетками хориальных ворсин, взятых из плацент здоровых родильниц, усиливается в состоянии гипоксии [2]. Цитокинпродуцирующая функция хориона в состоянии гипоксии как *in vitro*, так и *in vivo* определяется исходным состоянием активированных клеток, которое, в свою очередь, отражает условия их существования в организме матери, степень реализации и резервы задействованных механизмов ответа на гипоксию. В таком случае продукция цитокинов в количественном отношении связана со степенью тяжести гестоза и зависит от того, в каком состоянии находилась плацента к моменту родов.

Для выяснения роли цитокинового обмена в патогенезе ПГ мы поставили перед собой задачу изучить, как в ответ на гипоксию меняется продукция культурой ворсин хориона указанных выше цитокинов, а также интерлейкина-4 (ИЛ4) и интерлейкина-6 (ИЛ6), взятых из плацент родильниц с ПГ различной степени тяжести.

Методы исследования

С целью исключения сочетанных форм ПГ на основании клинического обследования нами были выбраны 20 здоровых родильниц, 20 родильниц с легкой и 20 с тяжелой формой позднего гестоза. Общими критериями отбора служили: возраст от 18 до 30 лет, предстоящие первые срочные роды, отсутствие фоновой экстрагенитальной и гинекологи-



Содержание цитокинов в ворсинах хориона на момент родоразрешения

Цитокин	Здоровые, $M \pm t$ ($n=20$)	Больные ПГ	
		Легкая форма, $M \pm t$ ($n=20$)	Тяжелые формы, $M \pm t$ ($n=20$)
ИЛВ, пкг/г ткани	819 ± 13	$612 \pm 23^{***}$	$484 \pm 22^{***} \#\#\#$
ИЛ4, пкг/г ткани	1953 ± 84	$2438 \pm 144^{**}$	$1687 \pm 65^{***} \#$
ИЛ6, пкг/г ткани	1585 ± 48	$732 \pm 31^{***}$	$1298 \pm 70^{***} \#\#$
ТНФа, пкг/г ткани	4914 ± 129	$6586 \pm 150^{***}$	$3369 \pm 149^{***} \#\#\#$

Статистическая значимость различий с данными группы здоровых обозначена:

** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Статистическая значимость различий с данными группы больных легкой формой ПГ обозначена:

– $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ и ### – $p < 0,001$.

ческой патологии, отсутствие осложнений беременности, не связанных с ПГ.

Здоровыми считались женщины, не имеющие любых клинических и лабораторных признаков ПГ, других осложнений беременности, родов и раннего послеродового периода.

Диагноз легкой формы ПГ ставился при наличии у беременной отеков, не исчезающих после 12-часового отдыха в горизонтальном положении; протеинурии 0,033-1,0% в разовой пробе мочи; повышения систолического и диастолического АД после 20 недель беременности более чем на 15% по сравнению с исходным до беременности. Описанная клиническая картина соответствует нефропатии I.

Тяжелые формы ПГ, соответствующие нефропатии III и преэклампсии, диагностировались при присоединении к клинике легкой формы хотя бы одного из следующих признаков: устойчивого повышения систолического АД более 160 мм. рт. ст. или диастолического более 110 мм. рт. ст.; массивной протеинурии более 5% за 24 часа; олигурии менее 500 мл/сут; неврологической симптоматики в виде головной боли, боли в эпигастральной области, нарушений зрения; синдрома задержки развития плода.

Роды у всех женщин из групп здоровых и больных легкой фор-

мой ПГ закончились через естественные родовые пути рождением живых доношенных детей массой от 3000 до 4600 г. В группе больных тяжелыми формами ПГ 11 женщин были родоразрешены путем операции кесарева сечения, у 8 детей была диагностирована внутриутробная гипотрофия I-II степени.

Объектом исследования служила родившаяся плацента. Для подготовки образцов и моделирования воздействия гипоксии мы использовали модифицированную нами методику, описанную D.F. Venyo, T.M. Miles и K.P. Conrad (1997). После удаления створчатых ворсин, децидуальной и амниотической оболочек хориальную ткань измельчали на кусочки массой 5-10 мг и промывали тремя сменами раствора Хенкса. После этого навеску измельченной ткани массой 500 мг гомогенизировали в фарфоровой ступке, из гомогената цитокины экстрагировали забуференным фосфатным буфером физиологическим раствором в соотношении 1:10 с последующим центрифугированием в течение 10 минут при 3000 об/мин. Для исследования отбиралась надосадочная жидкость. Условия гипоксии создавались путем инкубации в течение 24 часов в термостате, разогретом до 37 градусов, при непрерывном встряхивании навески измельченной ткани массой 500 мг в герметич-

но закрытой пластиковой пробирке, заполненной 3,5 мл среды 199 с добавлением 350 мкл инактивированной в течение 30 минут при 56 градусах сыворотки крови IV группы здоровых небеременных женщин и гентамицина в концентрации 60 мкг/мл. По завершении инкубации после промывания в 3-х сменах раствора Хенкса была произведена экстракция цитокинов по описанной выше методике.

В подготовленных образцах определялась концентрация ИЛ1В, ИЛ4, ИЛ6 и ТНФа методом твердофазного иммуноферментного анализа наборами производства ТОО "Протеиновый контур", г. Санкт-Петербург. Результаты считывались планшетным фотометром iEMS Reader MF производства фирмы Labsystems. Полученные данные обрабатывались с помощью двустороннего критерия Стьюдента в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows'95 на IBM-совместимом компьютере. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Уровень ИЛ1В с высокой степенью достоверности различался во всех трех группах (табл. 1). Наименьшее количество цитокина отмечено у больных тяжелыми формами ПГ – от 342 до 606 пкг/г ткани; наибольшее – у здоровых женщин (741-887 пкг/г ткани). У

Содержание цитокинов в ворсинах хориона после воздействия гипоксии

Цитокин	Здоровые, $M \pm m$ ($n=20$)	Больные ПГ	
		Легкая форма, $M \pm m$ ($n=20$)	Тяжелые формы, $M \pm m$ ($n=20$)
ИЛ β , пкг/г ткани	2010 $\pm$ 183	1150 $\pm$ 81***	281 $\pm$ 11***###
ИЛ4, пкг/г ткани	5333 $\pm$ 241	10410 $\pm$ 264***	16149 $\pm$ 231*###
ИЛ6, пкг/г ткани	6298 $\pm$ 225	5614 $\pm$ 219*	10250 $\pm$ 177***###
ТНФ α , пкг/г ткани	6623 $\pm$ 94	4657 $\pm$ 96***	1549 $\pm$ 79***###

Статистическая значимость различий с данными группы здоровых обозначена:

* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$.

Статистическая значимость различий с данными группы больных легкой формой ПГ обозначена:

– $p < 0,001$.

больных легкой формой ПГ содержание ИЛ β колебалось от 482 до 683 пкг/г ткани.

Количество ТНФ α в ворсинах хориона также было различным во всех трех группах с высокой степенью достоверности (табл.1). Высокий уровень цитокина отмечен в группе больных легкой формой ПГ (от 5892 до 6968 пкг/г ткани). Наименьшее содержание было у больных тяжелыми формами – 2656-4426 пкг/г ткани. У здоровых беременных количество ТНФ α колебалось от 4091 до 5608 пкг/г ткани.

Концентрация ИЛ4 достоверно различалась во всех трех группах обследованных (табл. 1). Наибольшее количество отмечено у больных легкой формой ПГ – 1702-3206 пкг/г ткани; наименьшее – у больных тяжелой формой (1302-2153 пкг/г ткани). Среди здоровых пациенток уровень цитокина колебался от 1307 до 2271 пкг/г ткани.

Уровень ИЛ6 с высокой степенью достоверности различался во всех трех группах (табл. 1). Минимальное количество отмечено у больных легкой формой ПГ (от 501 до 862 пкг/г ткани). Максимальное содержание цитокина было у здоровых женщин (1294-1893 пкг/г ткани). В группе больных тяжелыми формами ПГ концентрация составляла от 834 до 1708 пкг/г ткани.

Наибольшее количество ИЛ β

после воздействия гипоксии (табл. 2) определялось в ворсинах хориона плацент здоровых женщин (от 1297 до 3389 пкг/г ткани); наименьшее – у больных тяжелыми формами ПГ (221-351 пкг/г ткани). У больных легкой формой ПГ содержание ИЛ β составляло от 827 до 1798 пкг/г ткани.

Максимальная концентрация ИЛ4 после воздействия гипоксии (табл. 2) отмечена у больных легкой формой ПГ – от 8861 до 12406 пкг/г ткани. Минимальным количеством было у здоровых женщин (4188-6689 пкг/г ткани). У больных тяжелыми формами ПГ содержание ИЛ4 было не намного больше, чем у здоровых беременных, – от 4944 до 7713 пкг/г ткани.

Самым большим уровень ИЛ6 после воздействия гипоксии был у больных тяжелыми формами ПГ (8943-11134 пкг/г ткани). Наименьшая концентрация цитокина отмечена у больных легкой формой ПГ – от 4062 до 6706 пкг/г ткани. У здоровых женщин ИЛ6 содержался в количестве от 5242 до 8006 пкг/г ткани.

Уровень ТНФ α после воздействия гипоксии был наибольшим у здоровых женщин – от 6103 до 7071 пкг/г ткани, наименьшим – у больных тяжелыми формами ПГ (1057-2003 пкг/г ткани). В ворсинах хориона больных легкой формой ПГ содержание цитоки-

на составило от 4112 до 5206 пкг/г ткани.

Таким образом, воздействие гипоксии привело к значительным изменениям содержания цитокинов в ворсинах хориона по сравнению с неинкубированной тканью.

Количество ИЛ β в группе здоровых и больных легкой формой ПГ возросло, причем у здоровых величина различия была достоверно больше. В группе больных тяжелыми формами ПГ его концентрация, наоборот, снизилась.

Содержание ИЛ4 в несколько раз возросло во всех трех группах. При этом в группе больных легкой формой ПГ количество цитокина возросло более чем в 4 раза.

Концентрация ИЛ6 также увеличилась во всех трех группах, особенно у больных ПГ. Разница между нативной и инкубированной в условиях гипоксии тканью у больных тяжелыми формами ПГ составила больше чем 8 раз.

Уровень ТНФ α у здоровых под действием гипоксии увеличился, а у больных ПГ снизился, причем в большей степени у больных тяжелыми формами ПГ.

Обсуждение

Исследованный нами процесс изменения продукции цитокинов в ответ на гипоксию является одним из звеньев реакции ворсинчатого хориона на это патологичес-

кое состояние. Одной из первых реакций тканей и клеток млекопитающих на воздействие гипоксии является выработка эритропоэтина – цитокина с выраженным действием на стволовые клетки костного мозга, таким образом увеличивающего эритропоэз. Установлено, что с участием гена, инициирующим транскрипцию эритропоэтина в ответ на гипоксию, практически идентичную последовательность кодонов в цепи ДНК имеют участки генов некоторых цитокинов, таких, например, как ТНФ α и ИЛ1. Они, наряду с эритропоэтином, включены в список веществ, экспрессия генов которых регулируется парциальным давлением кислорода [2, 4].

Описанные показатели цитокинового обмена в ворсинах хориона после воздействия гипоксии демонстрируют наличие нескольких фаз в изменении продукции цитокинов под влиянием этого патологического фактора.

Первая фаза изменений наблюдается при воздействии гипоксии на ткань здорового хориона и отмечается при инкубации в условиях гипоксии ворсин хориона здоровых женщин. В этот период возрастала продукция всех описанных цитокинов по сравнению с интактной тканью.

Вторая фаза имеет место при более длительном воздействии гипоксии и обнаруживается при инкубации в состоянии гипоксии ворсин хориона больных легкой формой ПГ. Продукция ИЛ1 β и ТНФ α уменьшается под воздействием увеличившегося синтеза ИЛ4 [4]. Количество ИЛ6 существенно не изменяется.

Во время третьей фазы в результате нарастающего воздействия гипоксии, как это было продемонстрировано у больных тяжелыми формами ПГ, содержание ИЛ1 β и ТНФ α резко уменьшается, ограничивающая роль ИЛ4 ослабевает, уступая место ИЛ6, количество которого в эту фазу резко возрастает [1].

Эти изменения цитокинового

обмена подтверждают реализацию первичного ответа ткани на воздействие гипоксии при участии ИЛ1 β и ТНФ α , а также наличие ограничивающего воздействия таких цитокинов, как ИЛ4 и ИЛ6, на продукцию своих предшественников и доминирование этих цитокинов при адаптационных процессах в ходе длительного воздействия патологического фактора – гипоксии.

Вывод

Повышение количества одних цитокинов и снижение синтеза других в синцитиотрофобласте хориальных ворсин направлено на перестройку межклеточных взаимоотношений, которая должна подготовить ворсины хориона к работе в условиях пониженного содержания кислорода, а также повысить проницаемость плацентарного барьера с целью адекватного снабжения плода.

Постоянный контакт ворсин хориона с кровью матери позволяет цитокинам легко попадать в системный кровоток и оказывать воздействие на эндотелий сосудов матери, вызывающий повышение их проницаемости и синдром генерализованной эндотелиальной дисфункции – основной эффект ПГ.

Литература

1. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – №5. – С. 7-14.
2. Benyo D.F., Miles T.M., Conrad K.P. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol.82, № 5. – P. 1582-1588.
3. Brown M.A. The physiology of preeclampsia [Review] // Clin. Exp. Pharm. Phys. – 1995. – Vol.22, № 11. – P. 781-791.
4. Conrad K.P., Benyo D.F. Placental cytokines and the pathogenesis of preeclampsia // Am. J. Reprod. Immunol. – 1997. – Vol.37, № 3. – P. 240-249.

5. Dekker G.A., Sibai B.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 179, № 5. – P. 1379-1385.
6. DiFederico E., Genbacev O., Fisher S.J. Preeclampsia is associated with widespread apoptosis of placental cytotrophoblasts within the uterine wall // Am. J. Pathol. – 1999. – Vol. 155, № 1. – P. 293-301.
7. Goodwin V.J., Sato T.A., Mitchell M.D., Keelan J.A. Anti-inflammatory effects of interleukin-4, interleukin-10, and transforming growth factor-beta in human placental cells in vitro // Am. J. Reprod. Immunol. – 1998. – Vol.40, № 5. – P. 319-325.
8. Ness R.B., Roberts J.M. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 175, № 5. – P. 1365-1370.
9. Ramin K.D. The prevention and management of eclampsia // Obstet. Gynecol. Clin. – 1999. – Vol.26, №3. – P. 489-503.

Ю.В. ЦВЕЛЕВ, И.Б. ГОДА

Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
г. Санкт-Петербург**ЗАСЛУЖЕННЫЙ ПРОФЕССОР И АКАДЕМИК
ИМПЕРАТОРСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ АЛЕКСЕЙ ИВАНОВИЧ ЛЕБЕДЕВ
(К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

**«Только невежество и
бесчеловечие может решиться
изуродовать живого младенца,
дабы избежать кесарского
сечения. Ничто не может
оправдать акушера».
Ж.Л. Боделок, 1781г.**

Алексей Иванович Лебедев родился 11 марта 1850 г. в семье священника. После окончания Рязанской духовной семинарии он в 1870 году поступил в Медико-хирургическую академию. Не обладая никакими денежными средствами, он по конкурсу получил стипендию лейб-медика Тарасова, предназначавшуюся для уроженцев Рязанской губернии, которую получал до окончания академии [2, 7, 9].

В 1875 г. А.И. Лебедев с отличием закончил обучение и по конкурсу был оставлен при академии на три года для усовершенствования (в числе 7-ми человек). Он избрал своей специальностью акушерство и гинекологию. Его учителями были профессора А.Я. Крассовский, М.И. Горвиц, К.Ф. Славянский. В 1878 г. после защиты диссертации «К учению о чрезмерном накоплении околоплодной жидкости (Hydroamnios)» Алексею Ивановичу была присвоена степень доктора медицины.

В дальнейшем (в 1880 г.) он на два года вместе с Г.Е. Рейном был отправлен Конференцией академии в заграничную командировку с научной целью, во время которой работал в немецких, французских и английских университетах и известных европейских клиниках акушерства (Вена, Берлин, Лейпциг, Галле, Лондон, Париж, Страсбург и др.).

Учебная деятельность А.И. Лебедева началась еще до заграничной командировки в качестве ассистента акушерской клиники как руководителя студентов на практических занятиях. После возвращения из командировки он преподавал на правах приват-доцента. В связи с болезнью про-

фессора М.И. Горвица Конференция академии временно поручила Алексею Ивановичу чтение студентам лекционного курса акушерства и гинекологии. После смерти М.И. Горвица по конкурсу из 5-ти кандидатов (в т.ч. И.Ф. Баландин, Г.Е. Рейн, Н.Н. Феноменов, В.В. Сутугин) 17 марта 1884 г. А.И. Лебедев был избран адъюнкт-профессором по кафедре систематического (теоретического) акушерства и гинекологии. Одновременно он стал заведовать академической акушерско-гинекологической клиникой, в которой преподавалась пропедевтика акушерства и гинекологии для студентов 4-го курса.

Профессор А.И. Лебедев руководил кафедрой систематического акушерства с 1884 по 1898 гг., а в 1898 г. (после смерти профессора К.Ф. Славянского) возглавил кафедру клинического (госпитального) акушерства и гинекологии. В 1911 г. он, будучи к тому времени экстраординарным профессором, попросил отставку, ушел на пенсию и уехал для постоянного проживания в Ессентуки. Скончался Алексей Иванович в 1923 г. на 73-ем году жизни [3, 4, 9, 10].

Блестящим наследием профессора Алексея Ивановича Лебедева следует назвать его учеников и созданную им научную школу. Научные исследования школы А.И. Лебедева в большинстве своем носили новаторский характер, спектр научных изысканий был достаточно обширным. Современники отмечали, что почти половина исследований по акушерству и гинекологии, выполненных за период 1880-1910 гг. в России, вышла из его клиники. В 1906 г. все четыре кафедры акушерства и ги-



**ЖУРНАЛЪ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛЕЗНЕЙ**

некологии в Санкт-Петербурге были заняты его последователями, а в 1910 г. – большая часть кафедр акушерства и гинекологии в России [3, 10]. К числу учеников принадлежат известные ученые: В.С. Груздев, А.И. Замшин, Е.М. Курдиновский, С.Д. Михнов, В.Н. Орлов, С.М. Полотебнов, Ф.Н. Тавилдаров, Д.И. Шишов, Ю.В. Прудников и др., которые возглавляли кафедры в Казани, Одессе, Дерпте (Юрьеве), Петербурге, Москве.

По мнению В.С. Груздева, [1] наиболее характерными чертами профессора А.И. Лебедева как педагога, проявившимися в ходе преподавания акушерства и гинекологии, были «сжатость, современность и демонстративность». Клиническое преподавание было построено таким образом, чтобы «ни одна часть клинического материала не пропадала без пользы для учащихся». Учебный процесс в клинике был тщательно продуман и отработан практически с максимальным использованием имеющегося акушерского и гинекологического (амбулаторного и стационарного) материала. Недостаток акушерских наблюдений в клинике (за год один студент мог наблюдать не более 2-3 родов) восполнялся тщательностью их изучения, отработкой практических навыков на фантомах. В чтении лекций по акушерству и гинекологии Алексей Иванович впервые в качестве демонстраций использовал световые картины, проектируемые на экран посредством «волшебного фонаря» (образ сегодняшних слайд- и мультимедийных проекторов). В качестве демонстраций также использовались современные для того времени акушерско-гинекологические инструменты, гипсовые модели Mars'a (для показательного выполнения разрезов и наложения швов при операциях), коллекция женских тазов, заспиртованные анатомические препараты, восковые модели, которые изображали наиболее редкие патологические состояния. В лаборатории

клиники было создано и оборудовано фотографическое отделение, что позволяло зафиксировать наблюдения, представляющие научный и учебный интерес. Алексей Иванович создал большую коллекцию цветных фотограмм (около 700 экземпляров), что значительно расширило возможности и повысило качество преподавания предмета. Удивительные световые картинки сохранились до наших дней и находятся в музее кафедры акушерства и гинекологии им. А.Я. Красновского Военно-медицинской академии [4].

Для того чтобы студенты с приходом в клинику могли с максимальной пользой и «сознательно» включиться в ее работу, проф. А.И. Лебедев стал при изложении лекционного курса чередовать лекции: после 2-х лекций по акушерству им читались 2 лекции по гинекологии. Это был, несомненно, интересный педагогический эксперимент, который нашел продолжение в настоящее время на кафедре. Так, слушатели 4-х курсов факультетов подготовки врачей Академии, придя на кафедру в текущем учебном году, приступили к изучению нашей специальности не с традиционного акушерства, а с гинекологии. С нашей точки зрения, этот подход (обучение от общего к частному) соответствует основам педагогики и представляется перспективным.

Одним из педагогических начинаний А.И. Лебедева является введение им в 1891 г. «клинических бесед врачей» (клинических разборов), которые вначале имели специальный акушерско-гинекологический характер, «но вскоре к гинекологам примкнули ... хирурги, терапевты, окулисты и педиатры». Эти беседы преследовали две цели: 1) «научную разработку текущих клинических случаев»; 2) предоставление врачебной молодежи стимула к научным занятиям, возможности обмениваться опытом, «приучаясь при этом к публичной беседе».

В изучении практической сто-

роны специальности А.И. Лебедев прошел все ступени профессионального роста. Сначала он был ординатором, а затем ассистентом акушерской клиники, одновременно заведующим Гаванским Покровским родильным приютом. Все это позволило ему достичь высокой степени оперативного мастерства. Профессор А.И. Лебедев во многом способствовал развитию оперативной гинекологии в России. Более чем у 60% лечившихся в его клинике больных применялись оперативные методы лечения. При этом А.И. Лебедевым лично было произведено около 4000 крупных операций. Ему принадлежит обоснование и приоритет выполнения в России операции кесарева сечения по относительным показаниям (1886 г.), способ восстановления полного разрыва промежности (1891 г.), разработка консервативной миомэктомии (1897 г.). Владея блестящей оперативной техникой, Алексей Иванович не избегал самых трудных и сложных операций, но именно ему был присущ рациональный консерватизм, который проявлялся в большой строгости при оценке показаний к объему оперативных вмешательств, в стремлении к выполнению органосберегающих операций. А.И. Лебедев упрекал тех гинекологов, которые «начали производить операции без достаточных показаний к ним, удаляя части органов и целые органы, которые можно было бы при других методах лечения сохранить для организма, вернув им нормальный status». Это положение и сегодня звучит весьма современно.

В его клинической деятельности соратники отмечали два наиболее важных принципа: самобытный и стройный характер научной мысли и строгую клиническую дисциплину. Истинный клиницист, А.И. Лебедев утверждал на практике свою позицию: «Нельзя при разборе гинекологической больной ограничиваться только сферой своей специальности». Наряду с достижениями в

области оперативного искусства, именно А.И. Лебедеву принадлежит значительная заслуга в применении консервативных методов лечения в гинекологии, в частности, физических (грязелечения, светолечения, электричества, нагретого воздуха). Им впервые был предложен метод грязелечения в виде влагалищных тампонов (1923 г.), который сразу же приобрел широкое распространение в терапии гинекологических заболеваний [8].

Работая над докторской диссертацией и изучая «*Hydroamnios*», А.И. Лебедев не мог не обратить внимания на частоту при этой патологии «мертворожденных детей или слабых детей и не представляющих шансов для более или менее продолжительной жизни, если не умирающих вскоре после родов» [5]. Пытаясь ответить на вопрос: «Каким образом большее или меньшее количество околоплодных вод может влиять на правильное развитие плода и даже прекратить его жизнь?», он пришел к выводу, что «недоразвитие гидроамниотических плодов, какие они очень часто представляют», зависит не от количества амниотической жидкости, а связано с «затруднением фетального кровообращения». Это заключение он обосновал следующим образом: «Питание плода в утробе матери, как известно, совершается путем обмена веществ между детской и материнской кровью. Лабораторией, в которой совершаются эти, досель не вполне еще выясненные, физиологические процессы, служат со стороны плода сосуды ворсинок плаценты. Если будет затруднен отток крови из упомянутых сосудов, то, очевидно, названные процессы обмена веществ между материнской и детской кровью будут совершаться настолько же медленнее, насколько замедленно кровообращение в этих сосудах, и в результате получится то, что плоду в данную единицу времени доставлено будет менее питательных веществ и кислорода, чем сколько требу-

ется для правильного его развития ...» [5].

С именем А.И. Лебедева связано выполненное впервые в России (3.X.1886 г.) кесарское сечение по относительным показаниям.

В этот период вопрос о необходимости внедрения в клиническую практику операции кесарского сечения ставился под сомнение, широко дискутировался, поскольку операция сопровождалась высокой материнской (47,7-63%) и детской (70,4-85%) смертностью. Кесарское сечение в то время было почти равносильно верной смерти роженицы и «не находило сочувствия ни между врачами, ни в публике, и применялось весьма редко ...». Во избежание этой страшной операции, по мере развития акушерской науки, изыскивались различные способы для извлечения плода через естественные родовые пути. Так, рядом с кесарским сечением, в самой глубокой древности существовала уже краниотомия, которая давала несравненно лучший прогноз для жизни роженицы. Позже введение акушерских щипцов, поворота на ножки, искусственного прерывания беременности (искусственный выкидыш и искусственные преждевременные роды) и усовершенствование, наконец, самого способа производства краниотомии (краниоклазия) все более и более отодвигало кесарское сечение на задний план, пока, наконец, оно не сделалось операцией, производимой исключительно на мертвой» [6].

Акушерам часто приходилось решать дилемму: краниотомия на живом плоде или кесарское сечение? Так как последнее давало очень плохой прогноз для матери, то краниотомия в таких случаях сделалась обычной операцией. Чтобы отнять у краниотомии ее варварский характер – покупать одну жизнь ценою другой жизни – советовали выжидать произвольной смерти плода. «Там же, где подобное выжидание не может быть допущено в интересах роженицы, акушеру приходится об-

манывать себя и окружающих ложным уверением, что сердцебиение плода более не слышно. Понятно, что каждый гуманный акушер в душе всегда был противником этой жестокой операции» [6]. А.И. Лебедев (наряду с А.Я. Красновским, Р.К. Бредовым, К.Ф. Славянским и др.) был одним из первых в России, кто сумел оценить значение кесарского сечения для снижения материнской и детской смертности, отстаивая как право существования самой операции, так и необходимость расширения показаний к кесарскому сечению.

Нам удалось обнаружить подробное описание выполненного профессором А.И. Лебедевым первого в России кесарского сечения в интересах плода, и мы считаем поучительным и целесообразным привести выдержки из сообщения об этих родах [6].

«2 октября текущего учебного года в 10 ч. в заведываемую мною акушерскую академическую клинику доставлена из Надеждинского Родовспомогательного Заведения роженица, Марья Иванова. Из собранного по ее прибытии анамнеза оказалось следующее. Роженица 26 лет, петербургская уроженка, незамужняя, живет в услужении. Будучи незаконнорожденной, она воспитывалась в колонии Воспитательного Дома. Первые регулы пришли на 21 году, повторяясь затем в 3-х недельные промежутки, и продолжались по 5 дней. Позднее появление регул указывало на слабое развитие ее до наступления половой зрелости, что подтверждалось отчасти указанием на то, что, по словам окружавших ее, она начала ходить только на 5-м году. В последний раз регулы были в декабре 1885 года; первого шевеления плода не помнит.

Объективное исследование. Роженица малого роста (140 см), но крепкого телосложения и довольно хорошо упитана. Неинтеллигентное лицо ее, с низким лбом и широкими скулами, придает объекту выражение кретинов. В ос-

тальном скелет развит совершенно пропорционально, причем отдельные части его уменьшены только в размере. Это последнее обстоятельство и приближает нашу пациентку к типу карлиц. Ноги ее, хотя короткие, но совершенно прямые, таз по наружному виду вполне симметричен.

Измерение живота и таза (последнее ввиду небольшого роста роженицы произведено особенно тщательно) дало следующие результаты:

Размеры живота:

наибольшая окружность = 96 см,

на уровне пупка = 94 см,

Размеры таза:

Dist. sp. 24 см

Dist. cr. 24,75 см

Conj. ext. 16,5 см

Dist. tr. = 27 см

Conj. diag. = 10 см

Conj. vera = 8 см

Головка плода очень объемиста, кости ее плотны, швы и роднички имеют нормальную ширину этих частей у доношенного плода. Предлежащая часть стоит подвижно над тазовым входом. ... На основании вышеприведенных данных объективного исследования таза поставлен был следующий диагноз: общеравномерносуженный таз со слабо выраженными признаками рахитического характера.

Что касается периода родов и общего состояния роженицы, при поступлении ее в клинику, то в родовом журнале отмечено следующее: шейка матки сглажена, зев открыт на 1 ½ пальца, края его тонки, пузырь наливается. Предлежащая часть (головка) свободно баллотируется над входом таза. Так как родовые боли, по словам роженицы, начались у нее 2-го октября в 3 ч. ночи, то из этого следовало, что роды ее до поступления в клинику продолжались 7 часов.

Ввиду констатированного исследования значительного равномерного сужения таза и большой головки плода, ввиду, следовательно,

но, значительной диспропорции между существенными факторами, обуславливающими правильное течение родов при нормальном их отношении, надежда на произвольное окончание родов в описываемом случае была невелика. Прогноз как для матери, так и для плода, даже и в этот ранний период родов представлялся уже очень серьезным. Но общесуженный таз более чем всякая другая форма обязывает, как известно, к выжиданию, потому что только течение родов обнаруживает последовательно те данные, которыми мы руководимся в наших действиях по отношению к роженице.

При раскрытии шейки матки на 4 ½ пальца плодный пузырь был вскрыт, но головка и после этого осталась баллотирующей над входом таза. Сердцебиение плода выслушивалось отчетливо.

В 9 ч.у. 3-го октября: сильный отек зева, большая родовая опухоль на головке, боли приняли явно спазматический характер. На теле матки обозначается ясный перехват, поднявшийся выше, чем было констатировано накануне: т роженицы нормальна, сердцебиение плода 128 ударов в минуту, слышно глуше.

В этот момент перед нами был случай общеравномерносуженного таза 2-й ст. и недостаток изгоняющих сил. Так как плод был жив, то прежде всего позволительно (Schroeder) было прибегнуть к щипцам с двойкой целью. Во-первых, чтобы придти на помощь к значительно ослабевшим родовым сокращениям матки, а во-вторых, чтобы определить степень сопротивления, которое представляет данный таз, и тем наглядно убедиться в невозможности вывести неуменьшенную головку плода через естественные родовые пути. В этом последнем отношении на щипцы нужно было смотреть как на пробный инструмент, и не настаивать, во что бы то ни стало, на извлечение ими живого плода.

В 10 ч. 5 мин. утра 3-го октября с большим трудом наложены были щипцы Брейса на головку, находившуюся большей своей частью над входом таза, при спавшемся, хотя и растяжимом до известной степени (4 ½ п.) зеве... После весьма трудного замыкания щипцов, произведено было шесть продолжительных тракций, но без всякого положительного результата: головка ни на один сантиметр не продвинулась вперед. После этого щипцы были сняты.

Таким образом, перед нами была следующая дилемма: или кесарское сечение, или краниотомия на живом плоде. В первом случае мы могли рассчитывать на спасение обеих жизней, во втором же одну из них — жизнь плода — мы приносим в жертву другой — жизни матери. Я не буду в этом месте приводить все мотивы моего решения, а прямо скажу, что, приняв во внимание довольно удовлетворительное еще состояние роженицы и плода, я предпочел произвести кесарское сечение, получив на это согласие роженицы. Но я не скрою от вас, мм. гг., того, что я принял означенное решение не без некоторого внутреннего волнения. Дело в том, что хотя кесарское сечение на живой производилось в нашем отечестве неоднократно, однако показаниями к нему служили всегда, насколько мне известно, только абсолютные препятствия к выведению даже и уменьшенного в объеме плода через естественные родовые пути. В нашем же случае показание к этой операции было только относительное — для избежания производства краниотомии на живом плоде; уменьшенная же в объеме головка несомненно могла быть извлечена через естественные пути.

Из этого Вам сейчас становится понятным, что при абсолютном показании акушер находит полное оправдание своим действиям даже и тогда, когда ему удается спасти только одну из

двух жизней. Совершенно другое дело при постановке относительного показания: здесь, для полного успеха операции, требуется извлечь живой плод и обеспечить выздоровление матери. Но если операция окончится извлечением мертвого плода, то даже и при благоприятном ее исходе для матери акушер будет обвинен, по меньшей мере, в легкомысленной постановке показаний, хотя бы научно он поступал совершенно правильно. Вот, милостивые государи, те соображения, которые не могут не волновать каждого, который делает новый шаг к расширению показаний для кесарского сечения. В подобном положении единственной поддержкой служит только твердое убеждение в истинности тех принципов, следуя которым следует рассчитывать на успех.

При операции (З/Х. 86 г. в 1 ч. 30 мин. дня, т.е. через 41 ч. после начала родов) присутствовали: весь врачебный состав клиники и хирурги – П.Я. Мультиновский и А.С. Бельцов, который и хлороформировал роженицу. После произведенной, по принятому в клинике способу, дезинфекции живота, был сделан разрез брюшных стенок, длиною 18 см., по *linea alba*. По вскрытии полости брюшины, введенною в нее рукою было определено положение углов матки (место отхождения от нее фаллопиевых труб), чтобы начать разрез несколько выше их уровня. Лишь только стенка матки широким взмахом ножа была разрезана (16 см.), как из разреза показался участок плаценты. При таком положении этой последней требовалась возможная быстрота действий, чтобы предупредить асфиксию плода, неминуемо наступающую вследствие преждевременного ее отделения. Поэтому *placenta* также одним широким взмахом бистури была рассечена, причем оказалось, что разрез прошел как раз рядом с местом прикрепления пуповины. Так как все это время ассистент плотно прижимал края

брюшной раны к поверхности матки, то этим вполне было предупреждено попадание в полость брюшины околоплодной жидкости, истечение которой наступило в этот момент. Быстро введенною вслед за этим рукою были захвачены ножки плода, который без труда и был извлечен наружу. Он был в глубокой асфиксии. После перерезки пуповины, ребенок передан был на руки одного из врачей, который наперед уже принял все заботы на оживление его. По извлечению плода, матка тотчас сократилась и кровотечение значительно уменьшилось. Выпятившаяся в разрез плацента, при легком потягивании за нее, вскоре была удалена вместе с оболочками. Матка вслед за тем извлечена наружу, а на место ее в брюшную полость введена широкая плоская губка для предупреждения выпадения кишок. На нижний сегмент матки наложена провизорная эластическая лигатура, которая окончательно остановила кровотечение из разреза стенок ее.

Сшивание краев маточной раны составляет один из кропотливых моментов всей операции. Оно произведено было в нашем случае по принципу этапного шва, введенного Шредером и употребляемого при надвлагалищной ампутации тела матки. Некоторое видоизменение состояло только в том, что для субперитонеального и перитонеального соединения краев маточной раны мы применяли непрерывный шов из кетгута, обработанного в *ol. juniperi* [6].

Следует, однако, заметить, что новым было не только использование кетгута и применение вместо серебряной проволоки (по *Sangeru*) шелка, ибо А.И. Лебедев считал, что «проволока может быть вполне заменена шелком, который так же надежно держит, как и совершенно дезинфицируется». Главной же особенностью, на наш взгляд, было использование новой техники наложения швов на рану матки, а именно, ее «этажное» зашивание. А.И. Лебедев

ясно представлял, что «этажное» сшивание маточной раны имеет следующее немаловажное значение: «Наш глубокий субдецидуальный шелковый шов представляет собой основной шов, назначенный для полного изолирования полости матки от полости брюшины. С этой стороны он вполне надежен. Второй ряд – субсерозный шов назначен только для подкрепления поверхностного серозного ...».

Далее: «Закрытие брюшной раны и повязка сделаны, как при всякой лапаротомии. Под кожу был впрыснут тотчас после операции шприц Верниховского эрготина К этому времени ребенок совершенно оправился уже от асфиксии и хорошо кричал. Вес и размеры его следующие: мальчик 3750 грм. весом, длиною 50 см. Значительной величины родовая опухоль. Соответственно положению ложек щипцов, находятся поверхностные ссадины и экхимозы на затылочной части головки и на верхней губе. Приведенные размеры показывают, что плод в нашем случае превосходит среднюю величину доношенного плода. Это обстоятельство, точная оценка которого невозможна, пока плод находится в матке, теперь делает нам еще более наглядным те препятствия, которые представлялись здесь для прохождения его через естественные родовые пути.

Послеоперационное выздоровление нашей пациентки прошло так гладко, что оно весьма мало отличалось от нормального послеродового периода. На 11-й день сняты были швы с брюшной раны, на 21-й день оперированной позволено ходить. На 5-й неделе после операции пришли регулы, сопровождавшиеся легкими болями в животе, продолжались около 7-ми дней и окончились благополучно. В настоящее время оперированная чувствует себя вполне здоровою.

Так как, по недостатку молока, мать не могла кормить ребенка, то он, как незаконнорожденный,

был отправлен в Воспитательный дом. Здесь он скоро совершенно оправился от той ничтожной контузии, которую он получил при наложении щипцов. Лишь только исчез кровоподтек на верхней губе, он хорошо начал брать грудь и развивался вполне правильно» [6].

20 ноября 1886 г. А.И. Лебедев выступил на торжественном заседании Общества Русских врачей, посвященном Н.И. Пирогову, с сообщением «Кесарское сечение или краниотомия на живом плоде?» и демонстрацией оперированной им женщины и ее ребенка. Он пришел к выводу, что кесарское сечение позволяет «окончить роды благополучно для плода и матери и, не нанося никакого ущерба детородной способности этой последней, представляет в этом смысле идеал хирургической операции». Свое яркое выступление он закончил с уверенностью и оптимизмом: «В недалеком будущем результаты кесарского сечения будут несомненно еще более доказательнее, но уже и теперь с полным научным правом можно говорить об ограничении слишком поспешного применения краниотомии. Будем надеяться, что, идя этим путем, мы постепенно уменьшим число невинных жертв нашего акушерского пособия». И жизнь подтвердила его позицию!

Литература

1. Груздев В.С. Краткий очерк истории кафедры акушерства и женских болезней Императорской Военно-медицинской академии. – СПб. – 1906. – 104 с.
2. 25-летие (1876-1901) ученой, учебной и клинической деятельности ординарного профессора Императорской Военно-медицинской академии А.И. Лебедева. – СПб. – 1901. – 370 с.
3. Известия Императорской Военно-медицинской академии. – 1906. – Т. 12. – № 1. – С. 636-637.
4. Кальченко А.П., Цвелев Ю.В. Клиника акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии (к 150-летию основания). – СПб. –

1992. – 128 с.

5. Лебедев А.И. К учению о чрезмерном накоплении околоплодной жидкости: Дисс. ... доктора медицины. – СПб. – 1878. – 60 с.
6. Лебедев А.И. Кесарское сечение или краниотомия на живом плоде? СПб. – 1878. – 16 с.
7. Лебедев А.И. Краткая биография. – СПб. – 1888. – 7 с.
8. Новицкий А.А., Волосович А.М. Влагалищное грязелечение (грязевые тампоны). – Казань. – 1936. – 54 с.
9. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798-1998). – СПб.: Наука, 1998. – С. 37.
10. Русский врач. – 1911. – № 13. – С. 493-494.

СИСТЕМАТИЗИРОВАННЫЙ ПОРЯДКОВЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В «ЖУРНАЛЕ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ» в 2000 г. (том XLIX)

I. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии. Вып. 3, с. 8-10.

2. Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Королева Л.И., К вопросу о патогенезе перинатальной патологии при генитальном хламидиозе у беременных женщин. Вып. 1, с. 9-14.

3. Ретина М.А. Гестоз как причина материнской смертности. Вып. 3, с. 11-18.

4. Сельков С.А., Веденеева Г.Н., Урманчеева А.Ф., Лисянская А.С., Неровня Р.С., Рiskeвич С.И., Донченко Л.М., Бабкин П.О. Современные подходы к ранней диагностике рака шейки матки. Вып. 1, с. 15-18.

5. Семглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. Вып. 2, с. 7-11.

6. Шарапова О.В. Проблемы урогинекологии в России. Вып. 4, с. 9-10.

II. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УРОГИНЕКОЛОГИИ

7. Буянова С.Н., Петрова В.Д., Шагинян Г.Г., Смольнова Т.Ю. Эффективность различных методов лечения женщин с пролапсом гениталий, осложненным недержанием мочи. Вып. 4, с. 28-30.

9. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Макаренко В.Б., Тычкова Л.А., Шамарин Д.И., Безменко А.А. Этапы становления и перспективы развития урогинекологии в России. Вып. 4, с. 11-17.

10. Краснопольский В.И., Попов А.А., Горский С.Л., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г., Мачанские О.В., Петрова В.Д. Возможности и перспективы малоинвазивных методов стрессового недержания мочи. Вып. 4, с. 23-25.

11. Петров С.Б., Шпилея Е.С., Какушадзе З.А., Богданов А.Б. Повреждения мочеточников в гинекологической и акушерской практике. Вып. 4, с. 31-34.

12. Савичева А.М., Селимян Н.К. Инфекции органов мочеполовой системы в акушерстве и гинекологии. Вып. 4, с. 18-22.

13. Сементюк А.А., Баскаков В.П. О генезе и лечении пузырно-влагалищных свищей у больных генитальным эндометриозом. Вып. 4, с. 26-27.

14. Цвелев Ю.В., Бескровный С.В., Беженарь В.Ф., Карпищенко Ж.М., Кира Е.Ф., Тычкова Л.А. Диагностика и лечение урогенитальных расстройств в постменопаузе. Вып. 4, с. 35-37.

III. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

15. Айламазян Э.К., Верлинский Ю.С., Исакова Э.В.,

Корсак В.С., Шляхтенко Т.Н. Первый банк доноров яйцеклеток и реализация программы «Донорство яйцеклеток». Вып. 1, с. 23-27.

16. Айламазян Э.К., Комаров Е.К., Аржанова О.Н., Пайкачева Ю.М. Гормональная функция яичников и плаценты при беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения. Вып. 4, с. 47-50.

17. Берлев И.В., Кира Е.Ф., Белевитина А.А. Роль дисбиотических нарушений влагалища в развитии инфекционно-воспалительных осложнений новорожденных. Вып. 4, с. 58-61.

18. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Головина Л.И. Клиническая оценка эффективности фитопрепарата климадинон в лечении климактерического синдрома. Вып. 2, с. 41-43.

19. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Мельникова Ю.Ю., Григорьева Т.А. Новые подходы к лечению синдрома гиперпролактинемии. Вып. 1, с. 39-41.

20. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Лузянин Ю.Ф. Этиологические аспекты псевдоэрозий шейки матки. Вып. 2, с. 28-29.

21. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез. Вып. 3, с. 55-58.

22. Кира Е.Ф., Бескровный С.В., Скрябин О.Н. Прожестожель в терапии предменструального синдрома. Вып. 3, с. 59-62.

23. Кутушева Г.Ф. Дисменорея у подростков. Вып. 3, с. 50-54.

24. Мальцева Л.И., Лобова Л.А. Роль антифосфолипидных антител в развитии осложнений беременности у женщин с микоплазменной и ассоциированной инфекцией. Вып. 4, с. 51-54.

25. Мартынов А.И., Кулаков В.И., Сметник В.П., Майчук Е.Ю., Юренева С.В., Виноградова Н.Н., Воеводина И.В., Пиляева Н.Г. Влияние гормонозаместительной терапии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и внутрисердечную динамику. Вып. 4, с. 55-57.

26. Нездоминова Е.И., Аксененко В.А., Rogov В.М., Корниенко Г.В., Столярова К.С. Лечение бактериального вагиноза у беременных. Вып. 2, с. 44-50.

27. Никанорова С.А. Дивитрен в терапии климактерических расстройств в постменопаузальном возрасте. Вып. 2, с. 17-20.

28. Пекарев О.Г., Лузянин Г.Ф., Поздняков И.М. Допплерометрические критерии эффективности интраоперационной сорбентной профилактики у родильниц из группы высокого инфекционного риска после абдоминального родоразрешения. Вып. 2, с. 21-23.

29. Печерина Л.В., Мозговая Е.В. Оценка эффективности применения препарата канефрон с целью лечения гестозов, сочетанных с почечной патологией. Вып. 1, с. 42-44.

30. Прокопенко В.М. Процессы свободнорадикального окисления в плаценте при преждевременных родах. Вып. 2, с. 37-40.

31. Репина М.А., Корнилов Н.В. Препараты натурального микронизированного прогестерона для заместительного гормонального лечения в репродуктологии. Вып. 1, с. 45-49.

32. Репина М.А., Лебедева Н.Е., Жданюк Л.П., Иванова О.П. Агонист прогестерона гидрогестерон (дюфастон) как препарат для лечения угрожающего аборта. Вып. 1, с. 36-38.

33. Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Бойцов А.Г. Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах (к вопросу о роли хламидий и микоплазм в этиологии воспалительных заболеваний в гинекологии). Вып. 1, с. 23-27.

34. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Гнетецкая В.А. Пренатальная диагностика в улучшении исходов беременности. Вып. 1, с. 28-31.

35. Светозарова И.В., Федорова А.И. Влияние односторонней овариэктомии на сексуальную функцию и соматическое состояние оперированных женщин. Вып. 1, с. 32-35.

36. Селимян Н.К., Калинина С.Н., Пигина Т.В., Савичева А.М., Савицкий Г.А. Клиника, диагностика и лечение уретритов у небеременных женщин. Вып. 2, с. 33-36.

37. Селимян Н.К., Савицкий Г.А., Пигина Т.В. Ультразвуковой мониторинг при уретрите у небеременных женщин. Вып. 4, с. 38-40.

38. Скрябин О.Н., Роман Л.Д., Богородский Ю.П. Современные тенденции хирургического лечения больных раком молочной железы. Вып. 2, с. 12-16.

39. Степанова Р.Н. Пренатальная технология профилактики преждевременных родов и ранней неонатальной смертности. Вып. 2, с. 28-29.

40. Трубина Т.Б. Использование хемолуминесценции плазмы и мочи при прогнозировании и профилактике инфекционных осложнений медицинских абортов. Вып. 2, с. 24-27.

IV. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕПРОДУКТОЛОГИИ

41. Андреева М.В. Состояние репродуктивного здоровья женщин и здоровья их потомства в регионе с экологически напряженной обстановкой. Вып. 3, с. 29-30.

42. Беженарь В.Ф., Кира Е.Ф., Бескровный С.В. Особенности динамики эндокринного статуса у женщин, подвергавшихся радиационному воздействию. Вып. 3, с. 25-28.

43. Благодатин В.М., Литовская А.В., Новохацкая

О.О., Тихомиров Ю.Н., Коркотавили Л.В., Переслегина И.А. Химические вещества как фактор риска нарушения репродуктивной функции женщин. Вып. 3, с. 33-34.

44. Гайнуллина М.К. Производственная обусловленность нарушений репродуктивного здоровья женщин-работниц нефтехимических производств. Вып. 3, с. 40-42.

45. Гасанова Р.П. Особенности гормональной функции плаценты у первородящих различных возрастных групп с угрозой прерывания беременности. Вып. 3, с. 46-47.

46. Корсак В.С., Кирсанов А.А., Попенко Е.В., Игнатъева Т.В., Северова Е.Л. Влияние экологических факторов Тюменской области на репродуктивное здоровье женского населения и результаты экстракорпорального оплодотворения. Вып. 3, с. 23-24.

47. Латышевская Н.И., Рафикова О.Н. Сравнительная оценка гинекологической заболеваемости девочек дошкольного возраста, проживающих в районах города Волгограда с разной антропогенной нагрузкой. Вып. 3, с. 35.

48. Линева О.И., Цуркан С.В., Гильмиярова Ф.Н. Клинико-метаболические аспекты развития гестационной патологии в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой. Пути профилактики. Вып. 3, с. 43-45.

49. Мальшева З.В., Тютюнник И.Ф., Алексеева Н.Д. Медико-экологические аспекты охраны репродуктивного здоровья женщин. Вып. 3, с. 20-22.

50. Сивочалова О.В., Денисов Э.И., Березин И.И. Оценка риска нарушений репродуктивного здоровья работниц при воздействии химических веществ. Вып. 3, с. 31-32.

51. Ткаченко Л.В. Факторы риска нейроэндокринных нарушений репродуктивного здоровья женщин. Вып. 3, с. 36-39.

V. КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

52. Беженарь В.Ф., Колубаева С.Н., Гребенюк А.Н. Гематологические аспекты влияния малых доз ионизирующей радиации на репродуктивное здоровье женщин. Вып. 3, с. 68-74.

53. Ильин А.Б., Бескровный С.В. Молочная железа – орган репродуктивной системы женщины. Вып. 2, с. 58-62.

54. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье (Часть IV). Вып. 1, с. 50-57.

55. Куперт А.Ф. Псевдоэрозии шейки матки (терминология, классификация). Вып. 2, с. 54-58.

56. Савицкий А.Г. Роль нестабильности мочевого пузыря в патогенезе симптома недержания мочи у женщин. Вып. 4, с. 41-46.

57. Сивочалова О.В. Репродуктивное здоровье как проблема медицины труда (концепция). Вып. 3, с. 63-67.

58. Урманчеева А.Ф., Бурнина М.М. Заместительная гормонотерапия и злокачественные опухоли. Вып.

VI. ОБЗОРЫ

59. *Айламазян Э.К., Самарина А.В.* Рекомбинантный эритропоэтин человека – современные аспекты применения в акушерстве. Вып. 4, с. 68-76.

60. *Ветров В.В., Бутаев Г.К.* Синдром эндогенной интоксикации при позднем гестозе. Вып. 3, с. 83-88.

61. *Жемчужина Т.Ю., Ветров В.В.* Эндовидеохирургия в гинекологической практике. Вып. 4, с. 77-81.

62. *Потин В.В., Смагина Е.Е., Гзгзян А.М., Рулев В.В., Йоселиани Т.Г.* Патогенез и диагностика аутоиммунного оофорита. Вып. 2, с. 59-66.

63. *Щеглова И.Ю.* Этиологические и патогенетические факторы хронических тазовых болей (обзор литературы). Вып. 3, с. 75-82.

VII. ЗАОЧНАЯ ШКОЛА

64. *Кира Е.Ф., Бескровный С.В., Ильин А.Б., Скрябин О.Н., Цвелев Ю.В.* Влияние препаратов гестагенного ряда на морфо-функциональное состояние молочных желез. Вып. 2, с. 75-84.

65. *Кира Е.Ф., Скрябин О.Н., Цвелев Ю.В., Ильин А.Б., Спесивцев Ю.А.* О повышении эффективности диагностики, лечения и профилактики дисфункциональных заболеваний молочных желез. Вып. 1, с. 95-100.

VIII. КАЗУИСТИКА

66. *Борисенко И.И., Кутленкова С.Н.* Гигантская псевдомуцинозная киста яичника: одно наблюдение. Вып. 2, с. 67-68.

67. *Гайдукова И.Р., Яковлева Н.А., Вановская И.В.* Случай родоразрешения беременной с болезнью Така-ясу. Вып. 1, с. 86-87.

68. *Исакова Э.В., Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н., Корсак В.С.* Беременность и роды при дисгенезии гонад (случай из практики). Вып. 1, с. 81-83.

69. *Савицкий Г.А.* Комментарий к статье Исаковой Э.В. и др. «Беременность и роды при дисгенезии гонад (случай из практики)». Вып. 1, с. 84-85.

70. *Хабаров С.В.* О случаях гетеротопической беременности. Вып. 3, с. 89-90.

IX. ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ

71. *Абрамченко В.В.* Пути снижения абдоминального родоразрешения. Вып. 2, с. 69-74.

72. *Краснопольский В.И., Логутова Л.С.* Альтернативное родоразрешение при наличии показаний к кесареву сечению. Вып. 1, с. 88-94.

73. *Криворучко А.Ю., Аксененко В.А., Квочко А.Н., Павлов Р.В.* Продукция цитокинов культурой ворсин хориона больных поздним гестозом в условиях гипоксии. Вып. 4, с. 82-85.

74. *Костючек Д.Ф.* Некоторые комментарии к статье В.В. Абрамченко «Пути снижения абдоминального родоразрешения». Вып. 3, с. 91-92.

X. ТОЧКА ЗРЕНИЯ

75. *Баринов С.В., Безнощенко Г.Б.* Материнская смертность и нелегальные аборты. Вып. 1, с. 79-80.

76. *Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н., Иванова О.А.* Ультразвуковое исследование и определение хорионического гонадотропина в предоперационной диагностике эктопической беременности. Вып. 1, с. 71-76.

77. *Семенюк А.А., Баскаков В.П., Чистяков В.П., Битюков Н.Н., Мелешко В.В.* Лечение пузырно-влагалищных свищей. Вып. 1, с. 77-78.

78. *Цвелев Ю.В., Дивин С.В.* Травматизм у беременных. Вып. 1, с. 63-70.

XI. СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

79. *Цвелев Ю.В., Года И.Б.* Заслуженный профессор и Академик Военно-медицинской академии Алексей Иванович Лебедев (К 150-летию со дня рождения). Вып. 4, с. 86-91.

80. *Цвелев Ю.В.* Павел Захарович Кондоиди – реформатор здравоохранения России, военно-медицинской службы и «бабичьего дела». Вып. 2, с. 85-88.

81. *Цвелев Ю.В., Симчера И.А.* «Все для больной». О жизни и деятельности профессора Ильи Федосеевича Баландина. Вып. 3, с. 93-96.

82. *Цвелев Ю.В., Симчера И.А.* Профессор Василий Васильевич Строганов и его научное наследие. Вып. 1, с. 101-106.

83. *Яковенко Т.Г.* Из истории рода Оттов. Вып. 1, с. 107-109.

XII. НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

84. *Информация о диссертационных работах по акушерству и гинекологии, прошедших защиту в диссертационном совете Д 001.21.01 (НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН) в 1999 году.* Вып. 1, с. 110-113.

85. *Новиков Б.Н.* «Мать и дитя». II Российский форум. Вып. 3, с. 97-98.

86. *Основные показатели работы акушерско-гинекологической службы Санкт-Петербурга за 1999 год.* Вып. 2, с. 89-90.

87. *Приказ ВАК России № 5-в от 14 января 2000 г. «Об утверждении состава диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в Военно-медицинской академии».* Вып. 1, с. 114.

XIII. НЕМНОГО ЮМОРА

88. *Цвелев Ю.В.* Из ответов курсантов Военно-медицинской академии на занятиях, зачетах и экзаменах. Вып. 3, с. 99.

XIV. УКАЗАТЕЛИ

89. *Алфавитный именной указатель. Том XLIX, 2000 год (ссылки даны на систематизированный порядковый указатель).* Вып. 4, с. 95.

90. *Систематический порядковый указатель статей, опубликованных в томе XLIX «Журнала акушерства и женских болезней» в 2000 г.* Вып. 4, с. 92-94.

АЛФАВИТНЫЙ ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ (том XLIX, 2000 год) (ссылки даны на систематизированный порядковый указатель)

- | | | | |
|------------------------------------|--|----------------------------|---|
| Абрамченко В.В. 71 | Денисов Э.И. 50 | Мальцева Л.И. 24 | Симчера И.А. 81, 82 |
| Айламазян Э.К. 2, 15, 16, 59 | Дивин С.В. 78 | Мананникова Т.Н. 10 | Сичинава Л.Г. 34 |
| Аксененко В.А. 26, 73 | Донченко Л.М. 4 | Мартынов А.И. 25 | Скрябин О.Н. 22, 38, 64, 65 |
| Алексеева Н.Д. 49 | Евсюкова И.И. 2 | Мачанские О.В. 10 | Смагина Е.Е. 62 |
| Андреева М.В. 41 | Ефремов А.В. 20 | Мельшко В.В. 77 | Сметник В.П. 25 |
| Аржанова О.Н. 16, 68 | Жемчужина Т.Ю. 61 | Мельникова Ю.Ю. 19 | Смольнова Т.Ю. 7 |
| Бабкин П.О. 4 | Жданюк Л.П. 32 | Мозговая Е.В. 29 | Спесивцев Ю.А. 65 |
| Баринев С.В. 75 | Иванова О.А. 76 | Нездоминова Е.И. 26 | Степанова Р.Н. 39 |
| Баскаков В.П. 13, 77 | Иванова О.П. 32 | Неровня Р.С. 4 | Столярова К.С. 26 |
| Беженарь В.Ф. 8, 9, 14, 42, 52, 76 | Игнатъева Т.В. 46 | Никанорова С.А. 27 | Тихомиров Ю.Н. 43 |
| Безменко А.А. 8, 9 | Ильин А.Б. 53, 64, 65 | Новиков Б.Н. 85 | Ткаченко Л.В. 51 |
| Безнощенко Г.Б. 75 | Иоселиани Т.Г. 62 | Новохацкая О.О. 43 | Трубина Т.Б. 40 |
| Беляева Т.В. 1 | Исакова Э.В. 15, 68 | Павлов Р.В. 73 | Тычкова Л.А. 8, 9, 14 |
| Белевитина А.А. 17 | Какушадзе З.А. 1 | Пайкачева Ю.М. 16 | Тютюнник И.Ф. 49 |
| Березин И.И. 50 | Калинина С.Н. 36 | Пекарев О.Г. 20, 28 | Урманчеева А.Ф. 4, 58 |
| Берлев И.В. 17 | Карпищенко Ж.М. 14 | Петров С.Б. 11 | Федорова А.И. 35 |
| Бескровный С.В. 14, 22, 42, 53, 64 | Кира Е.Ф. 8, 9, 14, 17, 22, 42, 54, 64, 65 | Петрова В.Д. 7, 10 | Хабаров С.В. 70 |
| Битюков Н.Н. 77 | Квочко А.Н. 73 | Переслегина И.А. 43 | Цвелев Ю.В. 14, 64, 65, 78, 79, 80, 81, 82, 88 |
| Благодатин В.М. 43 | Кирсанов А.А. 46 | Печерина Л.В. 29 | Цуркан С.В. 48 |
| Богданов А.Б. 11 | Колубаева С.Н. 52 | Пигина Т.В. 36, 37 | Чистяков В.П. 77 |
| Богородский Ю.П. 38 | Комаров Е.К. 16 | Пиляева Н.Г. 25 | Шагинян Г.Г. 7, 10 |
| Бойцов А.Г. 33 | Коркоташвили Л.В. 43 | Поздняков И.М. 28 | Шамарин Д.И. 8 |
| Борисенко И.И. 66 | Корниенко Г.В. 26 | Попенко Е.В. 46 | Шарапова О.В. 6 |
| Бурнина М.М. 58 | Корнилов Н.В. 31 | Попов А.А. 10 | Шляхтенко Т.Н. 15, 68 |
| Бутаев Г.К. 60 | Королева Л.И. 2 | Потин В.В. 62 | Шпилень Е.С. 11 |
| Буянова С.Н. 7 | Корсак В.С. 15, 46, 68 | Прокопенко В.М. 30 | Щеглова И.Ю. 63 |
| Вановская И.В. 67 | Костючек Д.Ф. 33, 74 | Рафикова О.Н. 47 | Юренева С.В. 25 |
| Веденеева Г.Н. 4 | Краснопольский В.И. 10, 72 | Репина М.А. 3, 31, 32 | Яковенко Т.Г. 83 |
| Верлинский Ю.С. 15 | Криворучко А.Ю. 73 | Рискевич С.И. 4 | Яковлева Н.А. 67 |
| Ветров В.В. 60, 61 | Кулаков В.И. 25 | Рищук С.В. 33 | |
| Виноградова Н.Н. 25 | Куперт А.Ф. 55 | Рогов В.М. 26 | |
| Вишневский А.С. 18, 19 | Кутленкова С.Н. 66 | Роман Л.Д. | |
| Вишнякова С.В. 20 | Кутушева Г.Ф. 23 | Рулев В.В. 62 | |
| Воеводина И.В. 25 | Латышевская Н.И. 47 | Рухляда Н.Н. 76 | |
| Гасанова Р.П. 45 | Лебедева Н.Е. 32 | Савельева Г.М. 34 | |
| Гайдукова И.Р. 67 | Линева О.И. 48 | Савицкий А.Г. 56 | |
| Гайнуллина М.К. 44 | Лисянская А.С. 4 | Савицкий Г.А. 36, 37, 69 | |
| Гзгзян А.М. 62 | Литовская А.В. 43 | Савичева А.М. 12, 36 | |
| Гильмиярова Ф.Н. 48 | Лобова Л.А. 24 | Самарина А.В. 59 | |
| Гнетецкая В.А. 34 | Логутова Л.С. 72 | Сафронникова Н.Р. 18, 19 | |
| Года И.Б. 79 | Лузянин Ю.Ф. 20 | Светозарова И.В. 35 | |
| Головина Л.И. 18 | Майчук Е.Ю. 25 | Северова Е.Л. 46 | |
| Горский С.Л. 10 | Макаренко В.Б. 8, 9 | Селимян Н.К. 12 | |
| Гребенюк А.Н. 52 | Малышева З.В. 49 | Сельков С.А. 4 | |
| Григорьева Т.А. 19 | | Семенюк А.А. 13, 77 | |
| Гуркин Ю.А. 21 | | Семиглазов В.Ф. 5 | |
| | | Сивочалова О.В. 50, 57 | |

Внимание!

Порядок подписки на 2001 год.

1. Переведите в адрес редакции "Журнал акушерства и женских болезней" соответствующую сумму почтовым переводом:

198152, г. Санкт-Петербург, Автовская ул., д. 17, 5-й этаж,
«Журнал акушерства и женских болезней». Подписка на 2001 год.
Телефон отдела распространения (812) 184-97-51(50). E-mail: jowd@mail.wplus.net.
Выезд агента по подписке в ЛПУ Санкт-Петербурга.

2. Заполните подписной купон и вместе с квитанцией почтового перевода перешлите в адрес редакции.

3. Правила оформления подписки через агентство "Роспечать". Индекс издания 38497

4. Стоимость подписки на 2001 год (4 номера):

- 40 долларов США – для зарубежных подписчиков;
- 160 рублей – для индивидуальных подписчиков РФ и СНГ;
- 200 рублей – для предприятий и организаций РФ и СНГ.



Внимание!

**Подписка на монографию профессора Е.Ф.Киры
"Бактериальный вагиноз"**

В монографии освещаются вопросы видового и количественного состава биоценоза половых путей, биологические свойства отдельных анаэробных и аэробных микроорганизмов, их ассоциаций, особенности смешанных популяций, заболевания и состояния, связанные с нарушением биоценоза половых путей. Монография восполнит возникший пробел в диагностике и лечении бактериального вагиноза.

Порядок подписки

1. Переведите соответствующую сумму почтовым переводом по адресу:

198152, г. Санкт-Петербург, Автовская ул., д. 17, 5-й этаж, ООО «Нева-Люкс».
Подписка на монографию профессора Е.Ф. Киры "Бактериальный вагиноз"
Телефон отдела распространения (812) 184-97-51(50). E-mail: jowd@mail.wplus.net.

2. Заполните подписной купон и вместе с квитанцией почтового перевода перешлите в адрес редакции.

3. Стоимость подписки 100 рублей.

ПОДПИСНОЙ КУПОН

Прошу оформить подписку на
“Журнал акушерства и женских болезней” на 2001 год.

Количество экземпляров _____

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Почтовый адрес _____

Телефон _____ Факс _____

К купону прилагается квитанция почтового перевода № _____ от _____ (дата)
на сумму (прописью) _____



ПОДПИСНОЙ КУПОН

Прошу оформить подписку на
монографию профессора Е.Ф. Киры “Бактериальный вагиноз”

Количество экземпляров _____

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Почтовый адрес _____

Телефон _____ Факс _____ e-mail _____

К купону прилагается квитанция почтового перевода № _____ от _____ (дата)
на сумму (прописью) _____

«Журнал акушерства и женских болезней» публикует научно-методические статьи, обзоры литературы, оригинальные исследования, интересные клинические наблюдения, казуистику и другие материалы, посвященные актуальным вопросам акушерства, гинекологии, перинатологии, а также по другим дисциплинам, имеющим отношение к здоровью женщины. При направлении работ убедительно просим вас придерживаться следующих правил публикации в нашем журнале.

1. К рассмотрению принимаются работы только с визой руководителя.

2. Статьи должны быть представлены в редакцию на дискете в формате Word/or Windows (версии 6.0 или 7.0) и в распечатанном виде.

Статью следует напечатать на одной стороне листа через 2 интервала, не более 30 строк на страницу. Размеры полей: верхнее — 20 мм, правое — 10 мм, левое и нижнее — не менее 20 мм каждое. В редакцию направляют два экземпляра рукописи, в том числе обязательно первый машинописный экземпляр.

3. На первой странице вначале пишутся инициалы и фамилия автора, название статьи. С новой строки указывают полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилию руководителя учреждения, кафедры и т.д. В конце статьи обязательно должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора, его адрес с шестизначным почтовым индексом, телефон (телефакс или электронная почта), собственноручная подпись. Коллективная статья должна иметь подписи всех авторов. Каждая статья должна иметь на отдельном листе реферат (резюме) — 1/2 страницы машинописного текста на русском и английском языках. Также на английском языке представляется полное название статьи.

4. Объем оригинальных статей не должен превышать 20-25 тыс. знаков (8 страниц машинописи). Объем лекций, обзорных статей, методических материалов может достигать 40-45 тыс. знаков (до 16 стр. машинописи, включая список литературы).

5. Иллюстративный материал (фотографии цветные и черно-белые), рисунки, слайды, чертежи, диаграммы должны быть обязательно в двух экземплярах. Фотографии, представляемые на глянцевой бумаге, размером 9 × 12 см, должны быть контрастными, рисунки

— четкими, чертежи и диаграммы — выполнены тушью на кальке или ватмане. В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на подклеенной к ней кальке. На обороте каждого рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх и низ рисунка (простым карандашом без нажима).

На отдельной странице печатаются подписи к рисункам со всеми обозначениями.

6. Таблицы печатаются на отдельных страницах.

7. В статье могут применяться только общепринятые сокращения и аббревиатуры.

8. К статье прилагается список литературы, напечатанный на отдельном листе с указанием фамилии авторов и названия статьи. Цитированные литературные источники должны быть пронумерованы в алфавитном порядке, вначале отечественные (или переводные), затем иностранные. В тексте номера ссылок помещают в квадратные скобки. Библиографическое описание должно соответствовать ГОСТу 7.1-84. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы — не более 50.

9. Редакция оставляет за собой право:

- а) отбора статей для публикаций;
 - б) сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала;
 - в) внесения изменений в текст, не искажающих смысл статей.
10. К статье прилагаются сведения об авторах:
- а) Ф.И.О. полностью;
 - б) учреждение, город, страна;
 - в) должность, ученое звание, степень.

РЕДАКЦИЯ

Ассоциация акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, а также редакционный совет приглашают всех специалистов к активному сотрудничеству.

Мы надеемся, что наш вновь возродившийся «Журнал акушерства и женских болезней» станет любимым, а главное — полезным и необходимым для тех, кто стоит на защите здоровья Женщины, прекраснейшей части человечества.



**ЖУРНАЛЪ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**