

ISSN 1684-0461

ЖУРНАЛЪ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

ВЫПУСК 2

ТОМ LI



2002

Согласно решению коллегии Министерства Здравоохранения России от 21 июня 2001 г. (протокол № 11) «Материнская и младенческая смертность в Российской Федерации — состояние и прогноз» с 17 по 19 июня 2002 года в г. Петрозаводске состоялась научно-практическая конференция «НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК». На конференции обсуждались медико-социальные аспекты проблемы невынашивания беременности, генетические, эндокринные, инфекционные и иммунные причины невынашивания, нарушения гемостаза при невынашивании, респираторные и инфекционные проблемы у недоношенных детей. Конференция «Невынашивание беременности и недоношенный ребенок» явилась первым в своем роде большим собранием акушеров-гинекологов и неонатологов Северо-Западного федерального округа России. В ее работе приняли участие более 180 специалистов из Республики Карелия, городов Москвы, Санкт-Петербурга, Смоленска, Саратова, Самары, Тулы, Нижнего Новгорода, Екатеринбурга, Иванова, Ижевска, Благовещенска, Сыктывкара, а также регионов Северо-Запада России. Несомненно, что проведенная конференция открывает новые перспективы для совместного сотрудничества ученых и практических врачей во имя достижения главной цели профессии акушера-гинеколога — дать матери здорового ребенка, а ребенку — здоровую мать. По материалам научно-практической конференции принята резолюция.

Вниманию читателей третьего номера журнала предлагаются материалы и резолюция этой конференции.

Редколлегия

Рецензируемый
научно-практический журнал
Основан в 1887 году
в Санкт-Петербурге
ISSN 1560-4780
«Zurnal
akuserstva i zenskih boleznej»
(1887)

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

ISSN 1684-0461
Z. akus. zen. bolez. (1997, Print)

ТОМ LI
ВЫПУСК 2
Санкт-Петербург
2002



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Краткие аннотации основных материалов (на англ. языке)

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК»,
ПЕТРОЗАВОДСК, ИЮНЬ, 2002 Г

Резолюция научно-практической конференции «Невынашивание беременности и недоношенный ребенок»

А. А. ПОЛЯНИН, И. Ю. КОГАН

Показатели кровотока в артериях маточно-плацентарной и плодово-плацентарной области при нормально развивающейся беременности

В. И. КУЛАКОВ, В. Н. СЕРОВ, В. М. СИДЕЛЬНИКОВА

Преждевременные роды — тактика ведения с учетом сроков гестации

**О. Н. АРЖАНОВА., Т. Н. ШЛЯХТЕНКО, С. А. СЕЛЬКОВ,
Т. А. ПЛУЖНИКОВА, О. В. ТЫШКЕВИЧ, А. В. ФЕДОРЕНКО,
Е. А. ШАПОВАЛОВА**

Роль антифосфолипидных антител (АФА) в патогенезе невынашивания беременности

В. М. СИДЕЛЬНИКОВА, В. В. СОСНИНА

Привычная потеря беременности I триместра. Тактика ведения

Л. А. САМОРОДИНОВА, Т. Л. КОРМАКОВА

Невынашивание беременности: иммунологические и гормональные аспекты

И. В. БЕРЛЕВ, Е. Ф. КИРА

Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии невынашивания беременности у женщин с нарушением микробиоценоза влагалища

**Н. Г. КОШЕЛОВА, П. С. БУЗУРУКОВА, Т. П. ВОШЕВА,
Т. М. КРОЛЬ**

Особенности центральной гемодинамики у женщин с нормальным и патологическим течением беременности

**Л. Б. ЗУБЖИЦКАЯ, Н. Г. КОШЕЛОВА, О. Н. АРЖАНОВА,
Т. П. БЕСПАЛОВА, Ю. Л. ГРОМЫКО, Е. А. ШАПОВАЛОВА,
О. В. ТЫШКЕВИЧ**

Иммуноморфологическое состояние плаценты у женщин с привычным невынашиванием беременности при действии различных антигенных субстанций

**Э. В. КОМЛИЧЕНКО, Л. Х. КИМ, Е. Л. НЕЖЕНЦЕВА,
Л. В. ИВАНОВА, В. Ф. БЕЖЕНАРЬ**

Особенности прерывания беременности у больных сифилисом женщин

Т. А. ПЛУЖНИКОВА

Применение препарата «Дюфастон» у женщин с невынашиванием в анамнезе для подготовки к беременности и лечению угрозы прерывания беременности

Н. А. МАСЛЯНЮК

Особенности течения раннего неонатального периода у детей, рожденных от многоплодной беременности после ЭКО

М. Н. КОСОВ

Дыхательная недостаточность у недоношенных детей

В. А. КУЛАВСКИЙ, Л. А. ДАУТОВА, Е. В. КУЛАВСКИЙ

Медико-социальные и демографические тенденции формирования репродуктивного здоровья

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

А. М. САВИЧЕВА, М. А. БАШМАКОВА, О. Н. АРЖАНОВА, Н. Г. КОШЕЛЕВА

Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика)

ОБЗОРЫ

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, С. В. ДИВИН.

Современные взгляды на вопросы лечебно-диагностической тактики ведения беременности и родов у женщин с травмами таза и посттравматическими изменениями опорно-двигательного аппарата

Н. Г. КОШЕЛЕВА, Т. А. ПЛУЖНИКОВА

Санкт-Петербургский центр профилактики и лечения невынашивания беременности. Итоги научной и практической деятельности

О. Е. ТАЛАНТОВА

Особенности морфогенеза мозга плода человека

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

В. В. АБРАМЧЕНКО

Шкала балльной оценки степени тяжести гестоза

СТРАНИЧКА ИСТОРИИ

В. Г. АБАШИН, Ю. В. ЦВЕЛЕВ

Кто был в России первым ученым акушером?

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

И. Б. КАПЛУН, В. В. АБРАМЧЕНКО

О VII Европейском симпозиуме по психосоматическим исследованиям в акушерстве и гинекологии. Дебрецен, Венгрия

РЕЦЕНЗИИ

В. Е. РАДЗИНСКИЙ, П. Я. СМАЛЬКО

«Биохимия плацентарной недостаточности». М.: Изд-во Российского университета дружбы народов

ВЫ СПРАШИВАЕТЕ

К авторам журнальных публикаций

Последипломное образование

Аннотированный тематический план издания медицинской литературы (серия «Ex libris «Журнал акушерства и женских болезней»)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

академик РАМН
профессор **Э. К. АЙЛАМАЗЯН** (главный редактор)
профессор **Е. Ф. КИРА** (первый зам. гл. редактора)
профессор **М. А. РЕПИНА** (зам. гл. редактора)
профессор **Ю. В. ЦВЕЛЕВ** (зам. гл. редактора)
д. м. н. **В. Ф. БЕЖЕНАРЬ** (отв. секретарь)
д. м. н. **В. М. БОБКОВ** (отв. секретарь)
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**
профессор **М. А. ТАРАСОВА**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Абрамченко В. В. (Петербург)
Аржанова О. Н. (Петербург)
Баранов А. И. (Петрозаводск)
Константинова Н. Н. (Петербург)
Костючек Д. Ф. (Петербург)
Ниаури Д. А. (Петербург)
Новиков Б. Н. (Петербург)
Омельянюк Е. В. (Петербург)
Радзинский В. Е. (Москва)
Павлова Н. Г. (Петербург)
Савичева А. М. (Петербург)
Сельков С. А. (Петербург)
Серов В. Н. (Москва)
Сивачалова О. В. (Москва)
Сметник В. П. (Москва)
Урманчеева А. Ф. (Петербург)
Шарапова О. В. (Москва)
Ярославский В. К. (Петербург)

РЕДАКЦИЯ:

Генеральный директор ООО «Издательство Н-Л»
В. И. Степченко
Предпечатная подготовка **Е. Д. Каневская**
Переводчик **Л. В. Киревичева**
Отдел рекламы и распространения **М. В. Бурова**
(812) 184-9750, (812) 184-9751

АДРЕС РЕДАКЦИИ

198152 Санкт-Петербург,
Автовская ул., 17, офис 5А
Контактные телефоны:
Главный редактор: (812) 328-14-02
Ответственный секретарь (812) 542-11-95
E-mail: nl@n-l.ru
http://www.jowd.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

ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ [®] обязательна.

Индекс издания
по каталогу «Роспечать» 38497



**Резолюция Научно-практической конференции
"Невынашивание беременности и недоношенный ребенок",
Петрозаводск, июнь, 2002 г**

Проблема охраны здоровья матери и ребенка — важнейшая составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей.

Невынашивание беременности продолжает оставаться одним из основных вопросов этой проблемы. Ее актуальность обусловлена тем, что недоношенные дети в основном определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности. На долю недоношенных детей приходится 60–70% в структуре ранней неонатальной смертности и 65–75% — младенческой смертности. Мертворождаемость преждевременно рожденных детей в 8–13 раз, а перинатальная смертность более чем в 30 раз выше, чем доношенных новорожденных.

Преждевременные роды имеют психо-социальный аспект, так как рождение неполноценного ребенка, его болезнь и смерть являются тяжелой психической травмой для семьи.

Анализ состояния здоровья женщин с досрочным прерыванием беременности, причин преждевременных родов, структуры перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных показывает, что преждевременные роды — это не просто роды ранее срока, это роды у больной матери больным ребенком. Преждевременные роды полиэтиологичны, но заканчиваются единым процессом — недоношенностью. Большинство недоношенных детей нуждается в реанимации и интенсивной терапии. Стоимость медицинской помощи тем дороже, чем более недоношен ребенок. Чем более недоношен ребенок, тем менее

эффективна медицинская помощь и чаще формируется инвалидность с детства.

Ведущими причинами невынашивания являются инфекционные заболевания, эндокринные и аутоиммунные нарушения у матери; осложнения беременности — плацентарная недостаточность и тромбофилические состояния, приводящие к задержке развития внутриутробного плода, гестозу, отслойке и инфаркту плаценты; патология матки — пороки развития, внутриматочные синехии, истмико-цервикальная недостаточность, миома; многоплодие и другие.

Причины преждевременных родов влияют на состояние плода и новорожденного. Недоношенные дети по-прежнему представляют собой группу высочайшего риска по заболеваемости, смертности и имеют неблагоприятный прогноз в отношении инвалидности. В первую очередь это касается новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Наиболее актуальными для преждевременно рожденных являются проблемы инфекции, церебральные поражения, дыхательные нарушения и выхаживание. Решать эти проблемы в родах не представляется возможным. В связи с этим усилия должны быть направлены на профилактику преждевременного прерывания беременности.

Заслушав доклады и обсудив проблему невынашивания беременности и недоношенного ребенка, научно-практическая конференция рекомендует:

— Обследование всех женщин с репродуктивными потерями в анамнезе вне беременности для



определения причин перинатальной патологии и подготовки супружеской пары к беременности.

— Внедрение в практику системы пренатальной диагностики, генетического паспорта беременной, исключение при беременности хромосомной патологии (маркеры болезни Дауна, АГС)

— Введение стандартов контроля инфекционной патологии гениталий, обследования и лечения супружеских пар с репродуктивными потерями на этапе подготовки к беременности, лечения хламидиоза, вагиноза, кандидоза и вирусных инфекций у беременных женщин.

— Обследование системы гемостаза, начиная с первого триместра, 2–3 раза в процессе беременности или чаще — по показаниям, включающее определение маркеров тромбофилии для прогнозирования и профилактики таких осложнений, как гестоз, задержка внутриутробного развития, преждевременная отслойка плаценты, тромбозомболия.

— Расширение научных исследований по разработке маркеров

угрозы преждевременного прерывания беременности, методов профилактики и лечения невынашивания.

— Разработку и внедрение в практику лекарственных форм, адаптированных для энтерального и парентерального питания новорожденным.

— Внедрение в практику современных технологий обследования и лечения беременных, страдающих невынашиванием, и недоношенных детей и изыскание для этого дополнительного финансирования.

Заслушав материалы конференции участники пришли к выводу, что наиболее успешно вышеперечисленные проблемы можно решать в региональных перинатальных центрах, где сосредоточены беременные высокого риска, а интенсивная терапия плода начинается во время беременности и продолжается после рождения ребенка в отделении интенсивной терапии.

При этом исключительно важно разработать диагностические и терапевтические протоколы

для наиболее уязвимых нозологических форм на основе современных технологий (мониторинг за жизненно важными функциями, внедрение различных методов искусственной вентиляции легких, включая осцилляторную высокочастотную, применение сурфактантов, парентерального питания и т. д.).

Конференция обращает внимание на необходимость гуманизации интенсивной помощи недоношенным, а именно: уменьшение инвазивных способов диагностики и лечения, разработку микрометодов исследования, обеспечивающих уменьшение кровопотерь, борьбу с полипрагмазией и ятрогенией, внедрение методов доказательной медицины.

С целью повышения общего уровня подготовки кадров и обмена информацией рекомендуется ежегодное проведение научно-практических конференций по проблемам невынашивания беременности и недоношенного ребенка в различных регионах страны.

Академик РАМН, э. д. н. РФ профессор
Э. К. Айламазян

Академик РАМН профессор
В. И. Кулаков

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА В АРТЕРИЯХ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ И ПЛОДОВО- ПЛАЦЕНТАРНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ НОРМАЛЬНО РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В исследовании проведен анализ изменений уровня сосудистого сопротивления в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах функциональной системы мать-плацента-плод. С помощью доплерометрии произведена оценка величин систоло-диастолического отношения и пульсационного индекса кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины, аорте, средней мозговой и почечной артериях у 185 плодов с 8-й по 40-ю неделю неосложненной беременности. В маточных артериях и артерии пуповины происходило снижение величин СДО и ПИ. В средней мозговой артерии показатели ПИ и СДО увеличивались с 20-й по 30-ю неделю, а затем снижались к 40-й неделе. В аорте плода не наблюдалось изменений в величинах индексов сосудистого сопротивления на протяжении второй половины гестации. В почечной артерии выявлено достоверное снижение ПИ на протяжении всей беременности.

Основой нормального роста и развития плода является адекватное его потребностям кровотоку в фетоплацентарной системе. В настоящее время одним из наиболее информативных методов оценки кровотока у плода и в плаценте является доплерометрическое исследование.

Цель исследования: анализ изменений уровня сосудистого сопротивления в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах функциональной системы мать-плацента-плод.

Материалы и методы исследования

С помощью цветного доплеровского картирования (АЛОКА SSD-2000) произведена оценка величин качественных показателей кровотока в маточных артериях и в аорте, средней мозговой, пупочной и почечной артериях у 185 плодов с 8-й по 40-ю неделю неосложненной беременности. При этом использовали систоло-диастолическое отношение (СДО) и пульсационный индекс (ПИ). СДО – отношение между максимальной систолической (А) и максимальной диастолической (В) скоростями кровотока: $СДО = A/B$. ПИ – отношение разницы максимальной систолической (А) и конечно-диастолической (В) скоростей к средней скорости кровотока (М): $ПИ = A - B/M$. Систолю-диастолическое отношение и пульсационный индекс отражают состояние резистентности периферической части сосудистого русла для маточных артерий и артерии пуповины, аорты, средней мозговой и почечной артерий плода.

Артерию пуповины исследовали в средней ее части на достаточном удалении от места ее

вхождения как в плаценту, так и в брюшную полость плода. Среднюю мозговую артерию изучали в плоскости основания черепа, представленной сечением ствола мозга. На этом уровне выявляли сосуды артериального круга большого мозга. В передней части ножек мозга определяли основную артерию мозга, а кпереди – внутреннюю сонную артерию и ее деление на переднюю и среднюю мозговые артерии. Аорту плода исследовали в нисходящей части грудного отдела. Почечную артерию определяли при продольном сканировании в месте отхождения от аорты плода. Кровоток регистрировали на участке от аорты до ворот почки. Маточные артерии визуализировали при продольном сканировании стенки малого таза. После определения области бифуркации общей подвздошной артерии, датчик перемещали к боковой стенке матки до получения изображения маточной артерии.

Результаты исследования

Величины СДО и ПИ в исследованных сосудах представлены в табл. 1, 2 и 3. В маточных артериях и артерии пуповины происходило достоверное снижение величин качественных показателей. При этом наибольшие темпы изменений были характерны для первой половины беременности. Особенностью исследования кровотока в средней мозговой артерии явилось некоторое увеличение ПИ и СДО с 20-й по 30-ю неделю, а затем снижение к 40-й неделе беременности. В аорте плода не наблюдалось существенных изменений в величинах индексов сосудистого сопротивления на протяжении второй половины гестации. В почечной артерии происходило достоверное сниже-

Величины систоло-диастолического отношения (СДО) и пульсационного индекса (ПИ) в артерии пуповины и маточных артериях в зависимости от срока беременности ($M \pm m$).

Срок беременности, нед	N	Артерия пуповины		Маточные артерии	
		СДО	ПИ	СДО	ПИ
До 10	36	—	$2,93 \pm 0,05$	$2,91 \pm 0,05$	$1,16 \pm 0,02$
11–12	20	—	$2,77 \pm 0,05$	$2,90 \pm 0,06$	$1,17 \pm 0,03$
13–14	15	—	$2,24 \pm 0,04$	$2,85 \pm 0,08$	$1,15 \pm 0,05$
15–16	17	$6,76 \pm 0,28$	$1,85 \pm 0,08$	$2,50 \pm 0,06$	$1,04 \pm 0,03$
17–18	20	$5,28 \pm 0,19$	$1,68 \pm 0,07$	$2,13 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,02$
19–20	14	$4,38 \pm 0,20$	$1,49 \pm 0,12$	$2,13 \pm 0,05$	$0,80 \pm 0,03$
21–22	18	$3,75 \pm 0,13$	$1,24 \pm 0,05$	$2,12 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,02$
23–24	22	$3,43 \pm 0,12$	$1,21 \pm 0,04$	$2,10 \pm 0,04$	$0,77 \pm 0,07$
25–26	21	$3,24 \pm 0,13$	$1,20 \pm 0,04$	$2,09 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,02$
27–28	17	$3,23 \pm 0,14$	$1,19 \pm 0,03$	$2,01 \pm 0,04$	$0,73 \pm 0,16$
29–30	14	$2,65 \pm 0,10$	$0,97 \pm 0,03$	$1,87 \pm 0,06$	$0,70 \pm 0,02$
31–32	14	$2,65 \pm 0,11$	$0,95 \pm 0,03$	$1,84 \pm 0,05$	$0,70 \pm 0,02$
33–34	14	$2,39 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,03$	$1,84 \pm 0,05$	$0,68 \pm 0,01$
35–36	15	$2,35 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,03$	$1,71 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,01$
37–38	14	$2,35 \pm 0,10^*$	$0,82 \pm 0,03^{**}$	$1,82 \pm 0,05^*$	$0,62 \pm 0,01^{**}$
39–40	14	$2,47 \pm 0,08$	$0,84 \pm 0,02$	$1,95 \pm 0,03^{***}$	$0,68 \pm 0,01^{****}$

* — $p < 0,001$ по сравнению с плодами в 15–16 недель беременности; ** — $p < 0,001$ по сравнению с плодами до 10 недель беременности; *** — $p < 0,05$ по сравнению с плодами в 37–38 недель беременности; **** — $p < 0,001$ по сравнению с плодами в 37–38 недель беременности

ние ПИ на протяжении всей беременности, что свидетельствовало о снижении сопротивления в почечных сосудах в ходе нормального развития плода.

Обсуждение

Снижение величин качественных показателей кровотока в маточных артериях обусловлено уменьшением сопротивления потоку крови в маточно-плацентарном бассейне вследствие физиологических гестационных изменений в стенках спиральных артерий, которые происходят в период первой и второй волны инвазии цитотрофобласта, приводящие к деструкции стенки спиральных артерий. Концевые участки этих артериол уже с 13 недель беременности характеризует гипертрофия эндотелиальных клеток, дегенерация мышечного слоя и фибриноидный некроз. В результате этого оболочка сосудов оказывается полностью лишена гладкомышечных элементов и теряет способность сокращаться, увеличивается их

просвет. Изменения величин качественных показателей кровотока в артерии пуповины определяются снижением сопротивления кровотоку в плодово-плацентарном бассейне, что связано с процессом васкуляризации концевых ворсин хориона [1, 2].

Снижение качественных показателей кровотока в аорте плода обусловлено, с одной стороны, снижением сосудистого сопротивления в ткани плаценты, а с другой — изменением сосудистой резистентности в органах плода. Сведений о динамике изменений органичного кровообращения в ходе внутриутробного развития плода недостаточно. Так, например, наши данные свидетельствуют о снижении внутривисцерального сопротивления у плода в течение физиологической беременности. По-видимому, внутривисцеральное сосудистое сопротивление меняется по мере анатомического созревания новых нефронов и увеличения перфузии наружной зоны почечной коры. Так, по данным Jose P. A. и соавт. [4], Kleinman L. J. и соавт.

[5], Olbing H. и соавт. [6], в почках плода меньшая часть общего притока крови направляется к поверхностным нефронам. Это, возможно, объясняется тем, что у плода поверхностные нефроны по сравнению с юстамедуллярными анатомически менее зрелые, и, по-видимому, требуют меньшего притока крови. Авторы считают, что более низкий приток крови к поверхностным нефронам указывает на наличие здесь более высокого сосудистого сопротивления по сравнению с более глубокими слоями почки. За счет подобного распределения крови в почке анатомически более зрелые нефроны находятся в оптимальных условиях доставки кислорода и необходимых энергетических веществ. Вероятно, в почках плода возможна функциональная компенсация анатомической незрелости нефронов путем оптимального перераспределения в них кровотока: кровь, поступающая в почки, идет в наиболее анатомически зрелые нефроны. В основном нефрогенез завершается

Величины систоло-диастолического отношения (СДО) и пульсационного индекса (ПИ) в средней мозговой артерии и аорте у плода в зависимости от срока беременности ($M \pm m$)

Срок беременности, нед.	Средняя мозговая артерия			Аорта		
	N	СДО	ПИ	N	СДО	ПИ
До 10	25	—	$2,83 \pm 0,06$	30	—	$3,17 \pm 0,04$
11-12	20	—	$2,44 \pm 0,10$	20	—	$3,06 \pm 0,05$
13-14	15	—	$1,91 \pm 0,07$	15	—	$2,82 \pm 0,05$
15-16	17	$5,70 \pm 0,35$	$1,87 \pm 0,10$	17	$8,24 \pm 0,63$	$2,43 \pm 0,04$
17-18	20	$5,68 \pm 0,14$	$1,77 \pm 0,07$	20	$7,51 \pm 0,25$	$2,20 \pm 0,03$
19-20	14	$5,46 \pm 0,24$	$1,69 \pm 0,08^{**}$	14	$6,25 \pm 0,27$	$2,00 \pm 0,05^{***}$
21-22	18	$5,08 \pm 0,43$	$1,77 \pm 0,08$	18	$6,48 \pm 0,35$	$2,06 \pm 0,05$
23-24	22	$5,73 \pm 0,71$	$1,86 \pm 0,01$	22	$6,46 \pm 0,41$	$2,05 \pm 0,03$
25-26	21	$5,93 \pm 0,24$	$1,94 \pm 0,09$	21	$6,38 \pm 0,19$	$2,10 \pm 0,04$
27-28	17	$5,91 \pm 0,28$	$1,84 \pm 0,10$	17	$6,74 \pm 0,22$	$2,14 \pm 0,04$
29-30	14	$6,21 \pm 0,24$	$1,80 \pm 0,05$	14	$6,62 \pm 0,19$	$2,06 \pm 0,04$
31-32	14	$6,11 \pm 0,29$	$1,78 \pm 0,06$	14	$6,40 \pm 0,21$	$2,11 \pm 0,08$
33-34	14	$5,90 \pm 0,41$	$1,70 \pm 0,10$	14	$6,51 \pm 0,21$	$2,14 \pm 0,07$
35-36	15	$6,00 \pm 0,27$	$1,68 \pm 0,06$	15	$6,70 \pm 0,49$	$2,15 \pm 0,05$
37-38	14	$5,04 \pm 0,20$	$1,60 \pm 0,08$	14	$6,33 \pm 0,37$	$2,00 \pm 0,07$
39-40	14	$5,00 \pm 0,2^*$	$1,61 \pm 0,06$	14	$6,80 \pm 0,27^{**}$	$1,85 \pm 0,05$

* — $p < 0,02$ по сравнению с плодами в 15-16 недель беременности; *** — $p < 0,001$ по сравнению с плодами до 10 недель беременности; ** — $p < 0,005$ по сравнению с плодами в 15-16 недель беременности

только к 35-36 неделе беременности [3].

Полученные данные о величинах качественных показателей кровотока в артерии пуповины, аорте, средней мозговой, почечной артериях у плода и в маточной артерии при нормально развива-

ющейся беременности позволят выявить изменения сосудистого сопротивления в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах функциональной системы мать-плацента-плод при осложненном течении беременности.

Таблица 3

Величина пульсационного индекса (ПИ) в почечной артерии у плода во второй половине неосложненной беременности ($M \pm m$)

Срок беременности, нед.	N	$M \pm m$
21-22	6	$2,43 \pm 0,12$
23-24	5	$2,14 \pm 0,10$
25-26	3	$2,18 \pm 0,11$
27-28	4	$2,21 \pm 0,10$
29-30	6	$2,21 \pm 0,12$
31-32	3	$2,24 \pm 0,12$
33-34	5	$1,99 \pm 0,07^*$
35-36	5	$2,03 \pm 0,04$
37-38	6	$1,91 \pm 0,05^{**}$
39-40	7	$1,98 \pm 0,07^{**}$

* — по сравнению с 21-22 неделями беременности

Литература

1. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. М.: Медицина, 1999. — 446 с.
2. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.
3. Поттер Э. Патологическая анатомия плодов и детей раннего возраста. — М.: Медицина, 1971. — 344 с.
4. Jose P. A., Logan A. G., Slotkoff L. M., Calcagno P. K. Intrarenal blood flow distribution in canine puppies//Pediatr. Res. — 1971. — Vol. 5. — P. 335-344.
5. Kleiman L. J. The kidney//Prenatal Physiology/Ed. U. Stave. — New-York, London: Plenum Medical Book, 1979. — P. 589-616.
6. Olbing H., Blaufox M. D., Aschinberg L. G., Silkalus G. Postnatal changes in renal glomerular blood flow distribution in puppies//J. Clin. Invest. — 1973. — Vol. 52. — P. 2885-2895.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ — ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ С УЧЕТОМ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ

В статье отражены некоторые дискуссионные вопросы по проблеме преждевременные роды.

Актуальность проблемы обусловлена тем, что преждевременные роды определяют уровень перинатальной смертности и заболеваемости. Тактика ведения родов определяется сроком гестации. Прерывание беременности в сроки 22–27 недель обусловлено чаще всего инфекцией и пороками развития плода, определяемыми к этому сроку гестации.

При сроке гестации 28–33 недели чрезвычайно высок процент показанных преждевременных родов в связи с осложненным течением беременности (гестоз, плацентарная недостаточность) и тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями.

Преждевременные роды в 34–37 недель приближаются к своевременным родам.

Преждевременные роды являются одним из важных вопросов проблемы охраны здоровья матери и ребенка. Актуальность проблемы определяется тем, что преждевременные роды определяют уровень перинатальной смертности и заболеваемости. По проблеме преждевременных родов есть целый ряд дискуссионных вопросов не только для нашей страны, но и в мире.

Первый дискуссионный вопрос — частота преждевременных родов. В США частота преждевременных родов в 2000 г. — 10,1%, в Англии — 7,8%, Франции — 7,2%, Венгрии — 10%, Германии — 9–10%, Норвегии — 7,9%, а в России — 4,5–5%.

Чем это обусловлено? Мы считаем срок преждевременных родов с 28 недель, а в мире — с 22 недель. Но, как показывает статистика, процент прерывания беременности этих сроков очень невелик в структуре преждевременных родов. По данным Центра — это 0,9% к числу всех родов и 13% к числу преждевременных родов. По данным специализированного родильного дома по преждевременным родам в г. Москва, это 1,5% к числу всех родов. Но даже суммируя эти проценты, мы не получаем частоту преждевременных родов такую, как в странах, где перинатальная смертность ниже, чем в нашей стране. По-видимому, мы находим какие-то пути подправить «нашу статистику». Хорошо известно, что чем более недоношенный ребенок, тем более часто имеет место задержка внутриутробного развития. Дети, рожденные в сроки гестации 28–33 недели, по нашим данным, в 64% имеют задержку внутриутробного развития и нередко имеют массу до 1000 г. И они входят в группу прерывания беременности — 22–27 не-

дель. В связи с этим у нас уменьшается процент преждевременных родов и улучшаются показатели перинатальной смертности.

В настоящее время есть возможность по данным УЗИ определить точный срок беременности, при условии, если исследование выполнено в первые 7–8 недель беременности. Есть возможность определения уровней гормонов, которые вместе с датой последней менструации и с анализом особенностей менструального цикла позволяют достаточно точно определить срок беременности.

В мире по рекомендации ВОЗ преждевременные роды делят по срокам гестации на очень ранние преждевременные роды (22–27 недель), ранние преждевременные роды (28–33) и преждевременные роды (34–37 недель). Это обусловлено тем, что этиология преждевременных родов, особенности тактики ведения и исходы преждевременных родов различны на этих этапах беременности.

При гестации 22–27 недель ведущей причиной преждевременных родов является преждевременное излитие околоплодных вод, инфицирование, истмико-цервикальная недостаточность. Второй по частоте причиной являются пороки развития плода, определяемые в 22–24 недели, и показанное в связи с этим прерывание беременности. По данным Центра, из 14 женщин, родивших в эти сроки гестации, у 9 — преждевременное излитие вод, у 4 — пороки развития плода — индуцированное прерывание, и у 1 — отслойка плаценты, кровотечение и интранатальная гибель плода, родоразрешена путем малого кесарева сечения в сроки 24 недели беременности (таб. 1).

В связи с инфицированием имеется большой риск гнойно-септи-

Причины преждевременных родов (материалы НЦ АГ и П Рамн, 2001)

Причины преждевременных родов	Сроки гестации		
	22–27 нед (n = 10)	28–33 нед (n = 37)	34–37 нед (n = 56)
Преждевременное излитие околоплодных вод, инфекция	9 (90%)	5 (3,5%)	25 (44,6%)
Отслойка плаценты	1 (10%)	4 (10,8%)	2 (4,6%)
Тяжелые гестозы, плацентарная недостаточность		14 (37,8%)	17 (30,3%)
Тяжелая экстрагенитальная патология		6 (16,2%)	6 (10,7%)
Несостоятельность рубца на матке		7 (18,9%)	

ческих осложнений у матери, поэтому выжидательная тактика несет в себе большой риск для матери. Профилактика респираторного дистресс синдрома в эти сроки гестации не эффективна, так как пневмоциты второго порядка начинают продуцировать сурфактант только после 27 недель гестации. Выхаживание таких маловесных детей чрезвычайно трудная и дорогостоящая задача. Так, по данным США (2001г.), на выхаживание детей, родившихся с массой до 1500 г тратится ежегодно 6 миллиардов долларов, что составляет 35% от бюджета на всех новорожденных. У нас нет и десятой доли этого бюджета, и если финансирование новорожденных не изменится, мы еще долго не сможем выхаживать этих детей. Даже в условиях реанимации, к сожалению, нам не удастся выхаживать детей сроком гестации менее 27 недель. У нас есть определенные успехи в выхаживании маловесных детей, но эти дети больших сроков гестации 31–33 недели при массе менее 1000 г.

Есть еще одна чрезвычайно важная сторона этого срока гестации – отдаленные результаты выхаживания детей этих сроков гестации. Несколько лет назад Центр посетил профессор Е. Поперник из Франции – один из ведущих специалистов Европейского отдела ВОЗ по преждевременным родам. Он отдал 20 лет для создания во Франции системы выхаживания недоношенных детей, отделов реанимации.

В приватной беседе он сказал,

что разочарован тем что он сохранил, так как на сколько «мы снизили перинатальную смертность, на столько мы повысили инвалидность с детства».

Срок гестации 28–33 недели в структуре преждевременных родов составляет примерно 30–35%. По данным Центра – 34,5%, и к общему числу родов – 2,54%. До 25% женщин первобеременных и 44% повторнородящих (таб. 1). Все пациентки этой группы имели осложненное течение беременности. Угроза прерывания беременности у 75%, инфекционные заболевания у каждой 3-й, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) у каждой 4-й женщины. В этом разделе следует остановиться на еще одном дискуссионном вопросе.

Анализ преждевременных родов, по-видимому, следует проводить в зависимости от того, самопроизвольные роды или индуцированные, показанные в связи с заболеванием матери и/или плода. Если по данным специализированного роддома частота показанных прерываний беременности составляет 10–12%, по данным многих стран процент показанных преждевременных родов составляет в среднем 30%, то в условиях Центра самопроизвольные преждевременные роды составили 10,8%, а индуцированные, т. е. досрочное родоразрешение путем операции кесарева сечения при сроке гестации 28–33 недели, проведено у 33 женщин из 37. Показания для прекращения беременности: тяжелая экстрагенитальная патология;

тяжелый гестоз без эффекта от лечения; несостоятельный рубец на матке у женщины с многоплодной беременностью, тяжелая плацентарная недостаточность с гипотрофией III и явлениями гипоксии плода, отслойка плаценты.

Преждевременные роды это не просто роды не в срок, это роды у больной матери нездоровым ребенком. Та причина, которая вызывает досрочное родоразрешение, будь то самопроизвольные роды или показанные роды, она отражается на состоянии ребенка: инфекция, тяжелая плацентарная недостаточность, тромбофилические осложнения и др.

Если принять эту точку зрения во внимание, то основой нашей работы должно быть не досрочное родоразрешение, а недопущение тех осложнений, из-за которых мы родоразрешаем женщин досрочно. В основе преждевременного излития вод лежит инфекционный процесс. Это доказано многочисленными исследованиями. Наиболее частой причиной преждевременного излития вод является вагиноз, стрептококк группы В, кандидоз, уреоплазмоз, реже хламидии и др.

По нашим данным, при анализе преждевременных родов у первобеременных женщин без экстрагенитальной патологии и явлений токсикоза было обнаружено, что каждая 3-я имела хронический воспалительный процесс гениталий до первой беременности. 29% перенесли ОРЗ или ОРВИ в I триместре беременности. В процессе беременности необходим более четко организованный

контроль за инфекционными осложнениями у беременной. Разработаны адекватные методы терапии, есть целый арсенал новых и старых антибиотиков для лечения при беременности. Есть эффективные вагинальные антибиотики.

Особенно показательным в этом плане является интерлейкин-6, определяемый в слизи цервикального канала. (рис. 1).

Он является маркером не только преждевременных родов, но и маркером внутриутробного инфицирования, так же как фибронектин, тумор-некротизирующий фактор.

Уровни провоспалительных цитокинов могут быть и маркерами эффективности проводимой терапии. По нашим данным, в тех наблюдениях, где не удалось снизить уровень цитокинов в слизи цервикального канала, беременность сохранить не удалось. (рис. 2).

Частой причиной индуцированных преждевременных родов как в сроки 28–33 недели, так и в 34–37 недель, является тяжелая плацентарная недостаточность с гипотрофией и гипоксией плода, тяжелый гестоз (таб. 1). Но также хорошо известно, что в основе этой патологии лежат тромбофилические нарушения, приобретенные или врожденные. Неадекватная сро-

ку беременности гиперкоагуляция, развитие хронического ДВС синдрома ведут к тромбозам, инфарктам плаценты, отслойке плаценты, тромбоэмболиям. При своевременной диагностике есть адекватные методы терапии, которые могут помочь сохранить беременность до рождения зрелого плода. Оценка системы гемостаза должна стать рутинным, обязательным анализом при наблюдении беременной женщины, как анализ крови, мочи, УЗИ и т. п.

Выявление нарушений позволит использовать такие методы терапии, как антикоагулянты, антиагреганты, плазмаферез. Проведение под контролем системы гемостаза профилактики плацентарной недостаточности позволит снизить частоту этого тяжелого осложнения. Примером этого может быть ведение беременных с антифосфолипидным синдромом — наиболее частой причиной отслойки, инфарктов плаценты, развития преэклампсии. Без лечения гибель плода наблюдается у 90–95% женщин с этой патологией. Ежегодно в Центре наблюдается и родоразрешается до 200 женщин с этой патологией. Но в связи с тем, что мы готовим их к беременности и проводим терапию и профилактику под контролем гемостаза, в 2001г. только две пациентки были родоразрешены в

сроке беременности 35–36 недель, остальные были родоразрешены при доношенной беременности.

В связи с новыми репродуктивными технологиями: ЭКО, стимуляция овуляции, растет число многоплодных беременностей и в связи с этим нередки преждевременные роды. По нашим данным, из 93 женщин, родоразрешенных при сроках гестации 28–37 недель, 14 многоплодных: 3 тройни и 11 двоен. Особенно следует отметить ситуации когда имеется рубец на матке после кесарева сечения или миомэктомии и многоплодная беременность. В связи с этим пришлось досрочно родоразрешать женщин в связи с неполноценностью рубца на матке. По-видимому, нужны какие-то законодательные меры, чтобы ограничить число переносимых эмбрионов до 2-х, как это сейчас рекомендуется во многих странах.

При многоплодной беременности возникает много проблем с редукцией эмбрионов, с теми осложнениями, которые возникают при редукции. Но более всего — это недоношенность и задержка внутриутробного развития. При перерастяжении матки наблюдается активация ее сократительной деятельности. Растяжение клеточной поверхности вызывает активацию рецепторов (интегринов), которые увеличивают

Рис. 1. Прогностическая значимость определения IL-6 в цервикальном канале как маркера внутриутробного инфицирования плода

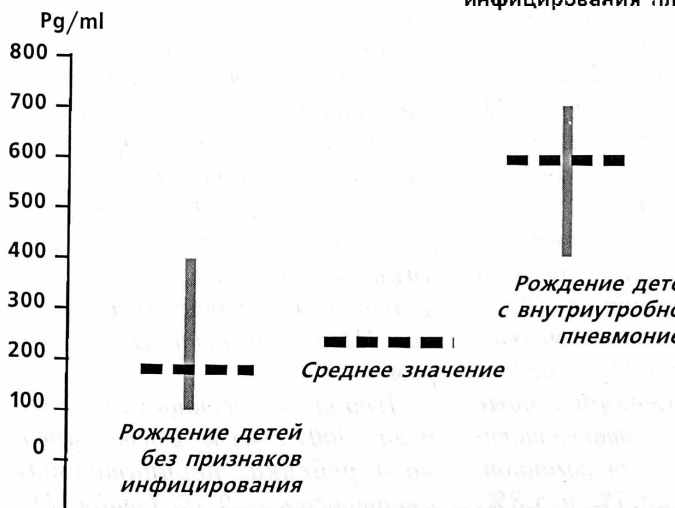
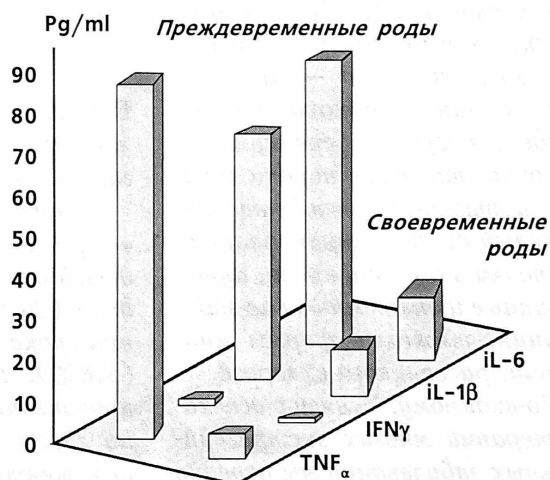


Рис. 2. Сывороточные уровни цитокинов у беременных в III триместре с последующим развитием преждевременных и своевременных родов



Перинатальная смертность по срокам гестации (материалы НЦ АГ и П РАМН, 2001 г.)

Причины перинатальной смертности	Сроки гестации (нед) и масса новорожденных (г)		
	22-27 нед	28-33 нед	34-37 нед
Внутриутробная 2-хсторонняя пневмония	930		
Болезнь гиалиновых мембран	900	1335	
Кровоизлияние в желудочки мозга III-IV ст	935		
Порок сердца, 2-хсторонняя пневмония		2100	
Пневмония, менингит грибковой этиологии		900	
2-хсторонняя пневмония, острая почечная недостаточность		1467	
Генерализованная инфекция, острая асфиксия в родах			2000
Антенатальная гибель, острое многоводие, инфекция			2339

По срокам гестации перинатальная смертность

75%*

9,5%

2,9%

* Условно прожили всего 2-е суток

Таблица 3

Заболееваемость недоношенных детей разного гестационного срока (материалы НЦ АГ и П РАМН 2001 г.)

Характер заболевания	Гестационный срок		
	22-27 нед (n = 9)	28-33 нед (n = 42)	34-37 нед (n = 68)
Внутриутробная пневмония		53,6%	7,3%
Другие инфекции	100,0%	24,3%	5,8%
Ателектаз легких		41,4%	14,7%
Болезнь гиалиновых мембран			
Ишемическая нефропатия	100,0%	26,8%	5,8%
Внутрижелудочковые кровоизлияния	50,0%	29,2%	5,8%
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание	75,0%	19,5%	1,4%
Конъюгационная желтуха		28,5%	17,6%
Гипогликемия		19,5%	11,7%

щели между клетками миометрия и усиливают образование рецепторов к окситоцину. Досрочное прерывание беременности нередко сводит на нет усилия по получению беременности с помощью новых репродуктивных технологий и финансовые затраты пациентов.

Тяжелая экстрагенитальная патология как причина досрочного родоразрешения, по нашим данным, составила 16,2% — это не просто наличие экстрагенитальной патологии, это — тяжелые заболевания, при которых вынуждены прервать беременность досрочно: тяжелые пороки сердца с нарушением кровообращения, тяжелый диабет, трансплантация почки и болезни крови, аутоиммунные и онкологические заболевания, тяжелые формы миастении, рассеянного склероза.

По-видимому, в связи с успехами терапии многих экстрагенитальных заболеваний мы нередко

имеем проблемы с донашиванием беременности либо в результате обострения экстрагенитальных заболеваний и угрожающие для жизни состояния, либо проблемы с новорожденными, на которых влияет тяжелое состояние матери и недоношенность.

Что касается исхода родов для детей, то он также определяется сроком гестации.

Так на первом месте среди перинатальной заболеваемости находится внутриутробная пневмония и другие инфекции (рис. 2). В основе пневмонии нередко лежит ателектаз легких и болезнь гиалиновых мембран.

Ишемическая нефропатия встречается наиболее часто у детей сроков гестации 28-33 недели (26,8%) и гораздо меньше при сроке гестации 34-37 недель (5,8%). Внутрижелудочковые кровоизлияния — соответственно 29,2% и 5,8%, конъюгационная желтуха — 28,5% и 5,8%,

ДВС синдром — 19,5% и 1,4%.

Пороки развития плода, выявленные в сроках гестации 22-25 недель, — прерывание беременности в связи с этим — 4 наблюдения. При сроке гестации 28-33 недели родилось 5 детей с пороками развития (пороки сердца и желудочно-кишечного тракта) совместимыми с жизнью и один ребенок с болезнью Дауна.

При сроке гестации 33-37 недель на момент рождения пороков развития не обнаружено.

Смертность детей при сроке гестации 22-27 недель из родившихся живыми из 4 — трое умерли в первые 2-е суток жизни — внутриутробная пневмония, внутрижелудочковые кровоизлияния III-IV степени, ДВС синдром.

При сроке гестации 28-33 недели в 2001 г. из 42-х детей умерло 4 ребенка, перинатальная смертность — 9,5% (табл. 3).

Основные причины смерти:

Ребенок массой 1335 г — 2-сторонняя пневмония, внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV степени. Ребенок массой 2100 г. — 2-сторонняя пневмония, порок сердца (транспозиция сосудов). Ребенок массой 900 г. — 2-сторонняя пневмония, плевмоторакс, легочно-сердечная недостаточность. Ребенок 1467 г. — болезнь гиалиновых мембран, вторичный менингит грибковой этиологии, острая почечная недостаточность.

При сроке гестации 34–37 недель из 68 умерло 2-е детей (2,9%):

— антенатальная гибель плода массой 2000 г. — острая генерализованная инфекция;

— постнатальная гибель ребенка массой 2339 г. — отслойка плаценты, массивное кровотечение, тяжелая асфиксия, несмотря на экстренное родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Ребенок умер от генерализованной инфекции.

Таким образом, перинатальная смертность в Центре за 2001 г. составила с учетом сроков гестации:

в 28–33 недели — 9,5%;

в 34–37 недель — 2,9%.

Выживаемость детей, рожденных преждевременно в Центре составила 94,6%.

Таким образом, подводя итог сказанному и в дальнейшей работе по проблеме «невынашивание беременности и недоношенный ребенок» определяются следующие вопросы:

— недоношенность — ведущая причина перинатальной заболеваемости и смертности;

— частота преждевременных родов;

— целесообразность деления преждевременных родов по срокам гестации — 28–33 недели и 34–37 недель;

— преждевременные роды — патологическое состояние, в ре-

зультате которого рождается не просто недоношенный ребенок, но больной ребенок.

— ведущими причинами преждевременных родов являются инфекция, тромбофилические осложнения, тяжелая экстрагенитальная патология и патология самой матки (перерастяжение при многоплодии, пороки развития);

— в настоящее время есть маркеры угрожающих преждевременных родов — УЗИ, провоспалительные цитокины и, по-видимому, следует работать дальше в этом направлении;

— профилактика недоношенности в рациональном ведении женщин с самого начала беременности.

Наша задача — пролонгировать беременность с использованием всего арсенала имеющихся средств, т. к. исходы для ребенка лучше при большем сроке гестации.



РОЛЬ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ (АФА) В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

У 595 женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (ОАГА) — привычное невынашивание, бесплодие, хронические воспалительные процессы половых органов — проведен клинико-анамнестический анализ и анализ течения и исходов настоящей беременности. Группу контроля составили 50 здоровых женщин. Антифосфолипидные антитела (АФА) выявляли в плазме крови методом иммунофлюоресцентного анализа (ИФА). У 42% женщин с ОАГА были выявлены АФА. В группе контроля АФА не были обнаружены. У всех женщин основной группы беременность протекала с явлениями угрозы, гестоза. У 29% женщин основной группы беременность закончилась преждевременными родами, у 18% произошел самопроизвольный аборт. Перинатальная смертность в основной группе составила 9,8%.

Антифосфолипидный синдром (АФС), в основе которого лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидным (ФЛ) детерминантам, присутствующим на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия сосудов, клеток нервной ткани — был описан в начале 80-х годов в связи с заболеванием системной красной волчанкой (СКВ) [8].

Накопленный в процессе клинических наблюдений и научных исследований опыт позволил сделать вывод о большой роли АФС в патогенезе разнообразных болезней человека. На сегодняшний день АФС представляет общемедицинскую мультидисциплинарную проблему.

В настоящее время под АФС понимают симптомокомплекс, сочетающий клинические признаки и лабораторные данные: наличие антифосфолипидных антител (АФА) в сочетании с артериальными и венозными тромбозами, синдромом потери плода, иммунной тромбоцитопенией и/или неврологическими расстройствами. Термин АФС принят при сочетании лабораторных признаков циркуляции АФА и одного или более клинических проявлений.

АФА — гетерогенная группа антител, различающаяся по иммунохимической специфичности, что связано с существованием нескольких классов мембранных фосфолипидов, различающихся по структуре и иммуногенности. В зависимости от метода исследования, который обнаруживает антитела, различают два класса АФА: волчаночный антикоагулянт (ВА) — выявляется по фосфолипид-зависимым коагуляционным тестам, и антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте, фосфатидилэтаноламину, фосфатидилхо-

лин — выявляются с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) [9].

Патология, связанная с циркуляцией АФА, наблюдается как у мужчин, так и у женщин. Популяционная частота этого состояния, по данным литературы, составляет 5% [7]. Однако при всей универсальности АФС следует отметить более высокую распространенность его среди женской популяции: в 2–5 раз чаще, чем у мужчин [5].

Первая пациентка с 7 самопроизвольными выкидышами в анамнезе и циркуляцией ВА была описана в 1954 году (Veaimont и соавт.), а через 20 лет была показана взаимосвязь привычного невынашивания, циркуляции ВА и развития хронической формы ДВС-синдрома [8].

К осложнениям в акушерско-гинекологической практике, связываемым с циркуляцией АФА, относятся [5, 6, 9]:

1. Привычное невынашивание беременности.
2. Гестозы.
3. Преждевременные роды.
4. Плацентарная недостаточность и внутриутробная задержка развития плода.
5. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.
6. Неудачные попытки искусственного оплодотворения и переноса эмбриона.

Чаще всего в акушерско-гинекологической практике АФС реализуется в виде циркуляции АФА и привычного невынашивания беременности [5]. В то же время существуют работы, отрицающие роль АФА в патологии репродукции [11]. При этом остается невыясненным вопрос о том, какой тип потерь плода характерен для АФС — неразвивающаяся беременность, пре-

Частота выявления АФА в различных группах обследуемых женщин

Группы обследованных женщин	Число обследованных женщин	АФА (+)		АФА (-)	
		Абс.	%	Абс.	%
Здоровые беременные	20	0	0	20	100
Здоровые небеременные	30	0	0	30	100
Беременные с ОАГА	400	164	41,0 ± 2,46	236	59,0 ± 2,46***
Небеременные с ОАГА	195	86	44,1 ± 3,56	109	55,9 ± 3,56*
Всего:	645	250	42,0	395	58,0

Примечание: достоверность * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$

рывание беременности после 10 недель или потеря эмбриона в начале I триместра, и надо ли включать в понятие «привычное невынашивание» ранние презембрионические и эмбрионические потери, которые наблюдаются и у здоровых женщин.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния АФА на течение и исход беременности и родов.

Материалы и методы исследования

Определение антифосфолипидных антител (АФА) в крови было проведено у 645 женщин, из них 400 беременных женщин с привычным невынашиванием беременности и 195 небеременных женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. На наличие аутоантител к фосфолипидам также обследовано 50 (20 беременных и 30 небеременных) соматически и гинекологически здоровых женщин. Средний возраст наблюдаемых женщин составил $30 \pm 5,47$ лет.

Определение АФА к кардиолипину, фосфатидил-серину, фосфатидил-инозитолу, фосфатидиловой кислоте, фосфатидилхолину, фосфатидилэтаноламину осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием Anti-Phospholipid Screen with human B2-Glycoprotein I as cofactor (ORGenTec Diagnostica GmbH – Германия) в лаборатории иммунологии НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН.

В лаборатории микробиологии НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН всем женщинам проведены исследова-

ования клинических материалов из влагалища, цервикального канала шейки матки и мочи на наличие грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов, генитальных микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*), хламидий с использованием культуральных и молекулярно-биологических методов.

Клинические наблюдения проводились в отделении патологии беременности НИИ АГ имени Д. О. Отта РАМН, в городском центре «Профилактика и лечение невынашивания беременности».

О состоянии плода судили по данным клинического наблюдения, КТГ, ультразвукового исследования плода и плаценты, доплерографии. Исследования проводились в лаборатории физиологии НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартного пакета программ «Statistika» с вычислением и сравнением средних величин цифровых данных.

Результаты исследования

В результате обследования обратившихся к нам пациенток выявлено, что среди беременных и небеременных женщин с ОАГА антитела к фосфолипидам, в среднем, встречаются с частотой 42,5%. В группе соматически и гинекологически здоровых женщин АФА не были выявлены ни в одном случае (табл. 1).

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что среди перенесенных общих соматичес-

ких заболеваний у пациенток с наличием АФА преобладали инфекционные заболевания дыхательных путей и почек ($p < 0,001$). Среди обследованных беременных женщин заболевания щитовидной железы, а именно – ДНТЗ и АИТ диагностированы с частотой (64,7% и 72,2% соответственно, $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Частота и характер гинекологических заболеваний у обследованных женщин представлены в табл. 2. Из табл. 2 видно, что достоверно чаще у женщин основной группы встречались воспалительные заболевания внутренних половых органов ($67\% \pm 6,67$), нарушения менструального цикла ($71\% \pm 9,28$), бесплодие (I/II) – 18% и 33% соответственно ($p < 0,05$; $p < 0,01$), эндометриоз (14%, $p < 0,05$), миома матки (18%, $p < 0,05$). При проведении скрининга на скрытую генитальную инфекцию обнаружено, что у беременных женщин основной группы в 2 раза чаще встречались *Chl. trachomatis* и *U. Urealiticum* ($p < 0,01$).

Нами проанализированы исходы 412 предшествующих беременностей у 132 женщин с привычным невынашиванием (табл. 3). Как видно из данной таблицы, роды в прошлом имели место в 4 раза реже в основной группе, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). При этом у 70% женщин основной группы они закончились преждевременно, во второй группе преждевременные роды имели место у 50% женщин ($p < 0,01$). Самопроизвольные аборт также были чаще в группе с наличием АФА в крови, чем в группе при

Частота и характер гинекологических заболеваний у женщин с наличием АФА.

Заболевания	Кол-во пациенток (всего) n = 132	АФА (+) n = 51		АФА (-) n = 81	
		Абс.	%	Абс.	%
Хронический эндометрит	14	10	19,61 ± 5,56	4	4,94 ± 2,41*
Хронический сальпингит	63	34	66,67 ± 6,67	29	35,80 ± 5,33**
Бесплодие I	12	9	17,60 ± 5,34	3	6,17 ± 2,67
Бесплодие II	24	17	33,30 ± 6,60	7	18,52 ± 4,32**
Нарушения менструального цикла	23	17	70,80 ± 9,28	6	7,41 ± 2,91***
Эндометриоз	9	7	13,70 ± 4,82	2	2,47 ± 1,72**
Миома матки	11	9	17,65 ± 5,34	2	2,47 ± 1,72**

Примечание: достоверность * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

отсутствии АФА ($p < 0,05$). Как в 1-й, так и во 2-й группе была высока частота неразвивающейся беременности.

Следующей задачей было проанализировать распределение осложнений текущей беременности у женщин с циркулирующими АФА. Беременность у всех обследованных женщин протекала с угрозой прерывания. У всех обследованных женщин развился гестоз. Увеличение частоты гестоза наблюдалось за счет отеков беременных. У 43% беременных основной группы, за счет нарастания симптомов гестоза, диагностирована нефропатия I степени, в то время как в группе сравнения развитие данной патологии встретилось в 2 раза реже ($p < 0,01$). Частота нефропатии II, III в обеих группах в среднем составила 9,8% и 11% соответственно.

Второе по частоте место среди осложнений составила плацентарная недостаточность, которая в основной группе составила 86,27% ± 4,8 и встречалась почти в 2 раза реже у женщин без АФА ($p < 0,001$). Плацентарная недостаточность выявлена у всех беременных во 2-м, 3-м триместрах беременности при первичном обращении. Гемодинамические расстройства в системе мать-плацента-плод, сопутствующие фетоплацентарной недостаточности, регистрировались у 29,41% ± 6,4 беременных с наличием АФА. В то же время аналогичная патология отмечена лишь у 13,58% ± 3,8 ($p < 0,05$) женщин без антифосфолипидных антител.

Исходы настоящей беременности у женщин с невынашиванием представлены в таблице 4. Как видно из данной таблицы, у АФА-позитивных женщин наблюдается высокий процент неблагоприятных исходов беременности, по сравнению с беременными без антител к фосфолипидам. Среди неблагоприятных исходов беременности преобладали преждевременные роды (29,41% ± 6,38, $p < 0,01$) и самопроизвольный аборт (17,65% ± 5,34, $p < 0,05$), из них у 65% — беременность закончилась самопроизвольным абортом в I триместре и у 30% — самопроизвольным абортом во II триместре. У всех АФА (+) пациенток самопроизвольный аборт начинался с кровотечения. В основной группе внутриутробная гибель плода в III триместре отмечалась у 5 (9,8% ± 4,16) женщин.

При анализе особенностей родов было отмечено, что срочные роды имели место у 13 (25,5% ± 6,1) женщин основной группы и 63 (78% ± 4,62) ($p < 0,001$) женщины группы сравнения. Частота операций кесарева сечения составила 60% в основной группе и 40% в группе сравнения ($p < 0,001$). Показаниями к операции в основной группе послужили: тяжелая форма гестоза, нарушения жизнедеятельности плода по данным кардиотокографии и ультразвуковой доплерометрии; в группе сравнения — отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА). Геморрагические осложнения в послеродовом и раннем послеродовом периодах встречались

в 3 раза чаще в основной группе ($p < 0,001$).

Из 51 наблюдаемой женщины основной группы беременность закончилась рождением живых детей у 26 женщин (51,7% ± 5,2). Из них 6 (23,4% ± 6,2), ($p < 0,05$) новорожденных с явлениями гипотрофии. Перинатальная смертность в основной группе составила 9,8% ± 4,16 вследствие тяжелой степени гипотрофии. Перинатальных потерь в группе сравнения не было.

Обсуждение

Среди беременных с привычным невынашиванием беременности частота выявления АФА составляет 41,0% ± 2,46 ($p < 0,001$), что совпадает с данными литературы [4].

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что все женщины (100%) основной группы и 65,4% женщин в группе сравнения ранее перенесли различные гинекологические заболевания, среди которых ведущее место занимал хронический сальпингит (66,67% и 35,8% соответственно, $p < 0,01$). Хронический эндометрит встречался в анамнезе — у 19,6% женщин основной группы и у 4,94% в группе сравнения ($p < 0,01$). Наиболее частыми заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП), являлись уреоплазмоз (47,1% ± 7,0) и хламидиоз (43,14% ± 6,9) ($p < 0,01$). Полученные результаты подтверждают представление о том, что персистирующая вирусная и бактериальная инфекция является одним из основных фак-

Исходы предшествующих беременностей у женщин с невынашиванием

Предшествующие беременности:	При наличии АФА n = 122		При отсутствии АФА n = 280	
	Абс	%	Абс	%
Срочные роды	12	9,84 ± 2,70	129	46,07 ± 2,9***
Преждевременные роды	28	23,00 ± 3,81	27	9,64 ± 1,76**
Самостоятельный аборт	40	32,80 ± 4,30	48	17,14 ± 2,25**
Неразвивающаяся беременность	19	15,60 ± 3,30	27	9,64 ± 1,76
Медицинский аборт	22	18,00 ± 3,50	49	17,80 ± 3,50
Внематочная беременность	1	0,81 ± 0,80	1	0,36 ± 0,36

Примечание: n-число беременностей, * p < 0,05; ** p < 0,01

торов, индуцирующих продукцию аутоантител к фосфолипидам. Механизм действия инфекционных агентов, провоцирующий аутоагрессию, многофакторный: экзо- и эндотоксемия приводит к активации тромбоцитов и эндотелиоцитов [15], действие провоспалительных цитокинов и далее может вызывать апоптоз эндотелиоцитов и далее окклюзионную васкулопатию [10]; нельзя отрицать возможность перекрестных реакций между некоторыми антигенами микроорганизмов и клеток макроорганизма [15]. Таким образом, при анализе связи частоты встречаемости АФА с тем или иным генитальным и/или экстрагенитальным заболеванием получены следующие данные: в группе АФА-позитивных женщин высоким был удельный вес хронических воспалительных заболеваний, а также заболеваний эндокринной и сердечно-сосудистой систем – (59,1% ± 4,3).

Заболевания эндокринной системы были выявлены у половины беременных с наличием АФА, превышая этот показатель в группе сравнения более чем в 4 раза. Высокая частота заболеваний щитовидной железы, чаще всего в форме АИТ, подтверждает представления о том, что формирование АФА является реализацией генетической предрасположенности к аутоиммунным процессам [8]. Заболевания сердечно-сосудистой системы в основной группе встречались в 7 раз чаще, чем в группе сравнения, у каждой 4-й женщины была ВСД по гипертоническому типу. Указание на тромбофлебит в анам-

незе встречались у 17 женщин (33,3% ± 6,6) основной группы. Наследственная предрасположенность к развитию сердечно-сосудистой патологии и нарушениям гемостаза подтвердил факт наличия сердечно-сосудистых заболеваний и тромботических осложнений среди близких родственников у 31,7% обратившихся к нам больных.

Описано, что циркуляция АФА сопровождается нарушением эндотелиального гемостаза в виде нарушения равновесия в системе простагландин/тромбоксан- A_2 (P g I $_2$ /TX- A_2) в сторону увеличения последнего, являющегося мощным вазоконстриктором [4], а также нарушениями в плазменно-коагуляционном звене гемостаза, связанными с инактивацией физиологических антикоагулянтов и системы фибринолиза, что нарушает естественный процесс регуляции реологических свойств крови и приводит к развитию тромбозов, особенно в системе микроциркуляции [2].

Таким образом, генерализованное поражение сосудистой стенки и активация внутрисосудистого тромбообразования обуславливает высокую частоту сердечно-сосудистой патологии у данного контингента больных.

Анализируя частоту и сроки прерывания беременности при спонтанных абортах и неразвивающейся беременности в анамнезе, установлено, что наибольшая частота спонтанных аборт в основной группе приходится на сроки от 7/8 до 16 недель. Неразвивающаяся беременность имеет место в основной группе

с максимальной частотой в сроки до 5/6 недель, реже в 7/8 недель и в 13–16 недель, а в группе сравнения максимально в сроки от 7 до 12 недель и реже в 5/6 недель. Таким образом, при наличии АФА, наиболее часто прерывание гестационного процесса происходит в I триместре беременности, что подтверждается данными литературы [6]. Аутоантитела к фосфолипидам многогосторонне, напрямую или опосредованно, влияют на процесс имплантации и ранние эмбрионические стадии, нарушая несколько аспектов в процессе дифференциации трофобласта, а именно: изменяют адгезивность предимплантационного эмбриона; нарушают слияние синцития; снижают глубину инвазии трофобласта; снижают продукцию хорионического гонадотропина (ХГ); усиливают тромботические тенденции и предоставляют матрицу для реакций свертывания. Несмотря на некоторое различие конкретных механизмов действия АФА, конечная реализация его в организме человека происходит через нарушение микроциркуляции, гемостаза и патологию сосудистой стенки [4]. Именно при беременности возникает уникальная, комплексно функционирующая система трех эндотелиальных поверхностей – фетоплацентарного эндотелия, эндотелия сосудов матки и эндотелия трофобласта, выстилающего межворсинчатое пространство, являющаяся матрицей для проявления этих нарушений на всех сроках беременности, начиная с момента

Исходы настоящей беременности у женщин с привычным невынашиванием

АФА Исход беременности	Число обследуемых женщин: (n = 132)	АФА (+) (n = 51)		АФА (-) (n = 81)	
		Абс.	%	Абс.	%
Срочные роды:	76	13	25,49 ± 6,10	63	77,78 ± 4,62***
Преждевременные роды:	21	15	29,41 ± 6,38	6	7,41 ± 2,91**
Самопроизвольный аборт:	16	9	17,65 ± 5,34	4	4,94 ± 2,41*
Неразвивающаяся беременность:	12	7	13,73 ± 4,82	3	6,17 ± 2,67
Аntenатальная гибель плода:	5	5	9,80 ± 4,16	0	0

Примечание: * p < 0,05%; **p < 0,01; ***p < 0,001

зачатия, причем по мере прогрессирования беременности процесс тромбообразования в сосудах плаценты становится более очевидным [3]. Однако следует отметить, что тромбоз сосудов плаценты не абсолютно специфичен для АФС. Предполагается, что тромбирование сосудов плаценты является неспецифическим маркером повреждений трофобласта при АФС [7]. В литературе также имеются сведения, что повреждающее действие аутоантител на сосудистую стенку приводит к нарушению васкуляризации фолликулов, а затем желтого тела. Следствием данных процессов является бесплодие, а при настоящей беременности — ее прерывание в I триместре [6].

Помимо гибели плода в разные сроки беременности, особенно 10 недель и более, когда маловесность и гибель эмбриона (плода) вследствие генетических причин [5], другими осложнениями гестационного процесса при циркуляции АФА являются преждевременные роды (у каждой 3-й женщины основной группы, p < 0,01), задержка роста внутриутробного плода и плацентарная недостаточность, которая в группе женщин с наличием АФА встречается в 3 раза чаще (p < 0,05%), чем в группе сравнения. Анализ особенностей репродуктивной функции показал, что в прошлом из 122 беременностей у женщин основной группы лишь 40 закончились родами, причем 28 из них произошли преждевременно, ос-

тальные беременности имели неблагоприятный исход. В результате своевременного выявления АФА, тщательно проведенного динамического контроля и коррекционной терапии нам удалось повысить процент срочных родов у женщин с наличием АФА в 2,6 раза и снизить процент самопроизвольных абортов в 1,8 раза. Однако процент преждевременных родов и неразвивающейся беременности остался без изменений.

Таким образом, с учетом осложненного течения беременности у женщин, страдающих АФС, чрезвычайно важным представляется своевременное обследование данного контингента больных вне беременности, своевременная диагностика и коррекция гемостазиологических и иммунных нарушений, динамический контроль на протяжении всей беременности. Своевременное проведение профилактических мероприятий позволит избежать развития осложнений беременности, а также снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

Литература

1. Аббаси Х., Мищенко А. Л.: Рецидивирующий тромбоз у беременных с "ВА" // Акуш. и гин. — № 6. — 1996. — С. 17–20.
2. Баркаган З. С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС-синдрома. // *Materia Medica*, № 1 (13). — 1997. — С. 5–14.
3. Климов А. Н. Аутоиммунная теория патогенеза и концепция модифицированных липопротеидов // *Вестн. АМН СССР*. — 1990. — № 11. — С. 30–36.

4. Макацария А. Д. Тромбофилия и беременность. // *Вест. Рос. Ассоц. Акуш. и гин.* — № 1. — 1994. — С. 76–85.

5. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром. Клиническая и иммунологическая характеристика. // *Тер. Архив*. — № 7. — 1989. — С. 5–13.

5. ACOG. Antiphospholipid syndrome, — № 244. — 1998.

6. Bick R. L., Madden J, Heller K. B. Recurrent miscarriage: cause, evaluation and treatment. // *Medscape Womens health*, 3 (3), 1998.

7. Charavi A. E., Wilson W. A. // The syndrome of thrombosis, thrombocytopenia, and recurrent spontaneous abortions associated with antiphospholipid antibodies: Hughes syndrome, *Lupus* 5(5): 1996, p. 343–344.

8. Hughes G. R. V. // The antiphospholipid syndrome. *Lupus* 5 (5): 1996, p. 345–346(8)

9. Gordon C, Kilby M. D., Use of intravenous immunoglobulin therapy in SLE and antiphospholipid antibodies syndrome. // *Lupus* (70), 1998, p. 429–433.

10. Kol L, Libby P. Molecular mediators of arterial inflammation: a role for microbial products? *Am Heart J* 1999; 138 (5): 450–452.

11. Lockshin M. D., Antiphospholipid antibodies. // *JAMA*, v. 277, №. 19, 1997, p. 1549–1551

12. Regnstrom J., Nilsson J. Lipid oxidation and inflammation-induced intimal fibrosis. // *J. Lab. Clin. Med.* — 1994. — Vol. 166. — P. 162–168.

13. Vianna J. L., Khamashta M. A., Orli — ros J, et al: Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: A European multicenter study of 114 patients. // *Am J Med* 96: 1994 p. 3–9.

ПРИВЫЧНАЯ ПОТЕРЯ БЕРЕМЕННОСТИ I ТРИМЕСТРА. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

При прерывании беременности ранних сроков ведущими нарушениями являются поломки кариотипа: транслокации и инверсии хромосом выявлены у 8,8% обследованных супругов, «особенности кариотипа» у 72,7%, совместимость супругов по HLA более 3-х антигенов выявлена у 59,3%. Нарушения процессов инвазии трофобласта и формирования плаценты наблюдается при гормональных нарушениях (НЛФ, гиперандрогении) — при аутоиммунных нарушениях и хроническом эндометрите с высоким уровнем провоспалительных цитокинов. Развитие плацентарной недостаточности у больных с этими нарушениями ведет к прерыванию беременности.

Привычная потеря беременности — полиэтиологичное осложнение течения беременности, в котором наряду с причинами и факторами гибели эмбриона/плода имеются нарушения репродуктивной системы супругов. В связи с этим современная лечебная тактика при привычной потере беременности должна начинаться до беременности, на основании обследования состояния репродуктивной системы супругов и возможных причин невынашивания. После постановки диагноза проводится целенаправленная терапия по устранению причин гибели эмбриона/плода и восстановлению репродуктивной системы.

На основании многочисленных исследований было показано, что наиболее частой причиной невынашивания беременности I триместра являются генетические нарушения, наследуемые от родителей или возникающие «de novo». Генетические поломки, возникающие «de novo», чаще наблюдаются при спорадическом невынашивании беременности.

Так, по данным литературы, при цитогенетическом анализе 1500 абортусов хромосомные аномалии выявлены у 66% абортусов, при прерывании беременности до 7 недель, у 23% при сроке гестации 8–12 недель. Хромосомные аномалии выявлены у одного из 200 поворожденных, причем большинство из этих аномалий не выявляется клинически при рождении. По данным литературы, хромосомные аномалии при привычном невынашивании чаще наследуются от родителей, чем возникают «de novo», хотя возможен и такой вариант патологии, и составляют примерно 10% от всех причин невынашивания (Benirschke K. 1998).

По нашим данным, у супругов с привычной потерей беременно-

сти I триместра до 7 недель беременности транслокации и инверсии хромосом выявили у 8,8% обследованных, а «вариант кариотипа» — у 72,7%. При расчете на все сроки гестации при привычном невынашивании «варианты кариотипа» выявлены только у 21,7% обследованных. Учитывая, что у супругов помимо «вариантов кариотипа» могут быть нарушения репродуктивной системы, подготовка к беременности должна проводиться путем нормализации всех ее параметров: отсутствие инфекции, полноценная II фаза, фертильная сперма. При беременности — необходима пренатальная диагностика путем биопсии хориона в I триместре или амниоцентеза во II триместре беременности.

Тактика ведения пациенток с особенностями кариотипа

— Подготовка к беременности путем нормализации всех параметров репродуктивной системы.

— При беременности — пренатальная диагностика!

В случае неудачи:

— Донорская яйцеклетка.

— Донорские сперматозоиды.

При неудаче по сохранению беременности необходимо исследование кариотипа абортуса, и если подтверждается аномальный кариотип, то можно предлагать донацию яйцеклетки или сперматозоидов.

В последние годы много дискуссий проводится в литературе по значению совместимости супругов по системе HLA в привычной потере беременности I триместра. В равной степени есть много сторонников этой теории и также много противников, не разделяющих этого мнения. Тем не менее есть факты, от которых невозможно отмахнуться.

Так, по данным Л. Д. Серовой (1997), А. Веер (1999) при совместимости по системе HLA более 3 антигенов отмечено патологическое течение беременности практически у всех пациентов.

По нашим данным, при привычной потере беременности до 7 недель при спорадическом наступлении и после ЭКО у более чем половины супругов отмечена совместимость I и II классов HLA по трем и более антигенам. Интересные данные литературы по значимости HLA DQ_a 201 у мужа — у 50% беременности осложняются анэмбрионией (Веер А., 1999). По нашим данным, у 25% супружеских пар с прерыванием беременности в ранние сроки выявлен этот антиген у мужа. Тактика ведения таких пациентов состоит в нормализации параметров репродуктивной системы, затем лимфоцитотерапия донорскими клетками до беременности и во время беременности.

Алгоритм ведения пациенток при совместимости по системе HLA

До беременности:

— Иммуноцитотерапия лимфоцитами от пула доноров на 6–8 день цикла (2 цикла подряд).

При беременности:

— Иммуноцитотерапия лимфоцитами доноров при положительном тесте на беременность, затем каждые 4 недели до 12 недель беременности (обследование доноров — RW, ВИЧ, HB_s A₁, HCV, билирубин, АСТ, АЛТ).

— Иммуноглобулин в/в; профилактика плацентарной недостаточности.

При неудаче:

— Инсеминация донорской спермой.

— Суррогатное материнство.

При неудаче — донация клеток или суррогатное материнство.

В сроки беременности 7 и более недель наиболее частой причиной прерывания беременности является нарушение процесса

имплантации и формирования плаценты.

Чаще всего неудачи плацентации обусловлены недостаточностью лютеиновой фазы цикла (НЛФ) в результате гормональных нарушений или поражение рецепторного аппарата эндометрия.

При этом виде патологии алгоритм подготовки к беременности состоит в нормализации II фазы цикла назначением циклической гормональной терапии. При нарушении рецепторного аппарата показаны немедикаментозные методы терапии; иглорефлексотерапия (ИРТ), э/ф Си.

При беременности лимфоцитотерапия, ИРТ. С первых недель беременности проводится профилактика плацентарной недостаточности.

Чрезвычайно эффективным методом лечения этой категории больных является метод иммуноцитотерапии лимфоцитами мужа или донора.

Противопоказанием к иммуноцитотерапии являются аутоиммунные нарушения.

НЛФ и нарушения процессов формирования плаценты наблюдаются при гормональных нарушениях вследствие гиперандрогении. При гиперандрогении надпочечникового генеза подготовка к беременности состоит в назначении дексаметазона от 0,125 мг до 0,5 мг под контролем уровней 17ОП, ДЭАС или 17 КС. При беременности даже при стертых формах АГС мы рекомендуем прием дексаметазона всю беременность для защиты плода от андрогенов при дефиците 21 гидроксилазы. При дефиците 3 бета-ОЛ-дегидрогеназы достаточно назначить дексаметазон до 16 недель в индивидуально подобранных дозах. Учитывая прием глюкокортикоидов необходимо проводить лечебно-профилактические мероприятия по профилактике активации вирусной инфекции и плацентарной недостаточности. При гиперандрогении яичникового генеза подготовка к

беременности начинается со снижения веса, назначения гестагенов во II фазу цикла на 2–3 цикла и стимуляция овуляции клостилбегидом. При отсутствии эффекта — лапароскопия и клиновидная резекция яичников.

При беременности: гестагены (дюфастон 20 мг, утрожестан 200 мг в сутки), дексаметазон до 20–24 недель. Контроль состояния шейки матки. Профилактика плацентарной недостаточности. Учитывая возможности инсулино-резистентности у этой категории больных, необходимо контролировать уровень глюкозы, в 20–24 недели, тест на толерантность к глюкозе.

При смешанной форме гиперандрогении — подготовка к беременности требует более длительного времени и состоит: в нормализации обменных процессов, назначении седативных средств, гестагенов во II фазу цикла, стимуляции овуляции клостилбегидом. У 1/3 больных приходится добавлять парлодел. Дексаметазон назначается в индивидуально подобранной дозе под контролем 17 ОП, ДЭАС или 17 КС.

При беременности показано применение гестагенов (дюфастон, утрожестан), комплексы метаболической терапии, профилактика плацентарной недостаточности, необходимо проведение теста на толерантность к глюкозе, т. к. возможна инсулинорезистентность.

Второй причиной нарушения процессов имплантации и формирования плаценты является наличие хронического эндометрита, который наблюдается практически у 70% женщин с невынашиванием беременности.

Система обследования пациенток с подозрением на инфекционный генез невынашивания включает бактериологическое, вирусологическое исследования. Показатели иммунитета, интерфероновый статус.

При обследовании выявлены нарушения в системе иммунитета практически у всех пациенток

с привычным невынашиванием, но эти нарушения не однонаправлены: у части больных — активация всех показателей; у второй половины — все параметры снижены или имеется дисбаланс иммунной системы и показателей интерферонов статуса.

Чрезвычайно интересные данные получены при исследовании уровней цитокинов. Провоспалительные цитокины обладают эмбриотоксическим эффектом и ограничивают инвазию трофобласта. При высоких уровнях TNF α , il-1 β , il-6 беременность сохранить не удастся. Те же данные получены при изучении ИИФ при беременности осложнившейся отслойкой ветвистого хориона на фоне хронического эндометрита.

При высоких уровнях ИИФ беременность сохранить не удастся.

Патогенез прерывания беременности в связи с инфекцией представляется следующим образом: персистирующая смешанная бактериально-вирусная инфекция ведет к индукции аутоиммунных реакций и активации локальных иммунологических процессов, что ведет к активации системы гемостаза, нарушению процессов инвазии и развития трофобласта и в конечном итоге — к прерыванию беременности.

Тактика подготовки к беременности пациенток с невынаши-

ванием инфекционного генеза: — антибиотики и антимикотики с 1 по 7–9 день цикла; II вариант при изменениях иммунного и интерферонов статуса — иммуномодулирующая терапия и индукторы интерферона на фоне применения системной эзимиотерапии. При отсутствии эффекта — ЭЛОК, плазмаферез.

Во время беременности — курс профилактики активации персистирующей инфекции включающие иммуноглобулин, метаболические комплексы, иммуноцитотерапию лимфоцитами мужа. Во II триместре при хирургической коррекции — антибиотикотерапия. Профилактика плацентарной недостаточности.

Среди причин привычной потери беременности существенную роль играют иммунные и тромбофилические нарушения.

Показания для иммунологического обследования включают такую патологию, как привычное невынашивание неясного генеза, анэмбрионию, задержка внутриутробного развития, внутриутробная гибель плода, аутоиммунные заболевания, наличие в анамнезе тромбозов, тромбоцитопении, неудачи ЭКО.

Антифосфолипидные антитела иммунного генеза представляются наиболее частой причиной тромбофилических осложнений. По данным многих исследований

антитела к фосфолипидам ведут к прерыванию беременности более 10 недель, то сенсibilдизация к фосфосерину и фосфохолину, играющих роль «клея» при процессах имплантации, нарушает ранние процессы развития беременности. Антифосфолипидный синдром является одним из наиболее частых тромбофилических нарушений, ведущих к привычной потере беременности.

Учитывая, что антитела к фосфолипидам могут быть инфекционного и аутоиммунного генеза были разработаны клинические и лабораторные критерии для классификации АФС группой экспертов, предложенных на конгрессе гемастазологов в 2000 г. [Wilson, 2001].

Клинические критерии включают:

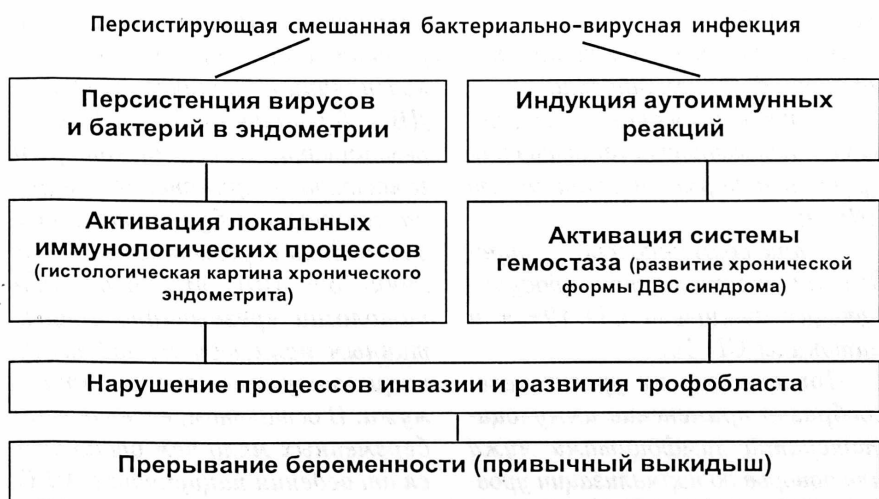
1. Наличие в анамнезе сосудистых тромбозов.
2. При беременности:
 - одна и более смерть морфологически нормального плода более 10 недель беременности.
3. Одни или более преждевременные роды до 34 недель из-за преэклампсии или тяжелой плацентарной недостаточности.
4. Три и более спонтанных выкидышей до 10 недель при исключении анатомических, гормональных и генетических причин невынашивания.

Из лабораторных критериев включены:

1. Антикардиолипидные антитела среднего и высокого титра при исследовании с интервалом 6 недель, при исследовании стандартным иммуноферментным методом для β_2 -гликопротеин-1 зависимых антител.
2. Волчаночный антикоагулянт, присутствующий в плазме два и более раз подряд с интервалом 6 недель.

Все остальные тесты не стандартизированы, они могут быть использованы, но т. к. они не стандартизированы, то анализировать результаты в сравнительном аспекте не представля-

Рис. Патогенез формирования синдрома привычной потери беременности при персистенции смешанной бактериально-вирусной инфекции



ется возможным, хотя многие исследователи полагают, что определение антител к $\beta 2$ -гликопротеин-1 будет наиболее значимым в диагностике АФС.

Алгоритм ведения пациенток с АФС до беременности состоит в нормализации гемостазиологических параметров и в нормализации параметров иммунограммы (противовирусная иммуномодулирующая терапия, т. к. большинство пациенток АФС вирусносители и не только ВПГ, ЦМВ, а Коксаки А и В, энтеровирусов).

Алгоритм ведения пациенток с АФС

До беременности:

♦ Нормализация гемостазиологических параметров (антиагреганты, антикоагулянты, плазмаферез).

♦ Нормализация параметров иммунограммы (противовирусная иммуномодулирующая терапия).

При беременности:

♦ Глюкокортикоиды 5–10 мг со II фазы фертильного цикла, подбор дозы с учетом активности ВА.

♦ Контроль гемостазиограммы каждые 2 недели первые 12 недель беременности, каждые 3–4 недели в течение всей беременности.

♦ Индивидуальный подбор антиагрегантов, антикоагулянтов, при необходимости — плазмаферез.

♦ Три курса иммуноглобулинотерапии в 7–8 недель, в 24 недель, в 24 недели, перед родами.

♦ Оценка состояния фетоплацентарного комплекса (УЗИ, КТГ, доплерометрия).

♦ Профилактика плацентарной недостаточности.

♦ Гемостазиологический контроль после родов на 3–5 день (опасность тромбоза), индивидуальный подбор антиагрегантов, антикоагулянтов, постепенная отмена глюкокортикоидов.

При беременности мы назначаем глюкокортикоиды в дозе

5 мг, реже 10 мг со II фазы фертильного цикла. Антитела к фосфолипидам это иммуноглобулины класса IgG, они проникают через плаценту и оказывают на плод тот же эффект, что и у матери, т. е. вызывают тромбофилические осложнения. Назначая монотерапию гепарином или фраксипарином, мы спасаем от тромбофилии мать, а не плод, так как гепарин через плаценту не проходит.

Альтернативой глюкокортикоидов может быть плазмаферез или большие дозы иммуноглобулина, не те, что мы используем для поддержания иммунитета на фоне терапии глюкокортикоидами, а дозы от 10 до 20 г на каждые 4 недели беременности. Важным моментом терапии является профилактика плацентарной недостаточности под контролем состояния фето-плацентарного комплекса. Очень важным аспектом у этих больных является ведение послеродового периода, так как наибольшее число тромбозов приходится на этот период. Поэтому после родов постепенная отмена терапии должна быть под контролем параметров гемостазиограммы. Чрезвычайно интересным аспектом в привычной потере беременности является обследование и ведение пациенток с сенсibilизацией к гормонам и нейротрансмитерам. К сожалению, у нас нет технических возможностей определения антител к прогестерону, эстрадиолу, серотонину. Мы пока можем определить сенсibilизацию к ХГЧ.

Алгоритм ведения таких пациенток до беременности:

— проводится оценка гемостаза (до беременности гемостаз как правило в норме, в отличие от АФС);

— при возможности — определение уровня клеток, продуцирующих антитела CD 19+5+ и цитокины CD 56.

При высоком их уровне целесообразно применение иммуноцитотерапии лимфоцитами мужа или доноров до нормализации уров-

ня этих клеток. Противовирусная и иммуномодулирующая терапия при высоком уровне CD 56. При беременности — глюкокортикоиды со II фазы фертильного цикла с учетом активности анти-ХГ. При сроках 23–26 недель, 33–36 недель целесообразно увеличить дозу глюкокортикоидов, так как отмечается подъем антител в эти сроки гестации.

Алгоритм ведения пациенток с аутосенсibilизацией к ХГЧ

При беременности:

♦ Глюкокортикоиды со II фазы фертильного цикла в дозе 5–10 мг с учетом активности анти-ХГЧ, увеличить дозу в 1,5–2 раза с крови беременности 23–26 недель и 33–36 недель.

♦ Контроль параметров гемостазиограммы каждые 2 недели до 12 недель беременности, затем по показаниям.

♦ Индивидуальный подбор антиагрегантов, антикоагулянтов.

♦ Иммуноцитотерапия лимфоцитами мужа 2–3 раза с момента определения беременности каждые 4 недели по 12 недель беременности.

♦ Иммуноглобулин 25,0 мл в/в капельно №3 через день 7–8 недель, в 24 недели, перед родами.

♦ Оценка состояния фетоплацентарного комплекса.

♦ Профилактика плацентарной недостаточности.

Особенность ведения этих пациенток в том, что у них очень рано начинается развитие гиперкоагуляции и хронической формы ДВС, буквально с 3-х недель беременности. Поэтому контроль гемостаза и применение гепарина начинается буквально с первых недель беременности. В отличие от АФС при этом виде патологии чрезвычайно эффективным является метод иммуноцитотерапии лимфоцитами мужа. В остальном, ведение этих беременных мало чем отличается от ведения пациенток с АФС.

Проводится профилактика активации вирусно-бактериальной инфекции и плацентарной недостаточности.

Суммируя наши данные по ведению пациенток с привычным невынашиванием, следует отметить, что в основе невынашивания лежат процессы нарушения инавазии и плацентации с развитием плацентарной недостаточности: эндокринные нарушения; персистентная инфекция — эндометрит и повышенное содержание CD56, при обострении инфекции — развитие плацентита; это тромбофилические осложнения, ведущие к инфарктам и отслойкам плаценты; это состояния, при которых нарушается перфузия плаценты: гипотония, анемия, гипертензия и т. д.

Диагностика плацентарной недостаточности может быть до

явления клинических признаков задержки внутриутробного развития:

— гиперкоагуляция и гиперфункция тромбоцитов, не соответствующая сроку беременности.

— изменения перекисного окисления липидов, повышение свободных радикалов, изменение ферментного статуса лимфоцитов;

— изменение параметров доплерометрии плодово-плацентарного кровотока;

Лечение плацентарной недостаточности не всегда успешно, а профилактика дает неплохие результаты. В I триместре — нормализация параметров гемостаза, иммуцитотерапия лимфоцитами, актовегин. Во II и III триместрах: снижение сократительной активности матки; нормализация гемостазиограммы; комплексы метаболической тера-

пии; улучшение трофической функции плаценты; стимуляция роста и развития плода; плазмаферез.

Литература

1. Серова Л. Д. и соавт. Иммунологический HLA — статус у женщин с привычным невынашиванием беременности — Методические рекомендации, № 98/195, Москва, 1998.
2. Beer A. E., Kwak J. Reproductive medicine program Finch University of Health Science — Chicago Medical School, 2000, 96.
3. Benirschke K. Цитогенетика в репродуктивной эндокринологии — В кн.: Репродуктивная эндокринология, И., Медицина, 1999, 354–421.
4. Wilson W. A. Antiphospho-lipid Syndrome — Disease Clinics of North America, 2001, 27, 3.

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Исследования проведены у 154 беременных с клиникой угрожающего и начавшегося выкидыша, а также у 16 здоровых беременных в I триместре. Изучены некоторые показатели иммунной системы (CD3, CD4, CD8, CD22), а также гормональной функции синцитиотрофобласта (ТБГ, ПЛ, ХГ). Изучение иммунного статуса у беременных с невынашиванием показало значительное снижение супрессорной активности и повышение активности хелперного звена иммунитета. После завершения терапии отмечено увеличение супрессорной активности и приближение лабораторных показателей к таковым, которые наблюдались у здоровых беременных женщин. Выявлено резкое снижение выработки плацентарного лактогена и бета-трофобластического глобулина у беременных с невынашиванием, сохранение низких показателей этих гормонов на протяжении всего процесса гестации. Эти данные следует рассматривать как проявление плацентарной недостаточности.

Достиженные в последние годы успехи в эндокринологии и иммунологии позволяют с новых позиций оценивать роль гормональных факторов и иммунной системы при гестационном процессе, осложненном невынашиванием. В настоящее время многими исследователями показано, что ведущими причинами невынашивания беременности (НБ), особенно в ее ранние сроки, являются гормональные и иммунные нарушения [1, 8, 9]. Несмотря на большое число работ, посвященных изучению иммунного гомеостаза при НБ, данные, полученные в результате этих исследований, весьма разноречивы.

Развитие невынашивания гормонального генеза может быть обусловлено снижением функции синцитиотрофобласта с нарушением выработки хорионического гонадотропина (ХГ), плацентарного лактогена (ПЛ), трофобластического бета-гликопротеина (ТБГ) [3, 4]. В этих ситуациях при прогрессировании беременности развивается первичная плацентарная недостаточность, а ее клинические проявления наблюдаются в виде угрожающего и начавшегося выкидыша, замершей беременности. Так, по данным Е. А. Степаньковой [6], у 85% женщин с угрозой невынашивания беременности наблюдались изменения гормональной функции плацентарной системы. ХГ, ПЛ и ТБГ рассматривают маркерами нормального развития беременности. При снижении их выработки нарушается гестационный процесс, критическим проявлением которого является прерывание беременности [4, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых показателей иммунной системы, и количественное определение ХГ, ПЛ и ТБГ как маркеров, от-

ражающих гормональный генез невынашивания беременности.

Материал и методы исследования

Основную группу (2) составили 154 беременные, поступившие на лечение в отделение консервативной гинекологии родильного дома им. К. А. Гуткина с угрожающим и начавшимся выкидышем в I триместре беременности, группа сравнения (1) представлена 16 здоровыми беременными женщинами.

Определение бета-хорионического гонадотропина в крови производили с помощью иммуноферментного метода, основанного на принципе «сэндвича». Определение трофобластического бета-гликопротеида и плацентарного лактогена проводилось с помощью метода иммунодиффузии со стандартной тест-системой. Обследование иммунологических показателей проводилось у 42 женщин. Группу сравнения составили 12 здоровых беременных.

Количество Т-лимфоцитов определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител на препаратах лимфоцитов типа «Высушенной капли»: CD3-антиген Т-клеток, CD4-антиген Т-хелперов, CD8-антиген Т-супрессоров, CD22-антиген В-клеток. Содержание иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965) с расчетом их концентрации по программе «Имунодиффузия» Е. Л. Гельфгат (1986). Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и корреляционного анализа (R) по Пирсон. Данные

Показатели клеточного иммунитета (%) в периферической крови наблюдаемых женщин

Показатели	Группа	I триместр		II триместр	III триместр
		до лечения	после лечения		
CD8	1	27,67 ± 2,19 n = 12		20,72 ± 1,36 p < 0,01 n = 10	20,80 ± 1,11 n = 10
	2	19,37 ± 2,43*** n = 42,0	33,77 ± 3,24 p < 0,05 n = 42	28,25 ± 1,43* p1 < 0,01 n = 42	22,21 ± 1,08 p2 < 0,001 n = 35
CD3	1	47,00 ± 2,68 n = 12		48,81 ± 3,07 n = 10	47,20 ± 2,43 n = 10
	2	62,94 ± 2,19* n = 42	49,54 ± 1,95 p < 0,001 n = 42	48,03 ± 1,06 n = 42	51,33 ± 2,92 n = 35
CD4	1	40,00 ± 2,67 n = 12		31,34 ± 2,86 p < 0,05 n = 10	35,80 ± 3,09 n = 10
	2	52,94 ± 1,79** n = 42	45,84 ± 1,88 n = 42	41,58 ± 2,29 n = 10	27,91 ± 1,98*** p2 < 0,01 n = 35
CD22	1	28,66 ± 3,68 n = 12		29,59 ± 2,58 n = 10	24,60 ± 2,46 n = 10
	2	31,88 ± 1,70 n = 10	29,19 ± 1,52 n = 10	39,97 ± 1,64** p1 < 0,05 n = 10	32,39 ± 2,73*** p2 < 0,05 n = 10

Примечание: * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,05$ отличие от контрольной группы по триместрам.

Достоверность различий: p – после лечения, p1 – между I и II, p2 – между II и III триместрами беременности

обрабатывались с использованием статистического анализа Statgraphics/

Результаты исследования и их обсуждение

Все беременные с угрожающим и начавшимся выкидышем получали комплексную терапию: постельный режим, психоэмоциональный покой, путем назначения настойки валерианы или пустырника, витаминотерапия-Е по 30 мг 3 р. в день, спазмолитическая терапия – но-шпа по 0,04 г. 2 р. или 3 р. в день, метацин 2% раствор по 1,0 мл 1 р. в сутки внутримышечно, гормональная терапия:

или масляный раствор прогестерона 1% – 1,0 мл в сутки внутримышечно или дюфастон (суточная доза по показаниям) с 7 недель беременности, прекращали после ликвидации симптомов угрозы или к моменту плацентации (12–14 недель беременности);

или раствор хорионического гонадотропина по 1500 МЕ–1000

МЕ в сутки с ранних сроков беременности и до купирования явлений угрозы прерывания беременности, затем дозу постепенно снижали до 1000 МЕ в неделю и на этой дозе продолжали до момента плацентации;

или сочетали введение хорионического гонадотропина с прогестероном или туриналом по описанным выше методикам;

физиотерапевтические методы: эндоназальная гальванизация или воротник по Щербаку по 14 сеансов на курс лечения.

У беременных с невынашиванием до начала терапии уровень CD3 (табл. 1) был значительно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$), т. е. при клинике невынашивания беременности отмечена существенная активация Т-клеток. По завершении терапии было отмечено снижение CD3, по сравнению с 1-й группой беременных ($p < 0,001$). Во II и III триместрах беременности уровень CD3 существенно не отличался от показателей группы сравнения.

При клинике угрожающего и начавшегося выкидыша у пациенток выявлено снижение CD8 в сравнении с 1-й группой ($p < 0,001$). После лечения у беременных с невынашиванием отмечено резкое повышение CD8 ($p < 0,05$). Во II триместре у беременных 2-й группы отмечено снижение CD8 в сравнении с результатами, полученными после лечения, однако этот показатель оставался более высоким, чем у здоровых беременных. В III триместре продолжалось снижение CD8 и его уровень приблизился к такому у беременных 1-й группы. По данным В. И. Ашуровой [2], П. И. Фогел [7], активность Т-супрессоров у женщин с угрозой прерывания беременности была почти втрое меньше по сравнению со здоровыми беременными. Аналогичные результаты получены в исследовании В. М. Фролова с соавт. [8].

Эти данные позволяют предположить, что в генезе невынашивания беременности играет

Содержание ТБГ (мкг/мл) в периферической крови беременных женщин

Группы беременных	I триместр		II триместр	III триместр
	до лечения	после лечения		
1	25,14 ± 7,49 n = 16		53,82 ± 12,04 p1 < 0,05 n = 15	107,64 ± 18,7 p2 < 0,05 n = 15
2	4,53 ± 0,33** n = 138	9,33 ± 0,62 p < 0,001 n = 138	24,50 ± 1,50 p1 < 0,001 n = 100	65,81 ± 3,24*** p2 < 0,001 n = 83

Примечание: ** – p < 0,01; *** – p < 0,05 отличие от контрольной группы

Достоверность различий – p – после лечения; p1 – между I и II; p2 – между II и III триместрами беременности

Таблица 3

Содержание ПЛ (гамма/мл) в периферической крови беременных женщин

Группы беременных	I триместр		II триместр	III триместр
	до лечения	после лечения		
1	1,14 ± 0,14 n = 16		1,82 ± 0,12 p1 < 0,001 n = 15	5,27 ± 0,94 p2 < 0,001 n = 15
2	0 n = 138	0,05 ± 0,04** n = 138	1,17 ± 0,20 p1 < 0,001 n = 100	3,98 ± 0,39*** p2 < 0,001 n = 83

Примечание: ** – p < 0,01; *** – p < 0,05 отличие от контрольной группы

Достоверность различий – p1 – между I и II; p2 – между II и III триместрами беременности

Таблица 4

Содержание ХГ (МЕ/мл) в периферической крови беременных женщин

Группы беременных	I триместр		II триместр	III триместр
	до лечения	после лечения		
1	171094,7 ± 19348,2 n = 16		78422,3 ± 7999,8 p1 < 0,001 n = 15	66427,2 ± 9587,5 n = 15
2	163993,1 ± 9141,7 n = 138	206493,4 ± 9421,5** p < 0,001 n = 138	78854,0 ± 10475,1 p1 < 0,001 n = 100	54250,6 ± 8117,9 p2 < 0,05 n = 83

Примечание: ** – p < 0,01 отличие от контрольной группы

Достоверность различий – p – после лечения; p1 – между I и II; p2 – между II и III триместрами беременности

роль нарушение супрессорной функции иммунной системы.

У беременных с невынашиванием на момент поступления выявлено достоверное увеличение CD4 в сравнении с 1-й группой (p < 0,01). После купирования явлений угрозы прерывания беременности показатель CD4 снизился, но не до величин этого показателя в группе сравнения. Во II триместре у всех беременных, перенесших угрозу прерывания, уровень CD4 в сравнении с результатами здоровых беременных был повышен (p < 0,01). В III триместре беременности у беременных с невына-

шиванием наблюдалось снижение показателя CD4, как относительно II триместра, так и в сравнении с показателем здоровых беременных (p < 0,01).

Повышение содержания Т-хелперов (CD4) у беременных с невынашиванием отметили в своих исследованиях В. М. Фролов с соавт. [8].

Содержание В-лимфоцитов (CD22), отражающих гуморальное звено иммунной системы, у беременных с невынашиванием, как при клинике угрозы прерывания беременности, так и после завершения терапии не отличалось от

показателя беременных группы сравнения. Более значительное его повышение по сравнению с показателями 1-й группы отмечено во II и III триместрах беременности (p < 0,05). Для оценки функциональной активности В-лимфоцитов проведено определение иммуноглобулинов А, М, G. Значимых изменений в содержании иммуноглобулинов нами не выявлено. Показатель IgA у пациенток 2 группы колебался от 2,44 ± 0,19–2,46 ± 0,26 в течение гестационного периода и от 2,18 ± 0,38–2,56 ± 0,24 у женщин в группе сравнения, IgM

от $2,03 \pm 0,13$ – $1,96 \pm 0,08$ и $2,10 \pm 0,24$ – $1,83 \pm 0,23$ соответственно, IgG от $19,31 \pm 0,74$ – $18,97 \pm 0,51$ и $18,60 \pm 2,55$ – $17,80 \pm 1,60$ соответственно. По данным ряда авторов [11], у беременных с невынашиванием концентрации IgG и IgM были достоверно снижены.

Таким образом, у беременных с невынашиванием к моменту госпитализации изменения в иммунной системе характеризуются активацией иммунологических показателей, которые проявляются повышением общего количества Т-лимфоцитов, снижением Т-супрессоров и увеличением Т-хелперов. После купирования клиники НБ в I и II триместрах отмечено значительное повышение супрессоров. Подобные изменения можно расценить как реакцию иммунного гомеостаза в виде выраженной мобилизации системы супрессорных механизмов, направленных на сохранение беременности.

У беременных при клинике угрожающего или начавшегося выкидыша отмечено резкое снижение уровня ТБГ (табл. 2) в сравнении с показателем 1-й группы ($p < 0,01$). После купирования явлений угрозы прерывания у всех беременных отмечено повышение уровня ТБГ в 2–3 раза. По мере прогрессирования беременности у женщин с невынашиванием уровень ТБГ повышался, но оставался более низким, чем в 1-й группе. Аналогичные данные приводит ряд исследователей [4, 5]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что определение ТБГ может быть использовано в качестве прогностического теста, указывающего на нарушение гормональной функции синцитиотрофобласта и необходимость проведения корригирующей терапии.

У беременных с невынашиванием при поступлении плацентарного лактогена (ПЛ) (табл. 3) не определялся. После купирования явлений угрозы прерывания отмечено его появление только в очень низкой концентрации. В процессе гестации содер-

жание ПЛ оставалось более низким, в сравнении с показателями контрольной группы.

По данным Н. М. Мамедалиевой с соавт. [4], наибольшую информационную ценность при прогнозировании формирующейся первичной плацентарной недостаточности при невынашивании беременности имеет снижение уровня ПЛ более чем на 50% по сравнению с его физиологическим уровнем. Таким образом, наблюдаемые беременные с невынашиванием, по полученным результатам относятся в группу риска по первичной плацентарной недостаточности.

У беременных с невынашиванием при поступлении содержание ХГ (табл. 4) было достаточно высоким и достоверно не отличалось от показателя контрольной группы. После купирования явлений угрозы прерывания беременности отмечено повышение уровня ХГ ($p < 0,05$). Уровень ХГ во II и III триместрах беременности у женщин с невынашиванием соответствовал таковому у беременных группы сравнения.

При привычном невынашивании беременности, самопроизвольном выкидыше Н. М. Мамедалиева, I. D. Fortman [4, 10] отмечали снижение выработки ХГ.

По нашим данным, у женщин с клиникой угрожающего или начавшегося выкидыша в I триместре отмечается существенное снижение выработки цитотрофобластом ТБГ и ПЛ, что можно использовать с диагностической и прогностической целью диагностики первичной плацентарной недостаточности.

Проводимая тактика ведения беременных с угрожающим и начавшимся выкидышем на протяжении гестации позволила нам получить рождение доношенных детей у 96,2% женщин. У беременных, которым не проводилась профилактика плацентарной недостаточности во II и III триместрах бе-

ременности, частота преждевременных родов составила 8,3%.

Таким образом, выявленные изменения в иммунной и гормональной системах у женщин с невынашиванием беременности подтверждают важность этих патогенетических аспектов в генезе невынашивания беременности. В связи с этим выявляется необходимость проведения профилактических курсов угрозы невынашивания и плацентарной недостаточности во II и III триместрах беременности.

Литература

1. Айламазян Э. К., Комаров Е. К., Михнина Е. А. Регуляция функции яичников у больных с диффузным нетоксическим зобом и невынашиванием беременности ранних сроков. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1997. — № 1. — С. 17–19.
2. Ашурова В. И. Современные методы профилактики и лечения привычного невынашивания беременности. // Медицинский журнал Узбекистана. — 1987. — № 1. — С. 7–9.
3. Борзова Н. Ю. Трофобластспецифический бета-гликопротеин в диагностике и прогнозировании гипотрофии плода у женщин с невынашиванием беременности. В сб. науч. тр.: Перинатальная охрана плода и новорожденного при невынашивании беременности. — М. Москва, 1989. — С. 24–26.
4. Мамедалиева Н. М., Бурлев В. А., Ситников В. Ф. и соавт. Состояние фетоплацентарной системы у беременных, страдающих привычным невынашиванием, на фоне комплексной терапии с применением метаболической коррекции. // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 7. — С. 22–26.
5. Побединский Н. М., Размахина Н. И., Александров Л. С. и соавт. Содержание трофобластического бета-1 гликопротеина и альфа-фетопротеина в сыворотке крови при физиологически протекающей

беременности.//Акушерство и гинекология. — 1991. — № 7. — С. 18-21.

6. Степанькова Е. А. Прогноз исхода своевременных родов для новорожденных, матери которых перенесли угрозу недонашивания. — Автореф. дисс. канд. мед. наук. — М., 1990. — 24 с.

7. Фогел П. И. Клеточные факторы иммунитета при физиологическом течении беременности и невынашивании.//Акушерство и гинекология. — 1982. — № 12. — С. 28-30.

8. Фролов В. М., Германов В. Т., Журавлева Н. В., Пересадин Н. А. Иммунные показатели при физиологической беременности и ее невынашивании.//Материнство и детство. — 1992. — N 2-3. — С. 34-35.

9. Чернышов В. П., Теличкун С. В. Субпопуляции лимфоцитов, специфические белки беременности при физиологической ранней беременности и раннем спонтанном аборте неясного генеза. В кн. Иммунологические аспекты репродуктивного

здоровья. — ВОЗ. ТОО «Гендальф». — М., 1995. — С. 164-169.

10. Fortman J. D., Herring J. M., Miller J. B., Hess D. L. et al. Chorionic gonadotropin, estradiol, and progesterone levels in baboons (*Papio anubis*) during early pregnancy and spontaneous abortion.//Biol. Reprod. — 1993. — V. 49. — N. 4. — P. 737-742.

11. Torry D. S., Mc Inture J. A., Mc Connachie P. R., Characterisation of immunoglobulin class and subclass response in secondary aborter sera.//J. Reprod. Immunol. — 1987. — V. 10. — N 1. — P. 33-42.

РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Проблема невынашивания беременности по-прежнему остается актуальной в акушерской практике. 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 преждевременном прерывании беременности важное место принадлежит дисбиотическим нарушениям во влагалищном биоценозе у беременных. При этом главную этиологическую роль играют представители условно-патогенной микрофлоры.

Целью настоящей работы явилось изучение роли условно-патогенных микроорганизмов в невынашивании беременности.

Материалы и методы

Было обследовано 310 женщин с угрозой прерывания беременности на различных сроках. У всех обследованных проведен анализ течения беременности, родов и послеродового периода. Применительно к нашим исследованиям, все обследованные были разделены на две группы, сопоставимые по основным характеристикам. Первую (основную) составили беременные (136 женщин), имеющие различные формы нарушений микробиоты влагалища (бактериальный вагиноз, вагинит). Во вторую (сравнительную) группу были включены беременные с нормоценозом и промежуточным типом микробиоты влагалища (174 женщины).

Все пациентки обследованы с применением общеклинических, биохимических, цитологических и микробиологических методов.

В качестве диагностического материала для микробиологических исследований использовали влагалищную жидкость (310 проб). Для выяснения роли условно-патогенных микроорганизмов в невынашивании беременности у 57 женщин исследована амниотическая жидкость. Околоплодные воды получали путем пункции плодного пузыря трансцервикально (35 проб) и во время операции кесарева сечения (22 пробы).

Изучение микроэкологии влагалища включало комплексную оценку результатов культуральной диагностики и микроскопии мазков вагинального отделяемого, окрашенных по Граму. При культуральном исследовании определяли видовой и количественный состав микрофлоры влагалища в материале, взятом 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 влагалищной жидкости. Дифференциальная диагностика проводилась с сексуально-трансмиссионными заболеваниями, включая сифилис, ВИЧ-инфекцию, трихомоноз, гонорею, хламидиоз, уреаплазмоз.

Результаты исследования

Анализ клинико-anamnestических данных показал, что у беременных при наличии бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза имелись многочисленные сопутствующие заболевания. Некоторые из них имели значение как факторы риска.

Установлено, что у беременных с нарушением микрофлоры влагалища в структуре экстрагенитальной патологии статистически достоверно ($p < 0,05$) преобладали хронические инфекционно-воспалительные процессы. Полученные результаты показали, что воспалительные заболевания мочевыделительной системы (цистит, пиелонефрит) отмечены у 29,7% беременных этой группы. Практически у каждой второй беременной с нарушением микроэкологии влагалища имелись воспалительные заболевания ЛОР-органов (хронический тонзилит, гайморит). Заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, гипотиреоз) выявлены у 29,7% обследованных с бактериальным вагинозом. Следует отметить, что у 36,8% беременных нарушение микроэкологии влагалища развилось на фоне анемии.

Среди заболеваний женских половых органов у женщин основной группы преобладали инфекционно-воспалительные процессы: хронический сальпингоофорит

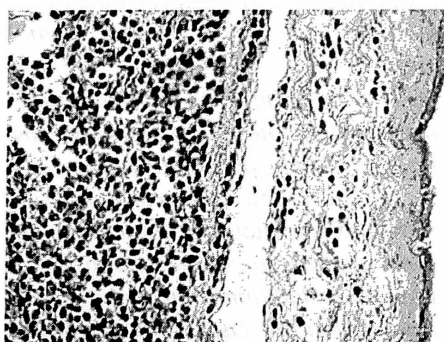
Микроорганизмы, выделенные из влагалищной жидкости обследованных женщин

Микроорганизмы	Тип биоценоза влагалища			
	Нормоценоз (n=95)	Промежуточный тип (n=79)	Вагинит (n=11)	Бактериальный вагиноз (n=125)
	Количество штаммов в абс. числах			
Лактобактерии	42	25	5	8
Стафилококки	5	1	6	6
Коринобактерии	2	—	4	9
Стрептококки	—	—	3	—
Пептострептококки	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}

(41,9%), вульвовагинит (37,8%), метроэндометрит (16,2%). У 10,1% беременных имелись сочетанные воспалительные заболевания женских половых органов ($p < 0,05$).

При оценке состояния микроэкологии влагалища во время данной беременности 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.

Рис. 1. Диффузный гнойный хориодецидуит с начальными признаками амнионита. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация трофобластического и децидуального слоев плодной оболочки, незначительная лейкоцитарная инфильтрация амниотической оболочки. Окраска гематоксилином и эозином, х 350.



При изучении видового состава микрофлоры влагалища было идентифицировано 182 строго анаэробных и 172 аэробных, аэротолерантных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Структура микробиоценоза влагалища всех обследованных беременных представлена в табл. 1. Существенных различий в спектре этих микроорганизмов у обследованных женщин не выявлено. Однако соотношение анаэробов к аэробам 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 не-

сколько порядков и достигало 10^7-10^{11} КОЕ/мл ($p < 0,01$).

При ретроспективном анализе бактериологического исследования амниотической жидкости у 57 беременных с преждевременными родами спектр микроорганизмов околоплодных вод был представлен различными представителями условно-патогенной микрофлоры: аэробами, факультативными анаэробами и неклострициальной анаэробной инфекцией. При детальном анализе полученных результатов установлено, что в 2/3 случаев (68,4%) внутриамниотическая инфекция имела полимикробный характер.

Среди изученных ассоциаций преобладали варианты с участием неспоробразующих анаэробов (69,2% случаев). Полимикробный характер внутриамниотической инфекции доминировал у женщин с нарушенной целостностью плодных оболочек (начавшийся выкидыш, преждевременные роды и преждевременное излитие околоплодных вод). С нашей точки зрения это обусловлено восходящим инфицированием околоплодных вод индигенной микрофлорой женских половых органов.

Видовой состав микрофлоры околоплодных вод у беременных

№ п/п	Вид бактерий	Число штаммов	
		абс.	%
1	<i>Prevotella melaninogenica</i>	19	25,7
2	<i>Bacteroides sp.</i>	15	20,1
4	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2	2,7
5	<i>Fusobacterium sp.</i>	3	4,1
6	<i>Veillonella parvula</i>	2	2,7
7	<i>Peptococcus asaccharalyticus</i>	4	5,4
8	<i>Peptococcus prevotii</i>	9	12,1
9	<i>Peptococcus sp.</i>	5	6,8
12	<i>Eubacterium sp.</i>	1	1,4
13	<i>Propionibacterium sp.</i>	3	4,1
14	<i>Streptococcus anaerobius</i>	6	8,1
15	<i>Streptococcus microaerophilis</i>	5	6,8
	Всего	74	100

включал практически одинаковое число выделенных штаммов аэробных и анаэробных микроорганизмов. Однако идентифицированные анаэробы составили 9 таксонов, в то время как аэробы удалось распределить только по 5 таксонам (табл. 2, 3).

У 25 из 57 беременных установлено присутствие неспорообразующих анаэробов. Неклостридиальные анаэробы включали превотеллы, бактероиды, фузобактерии, пептококки и вейлонеллы. Ведущим видом явилась *Prevotella melaninogenica* (27,5% всех штаммов). Последующие

позиции занимали бактероиды и пептококки. Остальные виды были представлены единичными штаммами.

Аэробные бактерии включали энтеробактерии, стафилококки, энтерококки (стрептококки) и недифференцированные грамотрицательные палочки. Более половины штаммов аэробов принадлежали к энтерококкам, кишечной палочке и стрептококкам. Следующую позицию занимали недифференцированные грамотрицательные палочки, протеи и клебсиеллы. Единичными культурами были представ-

лены стафилококки и коринебактерии (табл. 3).

У 57 женщин с лабораторно подтвержденным диагнозом бактериального амнионита проведено гисто-морфологическое исследование тканей последа.

Гистологические признаки воспаления, возникающие при поражении тканей последа различными условно-патогенными микробами оказались весьма сходными. Этим было обусловлено суммарное описание выявленных изменений. Патоморфологическая картина хориоамнионита характеризовалась преимущественно диффузной инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами ткани плаценты и плодных оболочек (рис. 1, 2), а в некоторых случаях участками некрозов и микроабсцессов (рис. 3, 4). Чаще всего воспалительные инфильтраты локализовались в хориальной пластинке, базальной пластинке, амнионе, периваскулярном отделе стромы крупных ворсин и интерворсинном пространстве. Наряду с воспалительными изменениями в 36,3% наблюдений отмечены инволютивно-дистрофические и дисциркуляторные нарушения.

Для выявления патологической микрофлоры при воспалительных процессах в плаценте и плодных оболочках нами изучены тканевые срезы, окрашенные по Braun и Horps (1978). Гистобактериоскопически этиологи-

Рис. 2. Гнойный мембранит с вовлечением в воспалительный процесс амниона. Окраска гематоксилином и эозином. x 350.

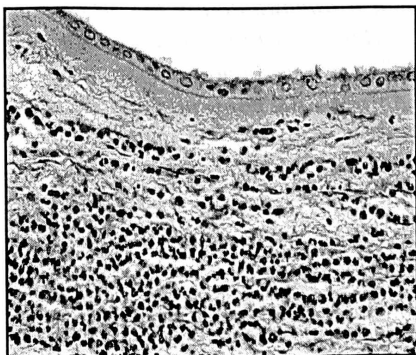


Рис. 3. Эксудативный плацентарный хориоамнионит. Выраженный лейкоцитарно-фибринозный экссудат в субхориальном межворсинчатом пространстве. Окраска гематоксилином и эозином. x 350.



Рис. 4. Прогрессирующий лейкоцитарный хориоамнионит с вовлечением в воспалительный процесс крупных сосудов пуповины. Окраска гематоксилином и эозином. x 350.



Аэробная и факультативно-анаэробная микрофлора амниотической жидкости

№ п/п	Вид бактерий	Число штаммов	
		Абс.	%
1	<i>Escherichia coli</i>	13	19,1
2	<i>Enterococcus sp.</i>	16	23,5
3	<i>Klebsiella sp.</i>	5	7,4
4	<i>Proteus sp.</i>	6	8,8
5	<i>Corinebacterium sp.</i>	2	2,9
6	<i>Candida albicans</i>	6	8,8
8	<i>Streptococcus sp.</i>	10	14,8
9	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,9
10	<i>Staphylococcus sp.</i>	1	1,5
11	Недифференцированные грамотрицательные палочки	7	10,3
	Всего	68	100,0

ческий диагноз подтвержден у 45 (52,32%) женщин. При сопоставлении результатов гистобактериоскопии с данными микроскопии и бактериологических посевов, выделенные микроорганизмы имели одинаковые тинкториальные характеристики (рис. 5, 6).

Клинические проявления внутриутробной инфекции были отмечены у 19 новорожденных, при этом у 18 из 22, где имелись воспалительные изменения в плаценте, и у одного из 21, где воспалительных изменений не обнаружено. Однако у трех новорожденных при наличии морфологических

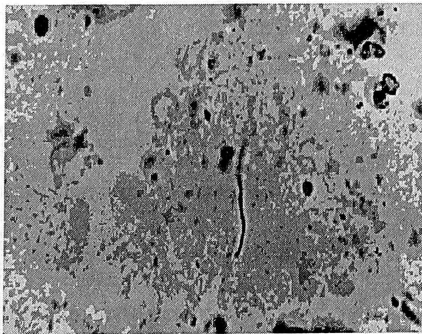
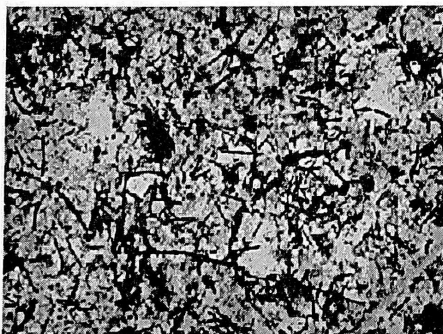
признаков воспалительной реакции в последах отсутствовали клинические проявления инфекции. Это подтверждает значение неинфекционных факторов в происхождении лейкоцитарной инфильтрации в тканях последа при осложненном течении родового акта.

Обсуждение полученных результатов

Данное исследование показывает, что восходящая инфекция генитального тракта играет значительную роль в этиологии невынашивания беременности. Это подтверждается высокой концентрацией условно-патогенных микроорганизмов в половых путях женщин с нарушением микрофлоры, среди которых ведущее значение имеют неспорообразую-

Рис. 6. Микроскопия чистой культуры *Fusobacterium nucleatum*, выделенной из амниотической жидкости больной. Окраска по Копелову. Ув. 945.

Рис. 5. Ткань плаценты родильницы Ж... В некротизированной ткани плаценты видна длинная крупная изогнутая грамотрицательная палочка (фузобактерия), а также единичные грамотрицательные средние колиформные палочки с венчиком капсулы и грамположительные кокки. Окраска по Граму в модификации Брауна и Холпса x1000.



щие анаэробы (бактероиды, анаэробные кокки и др.). Формированию дисбиотических нарушений микрофлоры влагалища способствуют такие факторы риска, как сахарный диабет; преобладание в анамнезе заболеваний инфекционно-воспалительного характера, в первую очередь, с локализацией воспалительного очага в генитальном тракте.

В условиях дисбиоза создаются благоприятные условия для инфицирования амниотической жидкости и развития бактериального амнионита. При этом установлено, что бактериальная микрофлора амниотической жидкости практически в равной степени была представлена преимущественно бактероидами, кишечной палочкой и энтерококками.

Следует отметить, что этиологические особенности заболевания касались не столько видового состава микрофлоры и характера доминирующих представителей, сколько соотношения аэробного и анаэробного компонентов микрофлоры амниотической жидкости. Так, у больных с аэробно-анаэробным вариантом бактериального амнионита, течение заболевания характеризовалось острым началом и выраженными клиническими признаками активности воспалительного процесса.

С нашей точки зрения это обстоятельство, с одной стороны, обусловлено различной биологической активностью возбудителей амнионитов, а с другой — патогенетическими особенностями заболевания (участие в воспалительном процессе амниотической жидкости — бессосудистой и ареактивной среды).

Верификацию причинного воздействия условно-патогенной микрофлоры мы попытались подтвердить патоморфологически. Как следует из приведенных данных, чаще всего (в 93,84% случаев) воспалительные изменения имели локализацию во внеплацентарных плодных оболочках, что подтверждает мнение многих исследова-

телей о ведущей роли восходящего пути в реализации внутриутробного инфицирования.

Сопоставление этиологических и морфологических характеристик бактериального амнионита с данными клинического наблюдения позволило выявить существенное влияние воспалительных изменений в тканях последа на исход беременности и родов для новорожденного.

Сопоставление полученных результатов микробиологического и гистологического исследования позволяет считать, что при восходящем инфицировании микроорганизмы, проникая в амниотическую жидкость, параллельно распространяются между оболочками по хорио-амниальному пространству достигая базальной пластинки. Здесь возбудитель встречает ответную реакцию в виде лейкоцитарной инфильтрации. В то же время, в амниотической жидкости (бессосудистой и ареактивной среде) происходит формирование очага инфекции. Можно предположить, что морфологические признаки воспалительной реакции появляются вторично, после накопления возбудителя в околоплодных водах, когда достаточная доза

бактериальных токсинов и метаболитов проникают в ткани последа и индуцируют соответствующий патофизиологический механизм. По-видимому, в ряде случаев воспалительные изменения еще не успевают развиться, в то время как инфицирование амниотической жидкости уже произошло. Данное положение находит подтверждение в ряде исследований последних лет (Ан кирская А. С., 1989; Romero R., 1989). Анализ таких работ показывает четкую связь микробной колонизации родовых путей с развитием воспалительных изменений в тканях последа.

Таким образом, проведенное нами клиничко-лабораторное исследование свидетельствует о важной роли условно-патогенной микрофлоры в развитии невынашивания беременности у женщин с нарушением микробиоценоза влагалища. Учитывая высокую частоту невынашивания беременности, инфицирования амниотической жидкости и развития хориоамнионита, связанных с нарушением микрофлоры влагалища целесообразно проведение динамического мониторинга во время беременности.

Литература

1. Акопян Т. Э. Бактериальный вагиноз и беременность// Акушерство и гинекология. — 1996. — № 6. — С. 3–5.
2. Ан кирская А. С. Бактериальный вагиноз//Акушерство и гинекология. — 1995. — № 6. — С. 13–16.
3. Ан кирская 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 уrogenиталий 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: Дис... д-ра мед. наук. — СПб., 1995. — 297 с.
6. Gibbs R. S. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 169, N 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.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНЫМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучены особенности центральной гемодинамики у 386 женщин: 60 здоровых небеременных женщин, 53 здоровых беременных, 147 женщин с угрозой прерывания беременности и 126 с гестозом.

Распределение по типам центральной гемодинамики у здоровых беременных отличалось от здоровых небеременных. Имело место увеличение частоты эукинетического типа кровообращения в 2 раза и уменьшение гипокинетического типа кровообращения в 3 раза.

При развитии гестоза наблюдалось увеличение частоты гипокинетического типа кровообращения: при отеках беременных — в 3 раза, а при нефропатии — в 6 раз по сравнению со здоровыми беременными.

При угрозе прерывания беременности распределение беременных по типам сходно с небеременными.

В настоящее время установлено наличие у здоровых людей трех типов саморегуляции кровообращения: эукинетического, гипокинетического и гиперкинетического (ЭуКТК, ГоКТК и ГрКТК). Каждый из этих типов характеризуется определенным соотношением сердечного и сосудистого компонентов [2, 11]. Все три типа центральной гемодинамики (ЦГД) обеспечивают оптимальный уровень артериального давления примерно при равных затратах энергии на передвижение одного литра крови [2, 10, 11].

Найдены отличительные признаки нервно-гуморальной регуляции энергетического метаболизма, характерные только для ГрКТК или ГоКТК и показано, что с вариантом кровообращения связаны особенности капиллярно-тканевой диффузии кислорода и ионного обмена в почках [15]. Было также показано, что типологические особенности ГД, характерные для исходного состояния человека, не изменяются ни с возрастом, ни с условиями существования [10, 13, 15]. Тип ГД, определенный у здоровых людей в условиях основного обмена, сохраняется и в условиях относительного покоя [15], а также при физической нагрузке, как динамической, так и статической [5, 6, 8].

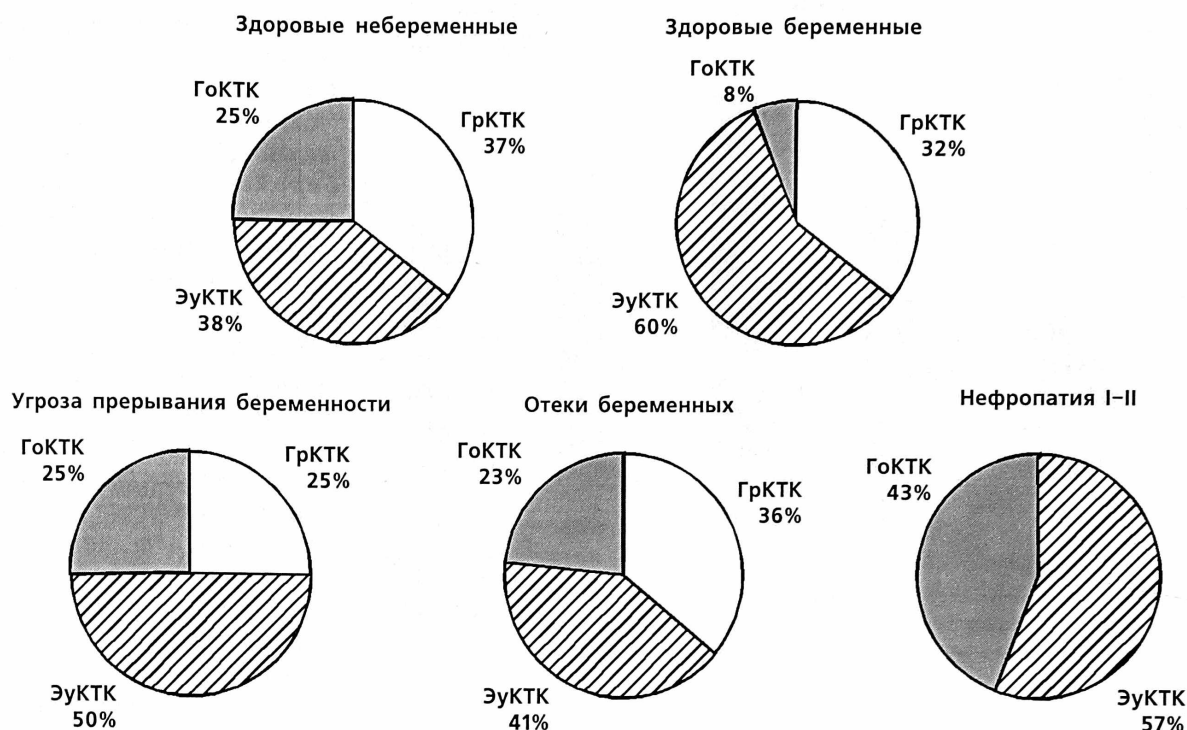
В настоящее время оценка состояния сердечно-сосудистой системы с учетом исходного типа ГД широко используется в физиологии [10, 13, 15], в спортивной медицине [5, 6, 8] и в кардиологии [2, 4, 11]. В акушерской клинике исследования кровообращения с учетом типа гемодинамики немногочисленны [1, 3, 9, 12, 14], а вопрос о том, сохраняется ли исходный тип ГД при беременности, остается открытым.

Целью настоящей работы являлось изучение особенностей ЦГД при нормальном и патологическом течении беременности у женщин, относящихся к разным гемодинамическим типам.

Материалы и методы

Гемодинамика женщин была изучена методом тетраполярной реографии по Кубичеку на реоплетизмографе ПА9-01 и непрямим методом Фика на каннографе фирмы «Годарт». Под наблюдением находилось 386 женщин: 60 здоровых небеременных женщин (НБ), 53 здоровых беременных (ЗБ), 147 женщин с угрозой прерывания беременности (УПБ) и 126 — с гестозом. Возраст женщин был от 18 до 40 лет. Часть здоровых женщин обследовались до начала, на протяжении всей беременности и после родов, большинство — во 2-й половине беременности. Все исследования проводились в условиях покоя. Определяли следующие показатели центральной гемодинамики: систолическое (СД) и диастолическое давление (ДД), среднее гемодинамическое давление (СГД), общее и удельное сосудистое сопротивление (ОПСС и УПС), ударный и минутный объем крови (УО и МОК), отношение фактического МОК к должному (МОКф/МОКд), ударный и сердечный индекс (УИ и СИ), объемную скорость выброса (ОСВ), мощность левого желудочка (МЛЖ) и расход энергии на перемещение 1 л крови, по которому судили об экономичности работы сердца. Для всех групп обследованных женщин был определен тип кровообращения (гемодинамики) согласно принятой методике. Тип кровообращения считали эукинетическим при исходном значении СИ от 2,5 до

Рис 1. Распределение по типам ЦГД у здоровых женщин и при патологическом течении беременности в III триместре



3,5 л/мин m^2 и величины МОКф/МОКд от 0,9 до 1,2, гипокинетическим — при СИ менее 2,5 л/мин m^2 , а также МОКф/МОКд менее 0,9 и гиперкинетическим — при СИ более 3,5 л/мин m^2 и МОКф/МОКд более 1,2.

Результаты и их обсуждение

Особенности ЦГД у небеременных женщин

Обследование 60-и здоровых небеременных женщин показало, что среди них встречаются представительницы всех 3-х типов гемодинамики: ЭуКТК был у 23 женщин (38%), ГоКТК — у 15 (25%), ГрКТК — у 22 (37%) (рис. 1). Такое распределение по типам гемодинамики несколько отличается от данных авторов, исследовавших ЦГД молодых мужчин [7] и обнаруживших, что ЭуКТК был у 34–56% лиц, ГоКТК — у 25–40%, ГрКТК — у 19–25%. Основное отличие наших данных от данных, полученных у мужчин, заключалось в том, что среди женщин было больше представительниц ГрКТК, чем среди мужчин, что, видимо,

связано с нейро-гормональным статусом тех и других.

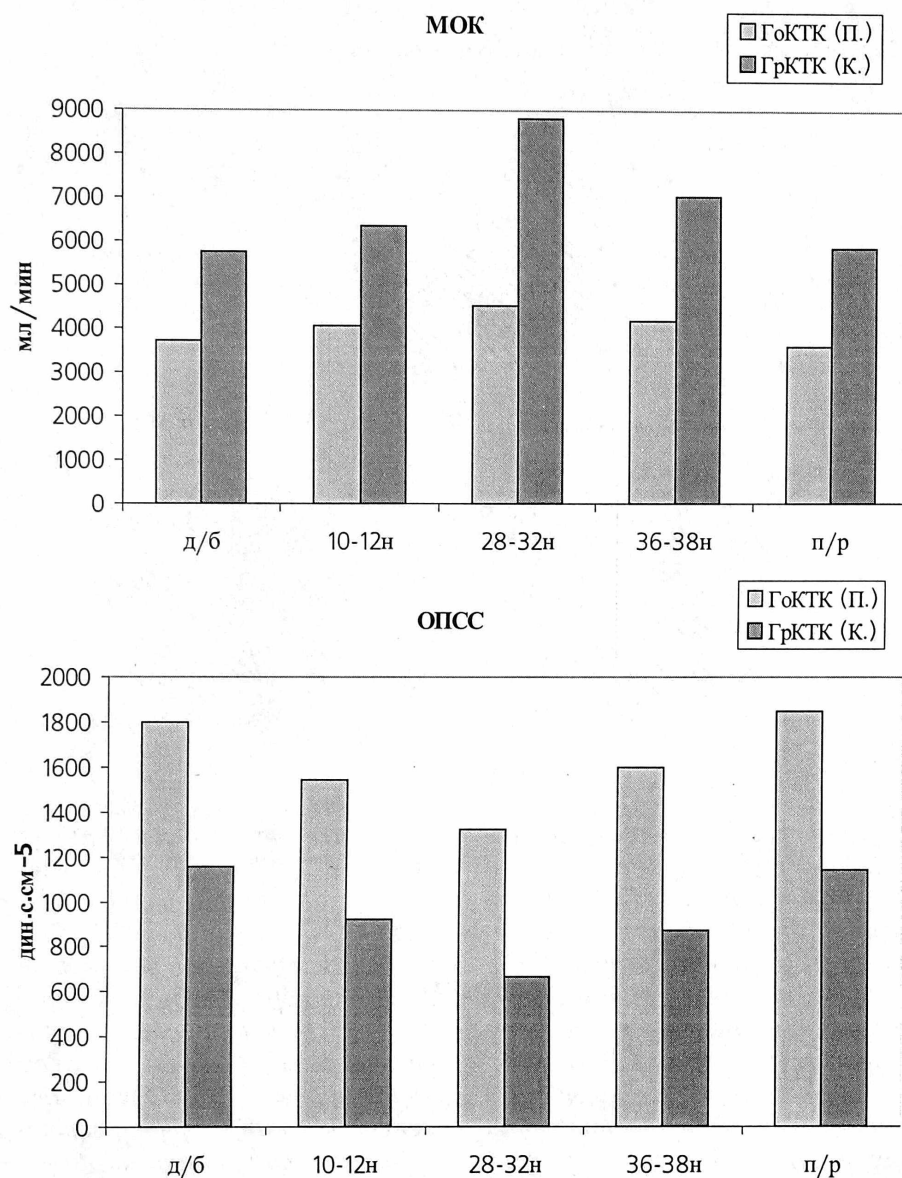
Особенности ЦГД у женщин с физиологическим течением беременности

С наступлением беременности в организме женщин происходят значительные гормональные изменения, направленные на мобилизацию всех ее функциональных резервов, на адаптацию организма к беременности [6]. При этом наиболее значительные изменения наблюдаются со стороны сердечно-сосудистой системы, компенсаторные возможности которой при физиологически протекающей беременности позволяют приспосабливаться к меняющимся условиям и повышенной нагрузке.

Распределение по типам ЦГД среди 53 здоровых беременных по сравнению с 60 небеременными того же возраста представлено на рис. 1. Анализ представленного материала показывает, что распределение по типам ЦГД среди здоровых беременных отличается от распределения по типам среди здоровых небеременных женщин. Видно, что сре-

ди ЗБ меньше женщин крайних типов — ГрКТК и ГоКТК, особенно резко снизилось число лиц с ГоКТК. Так, если ГоКТК у НБ встречался у каждой четвертой (25%), то среди здоровых беременных он встречался значительно реже — лишь у каждой тринадцатой (8%). О том, что женщины с ГоКТК редко встречаются среди здоровых беременных, говорят и данные В. Ф. Бандик с соавт. (1987) [3]. Авторы вообще не нашли среди здоровых беременных женщин с ГоКТК. По их данным, среди 88 женщин второй половины беременности были лишь представительницы ЭуКТК и ГрКТК. Ближе к нашим данным результаты Е. И. Анисимовой с соавт. (1986). Исследуя здоровых женщин в III триместре беременности (64 человека), они обнаружили у 78,1% ЭуКТК, у 14,1 — ГрКТК, и лишь у 8,0% — ГоКТК [1]. Почти мало отличаются от полученных нами данных результаты А. Н. Стрижакова с соавт. (1998): ЭуКТК — у 59,2%, ГрКТК — у 25,8%, ГоКТК — у 15,1% женщин [12].

Рис 2. Особенности ЦГД при разных типах в динамике физиологически протекающей беременности



д/б — до беременности; п/р — после родов

Основные типологические особенности ЦГД при беременности не изменяются. Это иллюстрируют данные здоровых женщин, относящихся к разным типам — ГрКТК и ГоКТК, представленные на рис. 2. Из рис. 2 видно, как изменяются основные показатели ЦГД — МОК и ОПСС на протяжении беременности. До наступления беременности показатели ЦГД у них значительно отличались друг от друга. Так, у исследуемой К. отношение МОКф/МОКд 1,25, а у пациентки П. — 0,88, при этом сердечный индекс у них был 3,7 и 2,2 соответственно. Следовательно,

у пациентки К. исходно, до наступления беременности был ГрКТК, а у пациентки П. — ГоКТК. При этом по артериальному давлению они не отличались друг от друга: у К. — 110/70, у П. — 110/65 мм рт. ст. С наступлением беременности отношение МОКф/МОКд, а также СИ возрастают у обеих женщин, однако основные типологические различия между ними сохраняются и после родов: МОКф/МОКд и СИ у представительницы ГрКТК всегда больше, чем у представительницы ГоКТК, тогда как ОПСС, наоборот, было наи-

большим при ГоКТК и наименьшим при ГрКТК. При этом МОКф/МОКд и СИ оставались в пределах верхней границы нормы для ГоКТК и ГрКТК соответственно.

Динамика изменений показателей ЦГД на протяжении всей беременности у представительниц разных типов была одинаковой: МОК с наступлением беременности возрастал до периода гемодинамического пика (28–32 недели), а затем несколько снижался к периоду родов, но и после родов оставался выше исходных цифр; ОПСС, наоборот, с наступлением беременности начинает снижаться. Это снижение достигает максимума на 28–32 неделях беременности. К 36–38 неделе ОПСС несколько возрастает и после родов приближается к исходным величинам.

Возможно, что уменьшение среди здоровых беременных числа лиц с ГрКТК и особенно с ГоКТК происходит за счет того, что такие осложнения беременности как гестоз, чаще развиваются именно у них. С целью подтверждения данного предположения изучено распределение по типам ЦГД среди женщин с осложненным течением беременности.

Особенности ЦГД женщин с патологическим течением беременности

Распределение по типам ЦГД среди женщин с осложненным течением беременности было иным, чем у беременных с физиологическим течением беременности, причем изменялась не только картина распределения по типам, но и усиливалась выраженность каждого типа. Так, ГрКТК характеризовался более высоким МОК и СИ, ЭуКТК и ГоКТК — более высоким ОПСС, по сравнению с этими показателями у здоровых беременных.

Особенности ЦГД у беременных с гестозом

На рис. 1 представлено распределение по типам ЦГД среди 114 больных гестозом. В зависимости от тяжести гестоза все больные были разделены на две

Распределение женщин по типам ЦГД при угрозе прерывания

Типы ЦГД	I триместр n = 18		II триместр n = 81		III триместр n = 48		Всего n = 147	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ГрТ	8	44,4 ± 11,7	32	39,5 ± 5,3	12	25 ± 6,2	52	35,4 ± 3,8
ЭуТ	6	33,4 ± 11,0	29	35,8 ± 5,2	24	50 ± 7,0	59	40,1 ± 4,0
ГоТ	4	22,2 ± 10,9	20	24,7 ± 4,8	12	25 ± 6,2	36	24,5 ± 3,5

группы: 1 — женщины с отеками беременных (84 человека) и 2 — беременные с нефропатией (30 человек).

Анализ представленного материала показывает, что распределение по типам зависит от тяжести гестоза. Так, если среди беременных с отеками встречались представительницы всех трех типов гемодинамики, то среди пациентов с нефропатией ГрКТК не встречался вовсе. По мере нарастания тяжести гестоза увеличивается удельный вес беременных с ГоКТК: если среди здоровых беременных он встречался в 8% случаев, при отеках — в 23%, то при нефропатии — почти у половины больных (43%).

Полученные нами данные делают вероятным высказанное выше предположение о том, что уменьшение среди здоровых в III триместре беременности более чем в три раза числа лиц с ГоКТК объясняется тем, что представительницы ГоКТК более склонны к развитию у них гестоза.

Увеличение частоты ГоКТК по сравнению с другими типами по мере нарастания тяжести гестоза отмечали и другие авторы [1, 9, 12, 14]. Так же как и мы, они выявляли ГрКТК только при гестозе легкой степени. У беременных с более тяжелыми формами гестоза ГрКТК отсутствовал. Авторы предположили, что при возрастании тяжести болезни ГрКТК переходит в ЭуКТК и ГоКТК. Мы же в своей работе не видели, чтобы по мере утяжеления состояния беременной один тип переходил в другой. Мы наблюдали лишь увеличение вы-

раженности — при гестозе у представительниц ЭуКТК и ГоКТК исходно относительно высокое сосудистое сопротивление становилось еще больше, а МОК либо несколько уменьшался, либо оставался неизменным, либо возрастал, способствуя более быстрому или медленному росту АД.

У представительниц ГрКТК при отеках, наоборот, исходно высокий МОК становился еще больше, а ОПСС при этом либо несколько снижалось, либо оставалось неизменным (рис. 1). При этом АД у женщин с ГрКТК существенно не изменялось. Серьезное утяжеление состояния беременных, сопровождающееся подъемом АД, мы отмечали лишь у представительниц ГоКТК и ЭуКТК. У беременных с ГрКТК тяжелых форм гестоза не наблюдалось.

Изменение гемодинамического статуса при легких формах гестоза обеспечивалось участием в поддержании нормального АД и сердечного, и сосудистого компонентов ЦГД, однако ведущую роль у лиц с ГоКТК играло сосудистое сопротивление, а у лиц с ГрКТК — мощность сердца и величина сердечного выброса.

При отеках у беременных, относящихся к любому типу гемодинамики, АД практически не изменяется, т. к. при легких формах гестоза еще нормально функционирует аппарат, регулирующий сердечную деятельность и тонус сосудов. Поэтому изолированное повышение МОК (у беременных с ГрКТК) или ОПСС (у беременных с ГоКТК) не может вызвать повышения АД, ибо срабатывают механизмы компен-

сации, и повышение МОК приводит к компенсаторному снижению ОПСС, и наоборот, повышение ОПСС ведет к снижению МОК. При этом АД поддерживается на уровне АД здоровых беременных.

При нефропатии нарушается нервно-гуморальная регуляция аппарата кровообращения. При этом резерв компенсаторных возможностей поддержания артериального давления в пределах нормы снижен (или исчерпан) и повышение тонуса сосудов уже не может вызвать адекватного изменения МОК, что и приводит к повышению АД. Большая частота среди больных гестозом женщин с ГоКТК (по сравнению со здоровыми беременными) объясняется, видимо, тем, что у здоровых людей с этим типом гемодинамики в регуляции циркуляции активно участвуют почки [15].

Особенности гемодинамики у женщин с угрозой невынашивания беременности (УНБ)

Под нашим наблюдением находилось 147 беременных с угрозой невынашивания беременности (18 — в I, 81 — во II и 48 — в III триместре беременности). Мы обратили внимание на тот факт, что распределение по типам гемодинамики зависело от срока беременности и причины невынашивания.

В таблице представлены данные о распределении беременных по типам гемодинамики в I, II и III триместрах. Как видно из таблицы, у женщин с угрозой прерывания беременности ГрКТК встречается чаще в I и II триместрах, чем в III триме-

стре ($p > 0,05$). ГоКТК встречается примерно с одинаковой частотой во всех 3-х триместрах.

На рис. 1 показано распределение беременных в III триместре по типам гемодинамики. Основное отличие — среди беременных с УПБ примерно в 3 раза больше представителей ГоКТК, чем среди здоровых беременных: ЭуКТК — 60%, ГрКТК — 32%, ГоКТК — 8%.

Картина распределения по типам гемодинамики беременных с УНБ близка к картине, наблюдающейся у здоровых небеременных женщин.

Распределение по типам гемодинамики среди беременных с УНБ, видимо, зависело от причины невынашивания.

Таким образом, при наступлении беременности и на протяжении всего периода гестации у здоровых женщин имели место изменения гемодинамики, направленные на адаптацию организма матери к беременности. Динамика этих изменений была сходна у представительниц разных типов, однако основные типологические различия, обнаруженные до наступления беременности, сохранялись на каждом этапе беременности и после родов: УО и МОК у женщин с ГрКТК всегда были выше, а ОПСС ниже, чем у беременных с ГоКТК. Женщины с ЭуКТК занимали промежуточную позицию.

Среди женщин с патологическим течением беременности распределение по типам было иным, чем среди здоровых беременных. Среди беременных с отеками женщины с ГоКТК встречаются примерно в 3 раза чаще, а при нефропатии в 6 раз чаще, чем среди здоровых беременных. Женщин с ГрКТК среди больных нефропатией не было вовсе. Женщины с ГоКТК наиболее склонны к развитию у них гестоза, так как именно при этом типе кровообращения в регуляции циркуляции активно участвуют почки

[15]. При нефропатии нарушается система ауторегуляции циркуляции, что и приводит к некомпенсированному повышению сосудистого сопротивления и артериального давления. При угрозе прерывания беременности распределение больных по типам гемодинамики сходно с показателями, полученными у небеременных женщин.

Литература

1. Анисимова Е. И., Рыбалова П. Ф., Астахова Т. В. Типы гемодинамики и их значение в оценке тяжести позднего токсикоза беременных//Вопр. охраны матер и детства. — 1986. — № 8. — С. 45-48.
2. Аринчин Н. И., Кулаго Г. В. Гипертоническая болезнь как нарушение саморегуляции кровообращения. — Минск, Наука и техника, 1969. — С. 104.
3. Бандик В. Ф., Савинов Н. М., Новохацкий А. И. и др. Особенности кровообращения у беременных//Врач. дело. — 1987. — № 12. — С. 36-37.
4. Белоконь Н. А., Леонтьева В. И., Сиягина А. Е. и соавт. Изменения центральной гемодинамики как фактор риска развития ишемической болезни сердца у подростков с отягощенной наследственностью по атеросклерозу//Педиатрия. — 1991. — № 3. — С. 28
5. Бова А. А., Факста В. Ф., Капустин Е. В., Денещук В. Ю. Особенности реакции сердечно-сосудистой системы человека на дозированную физическую нагрузку в зависимости от типа саморегуляции кровообращения// Физиол. чел. — 1993. — т. 19, № 5. — С.
6. Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н. Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека. — Л.: Медицина, 1985. — 159 с.
7. Дзизинский А. А., Черняк Б. А., Куклин С. Г., Федотченко А. А. Толерантность к физической нагрузке и особенности ее гемодинамического обеспечения у здоровых людей с различными типами кровообращения// Кардиология. — 1984. — № 2. — С. 68-72.
8. Кутузова А. Э., Перепеч Н. Б., Евдокимова Т. А., Нодошин А. О. Гемодинамический ответ на изометрические нагрузки у здоровых людей с различными типами кровообращения//Физиол. чел. — 1995. — т. 21 — № 2. — С. 74-80
9. Медведев Б. И., Астахова Т. В., Умеренкова К. Н., Кирсанов М. С. Клинико-физиологическая оценка показателей системной гемодинамики у беременных с поздним токсикозом//Акуш. и гин. — 1986. — № 4. — С. 15-18.
10. Савицкий Н. Н. Биофизические аспекты кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. — Л.: Медицина, 1974.
11. Соколова Л. А., Бондаренко Б. Б., Барт А. Г. и соавт. Исходы пограничной артериальной гипертензии (результаты проспективного клинико-динамического наблюдения)//Кардиология. — 1994. — т. 34 — № 11. — С. 23-25.
12. Стрижаков А. Н., Мусаев З. М. Системные нарушения гемодинамики при гестозах: патогенез, диагностика и акушерская тактика//Акуш. и гин. — 1998. — № 5. — С. 13-18.
13. Шхвацабая И. К., Константинов Е. И., Гундаров И. А. О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы// Кардиология. — 1982. — т. 21, № 3. — С. 10-14.
14. Эсенова Г. Центральная гемодинамика, внешнее дыхание и газообмен при различных видах магнезиальной терапии позднего токсикоза беременных: Дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 1994. — 186 с.
15. Яковлев Г. М., Карлов В. А. Типы кровообращения здорового человека//Физиол. чел. — 1992. — № 6. — С. 86-108.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ АНТИГЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ

В исследовании сделана попытка раскрыть патогенетические механизмы, протекающие в плаценте беременных женщин с привычным невынашиванием при воздействии различных антигенных субстанций (инфекционных, гормональных, нарушения биохимических реакций, протекающих на мембранах синцития и эндотелии сосудов, связанных с воздействием АФАТ). Выявлены однотипные изменения, связанные с образованием ПИК различного состава, вызывающие иммунопатологические процессы в тканях плаценты. При повышенном содержании АКЛ в крови женщин с привычным невынашиванием, в плаценте наблюдается развитие дистрофических и некротических процессов в окружающей ткани, повышенное тромбообразование и инфаркты в плацентарной ткани, что приводит к развитию плацентарной недостаточности и к невынашиванию беременности. Выявление ПИК в плацентах женщин с НБ является маркером плацентарной недостаточности и биологическим индикатором нарушения репродуктивной функции женщин. Этиопатогенетическое лечение угрозы прерывания беременности улучшает исход беременности, подтвержденный иммуноморфологическими методами.

Невынашивание беременности является распространенной патологией. Причины невынашивания беременности (НБ) разнообразны. Наиболее часто к досрочному прерыванию беременности приводят инфекционные заболевания матери, особенно урогенитальная инфекция и гормональные нарушения [1, 3].

В настоящее время активно изучается роль аутоиммунных процессов и наличия антифосфолипидных антител в патогенезе НБ.

Известна важная патогенетическая роль иммунных реакций организма в возникновении и развитии ряда заболеваний. По современным представлениям, циркулирующий иммунный комплекс (ИК) принимает участие в патогенезе развития болезни в том случае, если, откладываясь в тканях, вызывает диффузное или локальное их повреждение за счет активации системы комплемента (ПИК) [5, 7].

Результатами инфекционных поражений половых путей у женщин, в частности хламидийной этиологии, является бесплодие, внематочная беременность, спонтанные аборт, преждевременные роды. НБ при этом связано с развитием воспаления в плаценте, что может приводить к инфицированию плода и его гибели [4].

Одним из факторов, вызывающих патологию беременности, является антифосфолипидный синдром (АФС) [11]. Роль антифосфолипидных антител (АФЛ) [12] в развитии акушерской патологии изучена недостаточно. Рецидивирующие тромбозы артериальных и венозных сосудов, тромбоцитопения и неблагоприятные исходы беременности (привычное невынашивание, не-

развивающаяся беременность, антенатальная гибель плода, гипотрофия плода) служат основными клиническими симптомами антифосфолипидного синдрома [10]. Лабораторными признаками АФС являются обнаружение в сыворотке крови больных IgG или IgM антител к кардиолипину (АКЛ) [13]. Диагноз АФС основывается на наличии у больного одного клинического симптома и умеренного или высокого уровня АКЛ. Вместе с тем, стимулами к продукции АФАТ могут служить некоторые вирусы и бактерии. Даже при латентном течении инфекционного процесса в организме больного продуцируются ряд аутоантител (аАТ), в том числе — антиидиотипических к антителам, продуцируемым в ответ на возбудителя. Данные аАТ могут перекрестно реагировать с АФЛ и оказывать влияние на механизмы свертывания крови в различных сосудистых регионах, в том числе — в плаценте [12].

В настоящее время недостаточно изучены иммунопатологические процессы, происходящие в плаценте у женщин с АФАТ.

Важными патогенетическими факторами невынашивания беременности являются гормональные нарушения репродуктивной системы, в частности гиперандрогения (ГА) [1].

В последние годы достигнуты определенные успехи в вопросах патогенеза, диагностики и лечения гиперандрогении [6]. Вместе с тем, влияние иммунопатологических процессов, происходящих в плаценте на невынашивание беременности у женщин с гиперандрогенией (ГА) изучено недостаточно

Плацента является уникальным органом, обеспечивающим рост и развитие плода. Ее недостаточность часто приводит к невынашиванию беременности [8, 9].

Недостаточная изученность роли иммунной системы в патогенезе невынашивания беременности при действии инфекционных факторов и наличия АФАт в крови беременных привела к необходимости исследования иммунологических реакций у женщин с данными нарушениями.

Цель работы: изучить иммуноморфологическое состояние плацент у женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности с учетом причин НБ и исходов беременности.

Материалы и методы

Изучение плацент проведено в 5 группах женщин:

I гр. — 80 женщин с генитальным хламидиозом, II гр. — 79 женщин с наличием АФАТ, III гр. — 34 женщины с двойнями, IV гр. — 25 женщин с гиперандрогенией, V гр. — 30 женщин с осложненным течением беременности.

Возраст женщин колебался от 18 до 37 лет. У всех женщин беременность осложнилась угрозой прерывания.

Изучение биопсийного материала плацент проводилось с использованием иммуноморфологического, иммуногистохимического, электронномикроскопического, электронноиммуногистохимического методов исследования.

Имуноморфологическое исследование плацент проводили с использованием прямой иммунофлюоресценции с применением сывороток против фибриногена и C_3 фракции комплемента с титром (1:24), меченых ФИТЦ (производство НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи), моноклональных антител против глобулинов А, М, G, меченных ФИТЦ, с титром (1:10) — производство фирмы «Протеиновый контур», С.-Петербург. Исследование плацент

Рис. 1. Локализация IgM в ворсинах хориона. Генитальный хламидиоз. Метод прямой иммунофлюоресценции. Увел. 450x

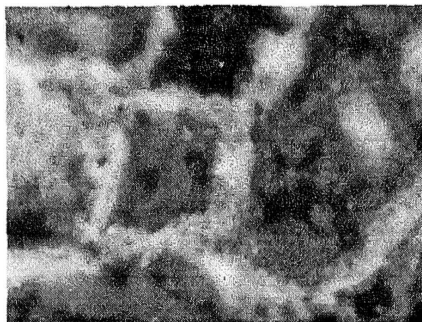
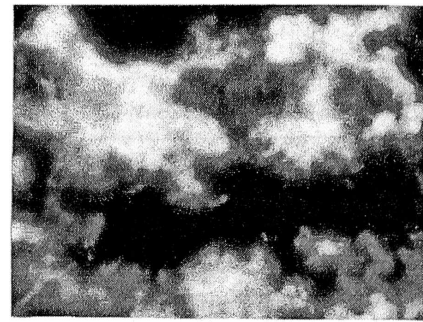


Рис. 2. Локализация IgG в ворсинах хориона. Генитальный хламидиоз. Метод прямой иммунофлюоресценции. Увел. 450x



проводили на криостатных срезах толщиной 5 мкм с последующей их обработкой по методу Gronenberger, 1988 и просмотром в люминесцентном микроскопе МЛ-4. Интенсивность люминесцентного свечения криостатных срезов плаценты, внеплацентарных оболочек, а также плацент женщин группы сравнения (в относительных единицах), проведены на микроскопе Люмам ИБ-1 (фирма ЛОМО, С.-Петербург). Для электронномикроскопического исследования плаценты использовали стандартные методы исследования. Гистологическое исследование проводили по общепринятой методике.

Для выявления АКЛ в сыворотке крови применяли иммунофлюоресцентный метод количественного определения антител. Исследование проводили на криостатных срезах предсердий быка толщиной 5 мкм, которые фиксировали на холоде в метаноле. Срезы обрабатывали сывороткой крови беременных женщин в различных разведениях (1:10; 1:20; 1:40; 1:80) и моноклональными антителами против IgA IgG, IgM, меченых ФИТЦ. Препараты просматривали в люминесцентном микроскопе МЛ-4.

Результаты исследования и их обсуждение

Имуноморфологическое исследование плаценты показало, что у здоровых беременных женщин ПИК в плаценте не обнаружен, отмечены лишь отдельные

глобулины без фиксации C_3 фракции комплемента.

При наличии в половых путях беременных хламидийной инфекции (I группа) ПИК и фибриноген в плаценте обнаружен почти у половины женщин (табл. 1). Среди иммуноглобулинов в плацентах женщин с хламидиозом преобладали IgM и IgG (рис. 1, 2).

При иммуноморфологическом исследовании внеплацентарных оболочек при наличии хламидийной инфекции найден фибриноген и ПИК с высокой степенью люминесцентного свечения, а также иммуноглобулины IgM, IgG, IgA.

Методом электронной микроскопии выявлен хламидийный антиген во всех отделах плацентарной ткани — в синцитиотрофобласте, децидуальной ткани. В просвете кровеносных сосудов обнаружены погибшие клетки, имеющие хламидийными тельцами в виде включений, что может служить доказательством гематогенного пути передачи хламидийного антигена от матери к плоду [4].

Результаты иммуноморфологического исследования плаценты женщин с хламидийной инфекцией показали, что *Chlamydia trachomatis*, обнаруженная в плаценте, вызывает развитие иммунопатологического процесса, связанного с образованием патогенных иммунных комплексов, фиксированных в плаценте и состоящих из сочетания иммуноглобулинов IgM + IgG + IgA и фибриногена с фиксацией C_3 фракции комплемента (рис. 3).

Частота (%) и состав патогенного иммунного комплекса плаценты при срочных и преждевременных родах и разных причинах невынашивания беременности

Время родоразрешения	Содержание ПИ					ПИК
	Фибриноген	С3	IgA	IgM	IgG	
(I группа)						
Срочные	36,6 ± 7,6	40,0 ± 7,2	30,0 ± 7,2	53,3 ± 7,8	40,0 ± 7,2	40,0 ± 7,2
Преждевременные	70,0 ± 7,2 ^{xx}	80,0 ± 3,3 ^{xxx}	70,0 ± 7,2 ^{xxx}	80,0 ± 3,3 ^x	60,0 ± 7,2 ^x	80,0 ± 3,3 ^{xxx}
(II группа)						
Срочные	76,5 ± 6,8	88,2 ± 4,8	17,6 ± 6,0	41,4 ± 7,5	47,0 ± 7,6	88,2 ± 4,8
Преждевременные	100 ± 0 ^{xx}	94,5 ± 4,3	62,5 ± 9,4 ^{xxx}	62,5 ± 9,4	44,2 ± 8,3	94,5 ± 4,3
(III группа)						
Срочные:						
I плод	62,5 ± 10,0	62,5 ± 10,0	41,6 ± 10,1	33,3 ± 9,5	45,7 ± 10,2	62,5 ± 10,0
II плод	50,0 ± 10,2	54,1 ± 10,1	37,5 ± 10,0	37,5 ± 10,0	33,3 ± 9,5	54,1 ± 10,2
Преждевременные						
I плод	90,0 ± 9,2	100 ± 00 ^x	30,0 ± 14,5	50,0 ± 15,9	60,0 ± 15,5	100 ± 00 ^x
II плод	80,0 ± 6,3	70,0 ± 14,5	10,0 ± 9,00	20,0 ± 6,3	40,0 ± 15,5	70,0 ± 14,5
(IV группа)						
Срочные: ОГА	87,5 ± 11,6	87,5 ± 11,6	25,0 ± 15,3 ^x	62,0 ± 17,1	37,5 ± 9,7	87,5 ± 11,6
СГА	33,3 ± 19,7	83,3 ± 15,2	0	66,6 ± 19,7	16,6 ± 15,2 ^x	83,3 ± 15,2
НГА	63,8 ± 14,5	54,5 ± 15,0	63,6 ± 14,5	45,4 ± 15,0	54,5 ± 15,0	54,5 ± 15,0

Примечание: Достоверность между срочными и преждевременными родами: $p < 0,05$ — x, $p < 0,01$ — xx, $p < 0,001$ — xxx при ГА по сравнению с НГА. I группа — генитальный хламидиоз; II группа — наличие АФА; III группа — двойня; IV группа — гиперандрогения

При гистологическом исследовании морфологические изменения носили характер микросимптоматики. В базальной пластинке и межворсинчатом пространстве отмечались скопления лимфоидных элементов, плазматических клеток и макрофагов (рис. 4). Некоторые амниоциты, большие децидуальные клетки и синцитиальный эпителий ворсин хориона подвергались дистрофическим изменениям, нередко с вакуолизацией цитоплазмы. Такие изменения, наряду с очаговой гибелью синцитиотрофобласта и разрушениями базальных мембран ворсин хориона, выявлены при электрон-

но-микроскопическом исследовании (рис. 5). В межворсинчатом пространстве отмечается диссоциированное созревание ворсин хориона, особенно в периферических отделах плаценты. В некоторых наблюдениях отмечен очаговый внеплацентарный хориоамнионит.

Электронно-иммуногистохимическое исследование показывает локализацию C_3 фракции компонента на мембранах микроворсинок синцитиотрофобласта, что может вызывать разрушение мембран синцития и приводит к постепенному повреждению базальных мембран плацентарного

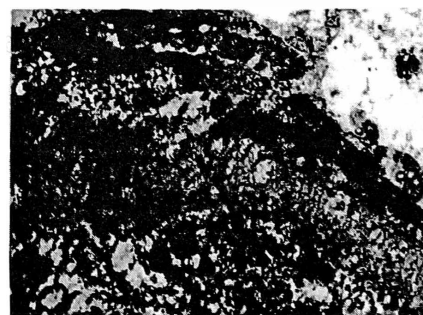
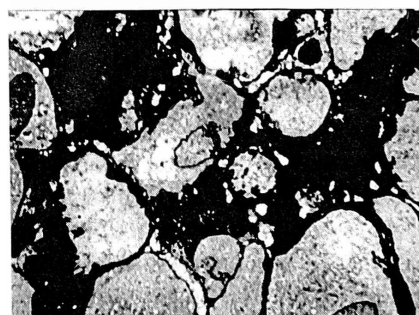
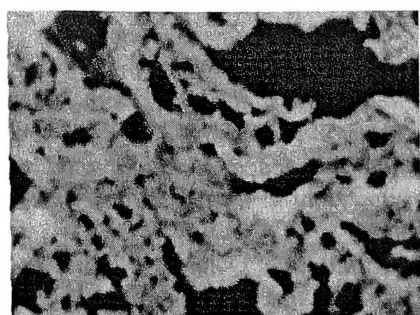
барьера, создающего условия для проникновения инфекции в очаг воспаления [3, 4]. Повреждение мембранных структур плацентарного барьера при хламидийной инфекции способствует развитию плацентарной недостаточности.

В результате исследования в плацентах женщин II группы выявлен высокий процент фиксированных ИК, включающих C_3 фракцию компонента — в 97,3%, фибриноген — в 89,8%, IgA и IgM — в 35,14%, IgG — в 45,95% случаев. В сыворотке крови этих женщин были выявлены АКЛ различных классов:

Рис. 3. Специфическое свечение C_3 фракции компонента в плаценте. Генитальный хламидиоз. Метод прямой иммунофлюоресценции. Увел. 450x

Рис. 4. Скопление лимфоидных элементов, плазматических клеток и макрофагов. Полутонкий срез. Увел. 1650x.

Рис. 5. Разрушение синцитиотрофобласта и утолщение базальной мембраны. Электронограмма. Увел. 12000x



Частота (%) и состав патогенного иммунного комплекса плаценты при разных методах лечения

Характер терапии	Содержание ПИ					ПИК
	Фибриноген	C3	IgA	IgM	IgG	
I группа						
Нелеченные			45,0 ± 7,8			
Антибактериальный	36,6 ± 7,6 ^{xxx}	40,0 ± 7,7 ^{xxx}	30,0 ± 7,2	53,5 ± 7,8 ^{xxx}	40,0 ± 7,7 ^{xxx}	40,0 ± 7,7 ^{xxx}
II группа						
Традиционные	100 ± 00	94,5 ± 2,8	62,5 ± 5,7	62,5 ± 5,7	44,2 ± 5,8	94,5 ± 2,8
Курантил	80,9 ± 7,2 ^{xx}	73,8 ± 8,1 ^{xx}	20,0 ± 3,6 ^{xxx}	45,2 ± 9,1	54,4 ± 9,0	73,8 ± 8,1 ^{xx}
Вобэнзим	50,0 ± 15,9 ^{xx}	30,0 ± 14,5 ^x	0	20,0 ± 6,3 ^{xxx}	0	
Фраксипарин	78,5 ± 7,0 ^{xx}	85,7 ± 9,1	42,1 ± 13,1	35,7 ± 12,8	42,1 ± 13,1	85,7 ± 9,1

Примечание: достоверность по сравнению с показателями под цифрой «1»: $p < 0,05$ — x; $p < 0,01$ — xx; $p < 0,001$ — xxx. I группа — генитальный хламидиоз; II группа — наличие АФАт

51,35% случаев к IgA, в 56,76% к IgM, в 78,38% случаях к IgG. 70% женщин, у которых выявлен высокий уровень антител, имели крайне неблагоприятные исходы беременности (неразвивающаяся беременность, спонтанные аборт, антенатальная гибель плода).

Наличие высокого уровня антител к кардиолипину (классов IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови беременных является неблагоприятным прогностическим признаком. По данным морфологического исследования, во всех случаях наличия фиксированных ИК в плаценте обнаружена хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность.

Иммуноморфологическое исследование плацент женщин, страдающих надпочечниковой формой ГА (IV группа), выявило высокий уровень C₃ фракции комплемента наиболее выраженный в периферических отделах плаценты (90,91%). При идентификации классов иммуноглобулинов в наибольшем количестве обнаруживали IgM: 63,64% и 72,73% в центральной и периферической частях соответственно; 54,55% — в оболочках. IgG — 45,45% в плаценте и 27,27% в оболочках. При данной форме гормональных нарушений иммунопатологический процесс в плаценте вызывается иммунными комплексами с фиксацией C₃ фракции комплемента и системой иммуноглобулинов

IgM+IgG, что свидетельствует об острой форме иммунологического воспаления на фоне хронического процесса. При яичниковой форме ГА во всех отделах плаценты и во внеплацентарных оболочках отмечена высокая встречаемость C₃ фракции комплемента — 87,5% в плаценте и 62,5% в оболочках, а также высокий процент встречаемости фибриногена как маркера повышенной проницаемости. В отличие от надпочечниковой формы в иммунопатологическом процессе участвуют все три глобулина, включая IgA — 25%, 37,5% в плаценте и оболочках соответственно; IgM во всех отделах последа обнаружен в одинаковом проценте наблюдений и равен 62,5%; IgG обнаружен в 37% в центральной части, 50% — в периферических отделах и в 80% — в оболочках.

Во всех отделах плаценты при смешанных формах ГА отмечается наиболее высокий процент C₃ фракции комплемента в 83,3% в плаценте, а во внеплацентарных оболочках его встречаемость отмечена лишь в 16,6% случаев. При идентификации классов глобулинов в наибольшем числе наблюдений обнаруживаются IgM — 66,6% в центре и по периферии, в 33,3% — во внеплацентарных оболочках. При этом IgA не выявлены. IgG — выявлены в 16,6% случаев в плаценте, тогда как во внеплацентарных оболочках IgG не обнаружены.

При всех формах ГА в плаценте женщины с привычным невынашиванием отмечен высокий процент ИК с фиксацией C₃ фракции комплемента, как фактора патогенности, включающих IgM и IgG, что свидетельствует об аутоиммунных нарушениях, возникающих в организме беременных и обострении иммунопатологического процесса в плаценте, который развивается на фоне гормонального дисбаланса.

В III группе женщины с двойнями частота ПИК при родоразрешении в срок составила у I плода — 62,6%, у II плода — 54,1%; фибриногена — 62,4% и 50% соответственно; IgA — 41,6% у I плода и 37,7% — II плода; IgM — 37,5% и 33,3% соответственно; IgG — 45,7% и 33,3%. Таким образом, у II плода иммунологические показатели были снижены.

При преждевременных родах количество иммунологических депозитов увеличивалось. У I плода ПИК достигал 100%, фибриноген 90%, IgA — 30%, IgM — 50%, IgG — 60%. У II плода данные показатели были ниже в 2 раза.

По-видимому, иммунопатологические процессы, возникающие в плаценте при отложении ПИК на мембранных структурах, нарушают кровоснабжение плода и приводят к преждевременным родам.

Как видно из табл. 1, при разных причинах невынашивания при

Исходы беременности у женщин при наличии АФАТ в анамнезе и при настоящей беременности при разных методах лечения

Исходы беременности	Курантил		Вобэнзим		Фраксипарин		Традиционная терапия	
	I-122	II-51	I-132	II-43	I-41	II-14	1-121	2-35
	%	%	%	%	%	%	%	%
Спонтанные аборт	32,8 ± 4,2	3,9 ± 1,2	71,1 ± 5,30	—	17,0 ± 5,8	—	85,9 ± 3,7	14,3 ± 6,2 ^{xxx}
Из них I триместр	13,1 ± 3,1	3,9 ± 1,2	34,8 ± 5,90	—	17,0 ± 5,8	—	25,6 ± 5,0	
II триместр	19,7 ± 3,6	—	36,3 ± 6,10	—	—	—	60,3 ± 7,7	14,3 ± 6,2 ^{xxx}
Неразвивающаяся беременность	15,6 ± 3,2	3,9 ± 1,2	24,9 ± 5,00	—	77,6 ± 6,5	21,0 ± 10,9 ^{xxx}	9,7 ± 3,1	
Из них I триместр	15,6 ± 3,2	3,9 ± 1,2	6,0 ± 2,10	—	36,6 ± 7,3	—	8,2 ± 2,8	
II триместр	—	—	18,9 ± 4,30	—	41,0 ± 7,6	21,0 ± 10,9	1,7 ± 1,3	
Аntenатальная гибель (28–32 нед)	12,5 ± 5,9	9,8 ± 4,6	60,0 ± 7,70	—	100,0	—		
Преждевременные роды	22,9 ± 3,8	23,4 ± 6,2	3,0 ± 1,74	6,9 ± 3,9	5,0 ± 3,4	58,0 ± 13,1 ^{xx}	2,5 ± 1,5	34,3 ± 9,6 ^{xxx}
Срочные роды	9,8 ± 2,7	51,7 ± 5,2 ^{xxx}	1,0 ± 0,75	93,1 ± 3,9 ^{xxx}	—	21,0 ± 10,9	1,7 ± 1,3	51,4 ± 3,0 ^{xxx}

Примечание: I — число беременностей в анамнезе; II — число женщин с настоящей беременностью;
3 — достоверность между 1 и 2 группами, $p < 0,05$ — x, $p < 0,01$ — xx, $p < 0,001$ — xxx

генитальной инфекции, наличие антифосфолипидных антител, многоплодии, гиперандрогении даже при родоразрешении в срок на базальной мембране сосудов ворсин хориона в синцитиотрофобласте определялась фиксация C_3 фракции комплемента (рис. 6), частота которого колебалась при срочных родах от 40% до 87,5% (при овариальной форме гиперандрогении) (ОГА). Если роды наступали преждевременно, то частота выявления ПИК и фибриногена были в 1,5–2 раза выше, чем при срочных родах. Также достоверно чаще ПИК включал иммуноглобулины.

В группе женщин с наличием АФАТ и родоразрешившихся в срок ПИК, C_3 фракцией комплемента и фибриноген обнаружены в высоком проценте наблюдений (табл. 1). Среди иммуноглобулинов преобладали IgM и IgG. При преждевременных родах фибриноген в плаценте определялся в 100% случаев. При этом возрастала частота обнаружения ПИК. Наряду с наличием иммуноглобулинов IgM и IgG, в три раза чаще обнаруживался IgA.

Изучение частоты наличия ПИК и его характера при двой-

нях при срочных родах достоверных различий между первым и вторым плодом не выявлено (табл. 1). Их показатели приближались к данным, полученным при срочных родах у женщин с хламидийной инфекцией. Возможно, это объясняется высокой частотой инфицирования этих женщин *Chlamydia trachomatis*.

При преждевременных родах у первых плодов при двойне достоверно выше была частота обнаружения ПИК и увеличивалось содержание фибриногена. При наличии гиперандрогении у женщин, родивших в срок, оказалось, что наименьшая частота обнаружения ПИК и других иммунологических депозитов была при надпочечниковой гиперандрогении. Это, по-видимому, объясняется тем, что беременные с НГА получали при беременности терапию кортикостероидами.

Выявление фибриногена в разных исследуемых группах было аналогично.

В ряде случаев при срочных родах у женщин с хламидиозом, ОГА и СГА преобладали иммуноглобулины M.

Как видно из табл. 1, при срочных родах и разных причинах невынашивания наблюдалось

преобладание одного или нескольких иммуноглобулинов, входящих в ПИК, остальные иммуноглобулины были в меньшем количестве. Сочетание IgM и IgG наблюдалось при хламидиозе и АФАТ; IgA и IgG — при двойне и НГА. Преобладание одного иммуноглобулина IgM в составе ПИК отмечено при ОГА. Следовательно, даже при доношенной беременности и родоразрешении живым ребенком в плаценте наблюдался ПИК, что свидетельствовало о наличии плацентарной недостаточности.

При угрозе прерывания беременности проводилось этиопатогенетическое и симптоматическое лечение. Антибактериальная терапия по поводу хламидиоза проведена у 40 беременных, терапия при наличии АФАТ включала у 51 женщины — курантил, 43-х — вобэнзим, 14-ти — фраксипарин, 35-ти — традиционная терапия.

Иммунорфологическое состояние плаценты изучено при использовании для лечения различных лекарственных препаратов. Оказалось, что частота и состав иммунологических депозитов, входящих в ПИК, были неодинаковы при разных методах лечения.

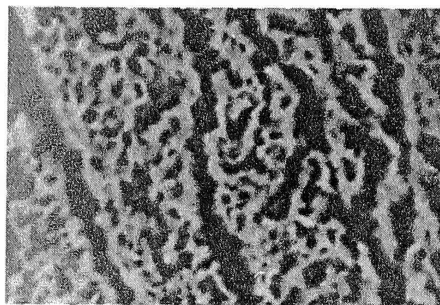
Рис. 6. Отложение СЗ фракции комплемента в базальной мембране синцития трофобласта. Электронограмма. Увел. 12000х



Как видно из табл. 2, наилучшие результаты получены при включении в комплексную терапию вобэнзима, который применяли по 5 драже 3 раза в день в течение 10–14 дней во II–III триместрах беременности. Частота преждевременных родов оказалась наименьшей из всех групп (табл. 3). Высокая эффективность системной энзимотерапии вобэнзимом подтвердилась иммуноморфологическим состоянием плаценты. ПИК обнаруживался в плаценте в 3 раза реже, чем при традиционной терапии, фибриноген выявлялся реже, а из иммуноглобулинов присутствовал только IgM в небольшом количестве (табл. 2). Это сопровождалось снижением антител к кардиолипину в крови. Так, если у женщин, получивших традиционную терапию встречаемость ПИК в центральной части плаценты была 72,7% и в периферической 95,4%, то у женщин, лечившихся вобэнзимом, она составила всего 10–20%.

Самый тяжелый контингент женщин с наличием АКЛ представляла группа, получающая низкомолекулярный гепарин-фраксипарин, который назначался в виде инъекций в подкожную клетчатку живота в дозе 0,3–0,6 мл курсами по 10–14 дней в сроке 9–12, 16–24 и 28–32 недели. Все женщины, начиная с 6–7 недели, получали аспирин (Bayer) в дозе 100 мг/сутки. Лечение аспирином проводили в период до и после курсов фраксипарина вплоть до родоразрешения.

Рис. 7. Специфическое свечение АКЛ у женщин с невынашиванием беременности. Метод непрямой иммуофлюорисценции. Увел. 450х



Как видно из табл. 3, из 41 беременности у бывших в анамнезе 14 женщин, получавших фраксипарин при настоящей беременности, лишь у 5% из них (2-х женщин) произошли преждевременные роды, закончившиеся в 28–30 недель антенатальной гибелью плодов. Каждая шестая предшествующая беременности (17%) завершилась самопроизвольным абортom. Подавляющее число беременностей (77,0%) прекратило свое развитие в I или II триместре. Следовательно, это была группа с классическим антифосфолипидным синдромом (АФС). Лечение фраксипарином и аспирином оказалось эффективным. Лишь 3 беременности (21%) остановились в развитии в 17, 21 и 33 недели. Все остальные женщины родили живых детей, антенатальной смерти плодов не было.

При выкидышах и наличии АФАт в крови ПИК и фибриноген выявлялись в 100%. Иммуноглобулины представлены IgM и IgG в высоком проценте наблюдений.

Проведенные исследования подтвердили эффективность лечения фраксипарином и аспирином [2], при исследовании плаценты иммуноморфологическим методом. Несмотря на то что частота обнаружения ПИК в плаценте почти не изменилась, фибриноген выявлен достоверно в меньшем проценте, чем в плацентах женщин, получавших традиционную терапию. Наблюдается тенденция к уменьшению IgM и IgA (табл. 2).

При лечении курантилом исходы настоящей беременности были значительно лучше, чем предыдущих (табл. 3). Клинические результаты подтверждаются иммуноморфологическим исследованием плаценты. Оказалось, что частота обнаружения ПИК в плаценте, фибриногена, IgA были достоверно меньше, чем при терапии угрозы прерывания беременности без использования средств, направленных на улучшение реологических свойств крови (табл. 2).

Установлено, что у женщин, перенесших угрозу прерывания беременности, независимо от причины ее возникновения даже при срочных родах в плаценте обнаруживаются признаки иммуноморфологических повреждений. При наступлении преждевременных родов частота патогенных иммунных комплексов увеличивается. Это доказывает их основную роль в неблагоприятных исходах беременности при наличии генитальной инфекции, АФАт в крови в других исследуемых группах.

При гистологическом исследовании плацент женщин, перенесших угрозу прерывания беременности, установлена хроническая плацентарная недостаточность (ПН). При родоразрешении в срок она составляет 45% и выявляется в субкомпенсированной форме легкой степени. При преждевременных родах ПН обнаружена в 2 раза чаще (92,7%). Из них субкомпенсированная форма легкой степени имеет место в 51,2%, тяжелой – 43,9% и в декомпенсированной форме – 4,9%.

Заключение

В результате исследования сделана попытка раскрыть механизм патогенетических изменений, протекающих в плаценте у женщин с привычным невынашиванием. Выявление патогенных иммунных комплексов, фиксированных на мембранных структурах плацентарной ткани, включающих мембраны сосудов, капилляров

ляров ворсин хориона, а также мембраны клеток синцитиотрофобласта, свидетельствует о развитии иммунопатологического процесса в тканях плаценты. Выявление АКЛ усиливает иммунопатологическое состояние плаценты, сопровождается развитием инвазивно-дистрофических процессов, ведущих к гибели синцитиотрофобласта и массивному отложению фибриноида, усиленному тромбообразованию и инфарктам плацентарной ткани. Все эти процессы приводят к развитию плацентарной недостаточности. Выявление в плаценте женщины с НБ ПИК является маркером плацентарной недостаточности и биологическим индикатором нарушения репродуктивной функции женщины.

Этиопатогенетическое лечение угрозы прерывания беременности улучшает исход беременности, подтвержденный иммуноморфологическими данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалова Т. П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности автор//Автореферат дис... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — С. 24.
2. Гениевская М. Г., Макацария А. Д. Длительная терапия с применением фраксипарина у беременных с антифосфолипидным синдромом//Акуш. и гинекол. — 2002. — №1. — С. 24–27.
3. Зубжицкая Л. Б. Иммунные комплексы в плаценте и в сыворотке крови как биологические индикаторы экологических и других неблагоприятных воздействий на беременную женщину//Автореферат дис... док. биол. наук. — М., 1996. — С. 35
4. Зубжицкая Л. Б., Айламазян Э. К., Парусов В. Н., Кошелева Н. Г., Семенов В. В., Михнина Е. А. Выявление *Chlamidia trachomatis* в плаценте методом электронной микроскопии и патогенное влияние иммунных комплексов на плацентарный барьер//Вестн. росс. ассоц. акуш.-гинекол. — 1997. — № 1. — С. 24–29.
5. Константинова Н. А. Иммунные комплексы и повреждения тканей. — М.: Медицина, 1996.
6. Кошелева Н. Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза//Вестн. росс. ассоц. акуш.-гинекол. — 1996. — № 3. — С. 45–51.
7. Кузник Б. И., Васильева Н. В., Цибилов П. Н. Иммуногенез, гомеостаз и специфическая резистентность организма. — М., 1989. — 320 с.
8. Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинова Л. Г. Плацентарная недостаточность. — М.: Медицина, 1991. — 276 с.
9. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности — М.: Медицина, 1986.
10. Gromiko G. L., Zubzitskya L. B., Starovoitov V. A. The study of types and titres of anticardiolipin antibodies in women with adverse pregnancy outcomes//XVIF go world cougoess abstat. — 2001. — 1994.
11. Hughes G. R. V., Harris E. N., Gharavi A. E. The anticardiolipin syndrome//J. Rheumatol. — 1986. — N 13. — P. 486–489
12. Lockshin M. D. Antiphospholipid antibody balties, blood care clots, biology//JAMA. — 1997. — v. 227. — N 19. — H. 1549–1551.
13. Salafia C. M., Cowchock F. S. Placental and antiphospholipid antibodies: a descoiptive study//Am. J. of Perinatology. — 1997. — N 8. — P. 435–447.

В статье представлен анализ особенностей прерывания беременности у 140 женщин с различными формами сифилиса. Показаны особенности репродуктивного и социального анамнеза у указанных категорий женщин. Выявлены закономерности между заболеваемостью сифилисом и показателями репродуктивного здоровья женщин. Намечены перспективные пути разработки проблемы сифилис и беременность.

Актуальность проблемы

В России продолжается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). По-прежнему в структуре ИППП наибольший удельный вес занимает сифилис — 21%, особенно у женщин 18–29 лет [2, 6]. Если в целом среди больных сифилисом, соотношение мужчин и женщин составляет 1–1, то в возрасте 18–19 лет женщины заболевают чаще мужчин в 2,5 раза. Очевидная тенденция к увеличению числа беременных, больных сифилисом, возможно, является следствием значительного распространения сифилиса в популяции. Сегодня общая заболеваемость сифилисом в России превысила уровень 1990 года в 51 раз [1, 2].

Очевидна тенденция к увеличению числа беременных, больных сифилисом. Причем у каждой третьей беременной сифилис диагностируется во вторую половину беременности, что увеличивает риск рождения ребенка с врожденной патологией [3, 5, 7]. Заболеваемость сифилисом новорожденных увеличилась за последние 10 лет более чем в 24 раза, в то же время вероятность рождения ребенка с врожденным сифилисом в 82% случаев зависит от сроков лечения больной матери [7, 8].

В настоящее время продолжает действовать приказ Минздрава РФ № 302, согласно которому сифилис является одним из показаний к прерыванию беременности. Но наш опыт показывает, что проведенное полноценное лечение матери, даже в поздние сроки беременности, способно

предотвратить развитие сифилитической инфекции у плода. Таким образом, в настоящее время сифилис не может считаться абсолютным показанием к прерыванию беременности.

Вопрос о сохранении беременности или ее прерывании решается индивидуально в каждом конкретном клиническом случае. Единственный путь передачи сифилиса от матери к плоду — это трансплацентарный путь, т. е. инфицирование через плаценту. Известно, что бледная трепонема не инфицирует плод до 4-го месяца беременности, полагают, что плод до 16-ти недель является недостаточно зрелым, чтобы прореагировать на антиген образованием антител [8]. Именно поэтому адекватное лечение матери на ранних сроках беременности обычно предотвращает поражение плода. Женщины, переболевшие сифилисом во время беременности, относятся к группе высокого риска самопроизвольных аборт, мертворождений, преждевременных родов, развития послеродовых гнойно-септических осложнений.

Медицинскими абортами и выкидышами заканчивают свою беременность около 65% беременных, больных сифилисом. Дети с врожденным сифилисом составляют в среднем 12% родившихся, а мертворожденные — 11% [1, 6].

Материал методы

Нами с целью выявления особенностей прерывания беременности проанализировано 140 историй болезни беременных женщин, больных различными формами сифилиса, поступивших в 1996–1998 гг. в Александровскую больницу Санкт-Петербурга для пре-

рывания беременности по медицинским показаниям.

При анализе возраста больных обращала на себя высокая заболеваемость в возрастной группе 19–30 лет — 74%, в то же время женщины до 18 лет составили 15%, что укладывается в общестатистическую тенденцию данной патологии (рис. 1). При этом первобеременные составили 39,2%, а повторнобеременные — 60,8%.

Анализируя социальную характеристику беременных, больных сифилисом, мы пришли к заключению о низком социальном и общеобразовательном статусе данной группы женщин, а также об отсутствии у них сексуальной культуры. При этом, оценивая структуру заболеваемости в отношении определенных возрастных групп обследованных, нельзя отрицать возможности и опасности сексуальной активности молодых женщин в связи с их занятием в так называемой сфере сексуальных услуг. Так более половины обследованных женщин — 60% — не имели профессии, 81% — не работали, а только 3% закончили высшие учебные заведения.

При оценке семейного статуса обращало внимание, что 88% молодых женщин были вне брака, отмечалось раннее начало их половой жизни — до 18 лет, причем, с несколькими сексуальными партнерами (рис. 2). Важно отметить, что у 44% больных в анамнезе отмечали воспалительные заболевания половых органов. При этом в 20% отмечался хламидиоз, в 6% — микоплазмоз и уреоплазмоз, в 3% — вирусная инфекция, в 29% — гонорея, в 39% — трихомоноз, а также в 3% — бактериальный вагиноз (БВ). Необходимо подчеркнуть, что сочетание венерических болезней — сифилиса и гонореи — отмечены в 6% случаях. Сопутствующая экстрагенитальная патология была представлена психическими заболеваниями — олигофрения, эпилепсия, хронический пиело-

Рис. 1. Возрастная структура беременных с сифилисом женщин

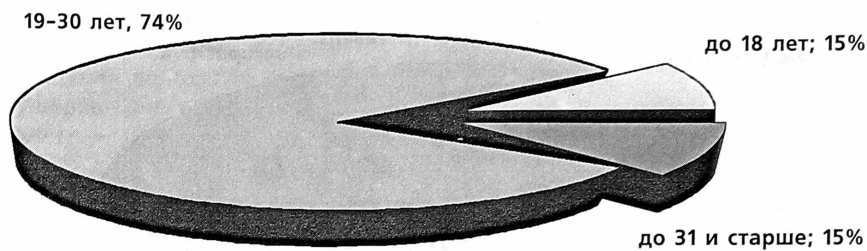
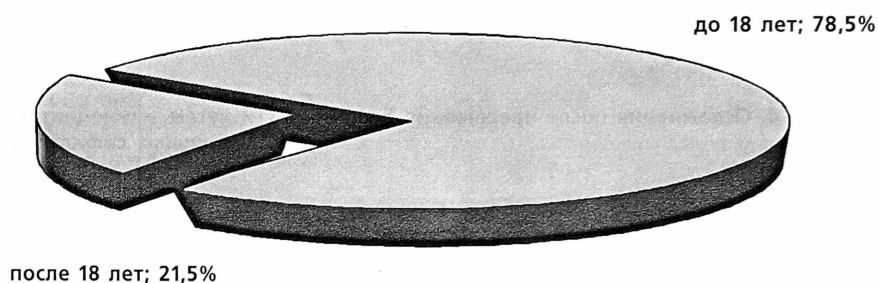


Рис. 2. Возраст начала половой жизни у беременных больных сифилисом



нефрит, хронический обструктивный бронхит, анемия.

У 65% женщин срок беременности превышал 12 недель, что требовало использовать иные методы прерывания беременности, чем медицинский аборт. Это, в свою очередь, увеличивало риск возможных осложнений, тем более, что у 39,2% больных беременность была первая, а у трети повторнобеременных (31,7%) не было родов.

Выявленные в ходе клинико-лабораторного обследования пациенток формы сифилиса распределялись следующим образом: *Lues latens praecox* — 37%, *Lues-2 recidiva* — 29%, *Lues-2 recens* — 14%, *Lues-1 recens* — 11%, *Lues-2 latens* — 4%, *Lues-1 seropositiva* — 3%, серорезистивный *Lues* — 1%, сифилис по контакту — 1% (рис. 3).

В зависимости от срока беременности ее прерывание выполнялось тремя различными способами: выскабливанием полости матки (медаборт) — 35%, методом амниоцентеза — 60,7% и путем операции кесарева сечения —

4,3%. Показаниями к кесареву сечению были — рубец на матке (66,6%), нарушение уродинамики (16,6%), пролапс митрального клапана (16,6%).

Осложнения в 66% случаев прерывания беременности наблюдались только при выполнении амниоцентеза. Это были в 84% — субинволюция матки (метроэндометрит), в 8% — разрывы шейки матки, в 6% — кровотечения в послеродовом периоде и в 2% — преэклампсия (рис. 4). Столь высокий процент осложнений, по-видимому, связан с тем, что почти половина больных имела те или иные воспалительные заболевания, передающиеся половым путем.

Средняя продолжительность пребывания женщины в стационаре составила $11,8 \pm 2,5$ койко-дней по амниоцентезу и $18,2 \pm 1,8$ койко-дней по кесареву сечению.

Всем пациенткам проводили профилактику гнойно-воспалительных осложнений, для чего в основном использовались гентамицин и ампициллин, а также доксицилин, эритромицин, эри-

Рис. 3. Формы сифилиса у обследованных беременных женщин

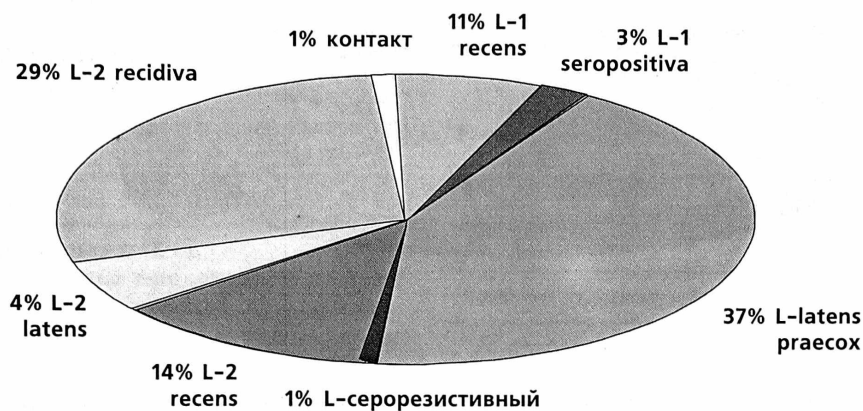
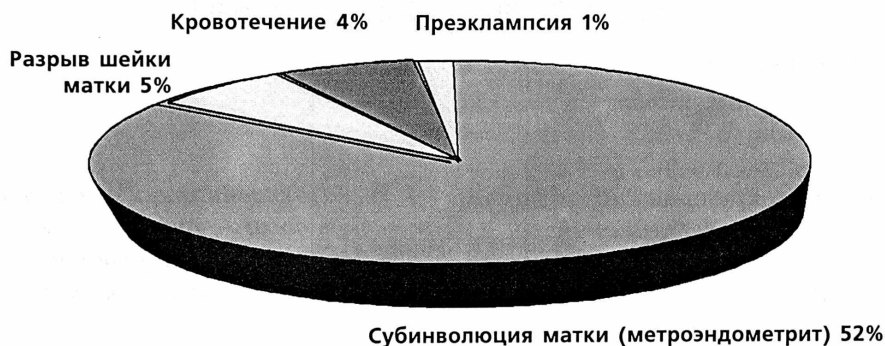


Рис. 4. Осложнения после прерывания беременности путем амниоцентеза больных сифилисом



циклин, цефлоскс, канамицин, а также метронидазол в общепринятых схемах и дозировках.

Обсуждение полученных результатов

Анализ полученных данных позволяет говорить о четкой закономерности между заболеваемостью сифилисом и следующими параметрами репродуктивного здоровья женщин:

- репродуктивным возрастом (74%),
- «богатым» гинекологическим анамнезом (61% — повторнобеременные),
- ранним началом половой жизни (79%) и продолжением ее вне брака (88%),
- отсутствием постоянной занятости (58% — не работают)

— недостаточным уровнем образования (97,1% — имеют среднее, среднее специальное образование).

Наиболее частыми формами сифилиса являются: *Lues latens praecox* (37%) et *Lues-2 recidiva* (29%). Наиболее распространены среди этих женщин такие инфекции, передающиеся половым путем, как трихомониаз (39%), гонорея (29%) и хламидиоз (20%).

Большинству женщин прерывали беременность с помощью амниоцентеза, при этом наиболее частым осложнением была субинволюция матки (метроэндометрит) — 84%, которое развивалось на фоне хронических инфекций половых органов и основного заболевания — сифилиса. Таким образом, обследован-

ных женщин следует относить в группу повышенного риска по развитию гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом и послеабортном периодах. Одновременно эти положения ставят задачи перед практически врачами о проведении мер, направленных на снижение данных осложнений и широкое использование современных методов антибиотикопрофилактики.

Следует особо отметить некоторые экономические аспекты лечения указанных контингентов женщин, такие как высокая стоимость лечения больных сифилисом в сочетании с беременностью, особенно в сроке, превышающем 12 недель. Из всех больных, находившихся на лечении в гинекологическом стационаре, эта группа пациенток является самой дорогостоящей. Стоимость прерывания беременности, отягощенной сифилисом, в первом триместре, когда беременность прерывалась методом выскабливания полости матки, составляет в среднем на одну больную 1737,5 рублей — в ценах 2001 года при пребывании на койке 5 суток. А стоимость прерывания беременности в сроки 18–24 недели методом амниоцентеза — от 3470 рублей до 5526 рублей в зависимости от выбранной методики — интраамниальное введение гипертонического раствора или простагландинов — при среднем койко-дне 10 суток. Стоимость прерывания беременности путем операции кесарево сечение составляет 7228 рублей при среднем койко-дне — 16 суток.

Таким образом, в связи с тем, что лечение данной группы больных является дорогостоящим, одним из перспективных направлений дальнейших исследований в данной области является разработка мер профилактики беременности у больных сифилисом.

Литература

1. Аковбян В. А. Основные принципы и национальные

стандарты лечения наиболее распространенных ИППП. Требования ВОЗ.//Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. — 1999 – 2000 гг. — С. 8–10.

2. Борисенко К. К. Сифилис — междисциплинарная проблема.// Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. — 1999 – 2000 гг. — С. 11–12.

3. Дмитриев Г. А. Методы диагностики сифилиса, гонореи, трихомониаза, хламидиоза.// Современные методы

диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. — 1999 – 2000 гг. — С. 4–5.

4. Лосева О. К. Вопросы полового воспитания и профилактики ИППП среди молодежи.//Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. — 1999 – 2000 гг. — С. 26–28.

5. Лосева О. К. Сифилис и беременность.//Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов

и акушеров-гинекологов. — 1999 – 2000 гг. — С. 13–18.6.

6. Тихонова Л. И. Общий обзор ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем. Анализ заболеваемости врожденным сифилисом в Российской Федерации.// Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. — 1999 – 2000 гг. — С. 2–3.

7. Hira, S. K. et al. Syphilis intervention in pregnancy. *Zambian demonstration project. Genitourinary Medicine.* 66. 159 – 164 (1990).

8. Syphilis during pregnancy.// *Maternal and perinatal infections, a practical guide. WHO/MCH/91.* 10. pp. 27–33.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ДЮФАСТОН» У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К БЕРЕМЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Целью исследования было оценить применение препарата дюфастон: 1) для подготовки к предстоящей беременности у женщин с гиперандрогенией и недостаточностью лютеиновой фазы цикла; 2) для лечения угрозы прерывания беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Применение дюфастона у женщин, страдающих невынашиванием, подтвердило его высокую эффективность как при подготовке к беременности у пациенток с гиперандрогенией и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла, так и при лечении угрожающего аборта.

У 93,5% женщин, имеющих в анамнезе 100% потерю плодов, удалось довести беременность до родов.

При обследовании женщин, страдающих невынашиванием беременности, наиболее часто выявляется недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла — 80,7%. Как правило, эти нарушения имеют скрытый характер. Кроме того, среди эндокринных причин невынашивания беременности (НБ) значительное место занимает гиперандрогения — 21–48% [1,3]. К НБ в основном приводят стертые «неклассические» формы ГА, которые выявляются лишь при нагрузочных пробах или при беременности. У этих женщин обычно регулярный менструальный цикл с недостаточностью лютеиновой фазы [1]. Пациенткам, с целью подготовки к предстоящей беременности, с выявленной недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла при хорошем эстрогенном фоне, назначаются во вторую фазу гестагены [5]. Подготовка к беременности женщин с невынашиванием при гиперандрогении (ГА) зависит от выявленного генеза гиперандрогении [1].

Целью исследования было оценить применение препарата дюфастон: 1) для подготовки к предстоящей беременности у женщин с гиперандрогенией различного генеза и недостаточностью лютеиновой фазы цикла; 2) для лечения угрозы прерывания беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Материал и методы исследования: под наблюдением находилось 75 беременных с невынашиванием в анамнезе, 35 из них обратились в городской центр профилактики и лечения невынашивания беременности вне беременности. Пациентки, обратившиеся в специализированный

Центр вне беременности, получили комплексное обследование: клиническое, гинекологическое, ультразвуковое, по тестам функциональной диагностики, уровень эстрадиола (Е2), прогестерона (Р), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона (ДЭА), пролактина (Pr1) в крови, 17-кетостероидов в суточной моче и др. Для выявления источника гиперандрогении проводилась проба с дексаметазоном. Во время беременности проводилась гормональная кольпоцитология, утерография, УЗИ.

Больше половины (56,3%) составили пациентки в возрасте 30 лет и старше. Все женщины имели потери беременности в анамнезе. У 41,3% женщин было привычное невынашивание. У 38,8% имела место потеря 1-й беременности, у 26,3% — неразвивающаяся беременность, преждевременные роды были у 10% женщин. Антенатальная смерть плода была у 5 женщин (6,3%).

У 85% женщин были экстрагенитальные заболевания. Среди них ведущее место занимали заболевания эндокринной системы: диффузный нетоксический зоб у 32% женщин, аутоиммунный тиреозит — 17,3%, ожирение у 9,3%. У 30% пациенток были заболевания сердечно-сосудистой системы, среди них преобладали вегетососудистая дистония и варикозная болезнь. С одинаковой частотой (18,7%) имелись заболевания ЖКТ, мочевыделительной системы и органов дыхания. У 64% женщин в анамнезе были гинекологические заболевания.

Как видно из таблицы, первое место занимают нарушения менструального цикла (25,7%) и эрозия шейки матки (25,3%). У 18,7% беременных были хро-

Таблица 1

Частота гинекологических заболеваний у беременных с невынашиванием в анамнезе

Заболевания	Абсолютное число	%
Хронический аднексит	14	18,7
Миома матки	12	16,0
Бесплодие 1	12	16,0
Бесплодие 2	10	13,3
Нарушение менструального цикла	20	26,7
Эндометриоз	5	6,7
Эрозия шейки матки	19	25,3
ПКЯ	12	16,0
Всего	48	64,0

Таблица 2

Уровень 17-кетостероидов в моче до и после пробы с дексаметазоном у женщин, страдающих невынашиванием вне беременности

17-кетостероиды мкМоль/сут	До назначения дексаметазона	После пробы с дексаметазоном
Показатель	65,89 ± 6,3	36,2 ± 4,41
P	< 0,05	< 0,05

Таблица 3

Содержание гормонов в крови у женщин с невынашиванием на 19-21 день цикла

Показатель	Выявленные	Физиологические
Эстрадиол, нмоль/л	244,00 ± 79,8	100–600
Прогестерон, нмоль/л	10,56 ± 2,82	10–60
ДЭА, нмоль/л	23,29 ± 4,7	10–25
Тестостерон, нмоль/л	2,25 ± 0,53	0,1–2,5

P < 0,05

нические воспалительные заболевания придатков матки, с одинаковой частотой (16%) имеет место первичное бесплодие в анамнезе, миома матки и вторичный поликистоз яичников.

У 20 женщин с НБ, из числа обследованных вне беременности, была выявлена гиперандрогения. Диагноз ГА был поставлен на основании показателей 17 кетостероидов в суточной моче, пробы с дексаметазоном, содержания Т и ДЭА в крови и данных клинического обследования. Уровень 17-KS в суточной моче был повышен у всех 20 пациенток.

Как показало обследование, только у 45% женщин после проведения пробы с дексаметазоном произошло снижение уровня 17-кетостероидов (17-KS) в моче в 2 раза, тогда как у остальных 55% женщин 17-KS снизился в меньшем проценте. Оценка ба-

зальной температуры выявила у 76,9% пациенток короткую 2 фазу менструального цикла, у 15,4% женщин она была монофазной и у 7,7% соответствовала норме.

Как показало исследование, уровень прогестерона в крови на 19–21 день цикла у 57,7% женщин был менее 10 нмоль/л. Содержание Е2 в крови у 23,1% женщин было менее 100 нмоль/л, у 34,6% его уровень был в пределах 100–200 нмоль/л и у 42,3% женщин – более 200 нмоль/л. Уровень Т в крови у 40% пациенток превышал норму, ДЭА был более 25 нмоль/л у каждой четвертой. У большинства пациенток ДЭА был на верхней границе нормы. Полученные данные свидетельствуют о стертых формах гиперандрогении.

Для подготовки к предстоящей беременности проводилась

гормональная коррекция выявленных нарушений: при гиперандрогении – подбиралась доза преднизолона (дексаметазона) под контролем 17-KS в суточной моче. При ожирении проводилась диетотерапия. Для коррекции недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла у этих женщин применялся дюфастон в дозе 20 мг в сутки (2 таблетки по 10 мг) с 15 дня цикла на протяжении 10 дней. У всех женщин после второго курса лечения наступила беременность. Дексаметазон назначался до 20 недель беременности.

Дюфастон является аналогом натурального прогестерона, имеет эффективность, сравнимую с прогестероном, обладает мягким действием, не подавляет овуляцию, не обладает андрогенной, эстрогенной и анаболической активностью, снижает сократительную активность матки [2,4]. При наступлении беременности прием дюфастона возобновлялся, доза которого и длительность назначения зависела от цитологических данных и клинических проявлений признаков угрозы прерывания. Остальные 40 женщин получали дюфастон только при беременности.

26 из 75 женщин начали прием дюфастона с ранних сроков беременности (до 6 недель), 18 женщин в сроки 7–10 недель, 15 женщин в 11–14 недель, остальные (18) с 15–17 недель беременности. У 32% беременных дюфастон применялся профилактически. У 68% беременных проводилось лечение угрозы прерывания в условиях стационара, 37,3% женщин нуждались в повторной госпитализации. У 41,5% беременных основным признаком угрозы прерывания были кровянистые выделения, у 28,3% пациенток были боли внизу живота или пояснице. 15% беременных получали препарат как поддерживающую терапию после выписки из стационара, где они получали лечение угрозы прерывания беременности. При каждом посещении Центра беременной

проводилось кольпоцитологическое исследование и осмотр шейки в зеркалах, при необходимости УЗИ. У 57,6% беременных перед назначением дюфастона цитологически были признаки угрозы прерывания «по гиперэстрогенному типу», у 22,7% — «по гипозэстрогенному типу», у 16% беременных гормональный мазок соответствовал «норме», у 1-й пациентки был «воспалительный тип мазка». При наличии кровянистых выделений доза дюфастона увеличивалась однократно до 4-х таблеток, если кровянистые выделения не прекращались, добавлялась 1 таблетка дюфастона каждые 8 часов до исчезновения кровянистых выделений. Максимальная суточная доза составляла 6–7 таблеток препарата. Доза дюфастона, на которой прекратились кровянистые выделения, сохранялась 1 неделю, затем каждую последующую неделю доза уменьшалась на 1 таблетку. Снижение дозы и отмена препарата проводилась под контролем гормональной кольпоцитологии 1 раз в неделю.

Через 1 неделю приема дюфастона у 68% беременных цитологически картина улучшилась, у 17,5% женщин — осталась без изменения и у 14% — стала хуже, что потребовало увеличения дозы препарата. Клинические признаки угрозы прерывания после начала лечения дюфастоном у большинства пациенток купировались в течение 5–7 дней. Побочных реакций при применении препарата мы не наблюдали.

Кроме угрозы прерывания у 61,3% беременных были и другие осложнения беременности. Среди них преобладали анемия беременных — 37,5%, гестоз, легкая форма — отеки беременных у

17,5%, нефропатия-1 у 8,8%. У 12,5% женщин были ОРВИ при беременности, у 27,5% женщин была выявлена урогенитальная инфекция. Все женщины в сроки 12, 20 и 30 недель беременности получали курсы профилактики плацентарной недостаточности, которые направлены на улучшение маточно-плацентарного кровообращения и метаболической функции плаценты, повышение неспецифической резистентности организма и адаптационных способностей плода. Несмотря на проводимое лечение, у 5 женщин беременность закончилась спонтанным абортom: у одной пациентки в 8 недель, у одной в 14 недель, у двух в 19 недель и у одной в 26 недель. Причина прерывания беременности у этих женщин не зависела от гормональной недостаточности, а была связана с урогенитальной инфекцией и истмико-цервикальной недостаточностью. Преждевременные роды (кесарево сечение) были у 2-х женщин в 28/29 недель беременности (у одной была отслойка плаценты, новорожденный с массой тела 1250, жив, и у одной с антифосфолипидным синдромом и предлежанием плаценты, повороженный с массой тела 1100 умер на 7 сутки). У 90,9% женщин беременность закончилась срочными родами. Все дети родились в хорошем состоянии, средняя масса тела новорожденных составила 3450г.

Таким образом, исследование показало успешное применение препарата дюфастон у женщин с гиперандрогенией для подготовки к предстоящей беременности с целью коррекции лютеиновой недостаточности менструального цикла. Показана высокая эф-

фективность препарата при лечении угрозы прерывания беременности, в том числе при наличии кровянистых выделений. У 93,5% женщин, имеющих в анамнезе 100% потерю плодов, удалось довести беременность до родов. Спонтанных абортов было немного (6,5%) и они не зависели от гормональной недостаточности, а были связаны с урогенитальной инфекцией.

Литература

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности (цикл клинических лекций под ред. д-ра мед. наук проф. В. М. Сидельниковой). — М.; 2001; 170 с.
2. Коврижина А. П., Тумилович Л. Г., Нерсисян Р. А. Дюфастон в коррекции предменструального синдрома// Проблемы репродукции. — том 8. — 2002. — № 2. — С. 33–36.
3. Кошелева Н. Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза.//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1996. — № 3. — С. 45–51.
4. Прилепская В. Н. Опыт применения препарата «дюфастон» в лечении первичной дисменореи. Охрана здоровья матери и ребенка. Материалы 4-го Российского научного форума. — Москва. — 2002. — С. 306–307.
5. Рябцева И. Т., Шаповалова К. А., Тарасова М. А. и др. Применение препарата «дюфастон» для профилактики и лечения невынашивания у женщин с гормональной недостаточностью яичников. Невынашивание беременности и недоношенный ребенок. Материалы научно-практической конференции. — Петрозаводск. — 2002. — С. 94.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО

В статье проанализированы особенности ранней постнатальной адаптации у 131 ребенка, родившегося от многоплодной беременности после ЭКО. Установлено, что 88,3% детей имели дихориальный тип плацентации. 64,9% детей родились преждевременно. В два раза больше отмечалось рождение глубоко недоношенных детей (гестационный возраст 28–32 недели). Ведущее место в перинатальной патологии занимает внутриутробная инфекция хламидийной этиологии.

Успешная коррекция репродуктивного здоровья с использованием новых технологий экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) привела к увеличению числа многоплодных беременностей и сделала актуальной проблему физического и психо-психического здоровья рождающихся детей [3, 5, 7, 13]. Авторы указывают на высокий риск перинатальной патологии в связи с тем, что матери имеют, как правило, хронические инфекционные заболевания урогенитального тракта, нарушения функций эндокринной, иммунной и других систем организма [11, 12]. Кроме того, формирование и развитие плода протекает на ранних сроках беременности на фоне интенсивной гормональной терапии [4, 6, 8]. Роды при многоплодной беременности также сопровождаются значительным числом осложнений, высоким риском развития перинатальной патологии и смертности близнецов [1, 2, 9, 10].

Цель настоящей работы – изучить особенности ранней постнатальной адаптации детей, рожденных от многоплодной беременности после ЭКО и сопоставить результаты с состоянием здоровья, течением беременности и родов у матерей.

Материалы и методы

Клиническое состояние и результаты лабораторных исследований изучены у 131 ребенка (основная группа), родившегося в НИИ АГ им. Д. О. Отта РАМН в период с 1994 по 2000 годы у 64 женщины с многоплодной беременностью в результате ЭКО (60 двоен, среди которых отмечалась 1 антенатальная гибель плода и 4 тройни). Контрольную группу составили 128 детей, ро-

дившихся в этот же период у 64 женщины с естественной многоплодной беременностью (63 двойни и 1 тройня, среди которой была 1 антенатальная гибель плода).

Клиническое состояние детей оценивали при рождении и в динамике в сопоставлении с результатами лабораторных (клинический анализ крови, КОС и др.) и инструментальных исследований (эхокардиография, ЭКГ, нейросонография). Проводились микробиологическое и вирусологическое обследование детей и матерей для выявления грамотрицательной, грамположительной флоры, микоплазм, хламидий, вирусов простого герпеса и цитомегалии. При постановке диагноза учитывали также результаты гистологического исследования последа. Данные о состоянии здоровья матерей, особенностях течения беременности и родов получали из соответствующей документации и дополнительно опроса. Проводили статистическую обработку полученных результатов, достоверность различий оценивали по методу – φ (углового преобразования Фишера).

Результаты

Результаты исследований показали, что 88,3% детей основной группы имели дихориальный тип плацентации и большинство из них были разнополые дети (61,7%). В контрольной группе дихориальный тип плацентации наблюдался в 65,1% случаев ($p < 0,001$) и в основном рождались однополые дети (73%, $p < 0,001$). В основной группе был высокий процент рождения троен (соответственно 9,2% против 1,6% в контрольной группе, $p < 0,001$). Среди родившихся от

Гестационный возраст недоношенных детей

Группы детей / Гестационный возраст (недели)	Основная группа (n = 85)		Контрольная группа (n = 70)		P
	n	%	n	%	
28–32	19	22,3	8	11,4	< 0,05
33–34	14	16,5	20	28,6	< 0,05
35–36	52	61,2	42	60,0	> 0,05

Таблица 2

Структура перинатальной патологии у доношенных детей от многоплодной беременности после ЭКО

Группы детей / Заболевания	Основная группа (n=17) *		Контрольная группа (n=21)		P
	n	%	n	%	
Внутриутробная инфекция	10	58,8	3	14,3	< 0,001
Внутриутробная гипотрофия II–III степени	4	23,5	10 (5)	47,6 (23,8)	< 0,001
Нарушение мозгового кровообращения I–III степени	1	5,9	5	23,8	< 0,001
Врожденные аномалии развития	2	11,8	–	–	–

Примечание: в скобках указаны сопутствующие диагнозы

многоплодной беременности после ЭКО преобладали недоношенные дети (64,9% против 54,7% в контрольной группе, $p < 0,05$). Гестационный возраст недоношенных детей представлен в табл. 1, из которой видно, что среди детей, родившихся в результате ЭКО, в два раза больше отмечалось глубоко недоношенных (гестационный возраст 28–32 недели).

Масса детей основной группы колебалась от 1250 до 3640 г, рост от 39 до 51 см, в контрольной группе соответственно 1490–3640 г и 39–51 см. Большинство детей в обеих группах родились в удовлетворительном состоянии. Частота асфиксии легкой степени (4–6 баллов) у новорожденных в основной группе составила 14,5% и была несколько ниже, чем в контрольной группе (22%, $p < 0,05$).

Заболеваемость детей основной группы превышала таковую в контрольной группе (74,4% против 64,8%, $p < 0,01$). Как видно из табл. 2, среди доношенных детей основной группы ведущее место занимала внутриутробная инфекция (ВУИ) (58,8% против 14,3% в контрольной группе, $p < 0,001$). Хламидийная этио-

логия ВУИ была диагностирована у 8, цитомегаловирусная у 2 детей. Внутриутробная гипотрофия II–III степени наблюдалась реже (23,5% против 71,4% в контрольной группе, $p < 0,001$), что при наличии высокой частоты ВУИ можно связать с более тщательным контролем за состоянием плода и лечением беременных после ЭКО в условиях стационара. Нарушение мозгового кровообращения (НМК) II–III степени гипоксического генеза также встречалось почти в четыре раза реже, чем в контрольной группе детей (соответственно 5,9% и 23,8%, $p < 0,001$) что, вероятно, связано с более низкой частотой рождения доношенных детей основной группы в асфиксии (4,3% против 15,5% в контрольной группе, $p < 0,05$).

У недоношенных детей, рожденных после ЭКО, чаще, чем у детей контрольной группы, наблюдался синдром дыхательных расстройств (СДР), что связано с рождением большого числа глубоко незрелых детей. Как видно из табл. 3, ведущее место в перинатальной патологии у недоношенных детей после ЭКО занимала внутриутробная инфекция. Хламидийная этиология

ВУИ была диагностирована у 19 детей, у остальных (13) осталась невыясненной. У каждого четвертого недоношенного ребенка была внутриутробная гипотрофия II–III степени, что можно связать с наличием фетоплацентарной недостаточности, у каждого пятого нарушение мозгового кровообращения II–III степени, обусловленное перенесенной хронической гипоксией и асфиксией в родах.

Нарушения со стороны функций центральной нервной системы (ЦНС) различной степени тяжести (синдром нервно-рефлекторной возбудимости и синдром угнетения функций ЦНС) наблюдались у 47,8% больных доношенных и 87,5% недоношенных детей основной группы и не отличались от показателей в контрольной группе (48,3% и 87,1% соответственно, $p > 0,05$). Однако следует отметить, что у доношенных детей основной группы поражение ЦНС средней степени тяжести наблюдалось реже, чем у детей контрольной группы (2,2% против 10,3%, $p < 0,05$), что можно связать с более низкой частотой рождения доношенных детей основной группы, перенесших внутриутробную ги-

Структура перинатальной патологии у недоношенных детей от многоплодной беременности после ЭКО

Группы детей / Заболевание	Основная группа (n=63)		Контрольная группа (n=44)		P
	n	%	n	%	
Внутриутробная инфекция	31 (1)	49,2 (1,6)	18 (1)	40,9 (2,3)	> 0,05
Синдром дыхательных расстройств	15 (2)	23,8 (3,2)	4	9,1	< 0,001
Внутриутробная гипотрофия II–III степени	7 (9)	11,1 (14,3)	13 (2)	29,5 (4,5)	> 0,05
Нарушение мозгового кровообращения II–III степени	6 (7)	9,5 (11,1)	5 (4)	11,4 (9,1)	> 0,05
Врожденные аномалии развития	2 (3)	3,2 (4,8)	(2)	(4,5)	> 0,05
Внутриутробная пневмония	1 (1)	1,6 (1,6)	1	2,3	> 0,05
Родовая травма	1 (1)	1,6 (1,6)	–	–	–

Примечание: в скобках указаны сопутствующие диагнозы

поксию и асфиксию в родах. Частота изменений со стороны функций ЦНС у недоношенных детей основной группы не отличалась от таковой в контрольной группе. Нарушение функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы (локальный или общий цианоз, усиливающегося при крике, бледность, «мраморный» рисунок кожи, изменение сердечных тонов, появление сердечных шумов) встречались в обеих группах с одинаковой частотой как у доношенных, так и недоношенных детей.

В основной группе детей умерло 4 недоношенных ребенка, при-

чиной смерти явились ВУИ (2) и СДР (2). В контрольной группе умерших новорожденных не было.

Учитывая высокую заболеваемость и частоту преждевременного рождения детей, мы сопоставили полученные результаты с особенностями течения беременности, родов и послеродового периода у матерей. Оказалось, что у женщин основной группы в анамнезе чаще наблюдались заболевания ЖКТ, хронические заболевания придатков, внематочная беременность, оперативные вмешательства на придатках (табл. 4). Беременность у них чаще протекала с угрозой преры-

вания в первой половине, явлениями гестоза и хронической фетоплацентарной недостаточности (табл. 5). При гистологическом исследовании последов были выявлены более высокая частота плацентарной недостаточности и воспалительных изменений в плаценте (табл. 6). Наличие хронической инфекции у матерей явилось причиной преждевременного рождения детей после ЭКО и развития у них с внутриутробной инфекции.

Таким образом, новорожденные дети от многоплодной беременности после ЭКО представляют высокую группу рис-

Таблица 4

Особенности анамнеза обследованных женщин

Группы женщин / Показатели	Основная группа (n=64)		Контрольная группа (n=64)		P
	n	%	n	%	
Заболевания ЖТ	23	35,9	13	20,3	< 0,05
Заболевания ССС	22	34,4	24	37,5	> 0,05
Заболевания органов дыхания	32	50,0	34	53,1	> 0,05
Заболевания мочевыводящей системы	22	34,4	23	35,9	> 0,05
Заболевания эндокринной системы	7	10,9	9	14,1	> 0,05
Бесплодие I	29	45,3	5	7,8	< 0,001
Бесплодие II	34	53,1	3	4,7	< 0,001
Внематочная беременность	11	17,2	–	–	–
Хронический аднексит	30	46,9	9	14,1	< 0,001
Острые инфекции гениталий	29	45,3	40	62,5	< 0,05
Эрозия шейки матки	–	–	19	29,7	< 0,01
Оперативные вмешательства на матке и искусственные аборты	29	45,3	25	39,1	> 0,05
Оперативные вмешательства на придатках	35	54,7	7	10,9	< 0,001
Смерть детей и мертворожденные	–	–	7	10,9	–
Преждевременные роды в анамнезе	–	–	4	6,3	–
Самопроизвольные выкидыши	5	7,8	14	21,9	< 0,01
Осложнения после родов и абортов	4	6,3	2	3,1	> 0,05

Особенности течения беременности и родов у обследованных женщин

Группы женщин / Показатели	Основная группа (n=64)		Контрольная группа (n=64)		p
	N	%	n	%	
Ранний токсикоз	5	7,8	7	10,9	> 0,05
Отеки	49	76,6	37	57,8	< 0,01
Анемия	45	70,3	40	62,5	> 0,05
Угроза прерывания в первой половине беременности	44	68,8	31	48,4	< 0,01
Угроза прерывания во второй половине беременности	41	64,1	40	62,5	> 0,05
Гестоз	34	53,1	32	50	> 0,05
Многоводие	16	25	8	12,5	< 0,05
Маловодие	1	1,1	3	4,4	> 0,05
Хроническая плацентарная недостаточность	27	42,2	23	35,9	> 0,05
Обострение хронических заболеваний урогенитального тракта	7	10,9	8	12,5	> 0,05
Перенесенные острые вирусные инфекции	7	10,9	9	14,1	> 0,05
Быстрые роды	6	9,4	9	14,1	> 0,05
Преждевременное излитие вод	35	54,7	36	56,3	> 0,05
Безводный промежуток более 6 часов	10	15,6	16	25	> 0,05
Кесарево сечение без родовой деятельности	28	43,8	25	39,1	> 0,05
Кесарево сечение в родах	4	6,4	2	3,1	> 0,05

Таблица 6

Гистологическое исследование последов

Количество обследованных последов / Признаки	Основная группа (n=80)		Контрольная группа (n=100)		p
	N	%	n	%	
1. Зрелость ворсин хориона					
а) соответствуют сроку беременности	61	76,3%	75	75%	> 0,05
б) диссоциированное созревание	81	10,0%	9	9%	> 0,05
в) патологическая незрелость	9	23,8%	20	20%	> 0,05
Выраженность компенсаторно-приспособительных реакций					
а) высокая	49	61,3%	57	57%	> 0,05
в) умеренная	28	35,0%	38	38%	> 0,05
в) низкая	3	3,8%	5	5%	> 0,05
Выраженность инволютивно-дистрофических процессов					
а) высокая	43	53,8%	46	46%	> 0,05
б) умеренная	25	31,3%	35	35%	> 0,05
в) низкая	12	15,0%	19	19%	> 0,05
Плацентарная недостаточность	67	83,8%	61	61%	< 0,01
Воспалительные изменения					
а) в плаценте	48	60,0%	46	46%	< 0,05
б) во внеплацентарных оболочках	28	35,0%	43	43%	> 0,05

ка развития внутриутробной инфекционной патологии. Тщательное обследование и лечение в период подготовки к ЭКО не только женщин, но и их партнеров так же, как и своевременная диагностика этиопатогенеза хронической плацентарной недостаточности и ее лечение, необходимы для профилактики перинатальной патологии и ее неблагоприятных последствий.

Литература

1. М. Л. Дунайкин, И. Л. Брин.
К вопросу о детерминантах нервно-

психического развития близнецов/
/ Педиатрия/ — 2001. — № 2. —
С. 77-79.

2. К. У. Касенов, Г. И. Байнашева.
Реактивность организма у моно- и
дизиготных близнецов// —
Москва. — 1981. — С. 21-30.

3. В. С. Корсак, О. Н. Аржанова,
А. В. Вакулин. Течение
беременности и родов после
экстракорпорального
оплодотворения (ЭКО).
Актуальные вопросы физиологии и
патологии репродуктивной
функции женщины// Материалы
XXIII научной сессии НИИАГ
им. Д. О. Отга РАМН. — 1994. —

Октябрь — Под редакцией
Э. К. Айламазяна. СПб. — 1994. —
С. 31-32.

4. Н. Г. Кошелева. Современная
тактика лечения и профилактики
невываивания беременности с
учетом этиологии и патогенеза//
Вестник российской ассоциации
акушеров-гинекологов. — 1996. —
№ 3 — С. 45-51.

5. В. И. Кулаков,
В. О. Бахтиярова,
Ю. И. Барашнев, Б. В. Леонов.
Оценка состояния здоровья
детей, рожденных в результате
экстракорпорального
оплодотворения и искусственной

- инсеминации// Акуш. и гинекол. — 1995. — № 4. — С. 35–38.
6. В. И. Кулаков. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы// Проблемы репродукции. — 1999. — № 2. С. 6–9.
7. О. Н. Оржанова, В. С. Корсак, О. О. Орлова, Ю. М. Пайкачева. Течение и исход беременности у женщин с бесплодием в анамнезе// Проблемы репродукции. — 1999. — № 3. — С. 54–58.
8. О. Л. Тишкевич, С. В. Жуковская, С. Б. Шелег и др. Невынашивание беременности после ЭКО и ЭКО/ИКСИ// Проблемы репродукции. — 1998. — № 6. — С. 34–36.
9. О. Б. Федерякина, А. Ф. Виноградов. Особенности течения периода ранней неонатальной адаптации у близнецов в зависимости от типа зиготности// Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — № 2. — С. 17–20.
10. О. Г. Фролова, С. В. Глиняная, И. А. Ильичева, Е. Е. Макарова, Т. Н. Пугачева. Многоплодная беременность: вопросы методологии и эпидемиологии// Акуш. и гинекол. — 2001. — № 2. — С. 3–5.
11. Pregnancies and births resulting from in vitro fertilization: French national registry, analysis of data 1986 to 1990// Fertility and sterility. — 1995. — Oct. — Vol. 64, № 4. — P. 746–56.
12. Saunders K., Spensley J., Munro J. and Halasz G. Growth and physical outcome of children conceived by in vitro fertilization// Pediatrics. — 1996. — May. — Vol. 97, № 5. — P. 688–92.
13. Favero R, Rizzo F, Baccetti B, Piomboni P. Embryo development, pregnancy and twin delivery after microinjection of stump spermatozoa// Andrologia. — 1999. — Dec. — Vol. 31, № 6. — P. 335–8.

Патология дыхательной системы занимает одно из ведущих мест в заболеваемости и смертности недоношенных детей, что диктует необходимость разработки новых и совершенствования имеющихся методов диагностики и лечения дыхательной недостаточности (ДН). Нами разработан способ ранней доклинической диагностики ДН, основанный на использовании капнографии — определении содержания углекислого газа (CO_2) в конечной порции выдыхаемого воздуха, который позволяет предполагать ведущий патофизиологический механизм ДН. Использование градиента между концентрацией CO_2 в конечной порции выдыхаемого воздуха и артериализованной капиллярной крови позволяет выявить развитие тяжелых нарушений вентиляционно-перфузионных отношений при превышении этого показателя более 20 мм рт. ст. Таким образом, необходим индивидуальный подход к терапии ДН у недоношенных детей, основанный на определении ее ведущего патофизиологического механизма.

Дыхательные нарушения занимают ведущее место в структуре перинатальной патологии недоношенных детей, являясь не только наиболее частой причиной смертности, но и отдаленных неврологических последствий и хронических заболеваний легких [24]. Это диктует необходимость глубокого изучения патогенеза дыхательной недостаточности, разработки новых и совершенствования имеющихся методов ее диагностики и лечения.

Известно, что в развитии дыхательной недостаточности (ДН) ведущую роль играет гестационный возраст ребенка, степень зрелости систем, обеспечивающих жизнедеятельность организма. Наряду с этим, существенную роль играют нарушения гемодинамики в легких и поражения ЦНС гипоксической природы и внутриутробное инфицирование ребенка.

Становление функции дыхательной системы, обеспечивающей жизнедеятельность родившегося ребенка, происходит у плода в самые ранние сроки внутриутробного развития. Установлено, что раньше всего созревают структуры дыхательного центра, что обеспечивает появление дыхательных движений плода уже на 9–10 неделе внутриутробного развития [13]. К 24–25 неделе способность к поддержанию ритма дыхания, необходимая для осуществления жизнедеятельности организма в новых условиях окружающей среды, становится очевидной [22]. Однако развитие легких к этому сроку еще не закончено. Хотя структура бронхиального дерева полностью сформирована уже к 16 неделе внутриутробного развития, но образование примитивных респираторных бронхиол и зачатков ацинусов происходит к

24–25 неделе внутриутробного развития. На этой стадии уже может осуществляться газообмен, поскольку толщина альвеолярного барьера сходна с таковой у взрослых и присутствуют альвеолоциты II типа. Альвеолы можно обнаружить с 32 недели и к 37 неделям беременности сформировано лишь 10–15% альвеол [32, 38]. Параллельно с развитием воздухоносных путей идет развитие системы их кровоснабжения, которое заканчивается также к 16 неделе внутриутробного развития [36]. Таким образом, к 24–25 неделе беременности сформирована воздухопроводящая часть дыхательных путей, но структуры, обеспечивающие газообмен, развиты слабо и представлены лишь отдельными альвеолами, расположенными в респираторных бронхиолах, тогда как ацинусы еще отсутствуют. Необходимым условием функционирования дыхательной системы после рождения является наличие сурфактантной системы легких (ССЛ), которая обеспечивает не только эластичность и податливость легких в процессе дыхания, но и участвует в поддержании нормальной проницаемости альвеолярного барьера [15]. Синтез и секреция сурфактанта в легком плода начинается на определенной стадии внутриутробного развития. К 16–20 неделе происходит дифференциация сурфактант-продуцирующих альвеолоцитов I типа и начинается накопление поверхностно-активных веществ в легких плода [18]. Однако вначале синтез сурфактанта у плода осуществляется по наименее эффективному пути, когда одновременно с лецитином происходит синтез фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина [18]. По-видимому, универсальность этого пути синтеза

фосфолипидов объясняет тот факт, что он появляется на более ранних сроках внутриутробного развития и обеспечивает потребности плода не только в лецитине, но и в других фосфолипидах. Второй путь синтеза лецитина более прост, начинает функционировать с 30–32 недели внутриутробного развития. В последние годы большое внимание привлекает диффузная нейроэндокринная система (APUD-система), клетки которой (апудоциты) обнаруживаются в легких уже в ранние сроки эмбриогенеза, с 11 недели внутриутробного развития, и их количество увеличивается по мере развития легкого [1]. Апудоциты содержат биологически активные вещества (преимущественно серотонин), оказывающие влияние на тонус гладкой мускулатуры, проницаемость сосудов, свертывающую систему крови, приводя к спазму гладкой мускулатуры сосудов и бронхов, агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляции крови, повышению проницаемости сосудов [2].

Таким образом, недоношенные дети предрасположены к развитию дыхательных расстройств, частота которых обратно пропорциональна гестационному возрасту. В патогенезе их развития в зависимости от степени зрелости ребенка могут играть доминирующую роль как отдельные перечисленные факторы, так и их сочетания. Существенное влияние на особенности патогенеза и степень тяжести дыхательной недостаточности оказывают такие патологические состояния, как задержка внутриутробного развития, гипоксические поражения, внутриутробные инфекции, родовые травмы.

Учитывая комплексный характер патогенеза дыхательной недостаточности становится понятной и сложность ее ранней диагностики. Ранее предлагалось выделять группу высокого риска развития дыхательных расстройств на основании оценки степени зрелости легких плода к

моменту родов или у ребенка сразу после рождения с помощью «пенного теста» [14]. Однако эта методика себя не оправдала, поскольку на результаты существенное влияние оказывает иная патология — внутриутробная инфекция, сахарный диабет [34]. Таким образом, диагностика и прогнозирование тяжести дыхательной недостаточности у недоношенных детей основывается преимущественно на оценке клинических симптомов (одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, характер дыхательных шумов, наличие хрипов в легких). С этой целью разработаны шкалы, отражающие степень их выраженности в баллах — шкала Silverman и модифицированная шкала Downs [3]. Однако клинические признаки и симптомы гипоксии и гиперкапнии немногочисленны и неспецифичны. Цианоз редко появляется до падения сатурации кислорода до 70%, что соответствует напряжению кислорода в артериальной крови около 40 мм рт. ст. [33]. Кроме того, различные по патофизиологической сущности и значимости симптомы оцениваются равным количеством баллов. Основной недостаток всех оценочных систем состоит в возможности суждения лишь о сиюминутном состоянии дыхательной функции и невозможности прогнозирования дальнейшего развития дыхательных нарушений. Определение газового состава артериальной крови требует повторяющихся пункций артерий или постановки постоянного артериального катетера, что имеет риск осложнений (инфицирование, расстройство циркуляции, гематомы, потеря крови) [33]. Кроме того, данная методика предоставляет врачу лишь ряд дискретных значений, не обеспечивая непрерывного мониторинга. Мы предложили в качестве неинвазивного мониторинга использовать капнографию — определение концентрации CO_2 в конечной порции выдыхаемого воздуха. В норме у

здоровых поворожденных детей в первые два часа жизни этот показатель составляет 4,0–5,0 об%. Изменение концентрации CO_2 в конце выдоха в сторону увеличения (> 5,0 об%) свидетельствует об ухудшении альвеолярной вентиляции, а снижение этого показателя (< 4,0 об%) — о нарушении гемодинамики в легких. При значительном уменьшении концентрации CO_2 в конце выдоха (< 3,2 об%) наблюдается расстройство вентиляции и перфузии в легких, сопровождающееся быстрым нарастанием клинических симптомов дыхательной недостаточности [6].

Лечение дыхательной недостаточности у недоношенных детей должно быть комплексным и в зависимости от ее патологии включать в различных сочетаниях следующие компоненты: респираторная терапия, коррекция гемодинамических расстройств, антиоксидантная, антибактериальная и терапия.

Респираторная терапия в настоящее время является одной из наиболее быстро развивающихся областей неонатологии. Успех ее во многом определяется выбором оптимального метода сразу после рождения ребенка. Так, очень важным является решение вопроса о необходимости интубации крайне маловесных детей. Известно, что у 10–20% глубоко недоношенных детей не происходит развития тяжелой дыхательной недостаточности, поэтому необходим индивидуальный подход к интубации сразу после рождения даже крайне незрелых детей [31]. Мы считаем наиболее рациональным раннее, спустя несколько минут после рождения, начало проведения дыхания с постоянным положительным давлением на выдохе (ППД) через носовые канюли при наличии у ребенка самостоятельного регулярного дыхания. Если же дыхание нерегулярное, поверхностное, то сразу после рождения проводится интубация и после кратковременного периода ИВЛ (5–10 минут) следует вновь оценить характер

дыхание и решить вопрос о необходимости продленной ИВЛ. Определение оптимального давления в конце выдоха при проведении ППД является важной задачей, поскольку при избыточной его величине происходит перерастяжение альвеол, нарушение легочной гемодинамики и, как следствие, ухудшение вентиляционно — перфузионных отношений. Оптимальным уровнем давления считается такой, при котором достигается хорошая оксигенация. При этом следует учитывать, что у недоношенных новорожденных не применяется давление, превышающее 5–6 см водного столба.

В случае неэффективности ППД дальнейшая респираторная терапия проводится в режиме ИВЛ. До сих пор определение момента, когда необходимо начинать ИВЛ, является одним из наиболее сложных вопросов неонатологии и относится к области врачебного искусства. Оценка клинической симптоматики с помощью шкал Silverman и Downs субъективна и в существенной степени зависит от опыта врача. Рекомендуется также использовать методы мониторингового контроля (насыщение гемоглобина кислородом, напряжение кислорода и углекислого газа в тканях, показатели кислотно-основного равновесия крови) для выявления изменений и определения момента ухудшения функции внешнего дыхания и перевода ребенка на ИВЛ [16, 17]. Однако изменения этих показателей отмечаются уже при развитии выраженных дыхательных нарушений и свидетельствуют о наличии тяжелых нарушений гомеостаза, требующих срочной коррекции. Кроме того, лабораторные показатели могут определенное время поддерживаться в допустимых пределах за счет повышения работы дыхания и подачи ребенку гипероксических смесей [3]. В качестве экспресс-диагностики тяжести дыхательной недостаточности и необходимости перевода ребенка на ИВЛ мы предлагаем оценивать

величину разницы CO_2 в капиллярной крови и конечной порции выдыхаемого воздуха ($Pa-et\ CO_2$) [6]. В норме величина этого показателя составляет 1–9 мм рт. ст. [20, 21]. У новорожденных детей в первые часы жизни развитие дыхательных расстройств сопровождается увеличением $Pa-et\ CO_2$, которое наблюдается до развития манифестных форм ДН. Увеличение этого показателя более 20 мм рт. ст. свидетельствует о развитии тяжелых дыхательных нарушений и необходимости применения оксигенотерапии в режиме ИВЛ.

Начальные параметры ИВЛ: концентрация O_2 50%, частота дыханий 50 в минуту, давление на вдохе — 20 см водного столба, давление в конце выдоха 3 — 4 см водного столба, время вдоха 0,30–0,35 сек. Коррекция параметров проводится в зависимости от клинической ситуации, данных мониторинга и лабораторных показателей. При проведении ИВЛ необходимо согревание и увлажнение дыхательной смеси, так как вдыхание сухого газа ведет к повреждению эпителия дыхательных путей и увеличению потери жидкости организмом. Также необходима синхронизация самостоятельного дыхания ребенка с аппаратным, при отсутствии которой ухудшаются оксигенация и снижается эффективность вентиляции, возрастает риск развития пневмоторакса. Современные подходы к синхронизации дыхания включают в себя применение триггерной ИВЛ и использование медикаментозных препаратов (седуксен, ГОМК, промедол, миорелаксанты) [8].

Применение экзогенного сурфактанта в терапии СДР позволило существенно снизить смертность недоношенных детей при данной патологии, частоту пневмоторакса, интерстициальной эмфиземы, бронхолегочной дисплазии и ретинопатии [4]. Однако у 20% детей введение экзогенного сурфактанта оказалось неэффективным [28]. Эффектив-

ность экзогенного сурфактанта зависит от множества факторов: биохимического состава, методики введения, наличия веществ, инактивирующих сурфактант в дыхательных путях, но прежде всего — от степени структурной зрелости легких и природы патологии, приведшей к возникновению дыхательной недостаточности [11]. Существует два подхода к введению сурфактанта — профилактическое, в первые минуты после рождения, и лечебное — при развитии тяжелого СДР. При введении сурфактанта в первые минуты жизни ребенка происходит его наиболее равномерное распределение в незрелых легких за счет смешивания с амниотической жидкостью, содержащейся в дыхательных путях [39]. Однако показано, что введение сурфактанта в первые минуты жизни эффективно лишь у новорожденных, родившихся при сроке беременности 26 недель и меньше [30]. Кроме того, известно, что у детей, родившихся при сроке беременности 27–30 недель, тяжелый СДР развивается лишь в 60–70% случаев. Также показано отсутствие существенных различий показателей смертности, частоты бронхолегочной дисплазии и внутрижелудочковых кровоизлияний у детей, которым сурфактант вводился в первые минуты жизни и спустя 2–6 часов после рождения [25]. Поэтому большинство исследователей склоняются ко второй точке зрения и сурфактант вводят только при развитии соответствующих клинических и рентгенологических симптомов. В настоящее время сурфактант применяют не только при лечении СДР, но также и при синдроме аспирации мекония и внутриутробной пневмонии [19, 23]. Однако, было показано, что в некоторых случаях профилактическое введение сурфактанта не оказывает эффекта, что отчасти может быть связано с усилением оводнения легких при эндогенных воздействиях, особенно в условиях дегидратации [10].

При проведении оксигенотерапии, особенно в режиме ИВЛ, резко возрастает опасность токсического действия кислорода вследствие активации свободнорадикального окисления. Традиционный подход к антиоксидантной терапии включает использование α -токоферола, глютаминовой кислоты, эффективность которых недостаточна [27]. Поэтому в настоящее время ведутся интенсивные поиски новых препаратов. Среди естественных антиоксидантов в последнее время большое внимание привлекает мелатонин — индолный гормон эпифиза. Его синтетический аналог — получаемый из эпифизов крупного рогатого скота пептидный препарат эпиталамин стимулирует синтез и секрецию мелатонина эпифизом, а также существенно угнетает свободнорадикальные процессы в организме, оказывает положительное влияние на показатели водно-электролитного баланса, периферическую гемодинамику и реологические свойства крови [12]. Известна высокая антиоксидантная активность мелатонина и эпиталамина [5, 35]. Также предлагается шире использовать фитопрепараты [9].

Антибактериальная терапия должна являться непременной составляющей при лечении дыхательной недостаточности у недоношенных детей. Известно, что одной из наиболее частых причин преждевременных родов является наличие урогенитальной инфекции у матери. С другой — при проведении ИВЛ уже на третий день в трахеобронхиальных аспиратах обнаруживаются нейтрофилы в различной стадии активности, отражающей фазу воспаления и степень выраженности защитной реакции. При выборе антибиотика следует учитывать особенности анамнеза матери. Так, при наличии у женщины хронического пиелонефрита, воспалительных заболеваний мочеполовой системы, когда ведущую роль играет грамположительная флора, старто-

вым препаратом следует избрать ампициллин. При наличии в анамнезе эрозии шейки матки, хламидиоза, когда предполагается наличие вирусной или хламидийной инфекции, т. е. при внутриклеточной локализации возбудителя, необходимо использовать препараты группы макролидов — сумамед, вильпрафен [7]. Клиническую эффективность антибиотиков можно оценить уже через сутки. В дальнейшем следует руководствоваться результатами бактериологических анализов, с учетом чувствительности выявленного возбудителя к антибиотикам. Высокую эффективность показал препарат внутривенного иммуноглобулина — пентаглобин. Он содержит полноценные иммуноглобулины в стабильной форме, обладает широким спектром опсонизирующих и нейтрализующих антител против вирусов, бактерий и их токсинов [26].

В качестве иммуномодулирующей терапии используются свечи «Виферон-1», представляющие комбинацию рекомбинантных интерферонов с антиоксидантами.

Таким образом, использование комплексного подхода к терапии дыхательной недостаточности с учетом ее ведущего патофизиологического механизма является залогом успешного ее лечения и профилактики неблагоприятных последствий.

Литература

1. Блинова С. А. Эндокринные клетки APUD-системы в легких человека//Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1989. — № 2. — С. 55–58.
2. Бубнова Н. И. Морфофункциональное состояние клеток APUD-системы легких при болезни гиалиновых мембран новорожденных детей//Архив патологии. — 1987. — № 8. — С. 47–52.
3. Володин Н. Н., Ефимов М. С., Дегтярев Д. Н., Миленин О. Б. Принципы лечения новорожденных с респираторным дистресс-

синдромом//Педиатрия. — 1998. — № 1. — С. 26–32.

4. Гребенников В. А., Миленин О. Б., Рюмина И. И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных. — М., 1995. — 136 с.

5. Дятлов Р. В., Красовская И. Е., Ехвалова Т. В. и др. Сравнение антиоксидантных свойств мелатонина, эпиталамина и глутатиона методом люминолзависимой хемилюминесценции *in vitro*// Доклады академии наук. — 1997. — т. 356, № 1. — С. 129–131.

6. Евсюкова И. И., Косов М. Н. Новый подход к прогнозированию и лечению дыхательных расстройств у новорожденных детей//Педиатрия. — 1999. — № 5. — С. 31–36.

7. Евсюкова И. И., Миничева Т. В., Савичева А. М. и др. Опыт использования азитромицина (сумамеда) в терапии внутриутробных инфекций у новорожденных детей// Педиатрия. — 1998. — № 1. — С. 43–46.

8. Ефимов М. С., Уланова Е. Н., Миленин О. Б., Шаламов В. Ю. Синхронизация ребенка с респиратором — важнейшее условие предупреждения осложнений ИВЛ у новорожденных детей//Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 1. — С. 71–74.

9. Ильенко Л. И., Голосная Г. С., Качалова О. В. и др. Роль и место применения Траумель С в лечении новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию//Материалы VII национального конгресса «Человек и лекарство». — М, 2000. — С. 348.

10. Коледова В. В. Липидный обмен, процессы перекисного окисления липидов в сурфактанте и ткани легких при нарушении их водного баланса: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. — М., 1999. — 24 с.

11. Косов М. Н., Евсюкова И. И. Эффективность применения экзогенного сурфактанта у новорожденных детей//Рос. вестн. перинат. и педиатрии. — 2000. — № 6. — С. 20–24.

12. Райхлин Н. Т., Кветной И. М., Осадчук М. А. APUD-система (общепатологические и онкологические аспекты). — Обнинск, 1993. — Т. 1. — 127 с.
13. Сафонов В. А., Экслер Н. Д., Пелевинов В. А. Становление функции дыхательной системы в онтогенезе. Ч. I. Внутриутробные дыхательные движения//Биол. науки. Науч. докл. высш. школы. — 1983. — № 12. — С 4–27.
14. Сергеева Д. А. Влияние хронической внутриутробной гипоксии плода на развитие синдрома дыхательных расстройств у новорожденных в раннем неонатальном периоде: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 27 с.
15. Физиология дыхания/Отв. ред. И. С. Бреслав, Г. Г. Исаев. — СПб.: Наука, 1994. — 680 с.
16. Фомичев М. В. Респираторная терапия у новорожденных. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 80 с.
17. Ширяева И. С., Савельев Б. П., Лукина О. Ф. и др. Функциональная диагностика дыхательной недостаточности у детей//Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 1997. — № 4. — С. 24–31.
18. Batenburg J. Biosynthesis, secretion and recycling of surfactant components//Surfactant therapy for lung disease/Ed. By B. Robertson, W. Taeush. — Marcel, N-Y.: Dekker Publ., 1995. — P. 47–74.
19. Bouhafs R., Jarstrand C. Phagocyte-induced lipid peroxidation of lung surfactant//Ped Pulm. — 1999. — V. 27., N 5. — P. 322–327.
20. Burrows F. Physiological dead space. Venous admixture, and the arterial to end-tidal carbon dioxide difference in infants and children undergoing cardiac surgery//Anesthesiology. — 1989. — V. 80, N 2. — P. 219–225.
21. Domsky M., Wilson R., Heins J. Intraoperative end-tidal carbon dioxide values and derived calculations correlated with outcome: prognosis and capnography//Crit Care Med. — 1995. — V. 23, N 9. — P. 1497–1503.
22. England S., Miller M., Martin R. Unique issues in neonatal respiratory control//Regulation of breathing. Ed. by Dempsey J., Pack A. — 1995. — p. 797–827.
23. Findlay R., Taeusch W., Walter F. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome//Pediatrics. — 1996. — V. 97., N 1. — P. 48–52.
24. Ghidini A., Hicks C., Lapinski R., Lockwood C. Morbidity of the preterm infants with mature lung indices//Am J Perinatology. — 1997. — V. 14, N 2. — P. 75–78.
25. Gortner L., Wauer R., Hammer H. et al Early versus late surfactant treatment in preterm infants of 27 to 32 weeks gestational age: a multicenter controlled trial//Pediatrics. — 1998. — V. 102., N 5. — P. 1153–1160.
26. Hague K., Zaidi M., Bahakim H. IgM — enriched intravenous immunoglobulin therapy in neonatal sepsis//Am J Dis Child. — 1988. — V. 142. — P. 1293–1296.
27. Jankov R., Negus A., Tanswell K. Antioxidants as therapy in the newborn: some words of caution//Ped Research. — 2001. — V. 50., N 6. — P. 681–687.
28. Jobe A. Pulmonary surfactant therapy//New Engl J Med. — 1993. — N 12. — P. 861–868.
29. Joris N., Sudre P., Moessinger A. Early application of CPAP in newborns with gestational age below 34 weeks lowers intubation rate and shortens oxygen therapy without altering mortality and morbidity//Schweiz Med Wochenschr. — 2000. — V. 130, N 49. — P. 1887–1993.
30. Kendig J., Natter R., Cox C. et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and a rescue therapy in newborns of less than 30 weeks gestation//New Engl J Med. — 1991. — V. 324., N 13. — P. 865–871.
31. Lindner W., Vobeck S., Hummler H., Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation?//Pediatrics. — 1999. — V. 103., N 5 pt 1. — P. 961–967.
32. Merkus P., ten Have-Opbroeck A., Quanjer P. Human lung growth: a review//Ped Pulmonol. — 1996. — V. 21, N 6. — P. 383–397.
33. Numa A., Newth C. Assessment of lung function in the intensive care unit//Ped Pulmonol. — 1995. — V. 19., N 2. — P. 118–128.
34. Ofulue F., Kida K., Thurlbeck W. Experimental diabetes and the lung. I. Changes in growth, morphometry and biochemistry//Am Rev Resp Disease. — 1988. — V. 137, N 1. — P. 162–166.
35. Pablos M., reiter R., Chuang J. et al. Acutely administered melatonin reduces oxidative damage in lung and brain induced by hyperbaric oxygen//J Appl Physiol. — 1997. — v. 83., N 2. — P. 354–358.
36. Reid L. The lung: its growth and remodeling in health and disease//Am. J. Roentgenology. — 1977. — V. 129, N 5. — P. 531–546.
37. Smith B. Biological approaches to the prevention of RDS//The surfactant system of the lung/Prevention and treatment of neonatal and adult respiratory distress syndrome/Ed. by E. V. Cosmi, C. C. DiRenzo, M. M. Anceschi. — N-Y.: Macmillan Press, 1991. — P. 28–33.
38. Thurlbeck W. Postnatal human lung growth//Thorax. — 1982. — V. 37., N 8. — P. 564–571.
39. Ueda T., Ikegami M., Rider E. ET al. Distribution of surfactant and ventilation in surfactant-treated preterm lambs//J Appl Physiol. — 1994. — V. 76., N 1. — P. 45–55.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

В работе детально отражены медико-социальные и демографические тенденции формирования репродуктивного здоровья: массовое распространение малодетности, откладывание срока рождения первого ребенка, рост внебрачной рождаемости, изменения возрастных коэффициентов оптимальных в репродуктивном отношении групп женщин. Изменение репродуктивного поведения имеет существенное значение в вопросах организации акушерско-гинекологической помощи. Требуют совершенствования методы диспансерного наблюдения беременных, включая психологическую подготовку матерей и супружеских пар к рождению ребенка, оптимизация ведения беременности и родов у женщин групп высокого риска материнской и перинатальной патологии.

Последние десятилетия ушедшего века предоставили незавидное наследие приходящему тысячелетию. Длительный период экономической нестабильности, снизившийся уровень жизни значительной части населения, низкая доля национального дохода, выделяемого на здравоохранение, ухудшение экологического состояния в значительной мере определили негативные тенденции медико-демографических процессов в обществе. Реструктуризация и изменение организационно-правовых форм предприятий, недостаточная законодательная и социальная защищенность занятых в сфере производства женщин привели к росту явной и скрытой безработицы, повышению влияния стрессовых факторов окружающей среды на здоровье работающих [1, 2, 5]. Одним из основных факторов демографического неблагополучия следует считать существенное ухудшение состояния здоровья женщин репродуктивного возраста. За последние десятилетие значительно возросла частота заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек, анемии, гестозов. В структуре осложнений родов ведущее место занимают аномалии родовой деятельности, акушерские кровотечения, гестозы. Ухудшение репродуктивного здоровья беременных женщин приводит к росту неблагоприятных исходов родов, оказывает отрицательное влияние на состояние здоровья новорожденных и определяет репродуктивные потери [1, 5].

Указанные процессы сопровождаются существенными изменениями в социальных, возрастных и психологических показателях населения фертильного возраста, определяющего на демографическую ситуацию [2, 6, 7, 8]. Глав-

ные черты демографической ситуации в России складывались так, что на протяжении нескольких десятилетий после Второй мировой войны население страны непрерывно росло, в 1955 г. — была восстановлена его довоенная численность, к 1992 г. она увеличилась еще на треть. После 1992 г. население России сокращается [3]. Анализ основных демографических показателей свидетельствует об аналогичных процессах и в большинстве регионов России [1, 2, 3]. Республике Башкортостан также не удалось избежать отрицательных демографических тенденций, порожденных социально-экономическим кризисом [4] (рис. 1). Острота депопуляции формируется не только за счет сужения базы воспроизводства (низкой рождаемости), но и, прежде всего за счет роста общей смертности (рис. 2). Рост смертности происходит как от естественных причин (патология сердечно-сосудистой системы, злокачественные новообразования, инфекционные и неинфекционные заболевания), так и за счет роста абсолютного числа несчастных случаев (травм, отравлений алкоголем, самоубийств и убийств), которые составляют 14% в структуре причин смерти (рис. 3). Наиболее ярко прослеживаются указанные аспекты в структуре причин смерти мужского населения, на которое приходится наибольший прирост смертности. 40,8% мужчин умирают в работоспособном возрасте, определяющем репродуктивное поведение. При снижении удельного веса умерших мужчин в возрасте до 25 лет в более чем 2 раза, возросла доля умерших в возрастной группе от 30 до 45 лет. Мужчины чаще умирают от насильственных причин и раньше —

Рис. 1. Динамика показателей естественного движения населения республики Башкортостан (на 1000 человек)

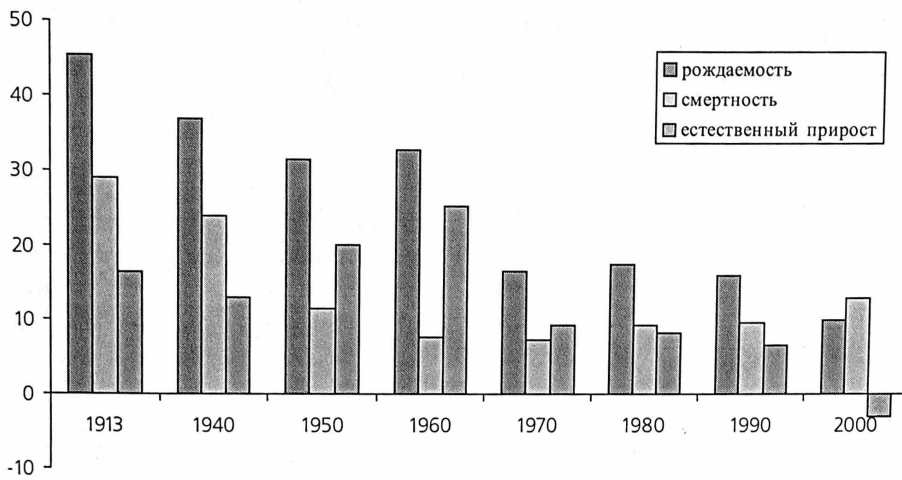


Рис. 2. Распределение умерших по причинам смерти (абс. число)

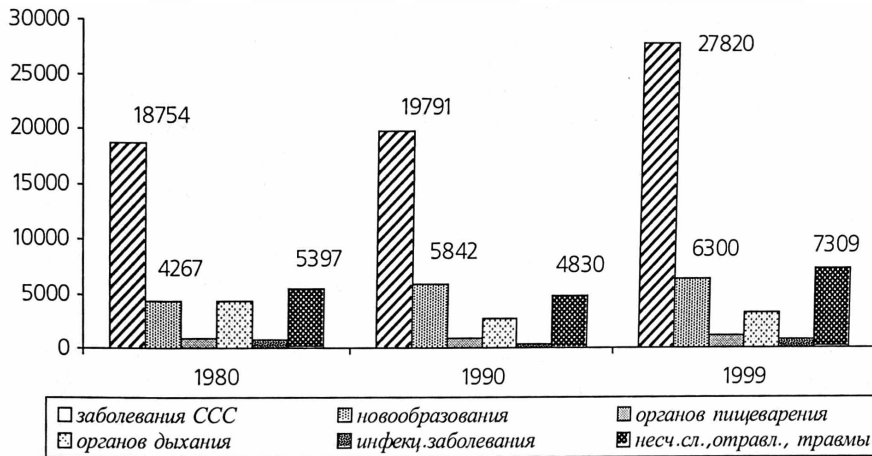
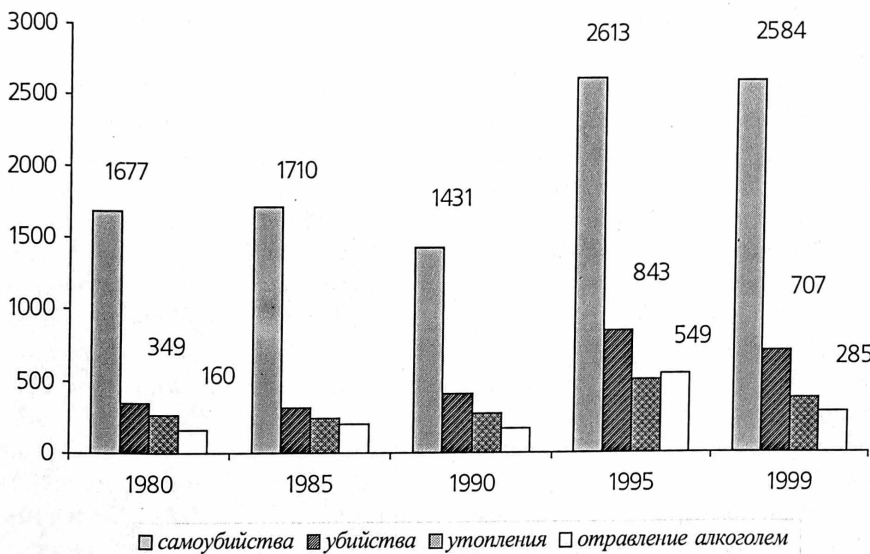


Рис. 3. Динамика распределения умерших от несчастных случаев (абс. число)



от болезней системы кровообращения. К социальным последствиям высокой смертности относит-

ся широкое распространение вдовства и сиротства [3].

Характер рождаемости в рес-

публике определяется рядом ключевых моментов, оказывающих непосредственное влияние на репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение: массовое распространение малодетности, снижение суммарного коэффициента рождаемости, сближение параметров городской и сельской рождаемости, откладывание срока рождения первого ребенка, рост внебрачной рождаемости, изменение возрастных коэффициентов оптимальных в репродуктивном отношении групп женщин. Изменение характера репродуктивного поведения населения имеет существенное значение в аспекте организации акушерско-гинекологической помощи. [4]. Прогрессирующее снижение числа браков до 6,3 (на 1000 населения) сочетается с высоким уровнем разводов до 3,4 (на 1000 населения), практически распадается каждый второй зарегистрированный брак. Изменение морально-этических норм и нравственных ценностей современной молодежи привели к утрате традиционной значимости института семьи. Дети, родившиеся у матерей не состоявших в зарегистрированном браке, составляли в 1980 г. 7% от общего числа новорожденных, в 2000 г. их удельный вес возрос до 23%, это каждый четвертый ребенок (рис. 4). Не всегда женщина, решившая родить ребенка вне брака, имеет оптимальные, комфортные условия для благополучного течения беременности и родов. Чаще всего в данной ситуации будущая мать нуждается не только в квалифицированной акушерской помощи, но и социальной, психологической консультации и даже реабилитации. Это диктует необходимость совершенствования и расширения консультативной помощи в условиях женских консультаций. За последние 15 лет в республике регистрируется изменение в структуре возрастного состава родильниц. Удельный вес женщин в возрастной группе 15-19 лет увеличился на 45%, 35-39 лет — на 41%,

40–44 года – на 47%. Доля матерей оптимального для деторождения возраста 20–29 лет снизилась на 15% (Рис. 5). Изменение возрастного состава рожениц в сторону увеличения матерей в возрасте 15–19 лет и 35–44 года повлияло на частоту и характер перинатальных потерь, повысило риск беременности и родов. За последние годы число нормальных родов снизилось до 14%, возросла частота экстрагенитальной патологии, поздних гестозов и акушерских кровотечений. Это в определенной степени обусловлено как состоянием физиологической незрелости «юных матерей», так и высоким уровнем соматической и акушерско-гинекологической патологии беременных старшего репродуктивного возраста. Данный контингент женщин в большинстве случаев относится к группе высокого риска перинатальной материнской заболеваемости смертности.

Существенное значение для организации службы родовспоможения имеют и ряд социальных аспектов сложившейся демографической ситуации. Современные тенденции рождаемости формируются на фоне серьезных перемен в поведении семей [2]. Модель семьи, имеющей 2 и более детей, преобладающая с конца 60-х годов, уступила семье, ориентированной на 1 ребенка. Рождаемость снизилась до уровня намного более низкого, чем необходимо для обеспечения воспроизводства населения. При этом суммарный коэффициент рождаемости в республике снизился до 1,53. Данный показатель несколько выше, чем в среднем по РФ, однако для региона с национальными и религиозными традициями на многодетность он является достаточно низким. Уменьшение числа повторных родов, случаев рождения 3–4 и более детей на 22–50% повлияло на психологические аспекты материнства (рис. 6). Преобладание первородящих рожениц, отсутствие положительного при-

Рис. 4. Динамика распределения родившихся по брачному состоянию матери

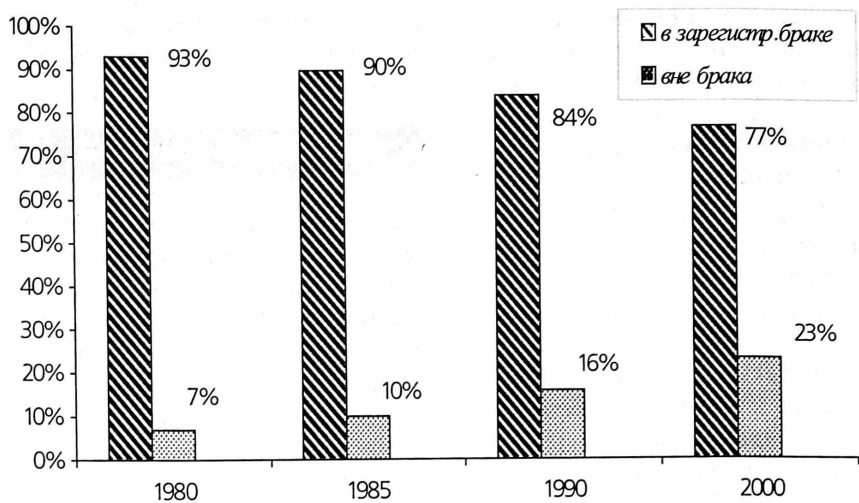


Рис. 5. Динамика возрастной структуры рожениц (% к итогу)

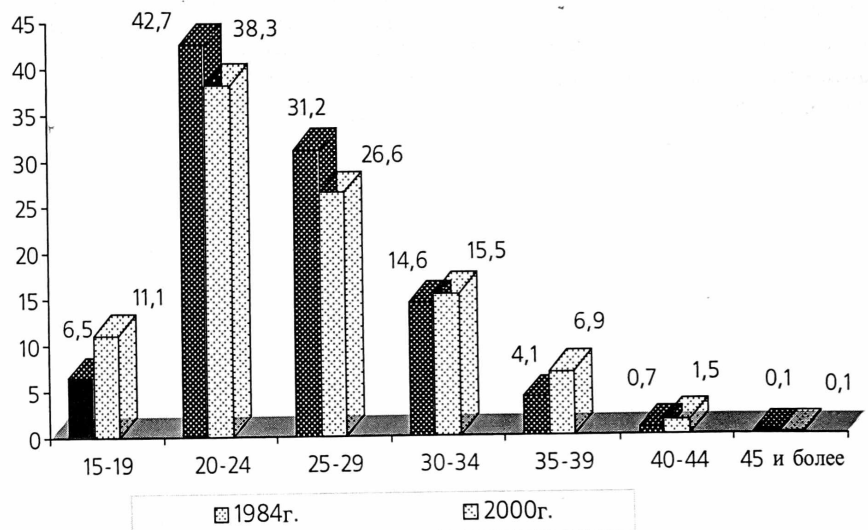
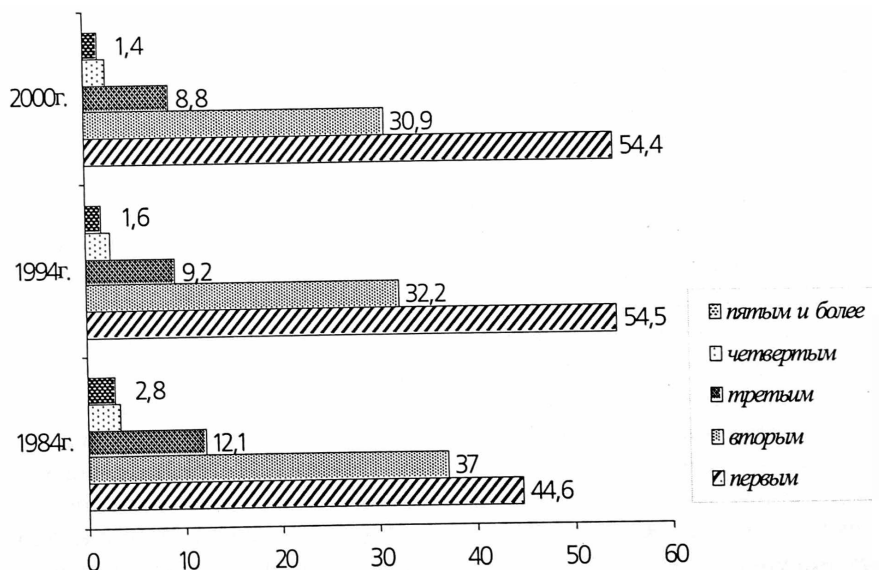


Рис. 6. Динамика распределения родившихся по порядку рождения (% к итогу)



мера и опыта, многодетных матерей, привели к появлению у молодых женщин «страха предстоящих родов», резкому сокращению числа детей, находящихся на грудном вскармливании, ослаблению национальных традиций воспитания детей в семье.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования методов диспансерного наблюдения беременных, психопрофилактической подготовки матерей и супружеских пар к рождению ребенка, ведения беременности и родов у женщин группы высокого риска материнской и перинатальной патологии. Возникает потребность привлечения к решению данной проблемы медицинских психологов и социальных работников, разработке и внедрении широких образовательных программ по безопасному материн-

ству, семейно-ориентированным технологиям, повышению значимости населения в сохранении и укреплении репродуктивного здоровья.

Литература

1. Айламазян Э. К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической диагностики и контроля окружающей среды//Журнал акушерства и женских болезней. — 1997. — Выпуск 1. — С. 6–10.

2. Андреева М. В. Состояние репродуктивного здоровья женщин и их потомства в регионе с экологически напряженной обстановкой//Журнал акушерства и женских болезней. — 2000. — Выпуск 3. — С. 29–30.

3. Доклад: Об основных тенденциях развития демографической ситуации в России до 2015г.//Госкомстат Российской Федерации. — Москва, 1998

4. Кулавский В. А., Даутова Л. А., Беглов В. А. Актуальные вопросы совершенствования мониторинга беременных группы высокого риска// Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. — Красноярск, 2001. — Выпуск 8. — С. 40–46.

5. Кулаков В. И., Фролова О. Г. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщины//Клинический вестник. — 1997. — № 2. — С. 7–11.

6. Lindbohm M. L. Women's reproductive health: some recent developments in occupational epidemiology. — Am. J. Ind. Med. — 1999. — Vol. 36 (1). — P. 18–24.

7. Schrenker J. G., Cain J. M. FIGO Comitee Report. FIGO Comitee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. — Int. J. Gynaecol. Obstet. — 1999. — Vol. 64 (3). — P. 317–22.

8. Women's health Literature Watch. — J. Women's Health. — 1999. — Vol. 8 (3). — P. 421–8.

А. М. САВИЧЕВА,
М. А. БАШМАКОВА,
О. Н. АРЖАНОВА, Н. Г. КОШЕЛЕВА
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ (ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА)

В статье представлен обзор современной литературы и собственные данные многолетних наблюдений по вопросам инфекций у беременных женщин. Рассмотрен патогенез и диагностика трансплацентарных инфекций, при которых производится серологический скрининг, профилактика и лечение беременных женщин. Уделено внимание урогенитальным инфекциям (хламидиоз, генитальный герпес, кандидоз, трихомониаз) и колонизации гениталий стрептококком группы В, генитальными микоплазмами, ассоциацией различных бактерий. Приведены информативные методы лабораторной диагностики и схемы антибактериальной терапии.

Беременные женщины являются более чувствительными к заражению инфекционными агентами, чем небеременные. Учитывая возможную передачу возбудителя плоду, отношение к разным формам инфекционных заболеваний у беременных, к их диагностике, к установлению инфекции у плода значительно более серьезное.

Быстрое накопление новых сведений о разнообразных заболеваниях при беременности, а также разработка новейших методов их диагностики постоянно расширяют поток информации, следить за которой весьма затруднительно врачам, специальностью которых не является инфекционная патология.

Обзор современной литературы и собственные данные по указанным вопросам составляют содержание настоящей работы, полезной для практических врачей.

Список микроорганизмов, которые могут передаваться от матери плоду (вертикальная трансмиссия), постоянно расширяется за счет вновь открытых агентов (ВИЧ) и тех, о существовании которых ранее было известно, но механизм заражения и его последствия не были изучены (парвовирус В-19). Передача возбудителя при системном заболевании у матери осуществляется трансплацентарно, при генитальных инфекциях и генитальной колонизации — путем восходящего инфицирования шейки матки, полости матки, околоплодных вод.

Обязательное обследование беременных женщин проводят женские консультации на сифи-

лис, СПИД, гепатиты В и С, гонорею, трихомониаз, хламидиоз, токсоплазмоз, цитомегалию, на наличие бактериурии. По определенным показаниям проводится обследование на кандидоз, микоплазмоз, листериоз, генитальный герпес, бактериальный вагиноз, краснуху, корь, туберкулез, кишечные инфекции и др. В табл. 1 представлены рекомендуемые сроки обследования.

Трансплацентарные инфекции

К возбудителям трансплацентарных инфекций относятся: *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, а также вирусы (краснухи, цитомегалии, герпеса 1–2 типов, герпеса 3 типа-*Varicella zoster*, кори, парвовирус В19 и др.). Следует отметить, что выявление возбудителей той или иной инфекции у беременной не всегда говорит о его передаче плоду [4,9]. Так, известно, что в 100% плоду передаются листерии, в 50–70% — хламидии, в 37% — стрептококки группы В, в 30% — микоплазмы, в 50% — вирус цитомегалии при первичной инфекции во время беременности.

Для диагностики трансплацентарных инфекций отбор наиболее подходящего лабораторного метода происходит в зависимости от знания патогенеза той или иной инфекции. Если имеется в виду возможный трансплацентарный путь передачи возбудителя от женщины ее плоду, то по большей части используют определение антител разных классов в сыворотке крови матери. Фактически при этом выясняется, была ли у женщины та



Таблица 1

Сроки обследования беременных			
Инфекция	Сроки обследования		
	Пост. на учет	28–30 нед.	36–38 нед.
Гонорея	+	+	+
Хламидиоз	+	+	+
Трихомониаз	+	+	+
Токсоплазмоз	+		
Цитомегалия	+		
Гепатит В/С	+	+	
Бактериурия	+	+	+

Примечание: если при постановке на учет в сыворотке крови не выявлены ни IgG ни IgM к токсоплазмам или вирусу цитомегалии, беременная должна быть обследована и в другие сроки

Таблица 2

Оценка результатов реакции с TORCH-антигенами		
IgG	IgM	Интерпретация результатов
-	+	Ранняя фаза острой инфекции
+	+	Острая инфекция или обострение хронической
+	-	Состояние иммунитета
-	-	Группа риска Нет инфекции Нет иммунитета Опасность возникновения инфекции

или иная инфекция и как давно она была.

Трансплацентарная инфекция может вызывать:

- смерть и резорбцию эмбриона,
- выкидыш и мертворождение,
- рождение живого недоношенного или доношенного ребенка с врожденными пороками развития и с персистирующей годами инфекцией, как с явно выраженными признаками поражения, так и бессимптомно протекающей. Клинические признаки заболевания при этом могут отсутствовать годами, как это имеет место при врожденном токсоплазмозе или врожденной цитомегалии. [2, 3, 9].

В табл. 2 приводим оценку серологических показателей при использовании антигенов TORCH-инфекций. TORCH: Т — токсоплазмоз, R — rubella (краснуха), С — цитомегалия, Н — герпес.

Интерпретация результатов серологических реакций: наличие в крови специфических IgM —

антител в отсутствие IgG — антител свидетельствует о ранней острой фазе заболевания и о необходимости начала лечения (токсоплазмоза, например) или прерывания беременности (при краснухе). Наличие специфических антител обоих классов говорит об острой инфекции в более поздней фазе. В этих случаях решение зависит от вида возбудителя, срока беременности и других обстоятельств, характеризующих ситуацию. Наличие у беременной лишь IgG-антител говорит о состоянии иммунитета. Отсутствие антител обоих классов свидетельствует о том, что инфекции в прошлом не было, т. е. имеется возможность первичного инфицирования во время беременности и возникновения внутриутробной инфекции плода со всеми ее особенностями и последствиями. Для таких беременных показаны повторные серологические исследования, чтобы проследить возникшую первичную инфекцию, особенно опасную для плода.

Цитомегалия

Из TORCH-микроорганизмов по частоте встречаемости антител к ним у беременных на первом месте стоит цитомегалия. Специфические IgG антитела выявляются у 80–95% женщин, что говорит о защищенности плода материнскими антителами. При рецидиве инфекции у матери все же возможно инфицирование ребенка, которое наблюдается в единичных случаях (с частотой 1:6000 родов), при этом клинически выраженные формы врожденной цитомегалии чрезвычайно редки (0–1%).

У неимунных беременных, которые не имеют IgG и IgM антител к вирусу цитомегалии, в 1–4% случаев наблюдается первичная цитомегаловирусная инфекция, которая передается плоду в 40–50% случаев. Рождение детей с явной и бессимптомной цитомегалией возможно у 10–15% таких беременных. Тактика врача при рассмотрении результатов серологических исследований на антитела к CMV в настоящее время такова. Входящие в группу риска неимунные беременные требуют особого внимания. Они должны быть переведены на другую работу, если их служебная деятельность сопряжена с тесным контактом с детьми и иммунодефицитными взрослыми — главными выделителями цитомегаловируса с мочой, слюной (детсады, закрытые детские учреждения, больницы с тяжелыми больными). Лечение беременных, инфицированных цитомегаловирусом, не проводится. Опасной для плода является инфекция, впервые возникшая во время данной беременности. Поэтому женщине необходимо обследовать на наличие IgG — антител с определением индекса avidности и на IgM — антитела. Наличие антител низкой avidности или IgM — антител говорит об острой фазе и дает основание предполагать внутриутробное инфицирование плода [6, 7].

Риск заражения плода токсоплазмами при разных сроках беременности
(F. Plafong et al., Франция, 1994)

Триместр беременности	Риск заражения плода
I	4%
II	17%
III	53%

Токсоплазмоз, по нашим данным, не является такой частой инфекцией у беременных, как цитомегалия. Антитела IgG класса выявляются у 37–45% женщин. Это говорит об инфицировании их в прошлом и латентном течении токсоплазмоза на момент обследования. Латентный токсоплазмоз не лечат на протяжении беременности. Выявление IgM-антител, наличие одновременно IgG- и IgM-антител или, что особенно важно, определение низкоавидных IgG служит доказательством острой фазы первичного токсоплазмоза и побуждает провести этиотропное лечение и во время беременности [2, 3]. Наиболее часто в современных условиях используют ровамицин (спирамицин) в дозе 3 млн МЕ 3 раза в день в течение 10–14 дней. Принятая ранее комплексная антипаразитарная терапия, включающая пириметамин (дараприм) и сульфадимезин, у беременных применяется редко, инфекцию плода она не купирует.

В табл. 3 представлены сроки беременности, в которые наиболее опасно заражение плода токсоплазмами.

Краснуха

Вирус краснухи, как известно, наиболее часто вызывает внутриутробную инфекцию у плода с поражением многих органов и систем. При выявлении у беременных серологических показателей текущей инфекции (наличие специфических IgM-антител или сероконверсии, т. е. появление антител после зарегистрированной отрицательной реакции) рекомендуется прерывание беременности из-за вероятности слишком тяжелого поражения плода. Иммуное состояние, т. е. наличие лишь IgG-антител, принимается за безопасное для плода.

При определении M-антител довольно часто по разным причинам наблюдаются ложноположительные реакции. В таких слу-

чаях динамика титров IgG-антител в сыворотках крови, взятых с интервалом 10–14 дней, в частности нарастание в 4 и более раз, служит подтверждением краснухи у матери и, как правило, показанием к прерыванию беременности. Особенно важно при наличии IgG — антител определение индекса авидности. Об инфекции, впервые возникшей во время беременности, свидетельствует определение низкоавидных IgG. В табл. 4 представлены данные по возможной интерпретации результатов исследований при контакте беременной с больным, имеющим сыпь.

Здесь нужно остановиться еще на одном вирусном заболевании, сходном с краснухой. Возбудитель его парвовирус В-19, известный ранее как вирус, вызывающий неиммунную водянку плода (*hydros fetuses*), приобретает сейчас примерно такое же распространение, как и вирус краснухи с аналогичным поражением плода. Диагностика у беременных и тактика врача такая же, как при краснухе [10].

Герпес

Здесь речь идет о генитальном герпесе, возбудителем которого является второй серологический тип вируса простого герпеса (HSV-2), хотя и HSV-1 может вызвать генитальный герпес. Несмотря на классификационное положение среди TORCH-микроорганизмов, преимущество в диагностике генитального герпеса состоит в том, что присутствие вируса в половых путях в настоящее время легко обнаруживается разными лабораторными методами (ПИФ, ПЦР, заражение клеточных культур и т. п.). Тактика врача зависит от времени

обострения инфекции и степени риска поражения для плода (табл. 5).

При обострении генитального герпеса, при диссеминированных и генерализованных формах герпетической инфекции у беременных используют местное лечение (мазь зовиракс, свечи «виферон»), в исключительных случаях можно использовать ацикловир в дозировке 200 мг 5 раз в день 5 дней.

Все предложенные схемы диагностики инфекций, для которых известна трансплацентарная передача плоду, не могут дать абсолютно достоверных сведений о течении инфекции при однократной постановке серологических тестов. Есть основательные работы, в которых рассмотрены причины ложноположительных и ложноотрицательных реакций. Чтобы разобраться в сомнительных случаях, рекомендуется проведение повторных тестов.

Инфекционные поражения гениталий

Микрофлора влагалища, по данным современных исследований, обильна, представлена многочисленными видами бактерий, грибов, простейших. Принято считать, что выделение или выявление какой-либо бактериальной флоры без проявлений воспаления является колонизацией и по большей части не требует врачебных вмешательств. Наличие воспалительных изменений позволяет говорить об инфекции и проводить соответствующую терапию. Разумеется, граница между колонизацией и инфекцией зыбка, различия прослеживаются с трудом. Стремление удалить тот или иной колонизиру-

Контакт с больным, имеющим сыпь (Результат исследования сыворотки крови на Rubella IgG и IgM)

IgG+ IgM-	IgG+ IgM+	IgG- IgM-	IgG- IgM+
Краснуха в прошлом	Возможна первичная инфекция Получить парную сыворотку 1. Недавняя первичная краснуха (при сероконверсии IgG) 2. Реинфекция 3. Неспецифическая IgM-реакция (обследовать на парвовирус В19 и на инфекционный мононуклеоз – EBV)	Повторно получить сыворотку (через 10 дней и через 4 недели) – Сероконверсия, появление IgM (свежая первичная краснуха)	Повторно получить сыворотку 1. Сероконверсия (появление IgG, нарастание IgM) 2. Без нарастания IgM: неспецифическая реакция

ющий микроорганизм с помощью антимикробного агента приводит лишь к временному его исчезновению. Через некоторое время вновь наблюдается колонизация тем же или теми же микроорганизмами.

Нормальную или, как принято сейчас говорить, резидентную микрофлору влагалища определяют преимущественно микроскопически, оценивая микробное население (микробиоту) и морфологическую реакцию со стороны организма (наличие лейкоцитов, слизи). Нормальный физиологический микробиоценоз (I картина) отличается доминированием лактобацилл и отсутствием лейкоцитов во влагалищных выделениях. Если сделать посев выделений при I картине, то становится ясным, что микроскопия не дает возможность судить полностью о составе микрофлоры влагалища. При посеве выявляется большое число разнообразных видов анаэробных бактерий в больших количествах (108–109 КОЕ/мл), а также факультативных аэробов в относительно меньшем ко-

личестве (102–103 КОЕ/мл). Последние представлены фекальной микрофлорой – *E. coli*, *Enterococcus spp.* и др.

В диагностической практике при микроскопии влагалищных выделений мы пользуемся схемой, предложенной Ировцем с соавторами, с делением состояния микробиоценоза на 6 картин, которые дают основание считать биоценоз нормальным (I и II картины) или патологическим (III, IV, V, VI картины).

Для беременных, даже в случаях выявления нормального биоценоза, желательны посевы влагалищных выделений для определения колонизации *Streptococcus agalactiae* (стрептококк группы В). В случае присутствия этого стрептококка во влагалищных выделениях необходимо сделать посев мочи. Наши наблюдения говорят о том, что колонизация влагалища стрептококком группы В с одновременным присутствием этого микроорганизма в моче нередко сочетается с повторными выкидышами. При этом плод бывает инфицирован

одноименным с матерью типом стрептококка В [11].

Кроме того, *Str. agalactiae* может обусловить неонатальный сепсис и неонатальный менингит. Инфицирование восходящим путем околоплодных вод и плода рекомендуется предупреждать, назначая за неделю до родов и в родах амоксициллин, ампициллин или другой антибиотик в соответствии с определяемой в лаборатории чувствительностью штамма к антибиотикам.

Обычная схема: амоксициллин 0,5 г в/м 2 раза в день в течение 5–7 дней или в таблетках по 500 мг 4 раза в день 7–10 дней.

Если при осмотре влагалища и прочтении данных микроскопии выявлены признаки инфекционного поражения, то после уточнения этиологии предпринимается лечение антимикробными препаратами. В табл. 6 сведены клинические признаки и микроскопические данные при трех распространенных заболеваниях влагалища.

Поставленный на основании признаков, перечисленных в

Таблица 5

Тактика врача при разных формах генитального герпеса

Клиническая ситуация	Распространенность среди беременных	Риск поражения плода	Тактика врача
Первичная инфекция (за месяц до родов)	Редко	Большой (~70%)	Родоразрешение кесаревым сечением
Рецидив генитального герпеса за несколько дней до родов	Умеренно часто	~2–5%	Кесарево сечение Лечение ацикловиром
Генитальный герпес в анамнезе или обострение за 4 нед до родов	Довольно часто	~0,1%	Вагинальные роды
Отсутствие проявлений генитального герпеса	2/3 случаев	0,01%	Никаких специальных мероприятий

Симптоматика трех основных инфекционных заболеваний влагалища

Типы заболеваний	Бактериальный вагиноз	Кандидозный вагинит	Трихомонадный вагинит
Основные симптомы	Едкие выделения с «рыбным» запахом	Сильный зуд вульвы, рыхлые выделения без запаха «творожистого» вида	Обильные жидкие пенистые выделения, часто с неприятным запахом
Наличие одновременно вульвита	Обычно нет	Часто	Иногда
Состояние слизистой оболочки влагалища	Нормальное или легкое воспаление	Эритема, рыхлые белые налеты	Эритема, иногда петехии
pH влагалищных выделений	> 4,5	< 4,5	> 5,0
Аминный запах (с 10% р-ром OH)	Сильный	Отсутствует	Часто бывает
Микроскопия	Скучно лейкоциты, скудно лактобациллы, коккобактерии	Умеренное число лейкоцитов и эпителия, в 80% — клетки гриба	Умеренное число лейкоцитов, подвижные трихомонады в 80–90%

табл. 6, предварительный диагноз следует уточнить. Лишь для бактериального вагиноза, при котором имеют место сложные изменения влагалищной микрофлоры, достаточно ограничиться микроскопическим исследованием. Дело в том, что измененный микробиоценоз при бактериальном вагинозе включает следующие микроорганизмы: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробы группы *Bacteroides*, *Prevotella*, анаэробные пептококки, пептострептококки, вейлонеллы, и ряд других анаэробов. Есть основание полагать, что диагнозы «гарднереллез», «микоплазмоз», «уреаплазмоз», «анаэробный трихомониаз» не отражают этиологического диагноза заболевания, которое правильно считать вагинальным дисбиозом. Отмечено, что, как и при других дисбиозах, назначение лекарственных препаратов и эубиотиков лишь на короткое время нивелирует клиническую симптоматику и нормализует микробиоценоз. Клиника заболевания вскоре восстанавливается в прежнем виде.

Однако бактериальный вагиноз как самое распространенное заболевание, несомненно, отражается на течении беременности, поскольку часто возникает амниотическая инфекция, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды или выкидыши в поздние сроки беременности. Поэтому рекомендуется про-

водить лечение бактериального вагиноза у беременных. В первом триместре беременности проводится исключительно местная терапия (обработки), системная терапия противопоказана. В это время можно использовать зубиотики (ламинолакт по 2 драже 4 раза в день, бифидумбактерин по 10 доз 2 раза в день внутрь, лактобактерин), а также клиндамицин: интравагинально 5 г (разовая доза) 2% крема вводится с помощью прилагаемого аппликатора 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней.

Во втором триместре беременности возможно использование орнидазола по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Кроме того, используется интравагинальное введение тержинана 1 раз в день перед сном 10 дней. Хорошие результаты получены при использовании метронидазола внутрь по 250 мг 3 раза в день 7 дней. В вагинальной таблетке Клион-Д 100 содержится 100 мг метронидазола. Таблетка смачивается теплой водой и вводится на ночь внутрь влагалища в положении лежа. Курс лечения — 10 дней. Препарат высоко активен в отношении анаэробов, кандид и трихомонад. После завершения терапии одним из перечисленных препаратов показано лечение, направленное на нормализацию микробиоценоза влагалища и повышение местного иммунитета с помощью эубиотиков (бифидум-

бактерин, ацилакт, лактобактерин, ламинолакт и др.). Лечение полового партнера при выявленном бактериальном вагинозе не требуется.

Кандидозный вагинит во время беременности рекомендуется лечить после 13–14 недель беременности. Предпочтительно использовать местную терапию. Современные препараты предлагаются в разных формах: влагалищные свечи, вагинальный крем, вагинальные таблетки. Рекомендуется использовать тержинан интравагинально по 1 таблетке перед сном в течение 20 дней или эконазол интравагинально по 1 свече 150 мг перед сном в течение 3 дней. Хорошие результаты отмечены при вагинальном применении суппозиториев и крема «Макмирор комплекс 500», который в своем составе содержит нифурател и нистатин. На курс лечения отводится 10 дней при однократном в сутки вагинальном введении суппозитория. Имеются также лекарственные формы с включением кроме антимикотических соединений также противовоспалительных гормонов, например, гидрокортизона. Это пимафукорт (крем в тубах) и пимафуцин в таблетках, суппозиториях, в виде крема. Применяют также клотримазол, изоканазол, флуконазол. В комплексном лечении кандидоза целесообразно применять эубиотики (бифидумбактерин) и витамины.

Лечение полового партнера проводится только в том случае, если у него имеется кахидозный баланит или баланопостит.

Трихомонадный вагинит лечат препаратами метронидазола (трихопол, флагил), осарбоном, осарцидом. Последние два препарата не рекомендуются применять при беременности. Со II триместра можно назначить орнидазол внутрь 1,5 г однократно перед сном или тинидазол в дозе 300–500 мг внутрь во время еды один раз в сутки 2–4 дня, либо 2 г однократно.

В США официально рекомендовано применять метронидазол 2 г внутрь однократно или метронидазол 500 мг 2 раза в день 7 дней. Эти режимы лечения обеспечивают выздоровление ~ в 90–95% случаев. Одновременно лечение назначают половому партнеру.

После окончания лечения проводят контрольное исследование и при отсутствии санации лечение повторяют. Контрольное исследование лучше проводить культуральным методом.

Урогенитальный хламидиоз. Урогенитальная хламидийная инфекция широко распространена в нашей стране. У беременных женщин эта инфекция встречается с частотой 10–12%. При частоте передачи инфекции 50–70%, следует ожидать частоту инфицирования плода примерно в 6–8% [1]. Хламидийная инфекция во время беременности может привести к преждевременным родам, выкидышам, мертворождению, гипотрофии плода.

Диагностика этого заболевания претерпела в последние годы весьма значительные изменения. Основной упор сделан на выявлении больных хламидиозом скрининговым методом, чтобы охватывать большие контингенты людей. Это необходимо для более полного выявления инфицированных, назначения лечения и обеспечение тем самым прерывания дальнейшего распространения заболевания, передаваемо-

го почти исключительно при половом контакте.

Два важных новшества стали использовать для этих целей: сбор материалов для исследования могут производить сами пациенты — это влагалищные выделения, взятые вагинальным тупфером у женщин, и свободно выпущенная моча у мужчин. Массовые обследования проводят путем пулирования, т. е. соединения 5–10 образцов с дальнейшим детальным исследованием отдельно всех образцов из того пула, который дал положительный результат. Эти приемы удешевляют проведение исследования и дают возможность нетравматического взятия материалов.

Однако традиционно используют материал, взятый специальными щеточками, из уретры и цервикального канала.

Для проведения исследования необходимы высокочувствительные методы выявления возбудителя или его генома. В качестве таковых методов используют амплификацию нуклеиновых кислот в разной аранжировке. В России получила распространение ПЦР — полимеразная цепная реакция. Для постановки ПЦР необходимо специальное оборудование, отдельные помещения и специальные наборы для постановки реакции. Сейчас работает большое количество лабораторий, занятых ПЦР-диагностикой многих инфекций.

Однако высокая специфичность ПЦР все же иногда сопровождается ложноположительными и реже ложноотрицательными результатами. Поэтому весьма желательно подтверждение положительного результата другим методом: выделением *S. trachomatis* в культуре клеток, прямой иммунофлюоресценцией или иммуноэпизимным методом.

Выявленный хламидиоз у беременной женщины подлежит регистрации в вендиспансере и лечению безопасными для плода методами. Сейчас есть антибиотики, которые не противопока-

заны при беременности. Это макролиды: давно используемый эритромицин per os в дозе 500 мг 4–6 раз в день в течение 10 дней, ровамицин (спирамицин) в дозе 3 млн ед. 2–3 раза в день 10 дней, вильпрафен (джозамицин) внутрь по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней, азитромицин (сумамед) в дозе 1,0 г в первый день и по 500 мг со 2 по 5 день.

Лечение назначают и половым партнерам, при этом для мужчин рационально использовать доксициклин в дозе 100–200 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней. Контроль лечения проводится через 3–4 недели.

В последние годы все большее внимания привлекают поражения гениталий, обусловленные вирусами, передаваемыми половым путем. К их числу относятся:

- генитальный герпес;
- цитомегалия;
- папилломавирусные инфекции;
- гепатит В;
- гепатит С;
- ВИЧ/СПИД.

Все перечисленные вирусы могут присутствовать и у беременных женщин по большей части в отсутствие какой-либо симптоматики. Первые три агента (герпес, цитомегалия, папилломавирус) определяют сейчас с помощью амплификации нуклеиновых кислот, следующие три преимущественно серологическими методами (определение антител). Несмотря на наличие антивирусных антибиотиков, например антигерпетических ацикловира, фамвира, антицитомегалического — ганцикловира, лечение латентных вирусных инфекций проблематично и обеспечивает лишь снижение частоты рецидивов и количества выделяемого вируса. Каждый из вышеперечисленных вирусов требует специальных методов обнаружения и весьма специфического наблюдения. Таким образом, диагностика и лечение инфекций у беременных требует организации диагностических центров и врачебных приемов специалистами, владеющи-

ми сложными лечебными методами.

Литература

1. Савичева А. М., Башмакова М. А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия//Изд. НГМА. — 1998. — 151 с.
2. Dunn D., Wallon M., Peyron F. et al. Mother — to — child transmission of toxoplasmosis, risk estimates for clinical counselling//Lancet. — 1999. — 353. — p. 1829-1833
3. Gilbert R. Toxoplasmosis//in «Congenital and prenatal infections» Cambridge university press. — 2000. — p. 305-320.
4. Higa K., Dan K., Manabe H. Varicella zoster virus infection during pregnancy, hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations//Obstet. Gynecol. — 1987. — 69. — p. 214-222.
4. Kurtzman G. F., Cohen B. J., Meyers P. Et al. Persistent B19 infection as a cause of severe chronic anemia in children with acute lymphocytic leucemia//Lancet. — 1988. — 2. — p. 1159-1162.
5. Naot Y., Barnett E. V., Remington J. S. Method for avoiding falsepositive results occurring in immunoglobulin M enzyme-linked factor and antinuclear antibodies//J. Clin. Microbiol. — 1985. — 21. — p. 931-935.
7. Nicolini U., Kusterman A., Tassis B. Et al. Prenatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infection//Prenatal Diagn. — 1997. — 14. — p. 903-906.
8. Revello M. G., Balanti F., Furione M et al. Polymerase chain reaction for prenatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infection//J. Med. Vir. — 1995. — 47. — p. 462-466.
9. Peckman C. S. Cytomegalovirus infection, congenital and neonatal disease//Scand. J. Infect. — 1991. — 78. — p. 82-87.
10. PHLS Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy//BMJ — 1990. — 300. — p. 1166-1170.
11. Satsiorskaja S., Bashmakova M. Puerperal and neonatal infections due to group B streptococcus// Pathogenic Streptococci — present and future/Lancer publication. — St. Petersburg. — Russia. — 1994. — p. 351-352.

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, С. В. ДИВИН
Кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красовского Военно-
медицинской академии, Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ТРАВМАМИ ТАЗА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В статье представлен обзор современной литературы по вопросам диагностической и лечебной тактики ведения беременности и родов у женщин с травмами таза и посттравматическими изменениями опорно-двигательного аппарата. В оценке состояния беременной и плода при повреждениях таза обоснована диагностическая тактика, основанная на тщательной оценке клинических данных и анализе лабораторных и инструментальных методов исследования. Это позволяет уточнить прогноз, критерии отбора беременных для консервативного ведения, установить показания к оперативному лечению.

Травмы и ранения костей таза и опорно-двигательного аппарата при беременности представляют одну из серьезных и сложных проблем в области акушерства, неотложной хирургии и травматологии. Это определяется не только тем, что травмы относятся к наиболее тяжелым повреждениям женского организма, которые приводят не только к функциональным нарушениям со стороны опорно-двигательного аппарата, длительной нетрудоспособности, а также вызывают тяжелые моральные, физические страдания и нарушения репродуктивного здоровья. Беременная, получившая травму, является уникальной больной в том смысле, что опасности подвергаются сразу две жизни: матери и плода, чувствительность у которых к травме и реакции на нее различны. Это вызывает особые затруднения при выборе тактики и объема помощи беременным в зависимости от характера травмы, срока беременности и других факторов [5].

Наибольшую опасность, по заключению большинства авторов, для жизни как матери, так и плода представляют повреждения позвоночника и таза с нарушением стабильности последних. Ведение беременных и родоразрешение подобной категории, по мнению С. R. Nunn et al. (1996), пострадавших требует особого подхода и затрат. J. G. Gilson et al. (1995) описывают случай травматического подвывиха 6-7 шейных позвонков у беременной женщины с развитием тя-

желых неврологических расстройств. Тем не менее, гемодинамический контроль и мониторинг плода в течение 3 недельного периода спинального шока матери фиксировали стабильные показатели обоих.

F. Venditteli et al. (1994) с медико-юридических позиций рекомендуют уточнить методы дифференциальной диагностики травматических осложнений при беременности. J. D. Lipton et al. (1994), указывая на то, что серьезные физиологические изменения и патологические состояния, наблюдающиеся при беременности, усложняют диагностический и лечебный процесс, отмечают важность раннего выявления беременности и целесообразность применения с этой целью экспресс-тестов диагностики. D. C. Astarita et al. (1997) сообщают о наблюдавшемся травматическом разрыве беременной матки при сроке 27 недель в результате давления ремнем безопасности на живот в момент автоаварии. Гибель плода с интраабдоминальным его расположением была диагностирована методом кардиотокографии. В результате неотложной лапаротомии матка была восстановлена, погибший плод удален. Через 7 лет у данной пациентки была установлена очередная беременность. R. D. Levin (1994) предлагает при наличии макрорематизма после механических травм у беременных обязательно проводить стандартное урологическое и гинекологическое обследование.



ЖУРНАЛЬ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

С целью определения необходимости экстренной помощи пострадавшим в автоавариях беременным, A. Aitokallio-Tallberg et al. (1997) провели анализ 35 эпизодов дорожно-транспортных происшествий с участием женщин с различными сроками беременности (от 20 до 39 недель). Отмечены явные признаки угрозы прерывания беременности у 15 пациенток вследствие непосредственного удара в результате аварии. Некоторые из них нуждались в токолитической терапии и госпитализации до 8 дней. Присутствие эритроцитов плода в материнской крови (Kleibauer-Betke тест) было исследовано у 15 пациенток, но только у одной они были обнаружены. Авторы отмечают, что в большинстве случаев признаки угрозы прерывания беременности очевидны сразу после инцидента, поэтому ранняя выписка из госпиталя возможна, если не выявлено патологических отклонений в течение первых часов.

Предложены разнообразные диагностические критерии и методы оценки тяжести травмы у беременных, однако целесообразность их применения дискутируется. Так, R. Tower et al. (1993), на основании ретроспективного анализа лечения в травматологическом центре первого уровня 125 беременных с тупыми травмами, провели сравнительную оценку значимости трех диагностических тестов: УЗИ плода (US), внешнего мониторинга плода (EFM) и Kleibauer-Betke (К-В)-тест в определении ассоциированных с беременностью и плодом посттравматических осложнений, и пришли к заключению о полезности и высокой точности первых двух тестов в первые 6 часов наблюдения в стационаре. K. H. Johnson (1997), напротив, дает высокую оценку Kleibauer-Betke теста в практике оказания помощи травмированным беременным пациенткам. Подобного мнения придерживаются G. S. Rozusky, M. M. Kmidson (1996), которые рекомендуют

использовать К-В-тест при травме беременной для подтверждения факта проникновения крови плода в сосудистое русло матери. В случае положительного теста пробу повторяют через 24 часа, чтобы констатировать прекращение или продолжение внутриутробного кровотечения. Кроме того, положительный К-В-тест предопределяет риск изосенсибилизации у резус-отрицательных беременных и необходимость введения резус-иммунного глобулина. M. A. Dahms, B. M. Sihal (1993) считают, что исследование коагуляционного профиля у всех пострадавших беременных не является прогностически полезным методом, а К-В-тест необходимо выполнять только пациенткам с Rh-отрицательной принадлежностью крови. Пролонгированный мониторинг плода (24 часа) с контролем за сократительной активностью матки (6 и более сокращений в час), при болезненности живота, вагинальном кровотечении и гипотензии рекомендуются проводить в случае угрозы преждевременной отслойки плаценты. Авторы подчеркивают, что шаблонная госпитализация всех беременных свыше 4 часов не считается оправданной.

Ценность сонографического исследования в диагностике травматического разрыва матки подчеркивают V. A. Catazarite et al. (1996). Авторы приводят случай своевременной диагностики разрыва матки у первобеременной в результате автоаварии с гибелью плода. В результате экстренной операции матка была сохранена. При последующей беременности двойней у этой же женщины разрыв матки по рубцу был диагностирован сонографически, что позволило оперативным путем успешно родоразрешить пациентку. При этом, по мнению O. J. Ma (1996), проведение УЗИ у пострадавших беременных женщин в экстренных случаях возможно как хирургом-травматологом, так и врачом «скорой помощи» с целью своев-

ременного выявления внутрибрюшных повреждений, а также оценки потенциальной жизнеспособности внутриутробного плода. G. S. Rozusky et al. (1993) считают, что для экстренного обнаружения внутрибрюшного кровотечения у травмированных женщин протяженности первого триместра беременности особенно подходит УЗИ, имея в виду его неинвазивность, безвредность, высокую точность, и предельно короткие сроки выполнения.

Важность проведения ультразвукового или доплер-исследования плода, как обязательного диагностического метода в качестве координации деятельности травматологов, акушеров-гинекологов и перинатологов для достижения оптимального исхода для матери и плода, подчеркивает E. George (1992). T. Esposito (1992) с успехом использует доплерографию в диагностике травматических осложнений на протяжении второго и третьего триместров, когда его точность, по опыту применения у 79 женщин, составила 95%. Критерии оценки состояния плода, позволяющие определить прогноз для его выживания при полученной матерью травме, изучали R. J. Scorpio et al. (1992), которые достоверно показали существенную корреляцию шкалы тяжести повреждений (ISS) и уровня бикарбоната натрия в сыворотке крови с исходом для плода. D. S. Astarita et al. (1997) подчеркивают ценность компьютерного томографического исследования брюшной полости для диагностики повреждений беременной матки. Для ранней диагностики отслойки плаценты после тупой травмы живота очень полезен, по мнению H. Schneider (1993), непрерывный мониторинг ЧСС плода и сокращений матки в течение как минимум 4 часов наблюдения. При этом, если частота маточных сокращений превышает 1 за 15 минут, или сохраняются симптомы напряжения передней брюшной стенки, или появились кровянистые выделения из поло-

вых путей, то беременная пациентка должна наблюдаться в стационарных условиях в течение, по крайней мере, 24 часов. Подчеркивается, что медицинской помощи, оказываемой пострадавшей беременной травматологом, должно предшествовать тщательное обследование больной гинекологом. D. A. Hill et al. (1996), которые указывают, что беременные с минимальной травмой при отсутствии кровотечения из половых путей, схваток и абдоминальных болей могут быть выписаны после 4–6 часов наблюдения, а пострадавшие с любым из выявленных осложнений должны быть госпитализированы для наблюдения в течение суток с непрерывным мониторингом ЧСС плода. Из общего обследования авторы рекомендуют исследование крови, мочи, коагуло-граммы, определение группы крови. УЗИ полезно для уточнения размеров и массы плода, эхо-структуры плаценты и околоплодных вод. Но, в качестве более чувствительного метода диагностики такого грозного осложнения, как отслойка плаценты, авторы отмечают токодинамометрию.

Анализ публикаций по данной проблеме позволяет сделать следующее обобщение. В программу неотложной диагностики беременных с травмами и переломами костей таза необходимо включать влагалищное и ректальное исследование с обращением внимания на выделения из влагалища (крови, амниотической жидкости). В итоге должны подтверждаться или могут быть исключены такие осложнения, как кровотечение (влагалищное, маточное) и гематомы, преждевременное излитие околоплодных вод. В неотложной диагностике при травмах у беременных применение любой диагностической методики должно оцениваться через призму ее отрицательного влияния на плод. Обязательную оценку состояния плода начинают с аускультации сердечных тонов и определения частоты сердечных сокращений. С помо-

щью УЗИ определяют срок беременности, движения и сердечную деятельность плода, отслойку плаценты, разрыв плодных оболочек и излитие околоплодной жидкости. Судить о состоянии тонуса матки, а также о частоте, интенсивности и продолжительности ее сокращений удается при пальпации, поместив руку на ее дно. Если позволяют возможности, обстановка и характер травмы, рекомендуется мониторинг состояния плода и контроль за сократительной активностью матки. При необходимости выполнения рентгенологических исследований следует учитывать общие рекомендации:

– стремиться назначить минимальное число исследований для получения максимума информации;

– при малейшей возможности экранировать живот беременной, что уменьшает облучение плода примерно в 8 раз;

– при повторных исследованиях прибегать к дозиметрии, что облегчает контроль за лучевой нагрузкой.

Следовательно, диагностика состояния беременной и плода при травмах и открытых переломах таза должна основываться на тщательной оценке клинических данных и анализе лабораторных и инструментальных методов исследования, позволяющих уточнить прогноз, критерии отбора беременных для консервативного ведения, установить показания к оперативному лечению.

Лечебная тактика в отношении беременных при закрытых повреждениях и ранениях таза анализируется и дискутируется врачами различных специальностей. Ряд авторов настаивает на необходимости выполнения кесарского сечения при острой травме, когда диагностирована угроза для жизни матери и плода (43; 44; 46; 48). H. Schultz et al. (1993) доложили случай внутриутробного ножевого проникающего ранения головки 29-недельного плода. Последний был извле-

чен путем экстренной операции кесарского сечения и прооперирован в связи с постгеморрагической гидроцефалией. Диагноз внутриутробного ранения плода и развившихся осложнений был установлен благодаря своевременному ультрасонографическому исследованию. E. J. Luger et al. (1995) при обширном травматическом разрыве лонного сочленения у 37-летней беременной выполнили кесарское сечение, что позволило не только спасти ребенка, но и осуществить открытую репозицию и внутреннюю фиксацию лонного сочленения. D. K. Grubb (1992) приводит наблюдение колотого проникающего ранения с повреждением беременной матки при сроке 30 недель. В данном случае была избрана консервативная тактика с выполнением осмотров в динамике и проведением постоянного мониторинга плода. Роды произошли 4 недели спустя с положительным исходом как для матери, так и для ребенка. Переломы у беременных G. S. Leiserowitz (1996) рекомендует лечить с помощью погружного остеосинтеза, что позволяет женщине сохранить подвижность, а также снижает риск тромбоэмболических осложнений. При неосложненных переломах таза проводится консервативная терапия. Хирургическое вмешательство, по мнению автора, показано только в случае рефрактерного гиповолемического шока. R. Sanders et al. (1993) утверждают, что использование погружного антеградного остеосинтеза гвоздем при лечении переломов бедра не рекомендуется в случаях сочетания с переломами таза и шейки бедра; политравмой, требующей выполнения многократных симультантных процедур; и беременностью. Авторы в перечисленных случаях предлагают применять апробированный ими погружной ретроградный остеосинтез гвоздем.

На существование риска получения внутриутробной черепно-мозговой травмы у плода при

закрытых травмах живота и переломах костей таза указывают G. Matthews et al. (1997), J. D. Palmer et al. (1994), отмечая значительные трудности диагностики внутриутробной черепно-мозговой травмы у плода при переломах костей таза у матери, настаивают на индивидуализации вопроса о производстве кесарского сечения в третьем триместре беременности при травмах.

Посмертное кесарево сечение является хотя и редким видом оперативного вмешательства, не исключается в практике неотложной медицины [2; 23]. А. Н. Нагнибеда и Л. П. Павлова (1998) считают, что клиническая смерть беременных в результате травм, не совместимых с жизнью, наступает раньше, чем внутриутробная гибель плода. В связи с этим при благоприятных обстоятельствах и рациональном тактическом решении возникает вероятность сохранения жизни ребенка путем оперативного родоразрешения погибшей с выживанием новорожденного.

Т. J. Esposito (1994) отмечает, что беременные с травмами хотя и не частое явление даже в загруженных травматологических центрах, но вызывает значительное «напряжение» медицинской бригады. К оказанию помощи данной категории пострадавших в первую очередь должны привлекаться реаниматологи, травматологи, акушеры-гинекологи и неонатологи. Другие консультанты требуются по мере необходимости для коррекции и оптимизации лечения. Отмечается чрезвычайная важность предотвращения и раннего выявления скрытой гипоксии и гиповолемии матери.

Н. Mighty (1994) утверждает, что при ведении беременных с травмой первоначальные усилия должны быть направлены на скорейшую стабилизацию состояния женщины с использованием доступных методов реанимационной помощи и интенсивной (в первую

очередь — противошоковой) терапии. После выполнения указанных мероприятий основное внимание может быть обращено к плоду. Терапия последнего нуждается в междисциплинарном подходе с привлечением хирургов, акушеров-гинекологов и педиатров. Автор подчеркивает важность интерпретации стандартных лабораторных исследований с учетом физиологических изменений при беременности. Подобного мнения придерживаются J. P. Lavery et al. (1995), отмечая, что лучшим «ключом» к выживанию плода является удачное лечение матери.

В. S. Davidson et al. (1993) указывают, что усовершенствование интенсивной терапии у женщин с открытыми переломами таза привело к заметному увеличению выживаемости среди таких пострадавших. О преимуществе «отсрочки» оперативного родоразрешения беременных в сроке от 25 до 30 недель настаивают R. L. Cooper et al. (1993).

F. L. Agnoli & M. E. Deutchman (1993) считают, что семейные врачи, сталкивающиеся в своей практике с практическим акушерством и различными неотложными состояниями, должны знать уникальность и специфичность проблемы диагностики и лечения травмированных беременных. Р. Smart (1994) настаивает на необходимости знания медицинским персоналом травматологического профиля, ухаживающим за беременными с травмами, физиологических изменений, происходящих в течение беременности. Эти изменения при травматической патологии у женщин, по выражению J. D. Neufeld (1993), — «иногда многозначительны, необыкновенны в плане находок и спорны». С. J. Vaizey et al. (1994) также подчеркивают важность учета у травмированных женщин физиологических изменений, связанных с беременностью, в период реанимации и дальнейшего специализированного лечения независимо от профиля лечебного департамента. Подобного мнения

придерживается L. G. Smith (1994), рассматривающий раннюю беременную женщину «уникальной» в плане диагностики и лечения, так как изменения, обусловленные беременностью, могут одновременно маскировать и имитировать полученные повреждения. Успех терапии автор видит в тесном сотрудничестве и комплексном подходе специалистов разного профиля, так как два пациента (мать и плод) должны лечиться одновременно.

Особое место занимает тактика ведения беременности и родов в отдаленные периоды после перенесенных травм. Мэррей Энкин и соавт. (1999) сообщают, что при использовании как рентгенологической, так и клинической пельвиометрии не доказана их прогностическая значимость для выявления несоответствия размеров таза и головки плода. Точность прогноза при этом не достигает уровней, достаточных для планирования кесарского сечения при головном предлежании плода. По мнению авторов, лучше всего несоответствие размеров головки плода и таза выявляется при внимательном наблюдении за течением родов, а рентгенопельвиометрия должна стать исключительной редкостью, либо вообще не применяться с этой целью. На отсрочке рентгенологических исследований области живота у беременных именно из-за плода настаивают S. M. Goldman, L. K. Wagner (1996). Для компьютерных исследований живота у беременных, по данным J. Geleijns et al. (1994), допускается доза 15–20 mSv.

J. Clasper et al. (1996), проанализировав истории родов 23 женщин с травмами таза в анамнезе, отметили высокую частоту кесарского сечения в данной группе. Оценка степени деформаций таза основывалась на результатах ортопедических измерений и данных рентгенологических исследований. Решение о родоразрешении беременных оперативным путем принимались самостоятельно врачами-акушерами и лишь в одном слу-

чае — по рекомендации консультанта-травматолога. Сделан вывод, что желание избежать осложнений при родах через естественные родовые пути может способствовать увеличению частоты кесарского сечения. S. Vozhņinova et al. (1996) изучили течение родов у 48 женщин с различными деформациями таза. Роды велись под контролем кардиотокографии. Авторами отмечено достоверное увеличение частоты оперативного родоразрешения у беременных с деформациями таза травматического характера.

Таким образом, при травмах таза у беременных недиагностированные своевременно повреждения половых органов служат причиной кровотечений, гипоксии и гибели плода, развития инфекций, включая сепсис, в последующем — эндокринных расстройств и нарушения репродуктивной функции. Именно наличие беременности обуславливает основные особенности клинических проявлений, трудность постановки диагноза и лечения.

Выбор врачебной тактики в настоящее время остается дискуссионным. Необходимость и объем оперативных вмешательств определяются степенью тяжести состояния беременной и плода, особенностями травмы, сроком гестации, возрастом беременной, состоянием репродуктивной функции. Постмортальное кесарское сечение прежде всего определяется сроками беременности (26 недель и более) и временем после наступления смерти (прогноз при извлечении плода через 5–10 минут — хороший, через 20–25 минут — выживание мало вероятно).

Литература

1. Барамия Н. Н. и соавт. Тяжелая сочетанная травма у пострадавшей в период III триместра беременности//Клин. хирургия. — 1996. — № 6. — С. 47–48.
2. Кесарево сечение//Под ред. В. И. Краснопольского. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ТОО «Техлит». — 1997. — С. 22–23.
3. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах//Под ред. М. Энкин и соавт. — СПб. — Нордмед-Издат. — 1999. — С. 192.
4. Нагнибеда А. Н. и соавт. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии на догоспитальном этапе//Под ред. Э. К. Айламазяна. — СПб.: «Техлит». — М. — 1997. — С. 22–41.
5. Цвелев Ю. В. Организация и оказание специализированной медицинской помощи женщинам при ранениях и травмах// Актуальные проблемы военной хирургии и хирургии катастроф//Под ред. Э. А. Нечаева. — Тр. Воен.-мед. Акад. — СПб. — 1994. — Т. 239. — С. 169–184.
6. Agnoli F. L., Deutchman M. E. Trauma in pregnancy//J. Fam. Fract. — 1993. — Vol. 37. — N. 6. — P. 588–592.
7. Astarita D. S. et al. Seat belt placement resulting in uterine rupture//J. Trauma. — 1997. — Vol. 42. — N. 4. — P. 738–740.
8. Aitokallio-Tallberg A., Halmesmaki E. Motor vehicle accident during the second or third trimester of pregnancy//Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1997. — Vol. 76. — N. 4. — P. 313–317.
9. Bozhinova S., Anastasova P., Porozhanova v. et al. Pregnancy and labor in congenital and acquired pelvic injuries//Akush. Ginekol. Sofiia. — 1996. — Vol. 35. — P. 4–6.
10. Catanzarite V. A., Mehalek K. E., Wachel T. et al. Sonographic diagnosis of traumatic and recurrent uterine rupture//Am. J. Perinatol. — 1996. — Vol. 13. — N. 3. — P. 177–180.
11. Clasper J., Copeland C. E., McCarthy M. Childbirth after pelvic fracture//OTA. — 1996. — P. 37.
12. Copper R. L., Goldenberg R. L., Creasy R. K. A multicepter study of preterm birth weight and gestational age specific neonatal mortality//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 168. — P. 78–84.
13. Davidson B. S., Simmons G. T., Williamson P. R. & al. Pelvic fractures associated with open perineal wounds//J. Trauma. — 1993. — Vol. 35. — P. 36.
14. Dahmus M. A., Sibai B. M. Blunt abdominal trauma: are there any predictive factors for abruptio placentae or maternal-fetal distress?//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 94. — N. 4. — P. 1054–1059.
15. Esposito T. J. Trauma during pregnancy//Emerg. Med. Clin. North. Am. — 1994. — Vol. 12. — N. 1. — P. 167–1995.
16. George E. R Factors influencing pregnancy outcome after trauma// Amer. Surg. — 1992. — Vpl. 58. — N. 8. — P. 594–598.
17. Gilson J. G., Miller A. C., Clevenger F. W. et al. Acute spinal cord injury and neurogenic shock in pregnancy//Obstet. Gynecol. Surv. — 1995. — Vol. 50. — N. 7. — P. 556–560.
18. Geleijns J., Vanunnik J. T., Loctelief J. et al. Comparison of two methods for assessing patient dose from computed tomography//Br. J. Radiol. — 1994. — Vol. 67. — P. 360.
19. Goldman S. M., Wagner L. K. Radiologic management of abdominal trauma in pregnancy// Am. J. Roentgenol. — 1996. — Vol. 166. — N. 4. — P. 763–767.
20. Grubb D. K. Nonsurgical management of penetration uterine trauma in pregnancy: a case report//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 166. — P. 583.
21. Hill D. A., Lense J. J. Abdominal trauma in the pregnant patient// Amer. Fam. Physician. — 1996. — Vol. 53. — N. 4. — P. 1269–1274.
22. Johnson K. H. Kleibauer-Betker test for pregnant trauma patient// Am. Fam. Physician. — 1997. — Vol. 55. — N. 3. — P. 781–782.
23. Lanoix J. D., Thomas M. H. Ectopic pregnancy in a blunt trauma patient//J. Emerg. Med. — 1994. — Vol. 12. — N. 3. — P. 343–346.
24. Lavery J. P., Staten-McCormick M. Management of moderate to severe trauma in pregnancy//Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. — 1995. — Vol. 22. — N. 1. — P. 69–90.
25. Leiserowitz G. S. Surgical and Gynecologic Complications of

- Pregnancy.//In Manual Of Obstetrics. Fifth Ed. K. N. Niswander, A. T. Evans. — California. — 1996. — P. 250-251.
26. Levine M. G. The pregnant patient experiencing trauma//Nebr. Med. J. — 1994. — Vol. 79. — N. 7. — P. 205-206.
27. Lipton J. D., Thomas M. H. Ectopic pregnancy in a blunt trauma patient//J. Emerg. Med. — 1994. — Vol. 12. — N. 3. — P. 343-346.
28. Luger E. J., Arbel R, Decel S. Traumatic separation of the symphysis pubis during pregnancy: a case report//J. Trauma. — 1995. — Vol. 38. — N. 2. — P. 255-256.
29. Ma O. J. & al. Use of ultrasonography for the evaluation of pregnant trauma patients//J. Trauma. — 1996. — Vol. 40. — N. 4. — P. 665-668.
30. Matthews G., Hammersley B. A case of maternal pelvic trauma following a road traffic accident, associated with fetal intracranial haemorrhage//J. Accid. Emerg. Med. — 1997. — Vol. 14. — N. 2. — P. 115-117.
31. Mighty H. Trauma in pregnancy//Crit. Care. Clin. — 1994. — Vol. 10. — N. 3. — P. 623-634.
32. Neufeld J. D. Trauma In Pregnancy, What If..? Emerg. Med. Clin. North. Am. — 1993. — Vol. 11. — N. 1. — P. 207-240.
33. Nunn C. R. & al. Management of the pregnant patient with acute spinal cord injury//Tenn. Med. — 1996. — Vol. 89. — N. 9. — P. 335-337.
34. Palmer J. D., Sparrow O. C. Extradural haematoma following intrauterine trauma//Injury. — 1994. — Vol. 25. — N. 10. — P. 671-673.
35. Rozycky G. S., Kludson M. M. Reproductive system trauma.//In. Trauma. 3 ed. Feliciano D. V. et al. Stamford Appleton and Lange. — 1996. — P. 695-716.
36. Rozycky G. S. et al. Prospective evaluation of surgeons use of ultrasound.//J. Trauma. — 1993. — Vol. 34. — P. 516.
37. Sanders R. et al. Retrograde reamed femoral nailing.//Orthop. Trauma. — 1993. — Vol. 7. — N. 4. — P. 293-302.
38. Schneider H. Trauma and pregnancy//Arch. Gynecol. Obstet. — 1993. — Vol. 253. — P. 4-14.
39. Schultz H. & al. Interautceine stab injury with knife in the head of the fetus in the 29th week of pregnancy//Kinderartl. Prax. — 1993. — Vol. 61. — N. 6. — P. 215-218.
40. Scorpio R. J. & al. Blunt trauma during pregnancy: factors affecting fetal outcome//J. Trauma. — 1992. — Vol. 32. — N. 2. — P. 213-216.
41. Smart P. Care of the injured pregnant patient//Orthop-Nurs. — Vol. 13. — N. 6. — P. 43-49.
42. Smith L. G. Assessment and initial management of the pregnant trauma patient//Trauma-Nurs. — 1994. — Vol. 1. — N. 1. — P. 19-20.
43. Sorensen V. J. & al. Trauma in pregnancy//Henry Ford Hosp. med. J. — 1986. — Vol. 34. — N. 2. — P. 101-104.
44. Southard P. The pregnant trauma patient: special consideration in emergency department care//J. Emerg. Nurs. — 1992. — Vol. 18. — N. 3. — P. 283-285.
45. Towery R. & al. Evaluation of pregnant women after blunt injury//J. Trauma. — 1993. — Vol. 35. — N. 5. — P. 731-735.
46. Trauma during pregnancy. ACOG Technical Bulletin Number 161—November 1991//Int. J. Gynaecol. Obstet. — 1993—Vol. 40. — N. 2. — P. 165-170.
47. Vaizey C. J., Jacobson M. J., Cross F. W. Trauma in pregnancy//Br. J. Surg. — 1994. — Vol. 81. — N. 10. — P. 1406-1415.
48. Vendittelli F., Manciet-Labarchede C., Tabaste J. L., Malinas Y. Traumatic lesions of the pregnant uterus and its contents: medico-legal aspects//Rev. Fr. Gynecol. Obstet. — 1994. — Vol. 89. — N. 7. — P. 393-400.
49. Viljoen D. L. Porencephaly and transverse limb defects following severe maternal trauma in early pregnancy//Clin. Dysmorphol. — 1995. — Vol. 4. — N. 1. — P. 75-78.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. ИТОГИ НАУЧНОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Подведены итоги двенадцатилетней работы Санкт-Петербургского Центра профилактики и лечения невынашивания беременности (НБ). За это время наблюдалось в Центре 6755 женщин, 2856 беременных и 3899 небеременных. Женщины, страдающие невынашиванием, получали комплексное всестороннее обследование, на основании которого проводилась профилактика и лечение НБ. Это дало возможность у женщин, имеющих 100% потерю беременностей в прошлом, добиться снижения частоты спонтанных аборт в 2001 году до 7,6% и преждевременных родов до 2,7%. Центр является базой для проведения научных исследований и внедрения научных разработок ИАГ. Основные направления научной работы, которая проводится в Центре, посвящены этиопатогенезу НБ, новым методам профилактики и лечения НБ: нейрогормональным причинам, антифосфолипидному синдрому, диагностике истмико-цервикальной недостаточности органического генеза, генетическим факторам и др. За эти годы на базе Центра, сотрудниками ИАГ им. Д. О. Отта выполнено и защищено 5 кандидатских диссертаций. Написано 2 методические рекомендации, 4 статьи в помощь практическому врачу и ряд других работ.

Проблемой невынашивания беременности (НБ) Институт и отделение патологии беременности занимается давно. Первое сообщение на эту тему профессора Белошапко П. А. относится к 1947 году. Активно этими вопросами занимались проф. С. М. Беккер [3] и др. Изучались разные аспекты этой проблемы с теоретических и практических позиций. Однако наименее изученными оставались вопросы организации амбулаторного обслуживания и оказания специализированной помощи женщинам, страдающим НБ. Важным этапом в их решении явилось выполнение научной работы совместно с Московским ВНИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. Н. А. Семашко, посвященной работе женских консультаций по профилактике и лечению НБ. Итогом этой работы явилась разработка и внедрение в практику здравоохранения научно обоснованной системы лечебно-профилактической помощи женщинам с НБ в амбулаторно-поликлинических условиях. Эта система была апробирована в работе крупной женской консультации № 19, осуществляющей 30 врачебных приемов [14].

Следующим этапом явилось создание Центра профилактики и лечения невынашивания беременности и специализированных приемов в женских консультациях (№ 19, 22, 16, 5). Было разработано положение о центре и алгоритм его работы. В алгоритм работы Центра были включены ряд подразделений ИАГ — отделение патологии беременности, родильное, детское отделение, лаборатории бактериологии, иммунологии, генетики, родильный дом № 1.

Целью работы Центра явилось создание системы лечебно-профилактической помощи женщинам, страдающим НБ, направленной на снижение частоты НБ, улучшение показателей перинатальной заболеваемости и смертности недоношенных детей.

Центр является структурой, в которой проводится апробация и внедрение научных разработок ИАГ им. Д. О. Отта РАМН.

Практическими задачами работы Центра являлись:

1. Обследование и лечение женщин с невынашиванием в анамнезе вне беременности
2. Подготовка к планируемой беременности.
3. Обследование и лечение беременных с невынашиванием.
4. Анализ результатов лечения женщин с НБ.
5. Участие в разработке и внедрении в практику новых методов диагностики и лечения НБ.

В Центре осуществляются практически почти все необходимые обследования: бактериологические, иммунологические, гормональные, генетические, биохимические, гистологические (табл. 1). Проводится определение состояния перешеечно-шеечного отдела матки с целью диагностики ИЦН органического генеза, биопсия эндометрия, УЗИ, утерография при беременности. Все необходимые обследования проводятся бесплатно по системе ОМС.

За 12 лет существования Центра наблюдалось 6 755 женщин, в том числе 2 856 беременных и 3 899 небеременных, страдающих НБ.

Анализ работы Центра дает возможность понять этиопатогенез НБ, оценить различные методы лечения НБ и четко пред-

Таблица 1

Объем обследования при невынашивании беременности

Характер	вне берем.	при берем.
1. Осмотр акушера-гинеколога	+	+
2. Осмотр эндокринолога	+	+
3. Осмотр иммунолога	+	+
4. Осмотр андролога-уролога	+	+
5. Осмотр психотерапевта	+	+
6. Бактериологическое и вирусологическое обследование	+	+
7. Гормональное обследование		
Тесты функциональной диагностики: — кольпоцитология	+	+
Гормоны крови	+	+
Суточная моча на 17 КС *	+	+
Биопсия эндометрия *	+	—
8. УЗИ	+	+
9. Тонометрия шейки матки *	+	—
10. Определение углеводного обмена *	+	+
11. Иммунологическое обследование: *		
— Rh и АВО антитела	+	+
— антитела к фосфолипидам	+	+
— антиспермальные антитела	+	—
— антиовариальные антитела	+	—
— антитела к хорионическому гонадотропину	+	—
12. Интерфероновый статус	+	—
13. Гемостазиограмма	+	+
14. Утерография	—	+
15. Генетическое обследование		
— карiotипирование супругов	+	+
— пренатальная диагностика	—	+
— молекулярно-биологический скрининг генов внешней среды	+	+

* — по показаниям

ставить особенности контингента женщин, страдающих НБ. Среди них высок процент экстрагенитальных заболеваний, частота которых в отдельные годы у небеременных достигала 76,8%, а у беременных — 84,4%. В том числе болезни сердечно-сосудистой системы у небеременных колебались от 8,3% до 15,8%, у беременных — от 17,8% до 24,6%, заболевания мочевыделительной системы — соответственно от 11% до 19,1% и от 10% до 16,6%, желудочно-кишечного тракта — от 9,4% до 23,6% и от 10% до 14,5%. Повысилась частота выявления заболеваний щитовидной железы. Если в 1990–93 гг. у небеременных эта цифра составила 7,9%, а у беременных — 7,6%, то в 1998 году она достигла у небеременных 44%, а у беременных — 40,6%, [диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) — 31,7%, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — 8,9%], а в 2001 году соответственно была 41,3% (ДНЗ-29,8% и АИТ-

11,5%). Ожирение в последние годы увеличилось в 2–3 раза и достигло 7,7% в 2001 году. Хронический тонзиллит среди беременных имел место у 11,7%–20,4%.

Велика частота гинекологических заболеваний. В последние 7 лет (1995–2001) они составляют среди беременных 67,8%–77,4%. Среди них ведущее место занимают воспалительные заболевания придатков матки 27,6%–39,1%. Кольпиты и цервициты выявлены в 50–60%. Нарушение менструального цикла имеет место у 14,7%–29,1% беременных женщин, эрозия шейки матки у 13,6%–27,6%, миома матки у 5%–13,6%, аномалии развития матки у 2,1%–3,5% женщин.

Особенностью возбудителей генитальных инфекций в современных условиях являются частые их ассоциации. Микробиологическое обследование женщин с НБ показало, что за последние годы сменился микробиоценоз генитальных инфекций. Если в

1995–1996 гг. преобладали хламидии, частота которых у небеременных достигала 18,5% и *M. hominis* выявлялась в 22%, то в последнее время первые места занимает уреоплазма, достигшая в 2001 году 27,5%, *Candida albicans* — 237%, гарднерелла — 15,3%.

Частота спонтанных аборт в разные годы при хламидиозе колеблется от 2,2% до 12,9%, при микоплазмозе от 6,3% до 9,4%, при кандидозе — от 3,5% до 5%. При уреоплазмозе спонтанные аборты имеют место в 6,3%, а при бактериальном вагинозе — в 8%. Если при хламидиозе и микоплазмозе аборты наступают в ранние сроки, то при уреоплазмозе — в поздние. При урогенитальной инфекции велика частота неразвивающихся беременностей в те же сроки беременности.

При колонизации влагалища и шейки матки некоторыми видами микроорганизмов возможно развитие воспалительного процесса не только в гениталиях, но и в мочевыделительных органах. В последние годы отмечается рост пиелонефритов как у небеременных, так и у беременных. Если в 1992 году эти цифры были 10%–10,4%, то в 2001 году — 16,6%–19,1%.

Как правило, причин, ведущих к прерыванию беременности, бывает несколько, особенно при привычном невынашивании. Центр является базой для научных разработок и внедрения научных результатов, полученных в ИАГ им. Д. О. Отта РАМН. Так, хроническая стрессовая ситуация, нереализованная мотивация материнства, является ведущим фактором в поддержании патологического симптомокомплекса привычного невынашивания. В работе Ицеговой И. Ю. [18] показано, что у большинства женщин повторное самопроизвольное прерывание беременности формирует психологическую установку на неудачу. Женщины, страдающие невынашиванием, требуют психотерапевтической помощи до

наступления беременности. Это профилактирует невротические расстройства и угрозу невынашивания при беременности.

Среди причин невынашивания ранних сроков беременности особое место занимают нейроэндокринные нарушения в организме матери. Этой теме были посвящены несколько научных исследований.

Детальное изучение гиперандрогении [4] показало, что, независимо от формы гиперандрогении (ГА), нарушение менструального цикла в анамнезе имеет место почти в половине случаев у женщин с надпочечниковой ГА и у 2/3 при смешанной ГА. При яичниковой форме ГА повышена частота аномалий развития матки. Воспалительных заболеваний гениталий у этих женщин имеют место у каждой 3–4 женщины, но это меньше чем в других группах. Беременность у женщин с ГА протекает с неоднократной угрозой прерывания почти в 100%, начиная с ранних сроков. У каждой третьей имеется истмико-цервикальная недостаточность. Обнаружено, что плацентарная недостаточность, которая выявляется у 77–81% женщин, начинает развиваться в ранние сроки беременности — в конце 1-го триместра. Осложненное течение беременности чаще встречается при яичниковой ГА. Разработанная тактика ведения больных с ГА дала возможность получить хорошие результаты. Если в прошлом у этих женщин частота спонтанных аборт и неразвивающихся беременностей доходила до 80–90%, то при ведении беременных по разработанной тактике дало возможность снизить их частоту до 6,7% при надпочечниковой ГА, 5% — при смешанной ГА, 4,8% — при яичниковой ГА.

Обследование гипоталамо-гипофизарной-яичниковой системы у женщин с невынашиванием вне беременности, установило, что недостаточность яичников при НБ ранних сроков полиэтиологична и наблюдается у женщин с

ДНЗ, ожирением, хроническим аднекситом, эндометриозом, а также при функциональной гиперпролактинемии. Изучение особенностей гистологической структуры эндометрия показало, что у всех женщин, имеющих невынашивание беременности в ранние сроки, наблюдается функциональная недостаточность эндометрия, связанная с нарушением рецепции половых стероидов, которая обусловлена абсолютной или относительной гипоэстрогенией и нарушением секреции прогестерона [10].

Одной из причин, которая приводит к невынашиванию во II триместре беременности, является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), частота которой в разные годы колебалась от 7,5% до 13,5%. Важным является вопрос о показаниях к операции наложения кругового шва на шейку матки. Г. А. Савицкий, Н. В. Аганезова [1] создали оригинальную методику выявления органического варианта несостоятельности истмико-цервикальной зоны матки вне беременности с использованием ультразвуковой аппаратуры. Этот метод дает возможность дифференцированно оценить характер ИЦН и выделить пациенток, которым показана хирургическая коррекция перешеечной несостоятельности. В работе раскрыт биомеханизм несостоятельности перешеечного отдела матки. Применение данного метода обследования дало возможность уменьшить частоту наложения шва на шейку матки почти в 2 раза (с 13,5% до 7,2%).

В научной и практической деятельности Центра много внимания уделяется иммунологическим аспектам НБ. В Центре ведется прием иммунолога и в лаборатории иммунологии ИАГ проводятся современные иммунологические обследования: антифосфолипидные антитела, определяется активность антифосфолипидных антител, Волчаночный антикоагулянт, гемостазиограмма, ан-

тиовариальные антитела, антиспермальные, антитела к хорионическому гонадотропину и др. В работе Шаповаловой Е. А. [16] показана частота циркуляции антифосфолипидных антител различной специфичности у женщин с НБ в различные сроки гестации. Впервые выявлена высокая частота стафилококконосительства у этих женщин. Дано патогенетическое обоснование использования протеолитических ферментов в терапии патологии беременности с наличием циркулирующих АФАт и показана высокая эффективность Вобэнзима при лечении этих осложнений беременности. Кроме того, в Центре при лечении женщин с циркулирующими АФАт широко используются препараты, богатые полиненасыщенными жирными кислотами: Тыквеол (масло семян тыквы), Полиены (масло из мышц холодноводных рыб). При нарушении гемостазиограммы для нормализации системы гемостаза применяются антиагреганты (курантил, аспирин, трентал), антикоагулянты (фраксипарин), при выраженной активности волчаночного антикоагулянта — плазмаферез (в городском центре гемокоррекции).

Всем женщинам с привычным невынашиванием проводится обследование интерферонового статуса (ИФН). Вместе с врачом иммунологом назначается коррекция ИФН-статуса различными препаратами, при необходимости в/в введением иммуноглобулина. Для лечения привычного невынашивания применяется иммунотерапия (подсадка лимфоцитов мужа или донора) [17] с хорошим эффектом.

Одной из ведущих причин НБ ранних сроков считают генетический фактор. В патологии самопроизвольных выкидышей ранних сроков важную роль играют хромосомные нарушения, приводящие к гибели эмбриона. НБ может быть обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наследственной предрасположенностью [2]. В ра-

боте Беспаловой О. С. [5], законченной в 2001 году, впервые проведено комплексное обследование супружеских пар с ПН ранних сроков вне и во время беременности с учетом цитогенетических характеристик. При цитогенетическом обследовании у каждой 7-й супружеской пары с ПН ранних сроков в анамнезе выявлены хромосомные aberrации (транслокации, инверсии и добавочные хромосомы), у каждой 4-й супружеской пары выявлены хромосомные варианты, связанные с увеличением гетерохроматиновых районов хромосом. Исследование генов «детоксикации» у супружеских пар с ПН с нормальным кариотипом показало, что при наличии определенных генотипов риск невынашивания повышается в 2–4,5 раза.

Мужской фактор в проблеме невынашивания имеет огромное значение. При обследовании мужей в супружеской паре с привычным бесплодием и вторичным бесплодием была выявлена бактериоспермия почти у всех пациентов (96,6%), в большом проценте диагностируются инфекции ЗППП. В 71,2% случаев выявлена патология гормонального статуса [15]. У 58% мужей выявляется патология спермы.

Выявленные изменения в системе репродукции часто приводят к неразвивающейся беременности, частота которых, среди обратившихся по поводу НБ, увеличилась с 6,3% в 1990 году до 39,1% в 2001 году.

Всем женщинам, наблюдающимся в Центре при беременности, обычно проводится профилактика плацентарной недостаточности. Включение в комплексную терапию угрозы прерывания беременности препарата «Витрум-Пренатал-Форте» (ВНФ), в который входят 13 витаминов и 10 микроэлементов, в том числе антиоксиданты, бета-каротин и селен, которых нет в других поливитаминах, активизировало гормональную функцию плаценты, особенно при назначении препарата в 12–14 недель беремен-

ности. Уровень эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови, пониженный у этих женщин, после проведения месячного курса лечения увеличился в 3–4 раза. Преждевременных родов не было. Все дети родились в срок, в хорошем состоянии.

Разработанная в Центре тактика ведения беременных с невынашиванием дала возможность снизить частоту госпитализаций этих женщин с 53% в 1995 году до 19,8% в 2001 году, что имеет, безусловно, большой экономический эффект.

Тесный контакт и преемственность в работе Центра и различных отделений и лабораторий ИАГ им. Д. О. Отта РАМН дали возможность выполнить и защитить 5 кандидатских диссертаций. Написано 2 методические рекомендации [6, 12], 4 статьи в помощь практическому врачу [8, 9, 10, 13] по проблеме невынашивания и т. д. Систематически идут научно-практические конференции в женских консультациях города. Кроме того, результаты исследований докладываются на научно-практических конференциях города и России. По вопросам НБ проводится работа по повышению квалификации врачей женских консультаций по данной проблеме.

Ежегодные отчеты главных специалистов города показывают, что за последние 10 лет частота экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности не имеют тенденции к снижению, а напротив — увеличиваются. На этом фоне результаты, полученные в Центре у контингента женщин, имеющих 100% потерю беременности в прошлом, оказались весьма успешными. Так, частота преждевременных родов в 1994 году до лечения в Центре составила 24,6%, после лечения — 6,9%. В 1997 году соответственно эти цифры были 18,6% и 6%, в 2001 году — 8,5% и 2,7%. Спонтанные аборт после лечения составили в 1994 году 5,9%, в 1997 году — 4,2%, в 2001 году — 7,6%. Час-

тота преждевременных родов в 2000 году в Санкт-Петербурге снизилась до 6,7%, по сравнению с предыдущими годами, когда она была 7,6% и 7,7%. По-видимому, работа Центра оказывает влияние на снижение общей частоты преждевременных родов в городе Санкт-Петербурге.

Литература

1. Аганезова Н. В. Диагностика органической и смиктоцервикальной недостаточности вне беременности с использованием регистрации тономоторной реакции мускулатуры матки на растяжение: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб., 1995. — 22 с.
2. Баранов В. С., Баранова Е. В., Иващенко Т. Э., Асеев М. В. Геном человека и гены «предрасположенности». Генетика. — СПб. 2000. — 27 с.
3. Беккер С. М. Патология беременности. М. — 1975.
4. Беспалова Т. П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: Автореф. канд. дисс. канд. мед. наук. — СПб. 1999. — 24 с.
5. Беспалова О. Н. Оценка роли генетических факторов в привычном невынашивании беременности ранних сроков: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. 2001. — 24 с.
6. Диагностика и лечение при гормональных причинах невынашивания беременности. Методич. рекомендации. Авторы: Н. Г. Кошелева, О. Н. Савченко, Т. А. Плужникова и др. СПб., 1995. — 26 с.
7. Кошелева Н. Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза. // Вестн. Росс. ассоц. акуш. гинекол. 1996. — № 3. — С. 43–51.
8. Кошелева Н. Г., Плужникова Т. А. Невынашивание беременности. // Мир медицины. 1998. — № 11–12, С. 43–46.
9. Кошелева Н. Г., Башмакова М. А., Плужникова Т. А. Урогенитальная инфекция и невынашивание беременности. // Мир медицины. 1999. — № 3–4, С. 44–47.

10. Кошелева Н. Г., Плужникова Т. А. Невынашивание беременности, нейроэндокринные причины. // Мир медицины. 1999. — № 9–10, С. 19–22.
11. Михнина Е. А. Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрия у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. 1995. — 20 с.
12. Невынашивание беременности при урогениальной инфекции. Методические рекомендации. — СПб. 1993. — 31 с.
13. Плужникова Т. А., Кошелева Н. Г. Санкт-Петербургский городской центр профилактики, диагностики и лечения невынашивания беременности. // Мир медицины. — 2000. — № 3–4. — С. 17–19.
14. Плужникова Т. А. Социально-гигиенические и клинико-биологические аспекты совершенствования организации медицинской помощи женщинам с невынашиванием беременности в условиях женской консультации: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Л., 1986. — 30 с.
15. Целух Ю. С. Научное обоснование медико-экономических стандартов и организационно-функциональной помощи пациентам с мужским бесплодием в условиях крупного города. Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. — 2002. — 21 с.
16. Шаповалова Е. А. Привычное невынашивание беременности при наличии циркулирующих антифосфолипидных антител (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. — 2001. — 25 с.
17. Шляхтенко Т. Н., Кошелева Н. Г., Шамугия М. С. Течение и исход беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе при лечении подсадкой лимфоцитов крови. // Актуальн. вопр. филиол. и патол. репрод. функции женщин. Материалы XXIII Научн. Сессии НИИАГ, октябрь 1994, под редак. МЗ и РФ НИИАГ, СПГМУ, СПб. — 1994. — С. 237–238.
18. Щеглоа И. Ю. Особенности психического состояния и психотерапевтическая помощь беременным при угрожающем самопроизвольном аборте: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. — 1992. — 25 с.

В обзоре представлены основные закономерности развития ЦНС плода человека. На клеточном уровне описаны два основных этапа морфоогенеза мозга — цитогенез/гистогенез и дифференцировка/рост.

В обзоре затронуты особенности регрессивных процессов в развивающейся ЦНС, таких как программированная клеточная гибель (апоптоз), ликвидация аксонов и элиминация синапсов. Влияние на развивающийся мозг плода человека различных факторов, как внешних, так и внутренних, может привести к нарушению структурной организации мозга и возникновению различных пороков развития. Таким образом, знание основных вопросов морфоогенеза мозга плода человека может помочь в профилактике аномалий развития ЦНС ребенка.

Нервная система, по сравнению с другими тканями организма, представляет собой наиболее сложную и гетерогенную организацию структурных элементов, ее составляющих. Мозг плода человека начинает свое развитие в раннем онтогенезе, а увеличение его размеров происходит очень быстро. Развитие различных мозговых структур происходит в определенной, генетически обусловленной последовательности. В процессе их формирования имеются критические периоды развития, так называемые «спурты», которые характеризуются наивысшими темпами формирования определенных структур или функций, во время которых, под влиянием неблагоприятных факторов, эти процессы легко нарушаются [13, 16, 17]. Развитие ЦНС насыщено спуртами различных процессов [2].

Нервная система закладывается из эктодермального эпителия медуллярной трубки, образование которой начинается приблизительно на четвертой неделе развития в результате смыкания медуллярных складок нервной пластинки, появляющейся на 16-й день внутриутробного развития. Краниальный конец медуллярной трубки мешкообразно расширен и сначала открывается широкой щелью, называемой передним нейропором. Это расширение представляет собой первичную закладку мозга. В результате разделения мозговой закладки на три отдела, образуются три первичных мозговых пузыря (prosencephalon — передний, mesencephalon — средний и rhombencephalon — задний). В течение четвертой недели происходит деление переднего и заднего мозга на мозговые пузыри, разделенные сужениями. Средний мозг делению не подвергается. К началу 5-й недели из переднего мозга образуются конечный мозг — telencephalon и промежуточный

мозг — diencephalon. Задний мозг также делится на два пузыря: более краниально и вентрально расположенный задний мозг — metencephalon и продолговатый мозг — myelencephalon, который соединяется со спинным мозгом [7].

В развитии любой части мозга можно выделить восемь последовательных этапов, включающих индукцию нервной пластинки, локальное деление клеток в различных участках мозга, миграцию клеток из зоны возникновения к местам окончательной локализации, агрегацию клеток, в результате которой формируются идентифицируемые участки мозга, дифференцировку нейробластов в зрелые нейроны, формирование межнейронных связей, избирательную запрограммированную гибель некоторых клеток, а также ликвидацию одних связей и стабилизацию других [13]. Основной структурно-функциональной единицей нервной системы является нейрон. Популяции нейронов состоят из многочисленных классов, характеризующихся особыми морфологическими свойствами, такими как размеры, особенности организации дендритов и аксонов. В дальнейшем каждый класс приобретает более специфичные черты вследствие особенностей афферентных и эфферентных контактов. В результате каждый класс имеет свой собственный набор медиаторных субстанций и других молекулярных характеристик.

Результаты экспериментальных работ, проведенных на млекопитающих, показали, что в процессе развития ЦНС, в том числе и человека, можно выделить два основных этапа. Первый, цитогенез и гистогенез, характеризуется быстрым образованием нейронов, со скоростью сотен тысяч в 1 мин, а также миграцией их в места окончательного

расположения и образованием первичных отростков нервных клеток, которые способствуют возникновению дендритных полей и пучков аксонов. Фаза цито- и гистогенеза в развивающемся мозге заканчивается достаточно быстро, как правило, во время первой половины беременности, при этом в мозжечке эти процессы продолжают еще на протяжении первого года постнатальной жизни. Второй этап развития — дифференциация и рост нейронов, во время которого они увеличиваются в размере, возрастает сложность их структурной и молекулярной организации. На этом этапе происходит формирование концевых дендритов, аксонов и образование синапсов. Процесс дифференциации и роста наиболее интенсивно происходит в течение второй половины беременности и в первые 6–12 месяцев постнатальной жизни. Однако с более медленной скоростью он продолжается еще достаточно долго, вплоть до пубертатного и постпубертатного возраста [29].

Развитие нейробластов происходит в слое мозга, расположенном вблизи полости нервной трубки. Спурт этого процесса у человека, относящийся к 10–18-й неделе развития, J. Dobbing назвал «малым» [17, 10]. Процесс превращения части клеток эктодермы в специализированную ткань, из которой развивается головной и спинной мозг, называется нейральной индукцией. Число нейронов, образующихся первично в любой части мозга, определяется тремя факторами: длительностью пролиферативного периода, который продолжается от нескольких дней до нескольких недель, длительностью клеточного цикла — от нескольких часов до 4–5 дней, а также числом клеток — предшественников, дающих начало популяциим нейронов. Среди пороков развития ЦНС, связанных непосредственно с нарушением процесса цитогенеза, можно выделить только микроцефалию. В экспериментах

на животных было показано, что развитие микроцефалии может быть результатом дефицита питания, воздействия токсинов, таких как алкоголь и антимиетаболиты, а также радиации в критический период цитогенеза [27].

В исследованиях на зародышах амфибий установлено, что число клеток в нервной пластинке относительно мало, и оно остается практически неизменным в ходе формирования нервной трубки. Однако после ее замыкания очень быстро возобновляется деление клеток, результатом которого является образование толстого пласта эпителиальных клеток, ядра которых располагаются на различных уровнях, что создает морфологическую картину «псевдослоистого» эпителия. В ядрах клеток, лежащих в глубоких слоях эпителия, происходит синтез ДНК. Перед делением ядра происходит миграция клеток к вентрикулярной поверхности мозга. Клетки утрачивают отростки, при этом синтез ДНК приостанавливается. После окончания митоза процесс образования отростков в дочерних клетках возобновляется, а ядра этих клеток возвращаются в более глубокие области эпителиального слоя до возобновления митотического цикла. После прохождения нескольких таких циклов, число которых внутри одной и той же области мозга может варьировать, клетки теряют способность синтезировать ДНК, начинается их миграция с образованием второго слоя клеток, так называемого промежуточного, расположенного вблизи вентрикулярной зоны. Клетки этого промежуточного слоя являются либо молодыми нейронами, которые прекратили свое деление, либо предшественниками глиальных клеток, сохраняющих способность к делению на протяжении всей своей жизни [13].

Так как большинство нейронов образуется в вентрикулярной зоне нервной трубки или около нее, а окончательно располагает-

ся на некотором расстоянии от этого слоя, после окончания деления нейроны должны пройти хотя бы одну стадию миграции. Лишь часть нейронов, мигрируя из вентрикулярной зоны, продолжает делиться. Происходит это деление в особой области, так называемой субвентрикулярной зоне. Чаще всего движение нейронов при миграции имеет амёбодный характер, который выражается в выбрасывании ведущего отростка, прикрепляющегося к подходящему субстрату. В дальнейшем наблюдается перетекание ядра и подтягивание заднего отростка клетки. Миграция — процесс довольно медленный. Средняя скорость миграции составляет около одной десятой миллиметра в день. В некоторых случаях клетка как целое не мигрирует. Сначала происходит выброс нескольких отростков, а в дальнейшем тело клетки перемещается постепенно все дальше и дальше от первых отростков, которые остаются при этом на прежнем месте [13]. Окончательную локализацию нейрона в неокортексе можно предсказать, исходя из его расположения в герминативной зоне и времени, когда клетка подверглась окончательному делению. Позиция клетки в коре зависит от тангенциальных координат ее расположения в вентрикулярной зоне в момент ее окончательного деления [11]. Таким образом, механизм клеточной миграции обеспечивает точную, с минимальным горизонтальным смещением, типическую трансформацию герминативной зоны в кору. При этом ранее образовавшиеся клетки будут занимать наиболее глубокий кортикальный слой, тогда как клетки, которые сформировались позже, займут места в более поверхностных слоях коры мозга [29]. В зависимости от направления движения клеток выделяют два вида миграции: радиальную миграцию, от вентрикулярной к пинальной поверхности мозга, которая наблюдается в основном на ранних стадиях

развития, и тангенциальную миграцию, представляющую собой передвижение в плоскости параллельной поверхности мозга и позволяющую нейронам перемещаться из одного отдела мозга в другой, которая наблюдается преимущественно на поздних стадиях развития [25, 23].

Число нейронов в ЦНС высших позвоночных, в том числе человека, составляет 10^{10} – 10^{11} , но это лишь небольшая часть клеточного состава ЦНС. Весь объем между сосудами и нейронами занимают различные нейроглиальные клетки, количество которых значительно преобладает над количеством нейронов. Существуют два основных типа нейроглиальных клеток — это клетки макро- и микроглии. Макроглия, в свою очередь, представлена астроглией и олигодендроглией [9]. Спурт пролиферации глиальных клеток отмечается после образования большей части нейронов, т. е. после 24-й недели развития. Основная роль глиальных элементов в ЦНС — структурная и поддерживающая функция, а также участие в метаболических процессах и в процессе миелинизации [17].

В зависимости от вида проводящих путей, вдоль которых осуществляется миграция, нейроны делятся на глиофильные, которые перемещаются вдоль удлиненных глиальных волокон, нейрофильные, следующие преимущественно вдоль нейрональных, особенно аксональных поверхностей, и бифильные клетки, которые используют как глиальные, так и нейрональные поверхности в разные фазы дифференцировки или характеризуются наличием двух классов отростков с различными проводящими путями [25, 23]. Восхождение молодого нейрона вдоль радиального глиального волокна осуществляется за счет нейронально-глиального взаимодействия, которое становится возможным благодаря высоко-селективному молекулярному сходству между мембранными поверхностями нейрона и глиаль-

ной клетки. Процесс миграции нейронов завершается в молекулярном слое, который выполняет роль механического барьера. Достигнув этого слоя, молодые нейроны останавливаются. Когда нейрон достигает места своей окончательной локализации, происходит его агрегация с другими аналогичными клетками с образованием либо корковых слоев, либо ядерной массы [29]. Процесс миграции нейронов высоко чувствителен к различным физическим (ионизирующая радиация, гипертермия), химическим (токсины, различные лекарственные препараты, алкоголь) и биологическим (некоторые вирусы) воздействиям, а также к генетическим мутациям. Такие тяжелые пороки развития, как микроцефалия, шизэнцефалия, лизэнцефалия, макрогирия и полимикрогирия могут быть полностью или частично обусловлены нарушением миграции нервных клеток [23, 27].

В третьем триместре беременности наблюдается интенсивная пролиферация глиальных клеток. Она сопровождается интенсивным ростом дендритов и формированием синапсов. Этот спурт клеточной пролиферации мозга J. Dobbing называет «большим» спуртом [15]. Нейроны мозга млекопитающих, в том числе и человека, в большинстве своем мультиполярные, они имеют несколько конусообразных дендритов, выполняющих рецептивные функции, и один аксон, являющийся главным эффекторным отростком клетки. Большая часть нейронов образует отростки после достижения своего окончательного местоположения, хотя встречаются случаи их образования до начала миграции. У большинства отростков на их растущих концах имеются так называемые конусы роста — развернутые, подвижные структуры, основной функцией которых является обнаружение субстрата, вдоль которого происходит рост и идентификация соответствующей мишени. Аксоны име-

ют тенденцию расти пучками. Этот феномен получил название фасцикуляции. Такой тип объединения отростков предполагает, что только первый образовавшийся в группе нейрон нуждается в традиционном конусе роста, другие же аксоны лишь следуют за лидером [13]. Когда растущий аксон достигает клетки-мишени, он образует с ней специализированные функциональные контакты — синапсы, посредством которых происходит передача информации, обычно с помощью малых количеств определенных медиаторов [4]. Незначительная часть синапсов появляется еще на этапах раннего гистогенеза. Однако основной синаптогенез происходит на поздних стадиях онтогенеза, в процессе роста и дифференцировки нейронов [21]. В нервной системе раньше всех развиваются и преобладают асимметричные синапсы, так называемые синапсы 1 типа. Они распределены главным образом у дендритных стволов и более мелких, относительно дистально расположенных сегментов дендритных разветвлений. Симметричные синапсы или синапсы 2 типа, представленные в меньшем количестве, появляются позже в ходе нейронального развития и распределены в основном на телах клеток и проксимальных дендритных стволах клеток-мишеней [29].

Окончательная структура и организация нейронов зависит от регрессивных процессов, которые происходят на заключительных стадиях развития мозга. В различных отделах нервной системы эти процессы могут включать в себя запрограммированную гибель клеток, а также элиминацию аксонов и ликвидацию синапсов. Данные механизмы являются завершающими в процессе развития нервной системы и обычно происходят в то время, когда отростки нейронов уже приобретают свою окончательную конфигурацию. Во многих областях мозга образуется значительно большее количество

нейронов, чем выживает в последующий период развития. Общее число нейронов регулируется процессом их избирательной гибели. Запрограммированная форма гибели части клеток, или апоптоз (греч. *apo* — полное, *ptosis* — падение, утрата), детально была изучена в 1970–1980 гг. Kerr и Wyllie, хотя первые описания клеточной смерти в процессе эмбриогенеза были сделаны еще в конце 19 века. Морфологическая картина развития апоптоза включает в себя 2 этапа: первый характеризуется распадом клетки с образованием апоптозных телец, при этом отмечается конденсация цитоплазмы и агрегация хроматина вблизи ядерной оболочки, на втором этапе происходит лизис апоптозных телец окружающими клетками или фагоцитами, воспалительная реакция при этом отсутствует [20]. На биохимическом уровне апоптоз характеризуется наличием нескольких стадий: воздействие триггерного фактора, запускаящего апоптоз, передача сигнала с рецепторной молекулы в ядро клетки, активация летальных генов, синтез апоптоз-специфических белков, регулируемая активация эндонуклеаз и фрагментация ДНК. Последний этап является основным в процессе запрограммированной гибели клеток. Регуляция апоптоза, как и регуляция пролиферации клеток, может осуществляться под влиянием различных внутренних и внешних сигналов, к числу которых относятся гормоны, вирусы, цитокины, клетки-киллеры, повреждающие физические и химические агенты [5]. Апоптоз является ген-регулируемым процессом, поэтому существуют клеточно-специфические генные продукты разнонаправленного действия, участвующие в модулировании апоптозной реакции клетки. Результаты экспериментальных генетических исследований, проведенных на нематодах *Caenorhabditis elegans*, выявили 3 группы генов, регулирующих запрограммированную клеточную

гибель. Первая группа включает *ces-1* и *ces-2* гены, которые вызывают гибель специфических типов клеток. Вторая группа регулирует численность большинства клеток. В число этих генов входят *egl-1*, *ced-9*, *ced-4* и *ced-3*. Два последних гена оказывают индуцирующее влияние на апоптоз, а ген *ced-9*, напротив, подавляет апоптоз. Третья группа, включающая в себя *ced-1*, *ced-6*, *ced-7*, *ced-2*, *ced-5*, *ced-10* и *pic-1*, участвует в процессе разрушения ДНК клетки и фагоцитозе. Гены, гомологичные генам второй группы *Caenorhabditis elegans*, были идентифицированы в генофонде позвоночных, в том числе человека. Аналоги *ced-3* представляют собой цистеин-содержащие, субстрат-специфические протеазы, которые в живых клетках находятся в виде проэнзимов, содержащих три домена: N-терминальный домен, большую субъединицу и малую субъединицу. Аналог *ced-4* в организме человека — APAFs идентифицирован совсем недавно. Он способствует активации аналога *ced-3* и его последующему взаимодействию с предшественником *ced-9* с образованием мультипротеинового комплекса, так называемого апоптосомы [12]. Еще одним фактором, инициирующим апоптоз, является ген *p53* — представитель генов-супрессоров опухолевого роста. Помимо влияния на процесс апоптоза в целых клеточных популяциях, этот ген играет важную роль в регуляции клеточного цикла, вызывая его блокирование в стадии G1 в ответ на повреждение ДНК. В настоящее время одним из основных ингибиторов апоптоза считается ген *ced-9*, гомологичный гену Bcl-2 (от англ. «B-cell lymphoma/leukemia 2»), онкогену, который локализуется в хромосоме человека. Транскрипция этого гена у млекопитающих, в том числе и у человека, осуществляется во многих тканях. Он кодирует белок, состоящий из 239 аминокислот, расположенный во внутренней мембране митохондрий. Также

ген Bcl-2 обнаружен в мембране ядра и эндоплазматическом ретикулуме, тех клеточных локусах, где наблюдается снижение антиоксидантной активности и высвобождаются свободные радикалы [18]. В эту группу входят около 15 белков, которые делятся на антиапоптозные (Bcl-2, Bcl-Xl, Bcl-W, Mcl1 и A1/Bfl1) и проапоптозные (Bax, Bak, Bok, Bid, Bad, Bcl-Xs, Bim, Bik, Blk, Hrk). В процессе развития нервной системы основную роль играют антиапоптозный белок Bcl-Xl и проапоптозный белок Bax. При преобладании антиапоптозных белков чувствительность к апоптозным стимулам очень низкая и, наоборот, при преобладании проапоптозных белков — высокая [12]. Несмотря на то, что представители Bcl-2 группы воздействуют на различные внутриклеточные процессы, основную роль в регуляции запрограммированной клеточной гибели играет высвобождение цитохрома C из митохондрий.

Апоптоз представляет собой достаточно быстрый процесс, весь цикл клеточных изменений проходит меньше, чем за 1 час [3]. В процессе нейрогенеза наибольшая интенсивность запрограммированной клеточной гибели наблюдается в пролиферативных зонах формирующейся коры мозга: в вентрикулярной, и особенно субвентрикулярной зонах [28]. В постнатальном периоде осуществляется дополнительная регуляция не столько численности популяции нейронов в целом, сколько количества сохраняемых клеткой отростков. Важным процессом является элиминация аксонов, которая может происходить даже без гибели соответствующей клетки. В процессе развития образуется избыточное количество и плотность распределения синапсов. Наибольшее количество синапсов отмечается в первые 6–12 месяцев жизни ребенка и остается таковым до 2 лет [29]. В основе элиминации синапсов лежит не снижение количества самих синапсов, а

уменьшение числа аксонов, иннервирующих каждую клетку. Синхронная импульсная активность разных аксонов, изначально иннервирующих клетку, препятствует элиминации синапсов, тогда как асинхронная активность способствует ей [14]. Нарушение синаптогенеза может приводить к развитию таких пороков развития ЦНС, как синдром Патау и болезнь Дауна [25].

Со второго месяца беременности наблюдается развитие мозжечка, которое начинается с закладки непарного червя мозжечка, с последующим постепенным развитием обоих полушарий. Наиболее интенсивный рост мозжечка происходит с 34-й по 36-ю неделю беременности, когда формируется большое количество извилин и борозд. В результате миграции нейронов к поверхности червя и полушарий образуется его кора [7, 22]. Вся сложнейшая деятельность ЦНС опосредуется через мембраны, формирование и функционирование которых невозможно без липидов. Нервная система характеризуется высоким содержанием и необычайной гетерогенностью липидов. При этом фосфолипиды составляют около половины, а холестерин и гликолипиды — примерно до 25% от общего количества липидов. «Химический» спурт, который характеризуется быстрым синтезом липидов, как специфичных для мозга, таких как ганглиозиды и плазмалогены, так и общих мембранных — фосфолипидов и холестерина, начинается после 32-й недели беременности [19]. Этот процесс продолжается и постнатально. Самым высоким содержанием липидов характеризуются миелиновые оболочки — уникальные мембранные структуры, которые обеспечивают надежную электрическую изоляцию тел нейронов и их отростков с целью исключения неадекватного взаимодействия между нейронами при распространении возбуждения, что гарантирует высокую скорость проведения нервного импульса [1,

8]. Миелинизация не наступает одновременно во всех отделах нервной системы, она происходит постепенно, в различных областях в разное время. Начинается этот процесс в стволе мозга, а к концу беременности он достигает полушарий. Двигательные нервные волокна покрываются миелиновой оболочкой только после рождения [26]. Tilney и Casatajor (1924), а также Langworthy (1933) исследовали начальные стадии и динамику процессов миелинизации и пришли к выводу, что становление большинства функций организма плода, кроме тех движений, которые наблюдаются на ранних гестационных сроках, тесно взаимосвязано с процессом миелинизации проводящих путей нервной системы. Несколько исследований было посвящено оценке влияния степени миелинизации на окончательное развитие нервной системы. По данным Ву Vries (1987, 1989), полученным при магнитно-резонансной томографии у недоношенных детей, наиболее тяжелые гипоксически-ишемические повреждения мозга у них коррелируют со слабой степенью миелинизации и, соответственно, с более выраженными неврологическими нарушениями в будущем [22]. Одновременно с развитием клеток мозга и их миграцией происходит процесс васкуляризации, усиливающийся в период спурта какого-либо отдела мозга. Спурт микровазкулогенеза начинается с 32-х недель беременности, продолжается до ее окончания. В результате образуются сосуды диаметром от 50 до 300 мкм. Спурт васкуляризации в жизненно важных областях головного мозга завершается раньше, чем в его коре, где он происходит в последние недели беременности, захватывая и глубокие области коры [2].

Влияние многих патогенных факторов может нарушать нормальное развитие ЦНС плода, что обусловлено как высокой чувствительностью мозга к различным воздействиям в критические

периода развития, так и необратимостью возникших нарушений [6].

Характер повреждения ЦНС зависит от времени воздействия повреждающего фактора и спурта тех процессов, которые в это время происходят. По длительности патологического воздействия на развивающуюся ЦНС плода все повреждающие факторы можно разделить на три категории, первая из которых включает факторы с однократным воздействием, например, острая гипоксия или травма. К факторам, которые могут воздействовать неоднократно, в разные периоды, относятся алкоголь, никотин и вирус краснухи. Алкоголь также входит и в третью группу патологических воздействий — пролонгированных, к которым относятся экстракраневральные дефекты, гидроцефалия и ряд других агентов [6].

Повреждения ЦНС на ранних стадиях онтогенеза, как правило, проявляются различными неврологическими расстройствами и нарушениями интеллектуальной деятельности в более поздние периоды развития.

Литература

1. Ашмарин И. П. Основы биохимических особенностей нервной системы // Нейрохимия. — М., 1996. — С. 5–8.
2. Гармашева Н. Л. Критические периоды развития центральной нервной системы человека в раннем онтогенезе // Арх. Анат. Гист. Эмбриол. — 1988. — Т. XCIV. — № 6. — С. 9–15.
3. Зенков Н. К., Меньщикова Е. Б., Вольский Н. Н., Козлов В. А. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз // Успехи современной биологии. — 1999. — Т. 119. — № 5. — С. 440–450.
4. Иверсен Л. Химия мозга // Мозг / Под ред. П. В. Симонова. — М.: Мир, 1984. — С. 141–167.
5. Новожилова А. К., Плужников Н. Н., Новиков В. С. Программированная клеточная гибель / Под ред. Новикова В. С. — СПб.: Наука, 1996. — 276 с.

6. Рыжавский Б. Я. Развитие головного мозга в ранние периоды онтогенеза: последствия некоторых воздействий// Соровский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6. — № 1. — С. 37–43.
7. Станек И. Развитие нервной системы//Эмбриология человека. — Братислава: Веда, 1977. — С. 357–370.
8. Туманова С. Ю. Липиды центральной нервной системы и структура клеточных мембран// Нейрохимия. — М. — 1996. — С. 96–142.
9. Флеров М. А. Биохимические особенности и взаимодействие нейронов и глии//Нейрохимия. — М. — 1996. — С. 193–205.
10. Caviness V. S., Pinto-Lord M. C., Evrad P. The development of laminated pattern in the mammalian cortex//Brinkley L. L., Carlson B. M., Conneally T. G. eds. *Morphogenesis and pattern formation*. — New York: Raven Press, 1981. — P. 103–126.
11. Caviness V. S., Williams R. S. Cellular pathology of developing human cortex//Katzman R. eds. *Congenital and acquired cognitive disorders*. — New York: Raven Press, 1979. — P. 69–89.
12. Chia-Yi Kuan, Roth K. A., Flavell R. A., Rakic R. Mechanisms of programmed cell death in the developing brain//Trends Neurosci. — 2000. — Vol. 23, No7. — P. 291–297.
13. Cowen U. Развитие мозга// Мозг/Под ред. П. В. Симонова. — М.: Мир, 1984. — С. 113–139.
14. Dale Purves, Jeff W. Lichtman. Elimination of synapses in the developing nervous system//Science. — 1980 — Vol. 210, — P. 153–157.
15. Dobbing J. Vulnerable periods in brain growth and somatic growth//The Biology of Human Fetal Growth/D. F. Roberts, A. M. Thomson. eds. London. — 1976, Vol. 15. — P. 137–147.
16. Dobbing J. a. Sands J. Quantitative growth and development of human brain//Arch. Dis. Child. — 1975. — Vol. 48, N. 10. — P. 757–767.
17. Dobbing J. a. Smart J. L. Vulnerability of development brain and behaviour//Brit. Med. Bull. — 1974. — Vol. 30, N. 2. — P. 164–168.
18. Hockenbery D. M. Bcl-2 in cancer, development and apoptosis//J. Cell. Sci. Suppl. — 1994. — N. 18. — P. 51–55.
19. Holt A. B., Hill D. E. a Cheek D. B. Morphological and biochemical correlates in brain//Fetal and postnatal cellular growth. — New York: John Wiley a. Sons, 1975. — P. 45–54.
20. Kerr J. R. R., Wyllie A. H., Currie A. R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implication in tissue kinetics//Brit. J. Cancer. — 1972. — Vol. 26, N. 4. — P. 239–57.
21. Lund R. D. Development and plasticity of the brain. — New York: Oxford University Press, 1978. — P. 370.
22. M. S. van der Knaap, J. Valk, C. J. Bakker, M. Schooneveld, J. A. J. Faber, J. Willemsse, P. H. J. M. Gooskens. Myelination as an expression of the functional maturity of the brain//Develop Med and Child Neurology. — 1991. — N. 33. — P. 849–857.
23. Multi-author review. Commitment and migration of young neurons in the vertebrate brain//Experientia. — 1990. — N. 46. — P. 879–883.
24. P. Evrad, Hazim J. Kadhim, P. de Saint-Georges, Jean-Francois Gadisseux. Abnormal development and destructive processes of the human brain during the second half of gestation//Developmental Neurobiology/New York: Nestle Nutrition, 1989. — Vol. 12. — P. 21–41.
25. P. Rakic. Principles of neural cell migration//Experientia. — 1990. — N. 46. — P. 882–891.
26. Page E. W., Villet C. A. a Villet D. B. Human reproduction. 3d ed./ Philadelphia, London, Saunders Co., — 1981, W. B.
27. Roger S. Williams. Cerebral malformations arising in the first half of gestation//Developmental Neurobiology/New York: Nestle Nutrition, 1989. — Vol. 12. — P. 11–20.
28. Thomaidou D., Mione M. C., Cavanagh J. F. R., Parnavelas J. G. Apoptosis and its relation to the cell cycle in the developing cerebral cortex//J. Neurosci. — 1997. — 17 [3]. — P. 1075–1085.
29. Verne S. Caviness, Jr. Normal Development of Cerebral Neocortex/ /Developmental Neurobiology/New York: Nestle Nutrition, 1989. — Vol. 12. — P. 1–11.

В. В. АБРАМЧЕНКО

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

ШКАЛА БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГЕСТОЗА

Разработана новая шкала оценки степени тяжести гестоза в баллах с учетом современных рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества по гипертензии (1999), а также Научного общества по изучению артериальной гипертензии в Российской Федерации (ДАГ 1, 2000). По сумме баллов различают легкую форму гестоза (0–12 баллов), средней тяжести гестоз (13–16 баллов) и тяжелый гестоз (17 баллов и более). Шкала количественной оценки степени тяжести гестоза позволяет унифицировать оценку гестоза, осуществлять прогноз течения гестоза и определять эффективность лечения.

Гестоз является тяжелой акушерской патологией, которая может привести к крайне неблагоприятным исходам как для матери, так и для плода.

Различают следующие формы гестоза: отеки беременных, нефропатию I, II, III степени (легкой, средней тяжести, тяжелой), преэклампсию и эклампсию.

За рубежом понятия нефропатии и преэклампсии объединены под одним названием — преэклампсия. Кроме того, гестоз рассматривается как гипертензивные расстройства при беременности с выделением гипертензии, вызванной беременностью.

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра (1995) различают:

1. Гипертензию, существовавшую ранее (эссенциальная, сердечно-сосудистая, почечная, сочетанная), осложнявшую беременность, роды и послеродовой период.

2. Гипертензию, существовавшую ранее с присоединившейся протеинурией.

3. Отеки, вызванные беременностью, и протеинурию без гипертензии.

4. Гипертензию, вызванную беременностью без значительной протеинурии (нефропатия легкой степени) со значительной протеинурией (преэклампсия, нефропатия средней тяжести), тяжелая преэклампсия.

5. Эклампсию (во время беременности, в родах, в послеродовом периоде).

6. Гипертензию у матери не уточненную.

В практической деятельности широко пользуются балльной оценкой степени тяжести токсикоза [1, 3, 4, 7, 8].

У женщин во второй половине беременности с диастолическим

давлением крови между 90 и 100 мм рт. ст. наблюдается увеличение случаев протеинурии и перинатальной смертности. Поэтому уровень диастолического давления примерно между 90 и 100 мм ртутного столба может рассматриваться как пороговый показатель, определяющий женщин с низким повышенным риском осложнений при беременности [9].

Нами [2, 3, 4] 25 лет т. н. была предложена методика количественной оценки тяжести гестоза. Разработка балльной оценки степени тяжести гестоза является очень важной для практического акушерства.

С 1959 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) время от времени публикуют рекомендации по диагностике, классификации и лечению артериальной гипертензии (АГ), основанные на результатах эпидемиологических и клинических исследований.

В настоящее время настала необходимость пересмотра с учетом новых подходов к классификации и лечению артериальной гипертензии, основанных на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по гипертензии (МОГ, 1999), а также первого доклада экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ, 2000), системы количественного определения тяжести и прогноза гестоза.

В рекомендациях ВОЗ — МОГ (1999) г. ДАГ (2000) под АГ понимается уровень систолического АД, равный 140 мм рт. ст. или



Шкала балльной оценки степени тяжести гестоза

Баллы	Отек	Белок в моче	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.	Степень тяжести гестоза
0	нет	нет	< 120	< 80	Оптимальное АД
1	Патологическая прибавка в весе	Неоднократно следы белка	130	85	Нормальное АД
2	Наружные, незначительно выражены	< 1%	130–139	85–95	Повышенное или нормальное АД
3	Наружные, значительно выражены	≥ 1%	140–159	90–99	Гипертензия 1-й степени (мягкая гипертензия) Нефропатия 1 степени
4	Генерализованные	≥ 2%–3%	160–179	100–109	Гипертензия 2-й степени (умеренная гипертензия) Нефропатия II степени
5	Генерализованные	> 3%	≥ 180	≥ 110	Гипертензия 3-й степени (тяжелая гипертензия) Нефропатия III степени
6	Генерализованные	> 3%	≥ 180	≥ 110	Гипертензия 3-й степени (тяжелая гипертензия) Преэклампсия + субъективные признаки*

* Субъективные признаки: незначительная головная боль, ангиопатия сетчатки I степени (1 балл); значительная головная боль, ангиопатия сетчатки II степени (2 балла); резкая головная боль, нарушения зрения в корреляции с ангиопатией сетчатки III степени, боли в подложечной области, тошнота рвота (3 балла).

Примечание: 1. Изолированная систолическая гипертензия: систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. диастолическое АД < 90 мм рт. ст.; 2. Если систолическое АД и диастолическое АД находятся в разных категориях присваивается более высокая категория; 3. По сумме баллов различают легкую форму гестоза 0–12 баллов; средней тяжести гестоз 13–16 баллов; тяжелая форма гестоза от 17 баллов и выше

более, и (или) уровень диастолического АД, равный 90 мм рт. ст. или более, у людей, которые не принимают антигипертензивные препараты [5, 6].

В США классификационной характеристикой нормального давления считается 130/80 мм рт. ст. — показатели выше этих цифр являются отклонением от норм.

В рекомендациях ВОЗ-МОГ (1999 г.) предложена новая классификация уровня артериального давления (АД). Наряду с нормальным и повышенным нормальным АД введена новая категория — оптимального АД — его значение менее 120 и 80 мм рт. ст.

По современным тенденциям наметился отход от понятий «мягкая, умеренная и тяжелая АГ», т. к. эти понятия не соответствуют индивидуальному прогнозу у пациентов. В последнем варианте классификации ВОЗ (1999 г.) понятие «стадия» заменено понятием «степень» (I, II и III степень заболевания).

Следует отметить, что в классификация ВОЗ 1999 г. уже сточены критерии для разграни-

чения различных степеней тяжести АГ.

При наличии соматических заболеваний начало для регулярной медикаментозной терапии АГ по классификации МОГ рекомендуется при уровнях АД выше 130 и 85 мм рт. ст., а по классификации ВОЗ при уровне АД 140 и 90 мм рт. ст.

При разработке балльной оценки степени тяжести гестоза мы исходили из рекомендаций ВОЗ и ДАГ критериев тяжести АГ: оптимальное АД, нормальное АД, повышенное нормальное АД, гипертензия I степени (мягкая гипертензия), гипертензия 2-й степени (умеренная гипертензия), гипертензия 3-й степени (тяжелая гипертензия), изолированная систолическая гипертензия, а также факторов, определяющих прогноз при АГ, которые должны приниматься во внимание при оценке риска и выборе терапии.

Кроме количественной оценки степени тяжести гестоза (1–26 баллов) суммой баллов в числителе, можно в знаменателе по-

казывать оценку наличия или отсутствия соответствующего симптома при условии постоянного перечисления симптомов, что важно для будущего в плане накопления информации о частоте того или иного симптома при различных степенях тяжести гестоза для унификации родовспомогательными учреждениями стандартной схемы (системы) обследования беременных при гестозе и использования этих данных при лечении. Это важно, так как результаты наших исследований при определении эффективности лечения атипичного гестоза по сравнению с типичным показали, что полисимптомные гестозы, протекающие атипично, поддавались лечению лучше, чем типичные [2, 3].

При оценке тяжести гестоза необходимо также учитывать суточный диурез, который у здоровых беременных составляет 1100–1200 мл, число тромбоцитов и продуктов деградации фибрина (фибриногена), частичного тромбопластинового времени (ЧТВ), гематокрита. Важно учи-

тивать выраженность поражения органов-мишеней, а также других факторов риска и сопутствующих заболеваний.

Существенным является определение степени тяжести гестоза, а также сочетанных форм гестоза, как наиболее тяжелых, особенно с ранним началом гестоза и длительностью более 3 недель должны учитываться как неблагоприятные прогностические признаки.

В настоящее время большее внимание уделяется пульсовому давлению и определению височного давления. По нашим данным, височное давление 70–80 мм рт. ст. соответствует нефропатии I степени (1 балл); II степени гестоз — 90 мм рт. ст. (2 балла); III степень — свыше 90 мм рт. ст. (3 балла).

Отеки в виде увеличения патологического веса тела, пастозности в области лодыжек после ночного сна-отдыха (1 балл) — I степень, отеки голеней средней степени, сохраняющиеся после ночного сна-отдыха (2 балла) — II степень, генерализованный отек (3 балла) — III степень.

Альбуминурия — неоднократно следы до 1‰ (1 балл) — I степень, от 1‰ до 2‰ (2 балла) — II степень и свыше 2‰ (3 балла) — III степень.

Кроме того, необходимо учитывать субъективные признаки: незначительная головная боль ангиопатия сетчатки I степени (1 балл); значительная головная боль, ангиопатия сетчатки II степени (2 балла); резкая головная боль, нарушения зрения в корреляции с ангиопатией сетчатки III степени, боли в подложечной области, тошнота рвота (3 балла).

Таким образом, система количественного определения тяжести и прогноза гестоза с учетом современных рекомендаций ВОЗ — МОГ (1999 г.) и ДАГ (2000 г.) по изучению артериальной гипертензии, предусматривает оценку по 26-балльной шкале основных клинических проявлений гестоза.

По сумме баллов различают легкую форму гестоза (1–12 баллов); средней тяжести гестоз (13–16 баллов) и тяжелую степень гестоза (17–26 баллов). (таблица).

Система количественного определения тяжести и прогноза гестоза предусматривает оценку по 26-балльной шкале основных признаков гестоза, установленных на основании детального клинического анализа 148 беременных. Эти данные были сравнены с результатами оценки степени тяжести гестоза по 12-балльной шкале у 648 беременных [1, 2, 3]. Результаты показали высокую информативность балльной оценки тяжести гестоза.

Литература

1. Абрамченко В. В., Шлямин А. Б. Математические методы и вычислительная техника в клинической медицине. Количественная оценка позднего токсикоза беременных. В кн.: Материалы по математическому обеспечению и использование ЭВМ в медико-биологических исследованиях. — Обнинск. — 1976. — С. 8–10
2. Абрамченко В. В., Шлямин А. Б., Чхеидзе А. Р. Ведение беременности и родов при атипичных формах позднего токсикоза. — Тбилиси. — 1981. — с. 224
3. Abramchenko V. V., Shlamin A.

B., Chkheidze A. R. The Pregnancy and labor management in atypical forms of late gestosis/EPH-gestosis/ , Organization gestosis press, Geneva, Monograph, 1988, p. 156.

4. Novikov Yu. I., Abramchenko V. V., Friedman V. I. Evaluation of fetus functional possibilities at late toxemia.//Organization gestosis press, Geneva, Monograph, 1984, p. 30.

5. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В., Пересыпко М. К. Новые подходы к классификации и лечению артериальной гипертензии. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по гипертензии 1999 г. Consilium medicum, 2000. Том 2, № 3, с. 95–99

6. Алмазов В. А., Арабидзе Г. Г., Белоусов Ю. Б. и другие. «Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации». Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1), 2000, 96 с.

7. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Руководство по практическому акушерству. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1997. — с. 106–150

8 Чернуха Е. А. Родовой блок. — М.: «Триада», 1999. — с. 247–269.

9. Энкин М., Кейрс М., Ренфрю М., Нейлсон Дж. Руководство по эффективной помощи при беременности и в родах. Второе издание. Перевод с англ. Л. П. Симбирцевой. — СПб: Нордмед-Издат., 1999. — с. 77–83.

В. Г. АБАШИН, Ю. В. ЦВЕЛЕВ

Главный военный клинический госпиталь
им. Н. Н. Бурденко, Москва,
Кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красовского Военно-медицинской
академии, Санкт-Петербург

КТО БЫЛ В РОССИИ ПЕРВЫМ УЧЕНЫМ АКУШЕРОМ?



**«О, благородный потомок!
Тебе выпало бремя славы,
Ты поднимаешься гораздо
выше,
чем поднялось солнце твоего дня
рождения,
которое сегодня заключает
твой путь
длиною в семнадцать лет».**

**Юбилейные стихи
мистеру Николаю
Бидлоо в день его
семнадцатилетия [2].**

Справедливо считается, что становлению научного акушерства в нашей стране способствовало открытие «бабичьих школ» (1757), создание Воспитательных домов в Москве (1764) и Петербурге (1771), деятельность первого отечественного профессора и «отца русского акушерства» Нестора Максимовича Максимовича-Амбодика. Однако эти преобразования и появление отечественной акушерской школы не могли возникнуть из «ничего», на пустом месте. Основой для них была деятельность иностранных и русских врачей, работавших в России в начале XVIII века.

Исходя из списка врачей, практиковавших в России в начале XVIII века [11], и данных о медицинских диссертациях этого периода [9], Николай Бидлоо был первым врачом в стране, имевшим докторский диплом за защиту диссертации на акушерскую тему (Bidloo Nicolaus «Disputatio medica Inauguralis De menstruorum suppressione... Lugduni Batavorum, MDCXCVII»).

Николай Бидлоо родился около 1670 г. в Голландии, в Амстердаме. Его отец Ламберт Бидлоо (1638–1724) был аптекарем и ученым-ботаником, членом Амстердамского медицинского общества, а дядя — Готфрид Бидлоо (1649–1713), анатом и хирург, одно время был лейб-медиком английского короля. Позднее он стал профессором и ректором знаменитой Лейденско-Батавской академии [2]. После окончания Лейденско-Батавской академии Николай Бидлоо в 1697 году защитил диссертацию «О задержке менструации» (хранится в Фундаменталь-

ной библиотеке Военно-медицинской академии, шифр 421444). До 1702 г. он занимался медицинской практикой в Амстердаме и был известен как высокообразованный врач, прекрасный анатом, хирург и акушер.

В 1702 г. Н. Бидлоо по приглашению Петра I поступил на русскую службу в качестве ближнего «доктора его царского величества» [8]. Из письма Н. Бидлоо следует, что начиная с 1702 г. он постоянно находился при Петре I: «После того как в 1702 году я приехал в Россию в качестве лейб-медика Его Императорского Величества и после того как я везде сопровождал его в течение нескольких лет...» [2].

В 1705 г. Н. Бидлоо получил задание Петра I построить в Москве и возглавить госпиталь с лекарской школой. С этого времени Н. Бидлоо практически постоянно жил в Москве. «Участие Н. Бидлоо в создании госпиталя и госпитальной школы было значительным. Будучи неплохим архитектором и рисовальщиком, он составил план здания, выполнил чертежи и рисунки, наблюдал за строительством. Н. Бидлоо написал первое в России руководство по хирургии, высоко оцененное не только современниками, но и последующими поколениями врачей. По мнению Б. В. Петровского, хирурги и сегодня найдут в нем немало справедливых высказываний и верных мыслей» [7].

О том, что в открытом Н. Бидлоо в 1707 году Московском госпитале (ныне — Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко) оказывалась акушерская помощь, свидетель-

ставуют некоторые косвенные данные. Так, в описи хирургических инструментов, составленной в 1738 г., перечислены инструменты для разрезов, трепанаций, ампутиаций, литотомий, глазные, ушные, а также акушерские. Уже после смерти Н. Бидлоо (в 1735 г.) в госпитале с 1737 по 1757 год были открыты еще четыре отделения: «французское» («любопытное», венерологическое), «бабичье» (акушерское), хирургическое (состояло из трех отделений - внутреннего, наружного и бандажного) и психиатрическое. Основа этих преобразований, без сомнения, была заложена Н. Бидлоо [5, 12].

Кроме государственных дел Н. Бидлоо занимался и частной практикой. Как практический акушер он участвовал в оказании помощи роженицам на дому. Об этом можно судить по Указу Императрицы Анны Иоанновны [10] и ответному донесению Л. Блюментроста [3] о повивальной бабке Энгельбрехт, которая «ремеслу своему в Амстердаме с основанием обучалась, и в России, как в Санкт-Петербурге, так и в Москве, особливо с умершим Доктором Бидлоом более двадцати лет в своем деле прилежно и честно употреблена была и более полторы тысячи младенцев приняла...». До представленных документов данных о совместном участии в приеме родов дипломированного врача и повивальной бабки в России мы не встретили.

Н. Бидлоо большое значение придавал обучению лекарей в Госпитальной школе. Хотя преподавание акушерства не входило в программу их обучения, трудно, однако, представить, чтобы Н. Бидлоо не касался основ этой науки в своих лекциях будущим хирургам, ибо его рукописный учебник хирургии «Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре», датированный 3 января 1710 года, можно по праву считать одной из первых работ по оперативному акушерству, написанных в России [1].

В «Наставлении» Н. Бидлоо

предъявляет высокие требования к личным качествам врача, считая, что хирург «должен быть не слишком молод и стар, хорошо изучивший науку и имеющий опыт в своем искусстве. Он должен обладать рассудительным умом, острым зрением, быть здоровым и сильным. Во время операций быть внешне безжалостным, не сердитым, способным, славным, трезвым. Хирург не должен быть своенравным... не слишком спешить при операции и по своей опрометчивости бросать операцию поспешно, не сердиться на сказанное больным. Еще должен быть проворным... не ленивым... Далее, чтобы хирург не гневался на больного, старался расположить его к себе. Если надежда на спасение превышает опасность, тогда надо сделать операцию. Но если опасность больше, то следует воздержаться от операции. Никогда не приступать к операции ради жизни, а лечить болезни по призванию» [7].

Во второй части этого труда, названной «О хирургических операциях от головы до пят», в разделе IV «Об операциях внизу живота», имеется анатомо-хирургическое описание матки (стр. 685а-686а) и плаценты (стр. 687а-691а). В нескольких главах он описывает технику рассечения пуповины и выполнения операции кесарева сечения.

Особый интерес представляет очень подробное описание строения и физиологии плаценты. Это, видимо, не является случайностью, ибо известно, что учителем Н. Бидлоо в Лейденской академии был профессор анатомии К. Дрелинкур, в свое время специально занимавшийся изучением плаценты. Н. Бидлоо писал: «Плацента - внутренняя часть матки, прилегающая к ее дну, состоящая из разнообразных сосудов, выходящих из двух связок матки.

Форма ее наподобие лепешки. Для питания плода служит материнская кровь. Та кровь, которая у небеременных женщин выделяется путем менструации, у бе-

ременных устремляется к плаценте через связки матки. Плацента же отсылает [ее] к пупочному канатику, он же - к пупку плода и к печени. Так питается плод, а кровь распространяется по всему его телу».

Далее, в главе «Об операции эмбриотомии», он излагает подробные сведения об операции отделения родившегося ребенка от последа, т. е. о перевязке пуповины. (В «Наставлении» Н. Бидлоо ошибочно трактует термин «эмбриотомия» как отделение ребенка от последа (стр. 292а). Вместе с тем, в более точном переводе и в последующие годы, под этим термином подразумевается рассечение мертвого плода для извлечения из матки.)

Интересны замечания и практические рекомендации Н. Бидлоо (стр. 693а) о технике перевязывания пуповины, месте ее перевязки, требования, предъявляемые им к используемому для перевязки материалу (лигатуре). Он указывал: «1-е. Связка (лигатура - авт.) должна быть:

а. Ровной, не круглой, чтобы не сдавливала.

б. Мягкой, дабы не раздавливала или не сдавливала.

в. Белой, а не цветной, чтобы не разъедала пуповину.

2-е. Перевязывать надо не слишком сильно, но и не слишком слабо. Если сильно, то произойдет омертвление части, если слабо, то после отсечения пуповины возникнет кровотечение и опять придется перевязывать

3-е. Надо перевязывать не слишком далеко и не слишком близко от живота ребенка. Если далеко, то пупок [получится] большой и будет некрасиво. Если же близко, то пупок не закроется и из него потечет ихор или материя. Иногда от этой материи гниют части, наступает гангрена и бывает, что дети умирают».

Особого внимания заслуживают его указания по применению антисептических веществ для профилактики воспаления оставшейся части пуповины (стр. 695а). С этой целью Н. Бидлоо рекомен-

довал миндальное масло, камфорный спирт и белое вино, т. е. винный спирт. [Из истории медицины: в 13 веке отец и сын Боргогньони (Borgognoni), а в 14 веке Мондевилль (Henri de Mondeville), исходя из своего практического опыта при лечении травматологических больных, провозгласили, что раны должны заживать без нагноения и что этого можно добиться спиртовыми повязками (БМЭ, 1933, Т. 26, с. 190)]. После перевязки пуповины: «5-е. Поверх накладывается холстина с круглым отверстием, пропитанная миндальным маслом против воспаления пуповины, чтобы она загнила и отпала... 7-е. На пуповину накладывается компресс или с камфорным спиртом, или с белым вином» (стр. 695а). «Пуповина отпадает с 4, 5, 6, 7 и до 12-го дня. Когда она отделилась, нельзя пренебрегать перевязкой. Для сращения краев пупок необходимо прижать, наложить снизу компресс и перевязать повязкой» (стр. 697а). Исходя из этих данных, можно считать, что Н. Бидлоо первым в России упоминает о применении антисептиков в акушерской практике.

Кесарево сечение, описанное в «Наставлении...» (стр. 781а–792а), принадлежало тогда к редчайшим операциям. История хирургии XVII века сохранила лишь единичные достоверные случаи выполнения таких операций (И. Траутман в 1610 г. в Виттенберге и Панто в 1665 г. в Лионе), когда мать и новорожденный остались живы [4]. Н. Бидлоо дает следующее определение этой операции: «Кесарево сечение есть разрез внизу живота до полости матки для извлечения плода во время родов, если он не может выйти естественно». По его мнению, «кесарево сечение получило свое название потому, что такая операция была [первые] сделана живой матери [будущего] императора Сципиона Африканского, который живым был извлечен из [чрева] своей матери» (стр. 781а)

Н. Бидлоо приводит немало веских доводов для обоснования

своего отрицательного отношения к кесаревому сечению на живой женщине. Прежде всего он указывает на опасность для жизни матери и чаще всего на неблагоприятный исход. «Прогноз. Эта операция — опасная, страшная и жестокая, так как разрез причиняет женщине невыносимые страдания, а операция редко оканчивается успехом. Женщине после такого случая вряд ли суждено жить, она чаще всего умирает» (стр. 784а).

На наш взгляд, недостаточно убедительным является утверждение П. А. Оборица [6] (стр. 422), о том, что Н. Бидлоо полностью разделял существовавшее мнение современников и предшественников о недопустимости ушивания раны матки на основании, что ее края могут срастись между собой. Наоборот, указывая на это мнение, Н. Бидлоо считал его одним из ограничений выполнения операции кесарева сечения на живой женщине. Приводим описанную им технику операции: «Названная операция на живой матери, хотя и не рекомендуется медиками, но иногда может назначаться по велению знатных лиц и производится следующим образом.

1-е. Низ живота одновременно вскрывается через все покровы полулунным разрезом размерами в четверть величины локтя по направлению к левому боку (стр. 790).

2-е. Раздвигаются края раны, а затем кишки, сальник и другие внутренности.

3-е. На дне матки делается отверстие, чтобы можно было выпнуть ребенка.

4-е. Разрываются оболочки, удерживающие ребенка.

5-е. Извлекается ребенок.

6-е. Пуповина перевязывается и отрезывается.

7-е. Отделяется маточная плацента. Если же невозможно удалить с коркой, то в плаценте делается отверстие и она разрывается (стр. 791) на куски, и так пусть извлекается по частям.

8-е. Все укладывается по сво-

им местам, и кожа сшивается путем гастрорафии. Рана матки никогда не сшивается, так как может самостоятельно срастись» (стр. 792а).

В другом месте «Наставления...» он указывал на возможность появления осложнений даже в случае соединения краев раны на матке. При беременности «... каждая вена, бывшая толщиной с волосок, увеличивается до толщины писчего пера. От этого растянутая матка становится толстой, дабы была мягкой для плода, хорошо его согревала и, удерживая плод, при этом бы не разрывалась, ибо так велит природа.

Однако, по этой же причине на живой матери не следует делать такой операции, поскольку после вскрытия матки и извлечения плода рану матки не разрешают зашивать или соединять, так как она может срастись сама собой. Тогда порою, хотя все наружные покровы со временем срастаются, остается фистулезная язва... даже, если матка срасталась. В таком случае, то есть на живой матери, доктор Бидлоо не рекомендует эту операцию...» (стр. 786а–788а). Таким образом, с одной стороны, Н. Бидлоо разделял позицию своих современников и даже включил ее отдельным пунктом в описание операции, с другой — высказывал и собственное суждение.

Он допускал выполнение кесарева сечения только в таких чрезвычайных случаях, как: «1-е. Когда мать жива, а плод мертвый.

2-е. Когда плод еще живой, а мать умерла. Следовательно, должен быть извлечен, чтобы ребенок не умер и не потерять две души.

3-е. Когда оба, плод и мать, живы, но плод не может выйти естественно...» (стр. 782а). Интересно еще одно замечание Н. Бидлоо: «Если [плод] извлечен живым, то пусть хорошо опекается заботами повивальной бабки» (стр. 792).

300 лет назад в Россию прибыл доктор Н. Бидлоо, заслужив-

ким проблемам дает результаты как для пациентов, так и для медицинского персонала. Снижается ощущение «работы на износ», соперничество и конфликты на работе.

«Психосоциальные ситуативные факторы риска. Начало и пути развития соматике в психосоматической гинекологии». Д-р Дмох, Германия

Классификация гинекологических болезней рассматривает появление группы «трудных» больных. При клинико-психологическом обследовании выявлено повышение чувства тревожности у таких больных, контакт врача и больного затруднен. Часто у таких больных мы диагностируем вульводинию, синдром «тазовых болей», усиление «функциональных» выделений из влагалища, боли внизу живота при беременности. Эта симптоматика может вызываться подсознательными конфликтами, обусловленными межличностными отношениями. Лечение этих симптомов иногда оказывается очень трудным. Еще Феликс Дойч в 1955 г. создал схему лечения «проблемных» пациентов. Доктор Дмох применил схему Дойча у больных с функциональными гинекологическими расстройствами.

«Взаимодействие гинекологических и сексуальных проблем». Д-р Бранденбург с соавт., Германия.

Представлено сообщение о 300 пациентках гинекологического департамента, Университетского госпиталя г. Эхен, Германия, 40% пациенток с гинекологическими заболеваниями отмечали сексуальные проблемы. Совпадение гинекологических и сексуальных проблем сказывается на повышении тревожности, изменении питания и даже на внешнем облике пациентки.

«Хронические тазовые боли. Что мы о них знаем?» Д-р Зидентопф с соавт., Германия.

На анализе 713 рефератов (историй) проанализирована роль психосоциальных факторов, приводящих не только к «хронической» тазовой боли, но и к сексуальным и физическим расстройствам. Определенная роль в возникновении синдрома тазовых болей принадлежит такой патологии, как эндометриоз, поэтому ранняя диагностика эндометриоза — успех, как в медикаментозном, так и в оперативном лечении.

«Клинический опыт применения аналогов гонадолиберина в лечении эндометриоза». Д-р Фекете с соавт., Венгрия.

Отмечен положительный эффект от применения аналогов гонадолиберина. Обследовано 470 пациенток. Произведено 100 рандомизированных исследований. 36% пациенток получали аналоги гонадолиберина в связи с бесплодием, 64% — по поводу синдрома тазовых болей. Ежемесячно пациентки подвергались обследованиям. Отмечались приливы (более 10 раз в день), сухость влагалища, диспареуния, кровотечения. Также выявлялись следующие симптомы: головная боль, тошнота, мышечные боли, выпадение волос, избыточная масса тела, психологическая нестабильность. Выяснено, что большинство женщин страдают от этих симптомов, но если целенаправленно не спрашивать об этом пациентку, то она не обращает на них внимание. Побочные явления чаще выражены в начале лечения.

«Гистерэктомия и сексуальная жизнь». Д-р Юхаз, Венгрия.

Проведено проспективное исследование у пациенток с гистерэктомией в течение 4 лет (1996–2000 гг.). В первой группе пациенток (26 человек) выполнена гистерэктомия после операции кесарева сечения. Во 2-й группе (106 человек) показаниями к гистерэктомии явились доброкачественные и злокачественные опухоли матки. В возрастной группе 35–38

лет пациентки отмечали улучшение сексуальной жизни после гистерэктомии, исчезали проблемы и страхи. В тех случаях, когда планирование семьи не завершено, отмечались сексуальные расстройства, т. к. пациентки боялись потерять сексуальную привлекательность.

«Эффект послеоперационной анальгезии у выздоравливающих после гинекологических операций». Циманяви, Венгрия.

Недостаточное обезболивание и премедикация приводят к ухудшению качества жизни. Исследовались 165 пациенток, которые получили премедикацию перед плановой операцией и 45 пациенток, прооперированных в экстренном порядке без предварительной подготовки. Учитывались такие показатели, как неудовлетворенность операцией, время мобилизации, послеоперационный койко-день. Отмечено, что правильная анальгезия и премедикация перед операцией положительно сказывается на гемодинамике во время операции (не повышается артериальное давление), иммобилизация после операции проходит более спокойно. Меньше выражены вегетативные расстройства (тошнота, рвота). Больные, как правило, удовлетворены операцией.

«Особенности психосоматического статуса беременных женщин». Абрамченко В. В., Каплун И. Б., Россия.

Обследовано 297 беременных женщин. Из них 88 беременных здоровых и 209 с различными осложнениями (с гестозом 2-й половины беременности, сопутствующей экстрагенитальной патологией и беременные с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом). У этих беременных отмечалось повышение психосоматического индекса. Беременные данных групп включаются в группу риска акушерских осложнений (аномалии родовой деятельности, гипоксия плода и др.). Такие пациентки нуждаются в опеке окружающих,

повышенном внимании. Наиболее устойчивы к действию неблагоприятных стрессогенных факторов пациентки сотягощенным гинекологическим анамнезом. Беременность и роды необходимо рассматривать, как биологический прогресс, физиологический феномен, социальное явление. Грубое бесцеремонное отношение к роженице со стороны медицинского персонала оставляет глубокий след в ее психике.

«Результаты ведения пациенток с неудачной беременностью» Д-р Гаваи М., Венгрия.

Даны результаты исследования 1000 пациенток с самопроизвольными выкидышами и преждевременными родами. Сделаны выводы, что медицинская помощь оказана хорошо, однако необходимо улучшить психологическую поддержку. Применение психопрофилактики и психотерапии снижает длительность и силу схваток, улучшается психологическая помощь.

«Развитие и совершенствование социальной работы в области гинекологии и акушерства». Д-р Регош, Венгрия.

В докладе говорится о технике «интервью», в котором необходимо выяснить отношения беременной с матерью, детьми, отцом ребенка. Беременная должна иметь представление о собственной беременности, сопоставить желаемое и реальность. Необходимо обследовать социальный статус, финансовую зависимость. Указано, что необходимо оказывать психосоциальную помощь родителям больных детей.

«От античности до вечности: перечитывая Сораносу». Д-р Урсинг, Швеция.

Автор призывает нас учиться у самого известного акушера античности — Сораносу (129 г. до н. э.).

«Факторы, влияющие на принятие решения о прена-

тальном инвазивном тестировании у возрастных беременных». Д-р Коресценви, Венгрия.

Беременные старшего возраста негативно относятся к пренатальному тестированию. Чем выше образовательный ценз пациентки, тем чаще они отказываются от трансабдоминальной хорионбиопсии. Однако из 82 пациенток 9 попросили провести тестирование с целью исключения внутриутробных пороков развития плода.

«Венгерская программа предупреждения послеродовой депрессии». Д-р Херце, Австрия.

Послеродовая депрессия — это серьезное осложнение родов, оказывающее влияние на взаимоотношение матери как с новорожденным, так и с партнером. В 10–15% отмечается послеродовая депрессия. По статистике, в Австрии частота этой патологии 22%. Факторы риска — депрессия перед родами, социальные факторы, плохие взаимоотношения с отцом ребенка и др. Профилактика послеродовой депрессии входит в план «Women's Health Action Plan of Vienna».

«Кесарево сечение по просьбе роженицы и роды через естественные родовые пути: психосоматические аспекты». Д-р Ротт, Германия.

Тенденция родоразрешения кесаревым сечением по желанию пациентки все чаще встречается в акушерской практике. Пациентки просят родоразрешить их операцией кесарева сечения в связи со страхом, болью, потерей контроля над собой. Врач часто поддается на уговоры, т. к. это дает возможность более безопасно провести роды, однако решение должно быть разумным и зависеть от воли пациентки.

«Перинатальные исходы детей с макросомией». Д-р Козинский, Венгрия.

Дан анализ осложнений в родах и перинатальной смертности

при макросомии плода (вес плода > 4000 г.) — процент рождения детей с макросомией составляет 8% (739 новорожденных из 9060, рожденных с 1995 — 1999 г.). Средний возраст рожениц — 28 лет; 62% — повторнородящие. В 8% беременность осложнилась сахарным диабетом, в 4% — гестозом второй половины беременности. Материнской смертности не было. В 26% — отмечалось родоразрешение операцией кесарева сечения, в 15% — беременность была переношенной. При макросомии плода возрастает неонатальная смертность. В 4% — у новорожденных отмечались дыхательные расстройства, в 31% — гипербилирубинемия, в 4% — врожденные пороки развития. Интенсивная терапия проводилась в 3% случаев.

«Психические аспекты беременности двойней». Д-р Пардукс, Венгрия.

Дан анализ родов двойней в 114 случаях за 5 лет. Изучалось эмоциональное состояние беременных. Отмечено повышение уровня тревоги, обусловленное госпитализацией ввиду осложненного течения беременности. Автором сделан вывод, что многоплодная беременность является фактором риска эмоциональных расстройств, поэтому необходимо проводить психопрофилактическую подготовку в связи с возникновением непредвиденных ситуаций.

«Длительность госпитализации после нормальных родов через естественные родовые пути». Д-р Соверени, Венгрия.

Произведен анонимный опрос 485 родильниц. Средний возраст обследуемых 25, 2 года. 32, 4% — студентки, 52,6% — служащие и домохозяйки. Из них 1,2% опрошенных хотели выписаться через 6–8 часов после родов, 7,8% — через 24 часа после родов. И только 1/3 обследуемых (35,9%) предпочли бы выписаться после 4–х дней госпитализации.

«Роль информированности о грудном вскармливании ребенка и его физическом здоровье при выборе метода питания». Д-р Форгач, Венгрия.

Автором отмечено преимущество грудного вскармливания. Чем дольше ребенок вскармливается

материнским молоком, тем труднее его отнять от груди, и он дольше зависим от матери. Нельзя допускать того, чтобы ребенок засыпал во время кормления, т. к. он начинает плохо сосать, плакать по ночам. Необходимо взять ребенка на руки, успокоить. Отец не дол-

жен присутствовать при кормлении, так как он является отвлекающим фактором. Имеет значение психологический настрой матери на грудное вскармливание новорожденного. Чем короче период, который предсказывает сама мать, тем меньше она кормит ребенка.

И. В. БЕРЛЕВ

Кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красовского Военно-
медицинской академии

РЕЦЕНЗИЯ

НА МОНОГРАФИЮ В. Е. РАДЗИНСКОГО И
П. Я. СМАЛЬКО «БИОХИМИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ». М.: ИЗД-ВО РОССИЙСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА ДРУЖБЫ НАРОДОВ

Издание посвящено новому и одному из важных разделов медицины — перинатологии — науке, сформировавшейся на стыке акушерства и педиатрии. Многочисленными исследованиями последних лет убедительно доказана ведущая роль плаценты в функционировании биологической системы «мать—плацента—плод». При этом большинство экспертных оценок убедительно доказывают, что патология плаценты, включая ее недостаточность, в структуре причин перинатальной и детской смертности превышает 20%. Известно также, что нарушение функции плаценты обуславливает многочисленные изменения и в организме ребенка, которые являются причиной нарушений его физического и умственного развития.

Описывая в первой главе биохимические процессы в плаценте при физиологически протекающей беременности и родах, авторы акцентируют внимание читателей на взаимосвязи функционального состояния энергетических систем клеток плаценты и особенностях течения беременности. Ими убедительно обоснованы теоретические представления о ведущей роли рибосомального аппарата и митохондрий плаценты в динамике неосложненной беременности, направленной на максимальную функциональную активность органа в конце беременности, доказана правомочность адаптационно-регуляторной теории применительно к функциональной системе «мать—плацента—плод». Внимательное ознакомление с этой главой позволяет оценить

важное практическое значение второй главы «Влияние питания на структурно-метаболические характеристики плаценты», в которой глубоко и всесторонне проанализирована роль плацентарного биосинтеза белка для состояния фетоплацентарного комплекса в условиях как дефицита белка в рационе матери, так и переадаптации и нарушения обмена веществ.

На основании экспериментальных исследований, с применением ряда современных методик (метаболических, гистохимических, гистостереометрических, биохимических) авторами обосновано влияние пищевых рационов на адаптационно-гомеостатические реакции плаценты, в частности, показано наиболее негативное влияние избыточного потребления жиров на белок-синтезирующую функцию плаценты, нарушение адаптационных механизмов и, как следствие, развитие явлений жировой дистрофии.

Именно с позиций адаптационно-гомеостатических реакций в 3 главе представлены структурно-функциональные изменения плаценты при осложненном течении беременности и родов, представляющие интерес не только для акушеров-гинекологов, но и неонатологов, а также патофизиологов. В этой главе авторы показывают различные изменения в плаценте при различных видах акушерской и экстрагенитальной патологии, и на основании соотношения ряда составных структурных элементов плаценты, предлагают новые дополнительные морфометрические



критерии для диагностики плацентарной недостаточности.

При этом авторы не ограничиваются только изучением роли морфологических изменений, но и раскрывают молекулярные механизмы биосинтеза белка, циклических нуклеотидов, биоэнергетики и липидного метаболизма, а также состояние гормонпродуцирующей функции плаценты при осложненном течении беременности и различной экстрагенитальной патологии. В силу специфики методов исследования, терминологии и рекомендаций эта глава представляет также большой интерес для специалистов в области лабораторной диагностики, но акушеры-гинекологи, не побоявшиеся труда и вникнувшие в суть изложенного, получают возможность не декларировать, а современного комплексного подхода к лечению этих тяжелых акушерских больных.

Аналогичное мнение можно высказать и в отношении главы 4 «Особенности регуляции биохимических процессов в плаценте при плацентарной недостаточности», в которой авторы прослеживают важнейшие корреляционные зависимости показателей адаптационно-гомеостатических реакций плаценты у беременных с поздним гестозом, слабостью родовой деятельности, перенашиванием. Анализ этих данных убедительно доказывает, что характер плацентарных изменений, обусловленных акушерской патологией, зависит от степени выраженности молекулярных, клеточных и тканевых компенсаторно-приспособительных механизмов, их взаимосвязи и взаимовлияния.

В тоже время, результаты анализа адаптационно-гомеостатических реакций плаценты у женщин с экстрагенитальной патологией, с нашей точки зрения, в значительной степени расширяют представления о патогенезе хронического пиелонефрита, ожирения у беременных, на основании которых авторы предлагают рассматривать плацентарную недостаточность при акушерской и эк-

страгенитальной патологии как синдром, обусловленный нарушениями адаптационно-гомеостатических реакций на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Важно подчеркнуть, что в главе найдено отражение предложенная авторами классификация плацентарной недостаточности с учетом фаз компенсации данного патологического процесса, которая представляется, на наш взгляд, весьма удачной и целесообразной для выбора методов коррекции метаболических нарушений в плаценте.

Наибольший интерес для специалистов представляет глава 5 «Пути изыскания способов коррекции метаболических нарушений в плаценте», в которой на основании уникальных авторских разработок путем экспериментального моделирования плацентарной недостаточности построены модели острой и хронической тетралорметановой интоксикации, приводящей к выраженным дисрегуляторным изменениям в плаценте. Авторы исследовали эффективность различных групп фармакологических препаратов с целью коррекции метаболических нарушений в клетках плаценты. Так, в качестве модификаторов обмена цАМФ использовали метилксантины — трентал и зуфиллин, для активации биосинтеза белка — фенобарбитал и эстрадиолдипропионат, с целью защиты липидов биомембран использовали витамин Е и эссенциале, для стимуляции клеточных β -адренорецепторов — алуцент. Полученные авторами данные свидетельствуют о существенном нормализующем действии указанных препаратов на соотношение цАМФ/цГМФ, функционирование белок-синтезирующего аппарата плаценты, нормализацию показателей энергетического обмена, белкового синтеза и полирибосомального аппарата в клетках плаценты.

Одним из путей в дальнейшей дифференциации показаний к применению фармакологической коррекции клеточного гомеостаза в плаценте, является ее назначение

с учетом фаз компенсации плацентарной недостаточности. В главе также уделено внимание вопросу ограничения в практическом применении препаратов, отрицательно влияющих на молекулярные и клеточные адаптационные реакции плаценты. Так, показано, что значительно ухудшает биоэнергетику плода внутривенное введение окситоцина, применяемого с целью стимуляции родовой деятельности; предниона (виадрина), используемого для обезболивания родов. В связи с данным обстоятельством, авторы убедительно предлагают для профилактики плацентарной недостаточности, индуцированной лекарственными препаратами, либо резко ограничить применение таковых, либо, в случае необходимости, проводить их введение под «прикрытием» модуляторов клеточного метаболизма.

Логическим завершением и сутью монографии являются шестая и седьмая главы, конкретно освещающие клиническую эффективность целенаправленной метаболической коррекции плацентарной недостаточности и задержки развития плода как следствие ее декомпенсации.

Авторами представлен оригинальный способ диагностики плацентарной недостаточности, основанный на определении суммарного количества рибосом в плаценте и соотношении между свободными мембрано-связанными рибосомами, который позволил не только определить степень плацентарной недостаточности при различных формах акушерской и экстрагенитальной патологии, но и оценить эффективность проводимой терапии с учетом прогнозирования исхода беременности для плода.

В монографии приведены убедительные данные о дифференцированном подходе к используемым методам целенаправленной метаболической терапии, начиная с ингибиторов цАМФ, стимуляторов биосинтеза белка, эстрогенных гормонов вплоть до антиоксидантов и β -адреномиметиков.

Главы содержат доступные схемы лечебно-оздоровительных мероприятий при лечении гипертонической болезни и сосудистой дистонии, инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей у беременных женщин, проведение которых позволило авторам значительно снизить показатели перинатальной и младенческой смертности среди обследованных групп пациенток. При этом лечение беременных с задержкой развития плода на фоне декомпенсированной плацентарной недостаточности, в соответствии с разработанными авторами принципами,

приводит к улучшению состояния плода и усилению его роста в 47,6% случаев.

Нет сомнения, что рецензируемый труд станет надежным пособием для широкого круга врачей акушеров-гинекологов, работающих на самом важном этапе профилактики и, увы, нередко неэффективно корректирующих плацентарную недостаточность на самых ранних этапах ее формирования.

Монография «Биохимия плацентарной недостаточности» написана на высоком научно-методическом уровне, фундаментальность работы подкреплена высокоинформативными методиками, включа-

ющими экспериментальные исследования. Рецензируемый труд расчитан прежде всего на врачей акушеров-гинекологов и перинатологов. В то же время, он дополняет и расширяет возможности для приобретения обучающимися необходимых знаний и навыков по перинатальной медицине. Несомненно, он может оказаться полезным как для последипломного обучения, так и для широкого круга читателей — педиатров, специалистов лабораторного профиля, организаторов здравоохранения, профессиональная и служебная деятельность которых связана с вопросами охраны материнства и детства.

К АВТОРАМ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Журнал представляет собой междисциплинарное издание научно-теоретической и практической ориентации, направленное на публикацию оригинальных исследований, обзоров, лекций, рецензий по актуальным вопросам акушерства и гинекологии, имеет следующие рубрики: «Актуальные проблемы здравоохранения», «Оригинальные исследования», «Обзоры», «Клинические лекции», «Точка зрения», «Страничка истории», «Научная информация» и др. Ориентирован на широкий круг научной общественности и практических врачей. В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением правил и норм гуманного обращения с объектами исследований.

СТРУКТУРА СТАТЕЙ. Рукопись должна иметь направление от учреждения, где выполнялась работа. Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указываются полное название учреждения, город и почтовый индекс. Перед текстом статьи помещаются резюме (до 1500 знаков) и ключевые слова (до 10). Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информации фармацевтических фирм. В статье целесообразно соблюдать следующий порядок изложения: заглавие, авторы, учреждение, резюме, ключевые слова, введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, резюме на английском языке с ключевыми словами. На отдельных страницах представляются таблицы, рисунки и подписи к рисункам. В разделе «Материалы и методы» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Не допускаются сокращения слов, кроме принятых стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

ОБЪЕМ РУКОПИСЕЙ. Объем рукописи обзора не должен превышать 25 страниц машинописного текста через 2 интервала (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке). Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 страниц машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 страниц; отчетов о конференциях — 3 страниц; рецензий на книги — 3 страниц; лекций для врачей — 15 страниц.

ИЛЛЮСТРАЦИИ. Число рисунков не должно превышать 5. Фото-снимки должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Их следует присылать в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и статьи. Графики должны быть изготовлены тушью или с помощью лазерного принтера. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускается. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

ЛИТЕРАТУРА. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-84. Фамилии и инициалы авторов следует располагать в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. Сведения, относящиеся к разным библиографическим разделам, отделяются точкой и тире. Для указания на издание, в котором опубликована данная работа, используется знак //. Информация об ответственности приводится после знака /. Названия журналов даются в стандартном сокращенном варианте.

Например:

Кулаков В. И., Адамян Л. В.

Хирургическая лапароскопия в гинекологии // Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — С. 3-6.

Пальцев М. А., Иванов А. А.

Межклеточные взаимодействия. — М., 1995.

Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2000. — 320 с.

Цитирование в тексте дается в прямых скобках на номер работы в списке литературы. Не следует включать в список литературы диссерта-



ОФОРМЛЕНИЕ. Рукописи предоставляются в редакцию в двух экземплярах с электронной копией на диске 3,5" в редакторах, совместимых с Word for Windows версии 6.0 или 7.0. При наборе используйте шрифт Times New Roman стандартный 12 кегль, для таблиц 8 кегль, для подписей к рисункам 10 кегль. Выделение подчеркиванием и прописными буквами не допускается. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif (TIFF), bmp, psx или в векторных форматах wmf, cdr (Corel Draw), ai (Adobe Illustrator), eps. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1. Размер растровых (точечных) изображений в пикселах должен быть достаточным для качественной печати: например, рисунок 9x9 см содержит 1000x1000

пикселей — разрешение 300 dpi (точек на дюйм), полутон. В случае штриховой графики (черно-белое изображение без полутонов, чертеж, схема, рисунок тушью) необходимо разрешение 600 dpi (размер в пикселах удваивается) — их следует сканировать в режиме LineArt (черно-белая графика и текст) с разрешением 600 dpi в масштабе 100%. Сканирование фотографий производить в режиме GreyScale (градации серого, черно-белое фото) с разрешением 300 dpi в масштабе 100%. Допустимо использование цифровых фотографий в формате jpg размером не менее 768x1024 пиксела, степень сжатия от 5 до 10 (качество от среднего до максимального). Крайне нежелательно внедрение растровой графики в векторные форматы (Corel Draw) и документы Word, PowerPoint. Прилагайте иллюстрации в виде отдельных файлов. Большие файлы принимаются

на носителях ZIP 100 MB (диски Zip 100 мегабайт), CD-R (записываемый компакт-диск), CD-RW (перезаписываемый компакт-диск).

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи следует указать полностью имя, отчество, фамилию авторов, служебный и домашний адрес, телефон, факс, E-mail. Следует указать фамилию автора, с которым будет вестись переписка.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ. Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. В случае если у рецензента возникают принципиальные замечания или вопросы, статья возвращается на доработку. Датой поступления статьи считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.