

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2010 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850

Key title: *Pediatr (Sankt-Peterburg)*

Abbreviated key title: *Pediatr (St.-Peterbg.)*

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется
РЖ ВИНТИ

Учредители:

Государственное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Санкт-Петербургская государствен-
ная педиатрическая медицинская
академия» Министерства
здравоохранения и социального
развития Российской Федерации,
ООО «Издательство Н-Л»

Проект-макет: Фролов В. Н.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://www.elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ООО «Издательство Н-Л»

Родин В. Г. (генеральный директор)

Титова Л. А. (выпускающий редактор)

Фролов В. Н. (верстка)

Думова Е. Н. (корректор)

Адрес: Автовская ул., 17, 1-й этаж,
Санкт-Петербург, 198152;
тел./факс: (812) 784-97-51;
e-mail: nl@n-l.ru

Формат 60×90 1/8. Усл. печ. л. 13
Отпечатано с готовых диапозитивов
ООО «Издательство Н-Л»
в ООО «Светлица». Тираж 1000 экз.

Полное или частичное воспроизве-
дение материалов, содержащихся
в настоящем издании, допускается
только с письменного разрешения
редакции.

Ссылка на журнал «Педиатр» обя-
зательна.

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Пальчик А. Б., Евстафеева И. В.

Концепция оптимальности в перинатологии:
понятийные границы и диагностическая ценность 3

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Силенко О. Н., Савенкова Н. Д., Кутушева Г. Ф.

Гинекологическая патология у девочек с инфекцией мочевой системы 7

Аверина И. В.

Значение некоторых ферментных систем
при физиологической беременности и преэклампсии 12

Томаева К. Г., Гайдуков С. Н., Комиссарова Е. Н.

Имеет ли значение определение соматотипа беременной женщины
при прогнозе состояния внутриутробного плода? 16

Грибов К. А., Шмидт А. А., Абашиев В. Г., Бескровный С. В.

Клинико-морфологическое обоснование применения препаратов
группы агонистов гонадотропин-рилизинг гормона
у больных с эндометриозной болезнью 19

Татарова Н. А., Гутикова Л. В., Айропетян М. С.

Коррекция нарушений синтезирующей и выделительной функций
молочных желез у родильниц, перенесших гестоз 23

Баласанян В. Г., Микиртичан Г. Л.

Медицинская этика детским гинекологами 30

Адилханова А. Х., Кутушева Г. Ф.

Нарушения менструальной функции у девочек-подростков
из неблагополучных семей 35

Тимошкова Ю. Л., Гайворонских Д. И.,

Молчанов О. Л., Шмидт А. А.

Новый подход к лечению рецидивирующего микотического вульвовагинита
у небеременных женщин, роль интимной гигиены 39

Хурасева А. Б.

Обоснование лечебно-профилактических мероприятий, направленных
на профилактику рецидивов маточных кровотечений пубертатного периода ... 43

*Александрович Ю. С., Муриева Э. А.,
Пшениснв К. В., Рязанова О. В.*

Особенности гормонального статуса матери и новорожденного ребенка
при использовании длительной эпидуральной анальгезии в родах51

Тихонова Т. К., Шанина Т. Б.

Причины и механизмы возникновения кефалогематом у новорожденных57

Глушаков Р. И., Лисянская А. С., Прошин С. Н., Тапильская Н. И.

Рак яичника у пациенток с измененным тиреоидным статусом.....61

Молчанов О. Л.

Реабилитационные аспекты терапии бактериального вагиноза67

Воробцова И. Н., Тапильская Н. И., Гайдуков С. Н.

Результаты обследования новорожденных, рожденных от матерей
с различными формами папилломавирусной инфекции72

Зеленина Н. В., Молчанов О. Л., Бескровный С. В.

Терапия бесплодия при синдроме поликистозных яичников76

Гайдуков С. Н., Резник В. А., Антоненко В. С.

Характеристика соматизированных расстройств пациенток
с гиперпластическими процессами эндометрия
в позднем репродуктивном возрасте82

Ветров В. В., Васильев В. Е., Дудниченко Т. А.

Эфферентная терапия в акушерской практике85

Альбицкий В. Ю., Винярская И. В.

Проблемы и перспективы внедрения показателя QALY
в отечественную педиатрию90

Жейвот Е. К.

Заболеваемость детей Центрального района Санкт-Петербурга94

Шевчукова В. В.

Современные аспекты межгоспитальной транспортировки
новорожденных детей с перинатальной патологией.....96

◆ ЛЕКЦИЯ

Троик Е. Б., Шерстнов М. Ю.

Острые воспалительные заболевания молочных желез, актуальные
вопросы диагностики и лечения 99

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 105

Редакционная коллегия:

Главный редактор —

д. м. н., профессор **В. В. Леванович**

Зам гл. редактора —

д. м. н., профессор **Р. А. Насыров**

Зам гл. редактора —

д. м. н., профессор **Ю. С. Александрович**

Ведущий редактор —

д. м. н., профессор **А. Г. Васильев**

Технический редактор —

М. А. Пахомова

д. м. н., профессор **Л. В. Эрман**

д. м. н., профессор **В. Г. Часнык**

д. м. н., профессор **Г. А. Новик**

д. м. н., профессор **Е. М. Булатова**

д. м. н., профессор **А. В. Губин** (г. Курган)

д. м. н., профессор **Л. А. Желенина**

д. м. н., профессор **Н. Д. Савенкова**

д. м. н., профессор **Д. С. Коростовцев**

д. м. н., профессор **Е. А. Корниенко**

д. м. н., профессор **Е. Н. Имянитов**

д. м. н., профессор **В. Н. Тимченко**

д. м. н., профессор **В. И. Орёл**

д. м. н., профессор **И. Б. Осипов**

д. м. н., профессор **И. А. Комиссаров**

д. м. н., профессор **В. Г. Баиров**

Редакционный совет:

д. м. н., профессор **Н. С. Абдукаева**

д. м. н., профессор **В. А. Аверин**

д. м. н., профессор **В. В. Бржеский**

д. м. н., профессор **Э. И. Валькович**

д. м. н., профессор **С. Н. Гайдуков**

д. м. н., профессор **В. И. Гордеев**

д. м. н., профессор **И. А. Горланов**

к. м. н., профессор **С. В. Гречаный**
профессор **Алексей Гром** (A. Grom) США

д. м. н., профессор **В. И. Гузева**

д. м. н., профессор **Ю. А. Гуркин**

д. м. н., профессор **Л. А. Данилова**

профессор **Питер Зауер** (Piter J. J.
Sauer) Нидерланды

д. м. н., профессор **Н. Р. Карелина**

д. м. н., профессор **А. Г. Климов**

д. м. н., профессор **А. М. Королук**

д. м. н., профессор **Ю. В. Лобзин**

д. м. н., профессор **М. Э. Лозовская**

д. м. н., профессор **С. А. Лытаев**

д. м. н., профессор **В. Г. Мазур**

д. м. н., профессор **Г. Л. Микиртчян**

д. м. н., профессор **И. Б. Михайлов**

д. м. н., профессор **Ю. В. Наточин**

профессор **Сергей Нехай** (S. Nekhai)
США

д. м. н., профессор **А. Б. Пальчик**

д. м. н., профессор **Е. В. Синельникова**

д. м. н., профессор **Г. А. Сулова**

д. м. н., профессор **Л. В. Тыртова**

д. м. н., профессор **Э. А. Цветков**

д. м. н., профессор **В. К. Юрьев**



© А. Б. Пальчик, И. В. Евстафеева

Кафедра психоневрологии
ФПК и ПП ГБОУ ВПО СПбГПМА
Минздравсоцразвития России

Резюме. Рассмотрен принцип оптимальности в оценке перинатального периода и раннего психомоторного развития на примере 100 детей-сирот, находящихся в специализированном доме ребенка. Показано, что использование шкал оптимальности в значительной мере повышает диагностическую и прогностическую ценность клинического исследования.

Ключевые слова: оптимальность; перинатальный период; дети-сироты; психомоторное развитие.

КОНЦЕПЦИЯ ОПТИМАЛЬНОСТИ В ПЕРИНАТОЛОГИИ: ПОНЯТИЙНЫЕ ГРАНИЦЫ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Эпидемиологические исследования, проведенные в 1990-х годах отечественными педиатрами и неврологами, показали, что в структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50%, при этом заболевания нервной системы, приводящие к инвалидизации и дезадаптации детей, в 70–80% обусловлены перинатальными факторами [1, 3]. Таким образом, 35–40% детей-инвалидов — это инвалиды вследствие перинатального поражения нервной системы. Наличие гипердетерминизма, свойственного мышлению большинства врачей [6], приводит к поиску перинатального «следа» в причине большинства заболеваний детского возраста, что в условиях современной медицины, доказательной в концептуальном плане, с одной стороны, страховой в социальном плане, с другой, не выдерживает какой-либо критики. Одной из причин сформировавшегося представления о всеобщей перинатальной этиологической «повинности» служит доминирующая доктрина нормальности, ненормальности или патологичности в оценке структуры, функций и развития организма [6].

Проведенные в рамках Гронингенского проекта многолетние рутинные исследования приблизительно 1500 новорожденных не позволили выявить четких закономерностей между характером течения беременности и родов, неврологическим статусом новорожденного и последующим его психомоторным развитием. В ряде случаев обнаружено, что дети, родившиеся от тяжело протекавших беременности и/или родов, имеют такое же или более благоприятное неврологическое состояние, чем новорожденные от беременности и родов, протекавших без осложнений. Часть проблемы состоит в неясности границ между нормальными течением беременности и родов, неврологическим статусом и психомоторным развитием младенца и отличными от нормы показателями. В связи с этим Н. F. R. Prechtl [13] предложил вместо доминирующего в медицине вообще и в неврологии в частности рассмотрения клинического явления как *нормальное/патологическое* или *нормальное/ненормальное* дихотомию *оптимальное/субоптимальное*. Для отнесения явления к оптимальному или субоптимальному разрабатываются шкалы (листы) оптимальности, субоптимальные показатели оцениваются с точки зрения куммулятивного риска, при этом суммарная оценка должна иметь числовое значение. Оптимальность представляет собой более узкое понятие, чем нормальность. Так, Н. F. R. Prechtl [13] приводит пример, что рождение от первой беременности является нормальным показателем, но субоптимальным, так как смертность при рождении от первой беременности выше, чем при второй или третьей. Принцип оптимальности позволяет использовать гибкие шкалы (листы) оптимальности в зависимости от целей и задач, стоящих перед врачом и исследователем; применение этих шкал возможно для решения конкретных практических задач [10].

УДК: 616.8-053.1/2

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явилось изучение роли оптимальности и субоптимальности течения беременности и родов на темпы психомоторного развития и формирование неврологических расстройств у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В специализированном психоневрологическом доме ребенка обследовано 100 младенцев с внутриутробным контактом по ВИЧ-инфекции (52 мальчика и 48 девочек со сроками гестации от 27 до 41 недели; с массой тела при рождении от 1160 до 4050 г, длиной тела от 36 до 54 см), поступивших в это учреждение с 2006 по 2008 годы. Оценка по шкале Апгар через 1' после рождения составляла от 2 до 8 баллов, через 5' — от 4 до 9 баллов.

Изучение детей-сирот в условиях специализированного дома ребенка предполагает минимизацию влияния экзогенных факторов на развитие младенцев в связи с наличием в этих учреждениях стандартной медицинской, педагогической и психологической помощи.

Наряду с общепринятым изучением анамнеза проводилась оценка оптимальности беременности и родов по F. Kainer и соавт. [10]. Всем детям в возрасте от 37 недель постменструального возраста (ПМВ) до 1,5–2 лет проведено рутинное соматоневрологическое обследование. Структурный характер поражения мозга уточнен с помощью ультрасонографии по стандартной методике [2].

Динамика психомоторного развития оценена с использованием моторного коэффициента (Motor Quotient — MQ) и коэффициента развития (Developmental Quotient — DQ) [11, 12] (до 2 лет) и шкалы Л. Т. Журба и соавт. [4] до одного года.

Видеозапись генерализованных движений младенца проведена по стандартной ранее описанной методике. Генерализованные движения (GMs — general movements) типированы как writhing (корча, корченье) до 46–48 недели ПМВ и оценены как нормальные и ненормальные: бедного (плохого) репертуара (PR — poor repertoire), судорожно-синхронизированные (CS — cramped-synchronized) и хаотические (Ch — chaotic). С 48 по 60 недель ПМВ доминируют GMs характера fidgety (ерзание, суета), которые могут быть нормальными (F⁺), ненормальными (FA — abnormal fidgety) или отсутствовать в указанный период (F⁻) [8].

Наряду с этим, с помощью видеозаписи изучали характер сидения, стояния и ходьбы по M. S. Hempel [9], а также ползания по B. C. L. Touwen и соавт. [14].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью стандартного пакета программ Statistica

8,0 for Windows с использованием непараметрических методов анализа (достоверность различий по χ^2 -критерию, корреляционные связи по Spearman). Диагностическая ценность использованных методов определена по J. Dagah и соавт. [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ течения перинатального периода показал, что при отсутствии каких-либо приоритетов в отношении возраста и количества беременностей у матерей, родивших обследованных детей, среди инфекционных заболеваний в настоящую беременность отмечено достоверное преобладание ВИЧ-инфекции ($\chi^2 = 58,32$; $p < 0,00001$) и гепатита С ($\chi^2 = 128,0$; $p < 0,00001$), что обусловлено условиями данного дома ребенка. Среди вредных привычек достоверно преобладало употребление наркотиков во время данной беременности ($\chi^2 = 76,91$; $p < 0,00001$). Обращают внимание катастрофически низкие показатели оптимальности течения беременности, достигавшие 11 % (при нормальных показателях более 75 %), с колебаниями от 11 до 70 %.

Особенности течения родов у матерей обследованных детей заключаются в незначительном преобладании срочных родов (58 %), заметном доминировании естественного родоразрешения (93 %), высокой встречаемостью родов на дому (14 %). В каждом четвертом случае выявлены мекониевые воды, асфиксию или гипоксию в родах перенесли 55 новорожденных. В удовлетворительном состоянии рождены только 32 ребенка, средне-тяжелом — 51; тяжелом — 11; крайне тяжелом — 6. В период новорожденности у 75 % детей развился опиоидный абстинентный синдром, у 30 — диагностирована задержка внутриутробного развития, у 19 детей перенесли пневмонию, у 15 отмечены неонатальные судороги, искусственная вентиляция легких потребовалась 15 новорожденным. В 86 % случаев при поступлении в дом ребенка диагностировано «токсико-метаболическое поражение головного мозга новорожденного». О преобладании нормального течения родов среди исследуемого контингента матерей свидетельствует средний показатель в 83,4 балла по шкале оптимальности родов при норме 57 баллов и более.

Обследование младенцев в период до 47 недель ПМВ показало, что наиболее частым отклонением в неврологическом статусе явились изменения мышечного тонуса — 2/3 детей (с преобладанием его снижения), а также депрессия рефлекса автоматической походки. Нормальная ультрасонографическая картина получена у 91 % детей; в единичных случаях диагностированы перивентрикулярная гиперэхогенность, внутрижелудочковое крово-

излияния (ВЖК) I ст., вентрикулодилатация. Изучение GMs writhing с помощью видеозаписи свидетельствует, что высокое качество движений отмечено у 26 детей, PR — у 40; CS — у 5. Оценка психомоторного развития в этот период могла осуществляться только по шкале Л. Т. Журба и соавт. [4]: нормальное психомоторное развитие (> 27 баллов) определено у 9 детей; пограничное (23–26 баллов) — у 42 младенцев; задержка психомоторного развития (< 22 баллов) — у 17.

Динамическое наблюдение за грудными детьми в 48–60 недель ПМВ (т. н. период «большой неврологической трансформации» — major neurological transformation) показало, что ведущими девиациями в неврологическом статусе являются снижение коммуникативных функций (65 %) и изменения мышечного тонуса (58,2 %) с преобладанием в этот промежуток повышения (37,5 %). По данным ультрасонографии, нормальная макроструктура мозгового вещества сохранена у 92,6 % детей; у 2,4 % отмечены перивентрикулярные кисты; у 7,3 % — вентрикулодилатация. Видеозапись GMs показала F^+ у 55 младенцев; FA — у 21 ребенка; F^- — у 2. При верификации темпов психомоторного развития по шкале Л. Т. Журба и соавт. [4] нормальное психомоторное развитие установлено у 23 детей; пограничное — у 30; задержка психомоторного развития — у 20. Использование MQ позволило диагностировать нормальное моторное развитие ($MQ > 0,7$) у 77 детей; задержку моторного развития ($MQ = 0,4$) у одного ребенка; нормальное психическое и речевое развитие по DQ ($DQ > 0,75$) выявлено у 75 детей; задержка психического и речевого развития ($DQ < 0,75$) у трех детей.

В период формирования индивидуальных самостоятельных навыков локомоции (сидение и ходьба: от 8 до 28 месяцев) основными клиническими признаками поражения нервной системы были снижение коммуникативных функций (47,2 %) и нарушения мышечного тонуса (22,4 %). Необходимо подчеркнуть, что наиболее стойкими, хотя нечасто встречаемыми неврологическими знаками явились различные поражения краниальной иннервации (с 7 дней до 28 месяцев в жизни диагностированы у 12,5–14,5 % обследованных детей). Снижение качества самостоятельной посадки по анализу видеозаписи (2 балла и ниже по M. S. Hempel [9]) от-

мечено у 19,6 % детей, самостоятельной ходьбы — у 55 % детей (5 баллов и ниже), преимущественно вследствие нарушения маневренности при ходьбе и возможности обходить предметы.

Ранний исход у обследованных детей можно структурировать следующим образом: детский церебральный паралич (ДЦП) диагностирован у 2 детей (у одного — спастическая диплегия; у другого — атонически-астатическая форма); у 13 детей — задержка психомоторного развития ($DQ < 0,75$; $MQ < 0,7$). Среди других особенностей обследованных детей можно отметить формирование раннего детского аутизма у одного ребенка (подтвержденного при динамическом наблюдении психиатра и психолога), парааутистическое развитие у 4 детей, возникновение синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у 4 детей (подтвержденные при динамическом наблюдении педиатра, невролога, педагога, психиатра и психолога).

Ретроспективное сравнение показателей перинатального периода и периода до 48 недель ПМВ детей, у которых сформировался неврологический дефицит, и детей, демонстрировавших нормальное психомоторное развитие, представлено в таблице 1.

Диагностическая ценность примененных в данном исследовании методов в указанный период (до 48 недель ПМВ) представлена в таблице 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оптимальность течения беременности и оценка по шкале Апгар через 1 и 5 минут после рождения имеют высокую диагностическую и прогностическую ценность для определения вариантов психомоторного развития детей, не уступая, а иногда превосходя по этим параметрам клинические и дополнительные методы исследования.

Полученные результаты, возможно, предопределены фундаментальностью принципа оптимальности для развивающегося организма. Принцип оптимальности H.F.R. Prechtl имеет много общего с общеэволюционным принципом бинарности, который сформулирован Н. Луманом [5]. В соответствии с ним, механизм варьирования, лежащий в основе эволюции систем и подсистем, определяется посредством бинарного кодирования, а именно кодирования функционально-специфических операций с помощью таких различий, как то: истинное/неистинное; пра-

Таблица 1

Сравнение основных показателей у детей, признанных неврологически больными и здоровыми к 1,5–2 годам жизни

Возрастной период	Показатель	Порог сравнения	χ^2 -критерий	p
Перинатальный	Оптимальность течения беременности	$< 30 \%$	12,6	0,0005
	Оценка по шкале Апгар через 1 мин	< 5	4,75	0,029
	Оценка по шкале Апгар через 5 мин	< 7	16,19	0,0001
До 48 недель ПМВ	Признаки ВЖК на нейросонографии	Наличие ВЖК	5,97	0,0145

Таблица 2

Диагностическая ценность методов настоящего обследования (в %)

Возрастной период	Показатель	Чувствительность	Положительная прогностическая ценность	Специфичность	Отрицательная прогностическая ценность
Перинатальный	Оптимальность течения беременности	66,7	52,6	77,6	83,5
	Оценка по шкале Апгар через 1 мин	25,0	50,0	95,8	88,8
	Оценка по шкале Апгар через 5 мин	46,7	58,3	92,3	95,9
До 48 недель постменструального возраста	Признаки ВЖК на нейросонографии	42,9	33,3	85,0	95,0
	Гиперэхогенность на нейросонографии	42,9	20,0	70,0	80,0
	Мышечный тонус	90,0	18,8	39,1	46,9
	Краниальные нервы	30,0	17,6	78,2	89,0
	Качество writhing	53,8	15,9	39,4	49,2
	Writhing CS	53,8	15,9	95,1	88,4
	Writhing (баллы)	53,8	16,3	41,0	49,2
	Оценка по шкале Л. Т. Журба и соавт.	35,7	23,8	71,9	87,7

вовое/неправовое; согласованное/несогласованное; красивое/некрасивое и т.д. В заключении, возможно, будет уместно процитировать И.М. Воронцова: «Я с возрастом все больше становлюсь из патологов в нормолога и мне кажется, что для ребенка более употребимо понятие оптимальность, чем норма».

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашичев Ю.И., Буркова А.С.// Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1990. — Т. 90. — № 8. — С. 3–5.
2. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. — М., 1995. — 118 с.
3. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней // Российский вестник перинатологии и педиатрии (приложение). — М., 1994. — 67 с.
4. Журба Л.Т., Мастюкова Е.А. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. — М.: Медицина, 1981. — 271 с.
5. Луман Н. Эволюция. — М.: Логос, 2005. — 254 с.
6. Пальчик А.Б. Методические проблемы психоневрологии раннего детского возраста // IX Мнухинские чтения «Современные аспекты клиники, диагностики и лечения психопатологических синдромов в детской психиатрической практике». — СПб, 2010. — С. 131–137.
7. Darrah J., Piper M., Watt M-J. Assessment of gross motor skills of at-risk infants: predictive validity of the Alberta Infant Motor Scale // Dev. Med. and Child Neurol. — 1998. — Vol. 40. — P. 485–491.
8. Einspieler Ch., Prechtl H.F.R., Bos A. et al. Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements in Preterm, Term and Young Infants. — MacKeith Press, Cambridge, 2004. — 91 p.
9. Hempel M.S. The neurological examination for toddler stage: PhD thesis. — Groningen, 1993.
10. Kainer F., Prechtl H.F.R., Engele H., Einspieler C. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus // Early Human Development. — 1997. — Vol. 50. — P. 13–25.
11. Lach J. Turning On the Motor // Newsweek (special edition). — 1997, Spring/Summer. — P. 26–27.
12. Lach J. Cultivating the Mind // Newsweek (special edition). — 1997, Spring/Summer. — P. 38–39.
13. Prechtl H.F.R. The optimality concept // Early Human Development. — 1980. — Vol. 4/3. — P.201–205.
14. Touwen B.C.L., Hempel M.S., Westra L.C. The development of crawling between 18 month and four years // Dev. Med. Child Neurol. — 1992. — Vol. 34. — P. 410–416.

OPTIMALITY CONCEPT IN PERINATOLOGY

Palchik A.B., Evstafeyeva I.V.

◆ **Resume.** 100 orphans were observed in special orphanage by means of the standard neurodevelopmental assessment and optimality scales. Investigation demonstrated that use of optimality scales to improve diagnostic and prognostic value of neurodevelopmental assessment

◆ **Key words:** optimality; perinatal period; orphans; neurodevelopment.

◆ Информация об авторах

Пальчик Александр Бейнусович — врач-невролог, д. м. н., профессор, зав. кафедрой психоневрологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития. России. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: Xander57@mail.ru.

Евстафеева Ирина Владимировна — врач-невролог, аспирант. Кафедра психоневрологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития. России, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: Xander57@mail.ru.

Palchik Alexander Beynusovich — neurologist, doctor of medical science, professor, head of psychoneurology department of Faculty of Continuous Education. GOU VPO SPbGPMA Medical. Litovskaya street 2, Saint - Petersburg, 194100. E-mail: Xander57@mail.ru.

Evstafeyeva Irina Vladimirovna — pediatric neurologist. Department of Faculty of Continuous Education. GOU VPO SPbGPMA Medical. Litovskaya street 2, Saint - Petersburg, 194100. E-mail: Xander57@mail.ru.



© О. Н. Силенко, Н. Д. Савенкова,
Г. Ф. Кутушева

ГБОУ ВПО СПбГПМА, Санкт-Петербург

Резюме. *Цель исследования:* изучить частоту, характер и этиологию гинекологической патологии у девочек с инфекцией мочевой системы. *Материалы и методы.* Обследовано 142 девочки с инфекцией мочевой системы в возрасте от 3 месяцев до 18 лет. Проведен анамнестический анализ, клиническое обследование девочек, бактериоскопическое и бактериологическое исследования вагинальных выделений, бактериологическое исследование мочи, культуральный посев из уретры, метод ИФА. *Результаты.* У 81 (57,04 %) пациентки диагностированы: неспецифический вульвовагинит — 77 (95,06 %), синехии малых половых губ — 7 (8,64 %), нарушение менструального цикла — 5 (6,17 %), задержка полового развития — 1 (1,23 %), фолликулярная киста яичника — 2 (2,47 %), кондиломатоз наружных половых органов — 1 (1,23 %). Сочетание различной гинекологической патологии диагностировано у 11 (13,58 %) девочек. В этиологии вульвита и вульвовагинита доминировала *E. coli* (23,53 %). Уретрит хламидийной (7,41 %) и вульвовагинит уреаплазменной (16,04 %) этиологии диагностирован у 19 пациенток. *Выводы.* Выявлена высокая частота гинекологической патологии (57,04 %) у девочек с инфекцией мочевой системы, требующая дальнейшего исследования этиопатогенеза гинекологической патологии и целенаправленной этиотропной терапии.

Ключевые слова: вульвовагинит; девочки; клинические проявления; гинекологическая патология.

УДК: [618.1: 616.6: 616.9]-0.53.2

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕВОЧЕК С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

ВВЕДЕНИЕ

Сочетанная инфекция мочевой и половой систем — это общая клиническая проблема в педиатрической гинекологии и нефрологии, женской репродуктологии.

Тесная анатомическая (общность эмбрио- и морфогенеза) и функциональная взаимосвязь половой и мочевыделительной систем является основой частого сочетания нефрологических, урологических и гинекологических заболеваний [1, 5, 7, 15, 22].

Нарушения в мочевой системе могут имитировать патологию в половой системе и наоборот [6]. Длительно протекающая сочетанная мочеполая инфекция ведет в дальнейшем к серьезным расстройствам репродуктивной системы и ухудшает прогноз генеративной функции, что является как социальной, так и экономической проблемой [4, 18, 19].

Воспалительные заболевания гениталий являются самой распространенной гинекологической патологией у детей [2, 13, 20, 21]. В структуре гинекологической заболеваемости доля вульвовагинитов колеблется от 42,3 % до 85 %, более 60 % вульвовагинитов имеют рецидивирующий характер [11, 12, 17].

Многие вопросы этой проблемы не нашли своего окончательного решения. Актуальность проблемы состояния и сохранения репродуктивного здоровья девочек диктует необходимость уточнения особенностей диагностики, клинического течения, тактики ведения часто встречающейся урогенитальной патологии детского и подросткового возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 142 девочки с 3 месяцев до 18 лет с уже установленным диагнозом ИМС, находившихся на обследовании и лечении в нефрологическом отделении клиники Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии с 2007 по 2010 гг. У всех пациенток изучены данные анамнеза, проведены клиническое, в том числе гинекологическое обследование, бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинальных выделений, бактериологическое исследование мочи, культуральный посев из уретры, метод ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На стационарном лечении находились девочки от 3 месяцев до 18 лет. В возрасте до 1 года обследовано 17 (11,97 %), от 1 года до 10 лет — 60 (42,25 %), с 10 до 18 лет — 65 (45,77 %) детей (рис. 1).

Таблица 1

Заболевания органов мочевой системы у девочек с гинекологической патологией

Нозологическая форма основного заболевания	Возраст					
	До 1 года		1–10 лет		10–18 лет	
	n	%	n	%	n	%
Острый пиелонефрит (n = 29)	6	54,54	13	32,5	10	33,33
Хр. пиелонефрит (n = 25)	–	–	16	40,00	9	30,00
Неклассифицируемая ИМС (n = 13)	5	45,45	7	17,5	1	3,33
Цистит (n = 14)	–	–	4	10,00	10	33,33
Всего (n = 81)	11	100,00	40	100,00	30	100,00

В результате проведенного обследования 142 пациенток у 81 (57,04%) диагностирована гинекологическая патология. Из 81 девочки у 29 (35,80%) диагностирован острый пиелонефрит, у 25 (30,86%) хронический пиелонефрит, у 14 (17,28%) неклассифицируемая ИМС, у 13 (16,04%) — цистит. Характер сочетанной патологии органов мочевой и половой системы различался в зависимости от возраста девочки. (табл. 1).

Как следует из приведенных данных таблицы, девочки в возрасте от 1 года до 10 лет чаще госпитализировались с сочетанной патологией органов мочевой и половой систем (49,38%), чем до 1 года (13,58%) или в подростковом периоде (37,03%).

В структуре гинекологической патологии из 81 девочки у 77 (95,06%) диагностированы воспалительные заболевания женских половых органов — неспецифические вульвовагиниты, нарушение менструального цикла — у 5 (6,17%), фолликулярная киста яичника — у 2 (2,47%), ЗПР — у 1 (1,23%), кондиломатоз наружных половых органов — у 1 (1,23%), (табл. 2).

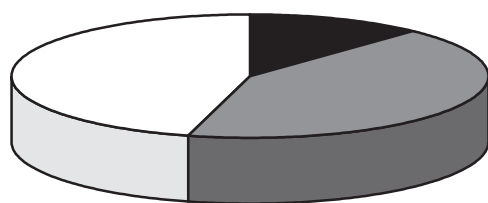
Как следует из таблицы, доминирующей гинекологической патологией у девочек явился неспецифический вульвовагинит (95,06%).

Сочетание различной гинекологической патологии диагностировано у 11 (13,58%) дево-

чек: синехии малых половых губ и неспецифический вульвовагинит — 3 (27,27%), синехии малых половых губ, неспецифический вульвовагинит и хламидийный уретрит — 4 (36,36%), кондиломатоз наружных половых органов, хламидийный уретрит и опсоменорея — 1 (9,09%), дисменорея и неспецифический вульвовагинит — 3 (27,27%).

Неспецифический вульвовагинит и синехии малых половых губ диагностированы в 100,00% у 7 девочек с острым пиелонефритом, из них до 1 года — в 57,14% случаев. Из 25 девочек с хроническим пиелонефритом у 4 (16%) диагностированы различные нарушения менструального цикла: опсоменорея (1), дисменорея (4). Хламидийный уретрит диагностирован у 6 (7,41%), из них до 1 года в 66,66% случаев сочетанно с острым пиелонефритом; в 6 лет (16,67%) с неклассифицируемой ИМС, у которой в анамнезе с 1,5 лет присутствовали проявления цистита, и у сексуально активного подростка 16 лет (16,67%) с острым пиелонефритом.

Из 77 девочек с воспалительной урогинекологической патологией острый характер отмечен у 45 (57,69%), подострый — у 21 (26,92%), хронический — 12 (15,39%). Из 77 девочки у 9 (11,69%) вульвит и у 68 (88,31%) вульвовагинит



- 3 мес – 1 год = 11,97 %
- 1 год – 10 лет = 42,25 %
- 10–18 лет = 45,77 %

Рис. 1. Возраст обследуемых пациенток (n = 142)

Таблица 2

Удельный вес гинекологической заболеваемости у девочек с урогенитальной патологией

Заболевания	Пациентки	
	n = 81	%
Неспецифический вульвовагинит	77	95,06
Синехии малых половых губ	7	8,64
Кондиломатоз наружных половых органов	1	1,23
Нарушение менструального цикла	5	6,17
Задержка полового развития	1	1,23
Фолликулярная киста яичника	2	2,47

Биоценоз влагалища у пациенток с ИМС и гинекологической патологией

Таблица 3

Группы микроорганизмов	Пациентки (n = 34)	
	N	%
<i>E. coli</i>	8	23,53
<i>Klebsiella spp.</i>	1	2,94
<i>Proteus spp.</i>	1	2,94
<i>Enterobacter spp.</i>	3	8,82
<i>Staph. saprophyticus</i>	7	20,59
<i>Staph. aureus</i>	2	5,88
<i>Staph. epidermitis</i>	2	5,88
<i>Enterococcus spp.</i>	4	11,76
<i>Strept. haemolyticus</i>	2	5,88
<i>Candida alb.</i>	4	11,76
Ассоциации. Всего:	9	26,47
• <i>Enterobacteriaceae</i> и <i>Streptococcus spp.</i> ;	4	44,44
• <i>Enterobacteriaceae</i> и <i>Staphylococcus spp.</i> ;	3	33,33
• <i>Staphylococcus spp.</i> и <i>candida alb.</i>	2	22,22

характеризовался незначительной гиперемией и отеком вульвы, которая была выражена в разной степени, но в большинстве случаев не имела яркой окраски.

При оценке микроскопических данных влагалищного содержимого и содержимого уретры, из 77 девочек с вульвовагинитами воспалительная реакция, соответствующая II типу влагалищного мазка по М. Л. Коршунову (1990), выявлена у 30 (38,96 %), III типу — у 38 (49,35 %). При этом скудный рост флоры отмечен у девочек от 1 года до 10 лет, тогда как в подростковом возрасте интенсивность микробной обсемененности характеризовалась как умеренный или обильный рост. У 9 (11,69 %) пациенток с клиническими проявлениями вульвита воспалительная реакция во влагалищных мазках отсутствовала, что, возможно, связано с предшествующей антибиотикотерапией.

По данным результатов микробиологического исследования влагалища установлено, что у 34 (41,98 %) из 81 девочки с гинекологической патологией выявлено повышенное количество уровня (диагностический титр равнялся или превышал 10⁵ КОЕ/мл) различных представителей УПБ (табл. 3).

Как следует из таблицы, в этиологии неспецифических вульвовагинитов у девочек доминирующим микроорганизмом явилась *E. coli* (23,53 %).

Спектр микроорганизмов в моче у девочек представлен *E. coli* в 9,86 % случаев, *Enterococcus* — 7,04 %, *Streptococcus facialis* — 2,11 %, дифтероиды — 2,11 %, *Klebsiella pneumonia* — 0,71 %, *Staphylococcus epidermidis* — 1,41 %.

Ассоциированная флора (*E. coli* в ассоциации с *Enterococcus*) встречалась у 3 (9,09 %) пациенток. Из 81 девочки с воспалительными заболеваниями женских половых органов у 6 (7,41 %) выявлены антитела к *Ch. trachomatis* в сыворотке крови, у 4 (4,94 %) — к *M. hominis*, у 10 (12,34 %) — к *U. urealyticum* и у 3 (3,70 %) — к *M. hominis* и *U. urealyticum*.

В 7,41 % случаев у пациенток (n=6) с клиническими проявлениями вульвовагинита получены положительные результаты на *C. trachomatis* методом ИФА и в материалах, взятых у девочек из уретры. В 16,04 % случаев у пациенток (n=13) по данным культивирования соскобов из уретры получен положительный результат на *M. hominis* и *U. urealyticum* (титр > 10⁴ КОЕ/мл).

ОБСУЖДЕНИЕ

Гинекологические заболевания у девочек с инфекцией мочевой системы являются частой проблемой в детской нефрологии. Анализ течения инфекции мочевой системы у 142 пациенток показал сочетание гинекологической и уро-нефрологической патологии в 57,04 % случаев. Полученные результаты согласуются с данными И. В. Кузнецовой и Е. В. Гусевой (2008) [8]. Наиболее частым заболеванием у девочек с 3 месяцев до 18 лет явился неспецифический вульвовагинит — 95,06 %. В этиологии неспецифического вульвовагинита выявлена доминирующая роль грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli* 23,53 %). Такие же данные получены в исследовании М. В. Локун (2005) [10].

В нашем исследовании из 5 подростков с нарушением менструального цикла 4 (80 %) были с диагностированным хроническим пиелонефритом. Синехии малых половых губ в 100 % диагностированы с острым пиелонефритом и с воспалительными заболеваниями вульвы и влагалища. Хламидийный уретрит диагностирован в 7,41 % случаев, вульвовагинит уреаплазменной этиологии в 16,04 % случаев у девочек с инфекцией мочевой системы, что не согласуется с данными исследования Л. А. Лятевой, М. В. Локун (2006), [9]; Е. С. Зайцевой (2007) [3] и согласуется с полученными данными исследования Е. В. Уваровой, Ф. Ш. Султанова, Н. Х. Латыпова (2005) [14]; Т. Г. Храмовой (2007) [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлена высокая частота гинекологической патологии, особенности ее характера и этиологии у девочек с инфекцией мочевой системы, что тре-

бует дальнейшего исследования этиопатогенеза гинекологической патологии и целенаправленной этиотропной терапии.

Учитывая последствия урогенитальной инфекции на репродуктивную функцию, необходимо проводить лечение гинекологической патологии согласно протоколам, принятым в детской гинекологии, и последующее наблюдение этих пациентов детскими гинекологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вялкова А. А., Гриценко В. А., Гордиенко Л. М. Инфекция мочевой системы у детей — новые решения старой проблемы // Нефрология. — 2010. — Т. 14, № 4. — С. 63–75.
2. Гуркин Ю. А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2009. — № 5. — С. 15–21.
3. Зайцева Е. С. Диагностика и лечение хламидийной инфекции у девочек 4–12 лет с микробно-воспалительными заболеваниями мочевой и половой систем // Вестник ВГМУ. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 140–147.
4. Зайцева Е. С. Сочетанные микробно-воспалительные заболевания органов половой и мочевой систем у девочек // Материалы III Конгресса педиатров — нефрологов России. — СПб: СПбГПМА, 2003. — С. 109–110.
5. Кокалина В. Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 604 с.
6. Кохреидзе Н. А., Кутушева Г. Ф., Смирнова О. В. Особенности урогинекологической патологии детского и подросткового возраста // «Репродуктивное здоровье молодежи — здоровье следующих поколений»: Материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. — СПб.: ГОУ ВПО СПбГПМА, 2008. — С. 43–44.
7. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей [Под ред. А. В. Папаяна, Н. Д. Савенковой]. — СПб.: «Левша. Санкт-Петербург», 2008. — 600 с.
8. Кузнецова И. В., Гусева Е. В. Сочетанная инфекция мочевыводящей и половой систем у девочек // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 4. — С. 32–36.
9. Литяева Л. А., Локун М. В. Урогенитальная хламидийная инфекция у девочек // Terramedicana. — 2006. № 2. — С. 34–36.
10. Локун М. В. Особенности регуляции микроэкологических нарушений у девочек с неспецифическими вульвовагинитами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2005. — 23 с.
11. Малова И. О. Влагалищные выделения у девочек: этиология, клиника, диагностика, лечение // Consilium Medicum. Педиатрия. — 2005. — Т. 07, № 2. — С. 24–30.
12. Чеботарёва Ю. Ю., Яценко Т. А. Гинекология детского и подросткового возраста. — Ростов н/Д.: Феникс, 2003. — 384 с.
13. Уварова Е. В., Латыпова Н. Х., Плиева З. А. Результаты применения Лактогина для устранения дисбиотических состояний кишечника и влагалища у девочек с хроническим вульвовагинитом // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2008. — № 4. — С. 67–78.
14. Уварова Е. В., Султанова Ф. Ш., Латыпова Н. Х. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах различной этиологии // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 2. — С. 26–38.
15. Уварова Е. В., Тарусин Д. И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. — М.: Триада-Х, 2009. — 232 с.
16. Храмова Т. Г. Хламидийная и микоплазменная инфекция урогенитального тракта у девочек до 12 лет и лечение ее джозамицином. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2007. — 22 с.
17. Beigi R. H. Vaginitis: differential diagnosis and management // Journal Pediatric Adolescent Gynecological. — 2008. — Vol. 22, N 4. — P. 77–79.
18. Deligeoroglou E., Salakos N., Marakis E. Infections of the lower female genital tract during childhood and adolescence // Clin. Exp. Obstetr. Gynecol. — 2004. — Vol. 31, N 3. — P. 175–178.
19. Nickel J. K. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 — modern management // J. Urol. — 2005. — Vol. 173. — P. 27–32.
20. Chacko M. R., Wiemann C. M., Smith P. B. Chlamydia and Gonorrhea screening in asymptomatic young women // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2004. — Vol. 17, N 3. — P. 169–178.
21. Faro S. Vaginitis: differential diagnosis and management. — New York: Copyright, 2004. — 110 с.
22. Salvatore S., Proietti F., Soligo M., Citterio S., Milani R. Recurrent urinary tract infections in women // J. Urodynamic. — 2005. — Vol. 15, N 1. — P. 14–19.

THE GYNECOLOGICAL PATHOLOGY IN GIRLS WITH URINARY TRACT INFECTION

Silenko O. N., Kutusheva G. F., Savenkova N. D.

◆ **Resume.** THE AIM of the investigation was to study the frequency, the character and the etiology of gynecological pathology in girls with urinary tract infection. MATERIALS AND METHODS. 142 girls aged 3 months to 17 years old with urinary tract infec-

tion were examined. An anamnestic analysis, clinical examination, bacteriological and bacterioscopic study of vaginal discharge, urinary bacteriological study, urinary culture study, immune-enzyme assay. RESULTS. In 81 (57,04 %) patients was diagnosed: non-specific vulvovaginitis – 77 (95,06 %), labial adhesions – 7 (8,64 %), menstrual disorder – 5 (6,17 %), sexual development disorder – 1 (1,23 %), ovarian cyst – 2 (2,47 %), papillomavirus infection of anogenital regions – 1 (1,23 %). The combination of different gynecological pathology was diagnosed – 11 (13,58 %) girls. In the etiology of non-specific vulvovaginitis bacteria of the family Enterobacteriaceae dominated: *E. coli* (23,53 %). The urethritis of chlamydial (7,41 %) and the vulvovaginitis ureaplasma (16,04 %) etiology were diagnosed of 19 patients. CONCLUSION. In girls with an infection of the urinary system, high frequency (57,04 %) of gynecological pathology is noted requiring further research in etiopathogenesis of gynecological pathology and a targeted etiotropic therapy.

◆ **Key words:** vulvovaginitis; girls; clinical presentations; gynecological pathology.

◆ Информация об авторах

Силенко Оксана Николаевна — врач, акушер-гинеколог. Клиника СПбГПМА. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: Oksana_selenko@mail.ru.

Кутушева Галия Феттеховна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детской гинекологии и женской репродуктологии ФПК и ПП СПбГПМА. 194100, Санкт-Петербург, ул. Матросова, 22. E-mail: fpk@chadogyn.ru.

Савенкова Надежда Дмитриевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru.

Silenko Oksana Nicolaevna — doctor, accoucheur-gynecologist. GOU VPO SPbGPMA Medical. Litovskaya street 2, Saint -Petersburg, 194100. E-mail: Oksana_selenko@mail.ru.

Kutusheva Galiya Fettekhovna — d. m. n., professor, Manager of department of child gynecology and women reproduction SPbGPMA. Litovskaya street 2, Saint -Petersburg, 194100. E-mail: fpk@chadogyn.ru.

Savenkova Nadezda Dmitrievna — d. m. n., professor, Manager of department of facultative pediatric. GOU VPO SPbGPMA Medical. Litovskaya street 2, Saint -Petersburg, 194100. E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru.

© И. В. Аверина

ГБОУ ВПО СПбГПМА
Минздравсоцразвития России

Резюме. В данной работе автором изучена динамика активности Na/K-АТФазы при физиологическом течении беременности и при развитии преэклампсии. На основании новых современных сведений об участии эндогенных дигоксиподобных факторов в механизмах развития гипертензивного синдрома при преэклампсии предложен новый патогенетически обоснованный метод диагностики и оценки степени тяжести преэклампсии.

Ключевые слова: Na/K-АТФаза; эндогенные дигоксиподобные факторы; маринобуфогенин; вазоконстрикция; преэклампсия; диагностика.

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРЕЭКЛАМПСИИ

ВВЕДЕНИЕ

Проблема преэклампсии является одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данному вопросу, многие авторы подчеркивают сложность именно ранней диагностики преэклампсии и проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий и, как следствие этого, высокую частоту развития тяжелых форм, материнскую и перинатальную смертность [1, 2, 3, 4, 5].

Как известно, при преэклампсии происходит высвобождение и поступление в материнский кровоток различных эндогенных вазоактивных факторов, вызывающих существенные изменения в гомеостазе у беременной [6, 7, 8].

В связи с этим огромный научный интерес вызывает исследование функций трансмембранных ферментных систем, которые являются уникальными регуляторными структурами и рецепторами, опосредующими действие эндогенных вазоактивных факторов [9, 10]. Одной из таких ключевых систем, регулирующих сердечно-сосудистый и водно-солевой гомеостаз в организме у человека и млекопитающих, является оубаин-чувствительная магний-зависимая Na/K-АТФаза [11, 12].

На протяжении последних 20 лет накоплен значительный клинический и экспериментальный материал, свидетельствующий о том, что различные органы и ткани содержат эндогенные дигоксиподобные лиганды натриевого насоса, то есть вещества, ингибирующие Na/K-АТФазу и обладающие дигоксиподобной иммунореактивностью [13, 14, 15].

В 1999 году коллективом авторов из мочи и плазмы беременных женщин с тяжелой преэклампсией был выделен и идентифицирован эндогенный дигоксиподобный фактор — маринобуфагенин, и была доказана его важная роль в развитии гипертензивного синдрома при гестозе [15, 16]. Необходимо отметить, что в настоящее время в доступной литературе отсутствуют данные об активности Na/K-АТФазы во время беременности и при развитии гестоза. Учитывая несомненную роль эндогенных дигоксиподобных факторов в механизмах развития преэклампсии, представляется актуальным изучить значимость подобного теста в комплексной диагностике и оценке тяжести преэклампсии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение активности Na/K-АТФазы в эритроцитах у беременных при физиологической беременности и при развитии преэклампсии для разработки дополнительных лабораторных критериев в диагностике преэклампсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 83 беременные женщины. Пациентки, беременность которых осложнилась развитием преэклампсии, составили первую группу — 43 беременные женщины. Критерии включения пациенток в первую группу были следующие:

УДК: 618.2/3-008.6: 577.151

Таблица 1

Основные показатели, отражающие степень тяжести преэклампсии у беременных первой группы (n = 43)

Показатель		Легкая преэклампсия (n = 16)	Преэклампсия средней тяжести (n = 15)	Тяжелая преэклампсия (n = 12)
Среднее артериальное давление (САД), мм рт. ст.		87,5 ± 1,98	102 ± 0,8	105,4 ± 2,4
Уровень протеинурии, абс, (%)	– 0,033–0,132 г/л	10 (62,5 %)	2 (13,3 %)	1 (8,3 %)
	– 0,132–1,0 г/л	2 (12,5 %)	10 (67 %)	4 (33,3 %)
	– 1,0–3,0 г/л	–	1 (6,4 %)	7 (58,4 %)
	Протеинурия отсутствует: абс, (%)	4 (25 %)	2 (13,3 %)	–
Выраженность отеочного синдрома, абс, (%)	Отеки I степени	8 (50 %)	9 (60 %)	3 (25 %)
	Отеки II степени	4 (25 %)	4 (26,7 %)	8 (66,7 %)
	Отсутствие отеков, абс, (%)	4 (25 %)	2 (13,3 %)	1 (8,3 %)
Общая прибавка веса, абс, (%)		15,2 ± 3,3	17,4 ± 4,1	22,3 ± 3,5
Классическая триада симптомов, абс. (%)		9 (56,2 %)	12 (80 %)	11 (92 %)

- третий триместр беременности;
- наличие клинических проявлений преэклампсии;
- возраст 18–40 лет;
- отсутствие выраженной соматической патологии.

По степени тяжести преэклампсии все беременные первой группы были подразделены на три подгруппы. Степень тяжести преэклампсии оценивалась по классификации Goecke в модификации акад. РАМН Г.М. Савельевой (2000) [17]. В зависимости от этого нами было выделено 16 беременных с легкой преэклампсией, 15 беременных с преэклампсией средней тяжести и 12 беременных с тяжелой преэклампсией. Средний возраст беременных первой группы составил 26,3 ± 1,0 год.

Клиническая характеристика беременных первой группы представлена в таблице 1.

Во вторую группу вошли 40 соматически здоровых беременных женщин с физиологическим течением настоящей беременности, вставших на учет в женской консультации до 12 недель беременности. Средний возраст беременных второй группы составил 27 ± 2,4 лет. Для определения активности Na/K-АТФазы у обследуемых беременных производился забор 10 мл крови из кубитальной вены в гепаринизированные пробирки по следующей схеме:

- в группе беременных с физиологически протекающей беременностью забор крови производился на сроке 37–38 недель беременности.
- в группе женщин, беременность которых осложнилась развитием преэклампсии забор крови производился в течение 3–6 часов после регистрации выраженного подъема АД или на фоне выраженных симптомов гестоза в виде отеков и протеинурии.

Активность Na/K-АТФазы цельных эритроцитов определяли по методу Chen K. R. (1957)

в модификации А. М. Казённого, М. Н. Масловой и соавт. [18].

Статистическая обработка результатов исследования производилась по общепринятым методам вариационной статистики с определением средней арифметической величины (М), ошибки средней статистической величины (m). Сравнение средних значений количественных показателей осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований получены следующие результаты: активность Na/K-АТФазы у беременных основной группы составила 1,46 ± 0,18 мкмольФн/мл/эритроцитов/час, у пациенток контрольной группы активность фермента составила 3,0 ± 0,017 мкмольФн/мл/эритроцитов/час. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что развитие преэклампсии сопровождается двукратным угнетением активности Na/K-АТФазы ($p < 0,01$).

Исследование активности Na/K-АТФазы у беременных первой группы с различной степенью тяжести преэклампсии показало, что по мере нарастания тяжести преэклампсии наблюдается угнетение активности фермента от 2,01 ± 0,09 мкмольФн/мл/эритроцитов/час при начальных формах до 0,8 ± 0,09 мкмольФн/мл/эритроцитов/час при тяжелых формах преэклампсии (рис. 1). Развитие преэклампсии средней и тяжелой степени характеризуется резким по сравнению с данным показателем у здоровых беременных угнетением активности Na/K-АТФазы.

Далее мы проанализировали связь каждого из симптомов преэклампсии с уровнем активности Na/K-АТФазы и получили следующие результаты. В первой группе наблюдалось 13 (30,2 %) беремен-

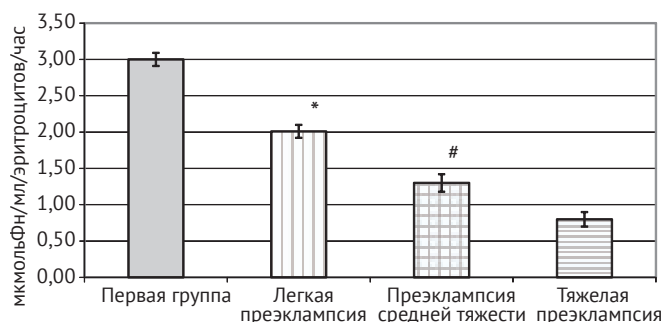


Рис. 1. Активность Na/K-АТФазы в эритроцитах у беременных первой и второй групп

М ± m; * — $p < 0,05$ в сравнении со второй группой;

— $p < 0,05$ при сравнении показателей в первой группе

ных с уровнем среднего артериального давления до 110 мм рт. ст., при этом активность фермента у них составила $2,1 \pm 0,18$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час. 16 (37,2%) беременных имели цифры среднего артериального давления в пределах 111–119 мм рт. ст., при этом активность Na/K-АТФазы у них составила $1,4 \pm 0,16$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час, что достоверно отличается от данных предыдущей группы ($p < 0,05$). Максимальное угнетение активности Na/K-АТФазы наблюдалось у 14 (32,7%) беременных с САД > 120 мм рт. ст. и составило $0,85 \pm 0,12$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час.

У 13 (30,2%) беременных первой группы отмечался невысокий уровень протеинурии, не превышающий 0,132 г/л, при этом активность Na/K-АТФазы достоверно не отличалась от беременных основной группы, у которых протеинурия отсутствовала и составила $2,0 \pm 0,13$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час и $1,6 \pm 0,15$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час соответственно ($p > 0,05$). Максимальное изменение активности Na/K-АТФазы наблюдалось у 8 (19%) беременных первой группы с уровнем протеинурии более 1 г/л и составило $0,75 \pm 0,15$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час, различия с предыдущими показателями высокодостоверны ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Аналогичные результаты получены при исследовании активности Na/K-АТФазы в зависимости от выраженности отежного синдрома. Выраженные распространенные отеки имели место у 16 (37%) беременных первой группы, уровень Na/K-АТФазы у них достоверно ниже, чем у беременных с локальными отеками, в среднем активность Na/K-АТФазы составила $0,9 \pm 0,11$ и $1,89 \pm 0,14$ мкмольФн/мл/эритроцитов/час соответственно ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

До настоящего времени основные классификации, определяющие тяжесть преэклампсии, основаны на классической триаде признаков: ар-

териальной гипертензии, протеинурии и отеках. На протяжении последних лет набор этих признаков практически не изменился, ведется активный поиск дополнительных маркеров, позволяющих судить о степени тяжести преэклампсии. Как показало наше исследование, изучение активности ферментных систем является перспективным направлением. На основании полученных данных можно сделать вывод, что развитие преэклампсии характеризуется двукратным снижением активности Na/K-АТФазы в эритроцитах. Уровень активности фермента тесно связан со степенью тяжести преэклампсии, при этом максимальное угнетение активности фермента наблюдается в случае развития тяжелых форм.

Кроме этого, выявлена связь между активностью фермента и выраженностью отежного синдрома, величиной протеинурии, тяжестью гипертензии. Максимально низкая активность Na/K-АТФазы в эритроцитах наблюдается при среднем артериальном давлении более 120 мм рт. ст., при массивной протеинурии и при выраженных распространенных отеках, что подтверждает тяжесть гестоза. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что Na/K-АТФаза может представлять перспективный критерий и биохимический маркер для диагностики и оценки степени тяжести преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Антиоксиданты в комплексной терапии позднего токсикоза беременных и связанной с ним хронической гипоксией плода // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 3. — С. 30–33.
2. Айламазян Э. К. К вопросу о маркерах повреждения сосудистой стенки при позднем гестозе // Журнал акушерства и женских болезней. — 1998. — № 1. — С. 19–23.
3. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 5. — С. 3–6.
4. Кустаров В. Н., Линде В. А. Гестоз. — СПб.: Гиппократ, 2000. — 159 с.
5. Серов В. Н. Гестоз: современная лечебная тактика // Фарматека. — 2004. — № 1. — С. 67–71.
6. Пальцев М. А., Иванов А. А., Северин С. Е. Межклеточные взаимодействия. — М.: Медицина, 2003. — 288 с.
7. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности / Хонина Н. А., Пасман Н. М., Останин А. А., Черных Е. Р. // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 2. — С. 11–15.
8. Медвинский И. Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе // Вестник интенсивной терапии. — 2002. — № 1. — С. 21–24.

9. Маслова М. Н., Титков Ю. С., Огородникова Л. Е. Активность Na/K-АТФазы в эритроцитах и состояние гемодинамики малого круга кровообращения при формировании артериальной гипертензии // Кардиология. — 1992. — Т. 32. — С. 44–46.
10. Гомазков О. А. Вазоактивные пептиды и ростовые сосудистые факторы. Роль в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 4. — С. 11–15.
11. Болдырев А. А. Na/K-АТФаза как олигомерный ансамбль // Биохимия. — 2001. — Т. 66, № 8. — С. 1013–1025.
12. Модянов Н. Н., Аристархова Е. А., Арзамасова Н. М. Трансмембранная организация Na/K-АТФазы: анализ вторичной структуры гидрофильных и гидрофобных участков альфа- и бета-субъединиц методами спектроскопии // Биологические мембраны. — 1994. — Т. 4. — С. 1244–1253.
13. Буфадиенолидная природа эндогенного ингибитора человеческой Na/K-АТФазы / Багров А. Я., Георгиев И. Я., Шпен В. М., Дмитриева Р. Ю. // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. — 1997. — Т. 33, № 3. — С. 355–363.
14. Bagrov A. Y., Shapiro J. I., Fedorova O. V. Endogenous cardiotonic steroids: physiology, pharmacology, and novel therapeutic targets // Pharmacol. Rev. — 2009. — Vol. 61, N 1. — P. 9–38.
15. Лопатин Д. А. Роль эндогенного дигоксиподобного фактора – маринобуфогенина в патогенезе гестоза: Дис.... канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 160 с.
16. Circulating bufadienolide and cardenolide sodium pump inhibitors in preeclampsia / Lopatin D. A., Ailamaziyan E. K., Dmitrieva R. I., Fedorova O. V., Bagrov A. Y. // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17, N 8. — P. 1179–1187.
17. Савельева Г. М., Шалина Р. И. Гестоз в современном акушерстве // Русский медицинский журнал. — 2000. — № 6. — С. 50–53.
18. Казеннов А. М., Маслова М. Н., Шалабодов А. Д. Исследование активности Na/K-АТФазы в эритроцитах млекопитающих // Биохимия. — 1984. — № 7. — С. 1089–1094.

THE ROLE OF SOME ENZYME SYSTEMS IN NORMAL PREGNANCY AND PREGNANCY WITH PREECLAMPSIA

Averina I. V.

◆ **Resume.** In the present study the author tested the Na/K-ATPase activity in the healthy pregnant women and pregnancy with preeclampsia. New links in the diagnosis preeclampsia, in particular the role of Na/K-ATPase are presented.

◆ **Key words:** Na/K-ATPase; endogenous digixin-like factors; marinobufogenin; vasoconstriction; preeclampsia; diagnosis.

◆ Информация об авторах

Аверина Ирина Васильевна — аспирант. Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.
E-mail: averinairina81@yandex.ru.

Averina Irina Vasilevna — post-graduate. Department of Obstetrics and Gynecology Saint - Petersburg Pediatric Medical Academy. Saint - Petersburg, Lytovskaya str., 2, 194100.
E-mail: averinairina81@yandex.ru.

© К. Г. Томаева, С. Н. Гайдуков,
Е. Н. Комиссарова

Кафедра акушерства и гинекологии,
Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия

Резюме. Целью данного исследования явилось изучение значения определения соматотипа беременной женщины при прогнозе состояния внутриутробного плода. Нами обследовано 104 беременных женщины, из них 27,9 % имели макросоматический тип, 45,2 % пациенток – мезосоматический, а 26,9 % обладали микросоматическим типом телосложения. Наиболее высокая оценка сердечной деятельности плода во время беременности была у женщин с мезосоматическим типом. Нарушения кровотока в артериях пуповины и в маточных артериях чаще всего были выявлены у женщин макросоматического типа, реже всего у беременных мезосоматического типа.

Ключевые слова: соматотип женщин; состояние внутриутробного плода.

ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТОТИПА БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ ПРИ ПРОГНОЗЕ СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА?

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение прогнозирования внутриутробного развития и функционального состояния плода с учетом влияния материнского фактора является одной из актуальных проблем перинатального акушерства [3]. Комплексная оценка гемодинамики плода с кардиотокографией позволяет дифференцированно подходить к диагностике нарушений функционального состояния плода у женщин с учетом типа телосложения. Следует отметить, что недостаточно работ, оценивающих особенности функционального состояния плода у женщин различных типов телосложения, не учитываются новые подходы в соматотипологии, в связи с чем целью данного исследования явилось изучение значения определения соматотипа беременной женщины при прогнозе состояния внутриутробного плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 104 беременных женщины на ранних сроках беременности, из них 59,6 % составили первородящие женщины, а 40,4 % – повторнородящие. Возраст обследованных женщин находился в пределах от 19 до 38 лет. Соматометрия и компьютерная соматодиагностика проведена по методике Р. Н. Дорохова (1991) [2]. Эхографическое исследование плода, плаценты и доплерометрию осуществляли при помощи ультразвукового сканера SonoScape SSI-1000 с цифровым считыванием сигнала и цветным доплеровским картированием. Для объективной оценки кровообращения в системе «мать–плацента–плод» использовали классификацию нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока [7,8]. Кардиотокографию плода производили на фетальном мониторе SONICAID Team Care (Великобритания). Кардиотокограмма оценивалась в баллах по шкале W. M. Fischer с соавт. (1976), в модификации Г. М. Савельевой (1991) [4]. Результаты исследования обрабатывались с применением пакета прикладных программ STATGRAPHICS plus for Windows 5,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из обследованных женщин 27,9 % имели макросоматический тип, 45,2 % пациенток – мезосоматический, а 26,9 % обладали микросоматическим типом телосложения. У всех обследованных женщин оценивалось состояние плода. Кардиотокографию плода проводили в третьем триместре беременности, результаты которой представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, у плодов матерей MeC типа телосложения отмечалось большее число акцелераций, вариабельность сердечного ритма была лучше. Наиболее низкий уровень частоты акцелераций был выявлен у плодов матерей с MaC типом, по сравнению с MeC и MiC типом.

Нами проведена балльная оценка кардиотокограмм, которая получила наибольшее распространение в клинической практике [6]. У обследованных MaC типа телосложения оценка сердечной деятельности плодов составила $7,83 \pm 0,3$ балла, у представительниц MeC типа – $8,7 \pm 0,2$ балла, и у пациенток MiC типа – $8,0 \pm 0,2$ балла.

УДК: 611.9, 618.2

Таблица 1

Результаты кардиотокографии плода у женщин разных соматотипов

Показатели	Соматотип матери		
	МаС тип (n=29)	МеС тип (n=47)	МиС тип (n=28)
Частота базального ритма (ударов в минуту)	134,3 ± 1,4*	137,4 ± 0,9	141,5 ± 1,3*
Акцелерации > 10 уд. в минуту (количество за время сеанса)	2,9 ± 0,3*	4,9 ± 0,5*	3,9 ± 0,6
Акцелерации > 15 уд. в минуту (количество за время сеанса)	1,5 ± 0,3*	2,8 ± 0,3*	2,5 ± 0,5
Децелерации > 20 потерянных ударов (количество)	0,3 ± 0,1*	0,11 ± 0,06*	0,25 ± 0,1
Вариабельность ритма (уд/мин)	6,9 ± 0,3*	9,5 ± 0,4*	7,6 ± 0,5
* — P ≤ 0,05			

Таблица 2

Особенности гемодинамики в системе мать–плацента–плод у женщин с разными типами телосложения

Показатели		Соматотип матери		
		МаС тип (n=29)	МеС тип (n=47)	МиС тип (n=28)
Кровоток в артериях пуповины	ИР	0,65 ± 0,01*	0,59 ± 0,01*	0,61 ± 0,01
	СДО	2,83 ± 0,07*	2,45 ± 0,04*	2,56 ± 0,06
Кровоток в правой маточной артерии	ИР	0,50 ± 0,02	0,45 ± 0,01	0,45 ± 0,02
	СДО	2,03 ± 0,10*	1,77 ± 0,02*	1,86 ± 0,07
Кровоток в левой маточной артерии	ИР	0,48 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,43 ± 0,02
	СДО	1,96 ± 0,11*	1,74 ± 0,05*	1,83 ± 0,07
* — P ≤ 0,05				

Для подтверждения связи между баллами соматотипирования, компонентами массы тела обследованных пациенток и состоянием их плодов проведен факторный анализ. У пациенток макросоматического типа телосложения во втором факторе (27,3 %) наибольшие факторные нагрузки имели соматотип, жировая, мышечная масса женщины, частота базального ритма и вариабельность сердечного ритма плода. У женщин мезосоматического типа телосложения в первом факторе (29,5 %) наибольшие факторные нагрузки имели жировая масса женщины, частота базального ритма, акцелерации и вариабельность сердечного ритма плода. У представительниц микросоматического типа телосложения в первом факторе (38,7 %) наибольшие факторные нагрузки имели соматотип, мышечная масса женщины, акцелерации и вариабельность сердечного ритма плода.

Всем обследованным женщинам проводилось доплерометрическое исследование гемодинамики в системе мать–плацента–плод в третьем триместре беременности, результаты которого представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, показатели индекса резистентности (ИР) и систоло-диастолического отношения (СДО) в артериях пуповины были выше у женщин МаС типа телосложения, по сравнению с другими соматотипами. Наиболее низкими исследуемые показатели были у пациенток с МеС типом.

Эти же показатели в правой и левой маточных артериях были выше у женщин МаС типа, тогда как у пациенток МеС типа были достоверно ниже.

Для подтверждения связи между баллами соматотипирования, компонентами массы тела и показателями гемодинамики в системе мать–плацента–плод у женщин с разными типами телосложения была проведена процедура факторного анализа. У пациенток макросоматического типа телосложения во втором факторе (28,7 %) наибольшие факторные нагрузки имели жировая масса женщины, индекс резистентности (ИР) в артериях пуповины, правой и левой маточной артерии, систоло-диастолическое отношение (СДО) в артериях пуповины и правой маточной артерии. У представительниц мезосоматического типа телосложения во втором факторе (24,7 %) наибольшие факторные нагрузки имели соматотип, жировая, мышечная масса женщины, ИР и СДО в артериях пуповины, правой маточной артерии. У женщин микросоматического типа телосложения в первом факторе (30,7 %) наибольшие факторные нагрузки имели соматотип, мышечная масса женщины, ИР и СДО в артериях пуповины, левой маточной артерии и СДО в правой маточной артерии.

Частота гемодинамических нарушений в системе «мать–плацента–плод» у женщин разных соматотипов представлена в таблице 3.

Нами было установлено, что нарушения кровотока в артериях пуповины чаще всего были вы-

Таблица 3

Частота гемодинамических нарушений в системе «мать–плацента–плод»

Показатели	Соматотип женщин					
	МаС тип (n = 29)		МеС тип (n = 47)		МиС тип (n = 28)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Артерии пуповины	2	6,8	1	2,1	1	3,6
Маточные артерии	2	6,8	2	4,1	1	3,6

явлены у женщин МаС типа телосложения, реже всего у беременных МеС типа. Гемодинамика в маточных артериях чаще всего была нарушена у женщин МаС типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеется ряд особенностей гемодинамики в системе мать–плацента–плод у женщин различных соматотипов. Нарушения гемодинамики в артериях пуповины и в маточных артериях чаще всего были выявлены у представительниц макросоматического типа телосложения, реже — у беременных мезосоматического типа. Следовательно, определение соматотипа у беременных женщин имеет важное значение в связи с тем, что позволяет отнести их в ту или иную группу риска по развитию патологического состояния внутриутробного плода, что необходимо учитывать при ведении беременной и планировании способа родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорыхов Р. Н. Соматотипирование детей и подростков // Новости спорт. и мед. антропологии. — М., 1991. — № 3. — С. 107–121.
2. Никитюк Б. А., Мороз В. М., Никитюк Д. Б. Теория и практика интегративной антропологии. — Киев–Винница: Медицина, 1998. — 300 с.
3. Савельева Г. М. и др. Плацентарная недостаточность. — М.: Медицина, 1991. — 276 с.

◆ Информация об авторах

Томаева Кристина Гурамовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: tomaevakg@mail.ru.

Гайдуков Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

Комиссарова Елена Николаевна — д. б. н., доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: komissaren@yandex.ru.

4. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Г. М. Савельевой. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 720 с.
5. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д. и др. Физиология и патология плода. — М.: Медицина, 2004. — 356 с.
6. Филиппов О. С. Плацентарная недостаточность. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с.

DOES VALUE THE DETERMINATION OF THE SOMATOTYPE PREGNANT WOMEN IN PREDICTING THE STATE OF THE INTRAUTERINE FETUS?

Tomaeva K. G., Gaidukov S. N., Komissarova E. N.

◆ **Resume:** The aim of this study was to determine the values of somatotype pregnant women in predicting the state of the unborn baby. Was examined 104 pregnant women, of whom 27,9 % had macrosomatic type, 45,2 % of patients – mesosomatic, and 26,9 % had microsomatic type physique. The highest estimate of fetal cardiac activity during pregnancy was in women with mesosomatic type. Impaired blood flow in the umbilical artery were most often found in women with macrosomatic body type, less often in pregnant with mesosomatotype. Haemodynamics in uterine arteries often been violated in women with macrosomatic type.

◆ **Key words:** women's somatotype; state of the intrauterine fetus.

Tomaeva Kristina Guramovna — post-graduate Department of Obstetrics and Gynecology SPbSPMA. 194100, St.-Petersburg, st. Litovskaya, d. 2. E-mail: tomaevakg@mail.ru.

Gaidukov Sergey Nikolaevich — Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology SPbSPMA. 194100, St.-Petersburg, st. Litovskaya, d. 2. E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

Komissarova Elena Nikolaevna — assistant professor of human anatomy SPbSPMA. 194100, St.-Petersburg, st. Litovskaya, d. 2. E-mail: komissaren@yandex.ru.

© К. А. Грибов, А. А. Шмидт,
В. Г. Абашин, С. В. Бескровный

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен ретроспективный анализ эффективности медикаментозной терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона у пациенток с различными по клиническому течению и цитоморфологической картине формами эндометриоза. Определены показания и предложен способ послеоперационной терапии пациенток с клинико-морфологически активными формами эндометриоза (преобладание стромального компонента в эндометриоидных гетеротопиях). Установлено, что у пациенток с преобладанием цитогенной стромы в эндометриоидных очагах превалирует более яркая клиническая картина (клинически активная форма эндометриоза), тенденция к большему распространению процесса и рецидив основных клинических проявлений регистрировался в сроки 3–6 мес

Ключевые слова: эндометриоидная болезнь; агонисты гонадотропин-рилизинг гормона; послеоперационная терапия эндометриоза; морфологическая активность; хирургическое лечение эндометриоза.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ АГОНИСТОВ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА У БОЛЬНЫХ С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии остается проблема лечения эндометриоза — патологии, нарушающей менструальную и репродуктивную функции, снижающей качество жизни женщины [3, 6, 12].

Отсутствие устоявшихся взглядов на этиологию и патогенез данной патологии, а также частое сочетание эндометриоза с другими гиперпластическими процессами органов-мишеней половой системы затрудняют выбор адекватной терапии конкретного случая заболевания [12, 14]. В этой связи сохраняет ценность разработка новых клинико-лабораторных критериев диагностики и совершенствование методов терапии в интересах выбора оптимальной тактики ведения больных эндометриозом.

В настоящее время не вызывает сомнения необходимость максимального удаления у больных различными формами эндометриоза всех визуализируемых при лапароскопии очагов заболевания. Это обосновывается Е. И. Абашовой с соавт. [1], Г. А. Савицким и С. М. Горбушиным [11] и другими исследователями тем, что при оперативных вмешательствах возможно удаление лишь видимых эндометриоидных гетеротопий. Вместе с тем, оставшиеся незамеченными микроскопические имплантаты, особенно обладающие морфогенетической и формообразующей активностью (активные формы), могут сохраняться и персистировать, поддерживая дальнейшее развитие патологического процесса. С этих позиций адекватная цитоморфологическая оценка активности удаленных эндометриоидных очагов представляет несомненную ценность как для надежного прогнозирования благоприятного исхода хирургического этапа лечения, так и для определения оптимальной противорецидивной послеоперационной тактики ведения этих больных [2, 11, 13]. Основным компонентом консервативной медикаментозной терапии является гормонотерапевтическое лечение, направленное либо на прекращение поступления жизнеспособных клеток эндометрия в брюшную полость, либо на супрессию функции эктопических очагов при неполном удалении их во время операции [3, 5, 9].

Нет никакого сомнения в том, что эндометриоз является гормонозависимым заболеванием и чаще всего развивается на фоне относительной и абсолютной гиперэстрогении, при дефиците прогестерона [2, 11]. С позиций гормональной терапии эндометриоз занимает особое место среди гиперпластических процессов органов-мишеней половой системы. В отличие от других видов гиперплазированных тканей половых органов восстановление полноценного менструального цикла не оказывает тормозящего действия на атипические зоны локализации эндометриальной ткани [4, 7, 10]. Наоборот, нормализация циклических гормональных взаимоотношений поддерживает существование старых и способствует появлению новых очагов. Этим определяется патогенетическая необходимость этапа супрессивного воздействия гормональной терапии, направленного

УДК: 618.145+577.175

на временное угнетение функции яичников, т.е. уменьшение секреции эстрадиола, приводящее к окончательному регрессу очагов эндометриоза [3, 6, 7]. Только за ним должен следовать этап восстановления полноценного менструального цикла, направленный на профилактику рецидива заболевания. Последний этап является наиболее длительным, вплоть до окончания репродуктивного периода жизни женщины [7, 8].

Есть все основания предполагать, что особенности клинического течения наружного генитального эндометриоза и эффективность его терапии во многом зависят от цитоморфологических особенностей эндометриоидных гетеротопий в совокупности с общим и локальным гормональным фоном. Следовательно, временное выключение функции яичников — обязательный компонент терапии эндометриоза с целью обеспечения регрессии скрытых очагов эндометриоидной ткани.

С начала 80-х гг. XX в. для лечения эндометриоза используются агонисты гонадотропин-рилизинггормона (а-ГнРГ) [3, 4, 6, 15]. Рекомендованная стандартная схема применения а-ГнРГ приводит к удлинению срока полного выключения яичников до 2–3 месяцев, а также может сопровождаться на этом этапе длительными прорывными маточными кровотечениями. Разработка новых схем применения супрессивной терапии является актуальной в свете оптимизации методов лечения больных эндометриоидной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ клинического течения заболевания и проанализирована эффективность медикаментозной терапии а-ГнРГ по стандартной схеме у 80 пациенток с различными формами эндометриоза, курсом до 6 мес. Все пациентки в последующем получили хирургическое лечение по поводу данного заболевания в клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Диагноз эндометриоз гистологически подтвержден в 100% случаев.

Морфологическое описание удаленных во время операции очагов эндометриоза проводили с использованием парафиновых срезов, выполненных по стандартной гистологической схеме. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин. Качественный анализ микроструктуры эндометриоидных гетеротопий показал, что очаги эндометриоза представлены железистой тканью (мелкие и крупные эндометриальные железы), умеренно отечной цитогенной стромой, представ-

ленной фибробластами, единичными мононуклеарами (лимфоциты, макрофаги) и нейтрофилами. В ближайшем микроокружении эндометриоидных желез определяются множественные мелкие капилляры с периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами, макрофагами, сегментоядерными нейтрофилами. Наибольший акцент при цитоморфологическом исследовании делался на определении эпителиально-стромального соотношения в эндометриоидных гетеротопиях.

Соотношение паренхимы и стромы и отдельных структур в очагах эндометриоза определяли с помощью окулярной измерительной сетки для цито-гистостереометрических исследований. Учитывали количество точек сетки, случайно совпавших с изучаемыми структурами в 40 маленьких квадратах, что составляет 1000 точек. Процентное содержание каждого типа структур определяли путем умножения на частное от деления на 1000 суммы точек, приходящихся на определенные элементы.

Все пациентки были разделены на две группы. Первая — 25 пациенток с преобладанием стромального компонента в удаленных эндометриоидных гетеротопиях на фоне более яркой клинической картины (клинико-морфологически активная форма). Вторая — 55 пациенток, у которых очаги эндометриоза были со слабо выраженной стромой, с преобладанием склеротических и дистрофических изменений в эпителии и строме, на фоне менее выраженной клинической картины (клинико-морфологически неактивная форма).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у пациенток с преобладанием цитогенной стромы в эндометриоидных очагах превалирует более яркая клиническая картина (клинически активная форма эндометриоза) и тенденция к большему распространению процесса. Рецидив основных клинических проявлений (дисменорея, диспареуния, тазовые боли, не связанные с месячными) регистрировался в сроки 3–6 мес. в группе пациенток с клинико-морфологически активной формой эндометриоза в 95% случаев. В группе пациенток с клинико-морфологически неактивной формой эндометриоза рецидив симптомов эндометриоза в 100% случаев регистрировался не ранее, чем через 6 месяцев после проведенной терапии.

С целью профилактики рецидива эндометриоза в послеоперационном периоде и для ускорения сроков наступления медикаментозной аменореи предложено уменьшить интервал между первыми тремя инъекциями препарата с 30 до 20 дней.

Настоящая схема применения люкрин-депо, реализованная у 36 женщин, привела к сокращению срока полного выключения функции яичников до 40 дней. Выключение яичников контролировалось как клинически (исчезновение предменструального синдрома, наступление стойкой аменореи), так и ультразвуковым методом (появление «линейного» эндометрия). Случаев прорывных маточных кровотечений в данной группе больных не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Укорочение интервалов между начальными инъекциями а-ГнРГ, направленное на более быстрое выключение функции яичников, может рассматриваться и как метод профилактики раннего послеоперационного рецидива активных форм эндометриоза, и как метод повышения эффективности супрессивной гормональной терапии в целом. С другой стороны, оно является и способом профилактики прорывных маточных кровотечений — основного осложнения этапа выключения функции яичников.

Предложенный способ ускорения выключения яичников наиболее показан пациенткам с клинко-морфологически активными формами эндометриоза (преобладание стромального компонента в эндометриоидных гетеротопиях) с последующим курсом терапии, обеспечивающим полное выключение функции яичников, не менее 6 месяцев. На этом этапе надежная супрессия яичников обеспечивается введением препарата а-ГнРГ со стандартной частотой в 28–30 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашова Е. И. и др. Эндометриоз и гипофункция яичников // Пробл. эндокринол. в акуш. и гинекол.: Материалы II съезда Российской ассоциации врачей акуш.-гинекол. — М.: Academia, 1997. — С. 20–21.
2. Адамян Л. В. Гормональный статус у пациенток с доброкачественными опухолями и эндометриоидными кистами яичников // Акуш. и гинекол. — 1990. — № 9. — С. 55–57.
3. Адамян Л. В., Кулаков В. И. Эндометриозы: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 380 с.
4. Аналоги ГнРГ в репродуктивной медицине / под ред. Р. Г. Эдвардс и др. — М.: МедПресс, 1997. — 146 с.
5. Андреева Е. Н. Распространенные формы генитального эндометриоза: медико-генетические аспекты, диагностика, клиника, лечение и мониторинг больных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 42 с.
6. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кура Е. Ф. Эндометриоидная болезнь. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2002. — 452 с.
7. Бескровный С. В. Комплексное ведение больных с эндометриоидной болезнью // Вестник Рос. воен.-мед. акад. — 2009. — № 2, прил. — С. 41–44.
8. Бескровный С. В. и др. Причины неэффективности терапии даназолом у больных генитальным эндометриозом и бесплодием // Акт. вопр. физиол. и патол. репрод. ф-ции женщины. Матер. 25-й сессии НИИ АиГ им. Д. О. Отта РАМН. — СПб., 1996–7. — С. 29–30.
9. Кондриков Н. И. Структурно-функциональные изменения эндометрия под воздействием стероидных гормонов. Гинекологическая патология. — М., 2000. — С. 102–107.
10. Кузнецова И. В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики // Гинекология. — 2008. — № 5. — С. 74–79.
11. Савицкий Г. А., Горбушин С. М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологическое исследование). — СПб: Элби-СПб. — 2002. — С. 170.
12. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. — М.: Мед-информ, 2000. — С. 408–432.
13. Bolcroft K. et al. Pituitary-ovarian function in women with minimal or middle endometriosis and otherwise unexplained infertility // Clinical. Endocrinology. — 1993. — Vol. 36. — P.177–188.
14. Eskenazi B. et al. Epidemiology of endometriosis // Obstet Gynecol North Am. — 1997. — Vol. 24. — P. 235–258.
15. Schweppe K. W. S. Guidelines for the use of GnRH-analogues in the management of endometriosis-results on an international consensus. — Salzburg, 2005.

CLINICOPATHOLOGIC SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF PREPARATIONS AT GROUP OF THE GONADOTROPIN RELEASING HORMONE AMONG THE WOMEN PATIENTS WITH ENDOMETRIOID ILLNESS

Gribov K.A., Shmidt A.A., Abashin V.G., Bescrovney S.V.

◆ **Resume.** The article describes the retrospective analysis of the medicament therapy effectiveness with the agonist of the gonadotropin releasing hormone among the women patients with various forms of the endometriosis which are different in clinical course and cytomorphological picture. Medical displays are defined and it was offered the method of post-operation therapy for the patients with the clinicopathologic active forms of the endometriosis (the domination of the stromal component in the endometrioid heterotopia). It is established that at patients with prevalence cytogene stroma in endometrioid the centers brighter clinical picture (clinically active form of an endometriosis), a tendency to

more distribution of process and relapse of the basic clinical displays prevails was registered in terms 3–6 months.

◆ **Key words:** endometrioid illness; agonists of the gonadotropin releasing hormone; the post-operation therapy of the endometriosis; morphological activity; surgery treatment endometriosis.

◆ Информация об авторах

Грибов Кирилл Анатольевич — к. м. н., преподаватель кафедры акушерства и гинекологии. ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: marykir@list.ru.

Шмидт Андрей Александрович — к. м. н., главный гинеколог МО РФ, начальник кафедры акушерства и гинекологии. ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: andrey_shidt@inbox.ru.

Абашин Виктор Григорьевич — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии. ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: marykir@list.ru.

Бескровный Сергей Васильевич — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ВМедА, ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: marykir@list.ru.

Gribov Kirill Anatolevich — the candidate of medical sciences, the assistant professor of obstetrics and gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St.-Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: marykir@list.ru.

Shmidt Andrey Alexandrovich — the candidate of medical sciences, head of the Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St.-Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: andrey_shidt@inbox.ru.

Abashin Viktor Grigorevich — the doctor of medical sciences, the professor of chair of obstetrics and gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St.-Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: marykir@list.ru.

Bescrovney Sergey Vasilev — the candidate of medical sciences, the senior lecturer of chair of obstetrics and gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St.-Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: marykir@list.ru.

© Н. А. Татарова¹, Л. В. Гутикова²,
М. С. Айропетян²

¹ Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И. И. Мечникова

² Гродненский государственный
медицинский университет

Резюме. У родильниц, перенесших гестоз, нарушения лактационной функции и уменьшение длительности лактационного периода сочетаются со снижением общего количества белка, содержания жира, углеводов, витаминов-антиоксидантов, макро- и микроэлементов в соответствии со степенью тяжести гестоза. Лечение (мотилиум, фиточай, апилак, витамины А и Е, сухой молочный продукт) способствовало увеличению синтезирующей и выделительной функций молочных желез.

Ключевые слова: лактационная функция; качественный состав молока; коррекция; родильницы; гестоз.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СИНТЕЗИРУЮЩЕЙ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕСТОЗ

ВВЕДЕНИЕ

Естественное вскармливание детей в значительной степени определяет состояние здоровья не только в раннем возрасте, но и в последующие периоды жизни [1, 2, 4]. У здоровых родильниц имеется не только достаточное количество грудного молока, но и оптимальный его качественный состав по основным нутриентам, необходимым для полноценного роста и развития ребенка [1, 7, 14].

Различные патологические процессы, осложняющие течение беременности, родов и послеродового периода приводят к развитию гипогалактии [1, 2, 4] и изменению содержания белков, жиров, углеводов, макро- и микроэлементов в грудном молоке [1, 4, 9–12]. К одному из таких осложнений относится гестоз [3]. При этой патологии наблюдается снижение уровня пролактина [1, 3, 4], стимулирующего выработку молока в альвеолах молочных желез [1, 4]. Известно, что определяющая роль в регуляции содержания этого гормона принадлежит дофамину [1, 4]. Для стимуляции выделения пролактина из гипофиза в акушерской практике используется мотилиум (домперидон), который является антагонистом периферических и центральных рецепторов дофамина, практически не имеет побочного действия и не переходит в грудное молоко [1].

Поскольку развитие гестоза, по мнению ряда авторов, связано с усилением процессов перекисного окисления липидов и накоплением недоокисленных продуктов [3, 5], в лечении гипогалактии используются витамины-антиоксиданты, так как потребность в них во время лактации при этой патологии возрастает [1, 5]. Наряду с лекарственными средствами для стимуляции выделения молока и удлинения лактационного периода многие исследователи рекомендуют использовать фито- и апитерапию [1, 4].

Ряд авторов предлагает различные схемы коррекции нарушений качественного состава грудного молока путем применения продуктов, в состав которых входят белки, жиры, углеводы, витамины, минералы и незаменимые аминокислоты [1, 11, 13]. Известно, что при гестозе вследствие развития полисистемной и полиорганной недостаточности [3, 5] в желудочно-кишечном тракте происходят дисбиотические изменения, препятствующие полноценному всасыванию питательных веществ [3]. Для нормализации функциональной деятельности пищеварительной системы и угнетения роста патогенных бактерий используются продукты, обогащенные бифидобактериями, которые регулируют эндобиocenоз кишечника, что способствует усвоению необходимых нутриентов [6, 8] и, как следствие, положительно влияет на качественный состав материнского молока [14].

Таким образом, коррекция количественного и качественного состава молока у родильниц, перенесших гестоз, должна проводиться с учетом патогенетических аспектов развития основного заболевания и включать комплекс мероприятий, направленных на устранение гормональных и обменных нарушений, микроциркуляторных расстройств.

УДК: 618.3-008.6/73

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности комплекса мероприятий в коррекции нарушений лактационной функции и качественного состава молока у родильниц, перенесших гестоз.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты обследования 244 родильниц, которые были разделены на 4 группы. Контрольную группу составили 64 женщины. Основные группы составили родильницы, перенесшие во время беременности гестоз: I группа — легкой степени (60), II группа — средней степени (66), III группа — тяжелой степени (54). Возраст беременных первой группы составил в среднем $26 \pm 2,3$ с колебаниями от 18 до 38 лет. Средний возраст беременных второй группы составил $24 \pm 2,8$ с колебаниями от 17 до 35 лет. По паритету родов женщины из сравниваемых групп существенно не различались, однако отмечалось превалирование первородящих в обеих группах.

В первой и второй группах гестоз проявлялся, как правило, двумя симптомами, наиболее частыми из которых явилось сочетание гипертензии и протеинурии. Чистая форма гестоза отмечена у 18 женщин первой и 22 женщин второй группы. У остальных женщин гестоз был сочетанным, то есть развился на фоне существовавших до беременности экстрагенитальных заболеваний, а именно: гипертоническая болезнь, нарушение жирового обмена, хронический пиелонефрит, варикозное расширение вен нижних конечностей, эутиреоидный диффузный зоб. Причем частота встречаемости этих заболеваний в основных группах практически не отличалась.

Беременность у всех пациенток контрольной и основных групп была доношенной (37–40 недель). Все женщины были родоразрешены через естественные родовые пути.

Суточное количество молока определялось нами на 2, 4, 6 и 20 дни послеродового периода как сумма разностей массы ребенка до и после кормления за все суточные прикладывания и количества молока, сцеженного из обеих молочных желез за сутки. При оценке уровня лактации мы проводили сравнение суточного количества молока, необходимого ребенку на соответствующий день его жизни, рассчитанного по формуле А. Ф. Тура, и действительного количества молока [4]. Дефицит молока до 25 % от необходимого количества расценивался как гипогалактия (ГГ) I степени; до 50 % — ГГ II степени; свыше 50 % — ГГ III степени; отсутствие молока — агалактия [4].

Критериями для последующего проведения лечения являлись нарушения лактационной функции и изменения качественного состава молока на 6 сутки, а эффективность проведенного лечения оценивалась на 20 сутки. Кроме того, учитывалась продолжительность лактационного периода по анализу анкетных данных.

Содержание основных нутриентов зрелого молока определялось на 6 и 20 дни послеродового периода: белков и их фракций, электрофоретическое распределение липидов (общие липиды, триглицериды, холестерин и фосфолипиды) на денситометре «DM 2120», США, 2003 г.; жиров, углеводов, макро- и микроэлементов на автоматическом биохимическом анализаторе «Arhitect» С 8000 («Abbott», США), 2005 г., α -токоферола и ретинола спектрофлуориметрически общепринятыми методами [5].

Методом случайной выборки родильниц I–III основных групп разделили на 2 подгруппы (в равном количестве). Первую подгруппу составили женщины, не получавшие лечение. Родильницам второй подгруппы назначался комплекс мероприятий для коррекции нарушений лактационной функции и качественного состава молока: мотилиум фирмы «Janssen» (таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг) внутрь за 15–20 минут до еды перорально в дозе 10 мг 3 раза в день за час до кормления или сцеживания; антиоксиданты (витамин А в дозе 6 мг; витамин Е в дозе 15 мг 1 раз в день); фиточай № 8 фирмы «Лекфарма «Адонис» по 0,5 стакана 3 раза в день; апилак в дозе 10 мг 3 раза в день; сухой молочный продукт «Беллакт», обогащенный бактериальным концентратом бифидобактерий, по 20 г два раза в день, предварительно растворив в 100 мл воды или чая при температуре 45–50 °С. В 100 г сухого продукта содержится: жира 15 г; белка 25 г (таурин 38,85 мг); углеводов 50 г. Минеральный состав смеси содержит 11 микроэлементов и минеральных веществ, 12 витаминов и соответствует современным рекомендациям по их содержанию для дополнительного питания беременных и родильниц. Комплексное лечение проводили начиная с 6 дня пуэрперия в течение 14 дней.

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных компьютерных программ «STATISTICA 6.0», «Microsoft Excel». Достоверность различий значений групп по сравнению с контрольной группой определялась по t-критерию Стьюдента. Средние величины отображены в виде $M \pm m$, где M — средняя арифметическая, а m — ошибка выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем женщинам контрольной группы произведено раннее (в первый час после рождения) прикладывание новорожденных к груди матери. Первое прикладывание новорожденных к груди было отсрочено у 26, 29 и 43 женщин в первой, второй и третьей основных групп в связи с состоянием новорожденных и/или сохранявшимися проявлениями гестоза у матерей и состоялось в среднем через $48,5 \pm 2,1$ часа после рождения. У 82 родильниц, которым было проведено первое прикладывание в течение первых суток, наблюдалось увеличение объема молока, начиная со 2 суток после родов (первое кормление) — на 30–50% каждые двое суток. Следует отметить, что изменения носили достоверный характер, уже начиная с 4 суток. У 98 родильниц с отсроченным первым прикладыванием к груди нарастание объема лактации носило менее выраженный характер. При этом достоверное увеличение объема лактации по сравнению с исходным уровнем было зарегистрировано только на 6 сутки. Кроме того, у этих женщин количественные показатели секрета молочных желез на протяжении всего периода наблюдения

были ниже, чем при ранее начатом кормлении на 25–35% ($p < 0,05$).

Лактационная функция на 6 сутки у родильниц контрольной группы соответствовала физиологической норме. У родильниц, перенесших гестоз, отмечена различная степень гипогалактии: ГГ I степени выявлена у 60; 54,5 и 18,5%; ГГ II степени — у 23,3; 21,2 и 51,9%; ГГ III степени — у 13,3; 18,2 и 20,3%; агалактия — у 3,3; 6,1 и 9,3% родильниц первой, второй и третьей групп соответственно (табл. 1).

В молоке здоровых родильниц на 6 сутки пуэрперия нами обнаружено $14,25 \pm 1,32$ г общего белка на 1 л молока, а при гестозе выявлено снижение его уровня ($13,14 \pm 1,13$; $12,62 \pm 1,61$; $11,45 \pm 1,22$ г/л в первой, второй и третьей группах соответственно). Причем у родильниц, перенесших тяжелый гестоз, различия носили достоверный характер по отношению к контрольной группе. Содержание сывороточных белков в I–III группах снижалось на 9, 21 и 26% по отношению к контролю (табл. 2). Наиболее характерной особенностью грудного молока родильниц, перенесших гестоз, в отличие от здоровых, по нашим данным, явилось

Таблица 1

Продолжительность лактационного периода у обследованных родильниц

Группы	Лактационная функция на 6 сутки	Подгруппы (n)	Длительность лактации (мес)
Контроль	Нормальная, n = 64	нелеченые, n = 64	$11,8 \pm 2,1$
Родильницы, перенесшие гестоз легкой степени	ГГ I степени, n = 36	нелеченые, n = 18	$8,1 \pm 1,7^*$
		леченые, n = 18	$12,7 \pm 2,1^{**}$
	ГГ II степени, n = 14	нелеченые, n = 7	$6,5 \pm 2,0^*$
		леченые, n = 7	$9,5 \pm 1,7^{**}$
	ГГ III степени и агалактия, n = 10	нелеченые, n = 5	$5,3 \pm 0,9^*$
		леченые, n = 5	$8,2 \pm 1,4^{**}$
Родильницы, перенесшие гестоз средней степени	ГГ I степени, n = 36	нелеченые, n = 18	$7,2 \pm 1,3^*$
		леченые, n = 18	$8,9 \pm 2,1$
	ГГ II степени, n = 14	нелеченые, n = 7	$5,1 \pm 0,8^*$
		леченые, n = 7	$7,3 \pm 0,7^{**}$
	ГГ III степени и агалактия, n = 16	нелеченые, n = 8	$4,3 \pm 0,9^*$
		леченые, n = 8	$6,2 \pm 1,3^*$
Родильницы, перенесшие тяжелый гестоз	ГГ I степени, n = 10	нелеченые, n = 5	$4,3 \pm 0,5^*$
		леченые, n = 5	$5,8 \pm 0,7^{**}$
	ГГ II степени, n = 28	нелеченые, n = 14	$4,1 \pm 0,8^*$
		леченые, n = 14	$5,2 \pm 0,4^*$
	ГГ III степени и агалактия, n = 16	нелеченые, n = 8	$2,0 \pm 0,3^*$
		леченые, n = 8	$3,8 \pm 0,2^{**}$

Примечание: * — $p \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе, ** — $p \leq 0,05$ по отношению к подгруппе нелеченых родильниц

Таблица 2

Содержание и фракционное распределение сывороточных белков в женском молоке у обследованных родильниц

Группы, подгруппы		Сывороточные белки, г/л	Фракции белков, %			
			γ-иммуноглобулины	α-лактоальбумины	β-лактоальбумины	сывороточные альбумины
Контроль, n=64		9,07 ± 0,31	48,91 ± 2,78	36,62 ± 2,69	10,45 ± 1,45	4,02 ± 0,28
I группа	A, n=30	8,34 ± 0,42	27,23 ± 2,12*	40,13 ± 3,15	22,88 ± 1,61*	9,76 ± 1,48*
	B, n=30	9,01 ± 0,20	44,22 ± 2,09*/**	35,18 ± 2,24**	11,73 ± 1,25**	8,87 ± 0,92*
II группа	A, n=33	7,24 ± 0,52*	20,08 ± 2,15*	41,36 ± 2,25	32,41 ± 1,16*	6,15 ± 0,35*
	B, n=33	8,71 ± 0,31**	41,01 ± 2,56*/**	38,40 ± 2,63	14,84 ± 1,20*/**	5,75 ± 0,43*
III группа	A, n=27	6,79 ± 0,30*	14,53 ± 1,43*	41,97 ± 2,52*	40,34 ± 3,56*	6,32 ± 0,64*
	B, n=27	7,92 ± 0,13*/**	34,28 ± 1,15*/**	39,39 ± 2,29	21,09 ± 2,61*/**	5,24 ± 0,26*

Примечание: A — нелеченые родильницы, B — леченые родильницы, * — $p \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе, ** — $p \leq 0,05$ по отношению к подгруппе нелеченых родильниц

Таблица 3

Содержание углеводов и липидов в зрелом грудном молоке у обследованных родильниц

Группы, подгруппы		Углеводы, г/л	Липиды, мг/мл			
			Фосфолипиды	Холестерин	Триглицериды	Общие липиды
Контроль, n=64		85,47 ± 3,10	1,20 ± 0,10	0,59 ± 0,03	23,81 ± 2,10	27,32 ± 2,20
I группа	A, n=30	73,50 ± 2,91*	1,18 ± 0,09	0,57 ± 0,08	21,72 ± 1,92	24,52 ± 1,61
	B, n=30	81,32 ± 2,42**	1,17 ± 0,08	0,56 ± 0,06	22,80 ± 1,21	26,31 ± 1,83
II группа	A, n=33	63,46 ± 3,50*	1,16 ± 0,10	0,54 ± 0,04	20,30 ± 1,11	23,12 ± 1,01*
	B, n=33	76,12 ± 3,12*/**	1,16 ± 0,09	0,55 ± 0,01	21,41 ± 1,02	25,01 ± 1,20*
III группа	A, n=27	54,25 ± 2,81*	1,13 ± 0,08	0,52 ± 0,02*	18,51 ± 1,31*	21,23 ± 1,41*
	B, n=27	69,29 ± 2,30*/**	1,14 ± 0,06	0,50 ± 0,03*	19,92 ± 1,22*	24,32 ± 1,61**

Примечание: A — нелеченые родильницы, B — леченые родильницы, * — $p \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе, ** — $p \leq 0,05$ по отношению к подгруппе нелеченых родильниц

снижение фракции γ-иммуноглобулинов и относительное повышение концентрации α-лактоальбуминов, β-лактоальбуминов и сывороточных альбуминов в соответствии со степенью тяжести этой патологии (табл. 2).

Содержание углеводов в грудном молоке родильниц I–III групп было ниже на 15, 26 и 37% соответственно по отношению к контрольной (табл. 3).

Содержание жира в грудном молоке у родильниц контрольной группы составило $42,75 \pm 1,72$ г/л, а при гестозе легкой, средней и тяжелой степени — $35,4 \pm 1,33$; $31,5 \pm 1,26$; $24,7 \pm 1,19$ г/л соответственно (различия достоверны по отношению к контрольной группе и между I–III группами). Количество общих липидов, триглицеридов, холестерина в зрелом молоке родильниц, перенесших тяжелый гестоз, достоверно снижалось по отношению к контролю (табл. 3).

По нашим данным, концентрации витаминов-антиоксидантов A и E в грудном молоке женщин контрольной группы составили $0,18 \pm 0,01$ и $2,12 \pm 0,19$ мг/л соответственно. В первой группе отмечено снижение этих показателей на 54 и 50%, во второй группе на 81 и 60%, в третьей — на 91 и 75% соответственно. Следует отметить, что в группе женщин, перенесших тяжелую степень гестоза, различия были также достоверны по отношению к первой и второй группам.

При исследовании микроэлементного состава молока мы выявили достоверное снижение содержания железа и меди у родильниц I–III групп, цинка во второй и третьей, а марганца в третьей группах по отношению к контролю ($p < 0,05$). Нами также обнаружено прогрессивное снижение концентрации макроэлементов — калия, кальция и фосфора в молоке родильниц, перенесших гестоз различной степени тяжести, а именно: до-

стоверные различия в отношении кальция и фосфора отмечены в I–III, а калия во II и III группах по сравнению с контролем. Повышенную концентрацию магния в молоке родильниц, перенесших гестоз, мы объясняем следствием использования магниевой терапии в комплексном лечении гестоза.

После проведенного комплексного лечения у родильниц основных групп с исходной ГГ I степени количество секретируемого молока увеличилось до 80–100 %, а продолжительность лактации на 57, 24 и 35 % по отношению к подгруппам нелеченых женщин (табл. 1).

У всех родильниц первой группы (легкий гестоз) с исходной ГГ II степени после лечения лактационная функция нормализовалась. У родильниц второй основной группы с ГГ II степени нормализация лактационной функции была зафиксирована у 5 женщин, а у двух отмечался дефицит молока в пределах 25 %. Продолжительность лактации у родильниц первой и второй основных групп с исходной ГГ II степени была выше в среднем на 45 % по сравнению с нелечеными (табл. 1). У родильниц, перенесших тяжелый гестоз, с исходной ГГ II степени нормализацию лактационной функции мы отметили у 7 женщин; у 5 родильниц обнаружена ГГ I степени, а у двух женщин отмечался недостаток молока до 50 %. Длительность лактации в этой подгруппе была только на 27 % выше, чем в подгруппе нелеченых родильниц (табл. 1).

У родильниц с исходной ГГ III степени первой основной группы после проведенного лечения у 2 женщин количество грудного молока соответствовало норме, у 1 и 2 наблюдалась ГГ I и II степени. Длительность лактации в рассматриваемой подгруппе была на 55 % выше, чем у нелеченых женщин (табл. 1). У родильниц, перенесших во время беременности гестоз средней степени, с исходным недостатком молока свыше 50 %, проведенное лечение нормализовало лактационную функцию только у 4 женщин из 8. У 2 родильниц на 20 суток выявлена ГГ I степени, у 1 — ГГ II степени, у 1 — агалактия. Продолжительность лактации в данной подгруппе была на 44 % выше, чем у нелеченых женщин (таблица 1). При тяжелом гестозе в подгруппе женщин с исходной ГГ III степени мы наблюдали нормализацию лактационной функции только у 2 женщин этой подгруппы, ГГ I степени — у 3, ГГ II степени — у 1. У 2 родильниц после проведенного лечения агалактия сохранялась. Продолжительность лактации в данной подгруппе после проведенного лечения на 90 % выше, чем у нелеченых женщин (табл. 1).

Следует отметить, что ГГ II и III степени в сочетании с гестозом средней и тяжелой степени, по нашим данным, труднее поддавалась медикаментозной коррекции. Об этом свидетельствует более низкая продолжительность лактационного периода и сохранение у 47–63 % родильниц из этих подгрупп нарушенной лактационной функции.

У женщин, перенесших гестоз легкой и средней степени, которым проводили комплекс лечебных мероприятий, содержание белков (общего и сывороточных) в грудном молоке практически достигало контрольных величин (табл. 2). У родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени, количество сывороточных белков было достоверно выше, чем в подгруппе женщин, не получавших лечение, но ниже, чем в контрольной группе. Концентрация общего белка у женщин данной группы составила $12,94 \pm 1,12$ г/л.

При оценке белковых фракций грудного молока нами выявлено, что содержание γ -иммуноглобулинов было достоверно выше на 62, 104 и 135 %, а β -лактоальбуминов достоверно ниже на 49, 55 и 48 % в подгруппах родильниц I–III групп, получавших лечение, в сравнении с нелечеными (табл. 2).

Отмечено достоверное возрастание содержания углеводов в грудном молоке родильниц после проведенного лечения (табл. 3). Однако следует отметить, что у родильниц, перенесших среднюю и тяжелую форму гестоза, даже после проведенного лечения количество углеводов было достоверно ниже по отношению к контрольной группе.

Количество жира в грудном молоке после лечения было выше на 14, 19 и 29 % при гестозе легкой, средней и тяжелой степени по сравнению с нелечеными подгруппами. Однако при оценке качественного состава липидов мы не выявили существенных различий между подгруппами (табл. 3).

Отмечено достоверное увеличение содержания витаминов-антиоксидантов, железа, меди и цинка, а также всех исследуемых макроэлементов в грудном молоке после проведенного лечения.

Обобщая полученные результаты, следует отметить, что у родильниц, перенесших гестоз во время беременности, наблюдается количественный и качественный дефицит молока, а именно: выраженные нарушения лактационной функции и уменьшение длительности лактационного периода сочетаются со снижением общего количества белка, сывороточных белков (в основном за счет фракции γ -иммуноглобулинов), содержания жира (общих липидов, триглицеридов, холестерина и фосфолипидов), углеводов, витаминов-антиоксидантов, макро- и микроэле-

ментов в соответствии со степенью тяжести рассматриваемого осложнения беременности. Причем динамика количества отделяемого секрета молочных желез в раннем пуэрперии у женщин основных групп с различными сроками первого прикладывания к груди также зависела от степени тяжести перенесенного гестоза.

Проведенное лечение способствовало увеличению суточного количества молока, продолжительности лактационного периода у всех обследованных родильниц и позволило практически полностью ликвидировать дефицит белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов в грудном молоке женщин, перенесших гестоз легкой и средней степени тяжести. Нормализация фракционного распределения белков произошла за счет увеличения γ -иммуноглобулинов, что особенно важно для защиты организма ребенка от инфекций. У родильниц, перенесших тяжелую форму гестоза, мы выявили тенденцию к нормализации качественного состава молока по основным нутриентам.

По нашему мнению, обнаруженный положительный эффект проведенного комплексного лечения обусловлен многогранным действием применяемых препаратов. Мотилиум, повышающий выработку пролактина, способствовал увеличению количества молока, а молочный продукт «Беллакт», вызывающий модуляцию эндогенной микрофлоры и избирательную стимуляцию роста и активности компонентов нормальной бактериальной флоры кишечника матери, позволил обеспечить полноценное всасывание белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов как из пищи, так и из биологически активных добавок фиточая и апилака.

Таким образом, полученные результаты исследования дают основание отнести беременных с гестозом к группе риска по формированию у них нарушений лактационной функции и качественного состава молока. Поэтому, по нашему мнению, этим женщинам помимо раннего прикладывания новорожденных к груди и режима свободного вскармливания (при отсутствии противопоказаний), необходимо проводить и раннюю профилактику гипо- и агалактии ингибиторами дофамина с целью повышения уровня пролактина, а также корректировать качественный состав молока с использованием функциональных продуктов питания и биологически активных добавок.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В.В.* Беременность и роды высокого риска: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
2. *Булатова Е.М.* Организационные проблемы рационального вскармливания детей раннего возраста // Вестник Санкт-Петербургской акад. им. И. И. Мечникова. — 2005. — № 1. — С. 68–71.
3. *Венцовский Б. М., Запорожан В. Н., Сеньчук А. Я., Скачко Б. Г.* Гестозы: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005.
4. *Герасимович Г. И.* Функция лактации и грудное вскармливание // Здоровоохр. — 2003. — № 11. — С. 26–33.
5. *Гутикова Л. В.* Клинико-биохимическая оценка эффективности применения липорастворимых антиоксидантов при гестозе // Акуш. и гин. — 2005. — № 1. — С. 10–13.
6. *Литвинова Е. Д., Дурнев А. Д.* Оценка влияния профилактических молочных-белковых продуктов на показатели кальциевого обмена // Вопр. питания. — 2003. — Т. 72, № 2. — С. 41–42.
7. *Ташбоев О. С., Хакимов Ш. К., Кодиров Ш. К., Жуманазаров Б. Н.* Состав грудного молока у кормящих матерей // Рос. вестник перинатол. и пед. — 2003. — № 6. — С. 21.
8. *Шишко Г. А., Корнилова Т. И.* Пробиотики и пробиотические продукты в медицине // VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. — Гродно, 2002. — Т. 2. — С. 332–336.
9. *Холодова Е. А., Шепелькевич А. П., Заборовская З. В.* Особенности фосфорно-кальциевого обмена во время физиологически протекающей беременности и лактации // Мед. новости. — 2004. — № 7. — С. 3–6.
10. *Allen L. H.* Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview // Am. J. Clin. Nutr. — 2005. — Vol. 81, N 5. — P. 1206–1212.
11. *Boniglia C., Carratu B., Chiarotti F. et al.* Influence of maternal protein intake on nitrogen fractions of human milk // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2003. — Vol. 73, N 6. — P. 447–452.
12. *Lonnerdal B.* Human milk proteins: key components for the biological activity of human milk // Adv. Exp. Med. Biol. — 2004. — Vol. 55, N 4. — P. 11–25.
13. *Sunehag A. L., Haymond M. W.* Maternal protein homeostasis and milk protein synthesis during feeding and fasting in humans // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 285, N 2. — P. 420–426.
14. *Yatawaki N., Yamada M., Kan-no T. et al.* Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women // J. Trace Elem. Med. Biol. — 2005. — Vol. 19, N 2–3. — P. 171–181.

THE CORRECTION OF DISORDERS OF THE SYNTHESIZING AND EXCRETORY FUNCTION OF MAMMARY GLANDS OF PUERPERAS, SUFFERED FROM PREECLAMPSIA

Tatarova N. A., Gutikova L. V., Airapetyan M. S.

◆ **Resume.** There were examined puerperas suffered from preeclampsia and there was revealed disorders of the lactational function and decrease in continuance of the lactational period associated with decrease of general quantity of proteins, serum fats, carbohydrates, macro- and microelements according to the level of severity of preeclampsia. The treatment (motilium, phytotea, apilac, vitamins A and E, dry milk product) there was discovered increase in synthesizing and excretory function of mammary glands.

◆ **Key words:** lactational function; qualitative content of milk; correction; puerperas; preeclampsia.

◆ Информация об авторах

Татарова Нина Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова». 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: nina-tatarova@yandex.ru.

Гутикова Людмила Витольдовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230015, Беларусь, г. Гродно, БЛК, д. 16 а, кв. 21. E-mail: klam@tut.by.

Айрапетян Маргарита Саргисовна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова». 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: yuri_rosin@mail.ru.

Tatarova Nina Aleksandrovna — professor, head of department Obstetrics, Gynaecology, Perinatology & Reproduction. Nord-West State Medical University. Kirochnaya ul., 41, Saint-Petersburg, Russia, 191015. E-mail: nina-tatarova@yandex.ru.

Gutikova Ludmila Vitoldovna — PhD, department Obstetrics & Gynaecology. Grodnenskiy State Medical University. E-mail: klam@tut.by.

Airapetyan Margarita Sargisovna — post-graduate student. Nord-West State Medical University. Kirochnaya ul., 41, Saint-Petersburg, Russia, 191015. E-mail: yuri_rosin@mail.ru.

© В. Г. Баласанян,
Г. Л. Микиртичан

МЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА ДЕТСКИМ ГИНЕКОЛОГАМ

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия

Резюме. Проведен комплексный анонимный социологический опрос детских гинекологов, их пациенток и матерей пациенток. Анкетирование показало, что не все опрошенные врачи правильно понимают и соблюдают принципы медицинской этики и деонтологии, касающиеся медицинской тайны, этики осмотра, информированного согласия и т.д. Это приводит к конфликтам с пациентками и их родителями, к неудовлетворенности оказанной помощью. Даны рекомендации по совершенствованию организационно-деонтологического аспекта службы детской гинекологии.

Ключевые слова: девочки; детская гинекология; медицинская этика.

Важнейшим аспектом оказания гинекологической помощи детям и подросткам является соблюдение принципов медицинской этики и деонтологии. Учитывая то, что врач вынужден вторгаться в наиболее интимные стороны жизни девочки, преодолевать обостренное чувство стыда, а зачастую сопротивление обследованию пациентки и родителей, роль этических и психологических моментов в работе детского гинеколога очень велика. Наряду с детскими гинекологами, работающими добросовестно и самоотверженно, соблюдающими правила медицинской деонтологии, встречаются врачи и медицинские сестры, пренебрегающие своим профессиональным долгом, нарушающие этические принципы. Это порождает жалобы населения, неудовлетворенность медицинской помощью, недоверие к медицинскому персоналу, снижает авторитет врача.

В целях изучения соблюдения принципов медицинской этики и деонтологии детскими гинекологами опрошены 83 врача данного профиля из Санкт-Петербурга и других регионов России, а также 272 девочки и девушки-подростка в возрасте 12–17 лет, лечившихся у детского гинеколога; параллельно проводилось анкетирование их матерей; кроме того, был проведен опрос 305 матерей девочек младшего возраста (1–10 лет), также проходивших лечение по поводу гинекологических заболеваний.

Анализ результатов анонимного анкетирования показал, что 16% родителей девочек младшего возраста не сочли доброжелательным и внимательным отношение детского гинеколога к их дочери. Учитывая возраст девочек и их заболевание, надо признать, что в этих случаях тактика врача была неверной. Также обращает на себя внимание, что только 76,4% девочек старшего возраста отметили доброжелательное отношение врача, остальные ответили отрицательно или затруднились ответить.

Основой **этики анамнеза** является внимательное выслушивание и деликатная постановка вопросов детским гинекологом. 74,9% родителей девочек младшего возраста ответили, что врач всегда выслушивал все, что они хотели рассказать ему, 17,1% — иногда выслушивал и 8% — никогда полностью не выслушивал; родители девочек старших возрастных групп отметили в 89,9% случаев, что детский гинеколог всегда выслушивал их, в 10,1% случаев — только иногда; ответов «никогда не выслушивал» не было.

Этика осмотра предполагает непричинение девочке излишних неприятных, особенно болевых ощущений, учет стыдливости детей, клиническую и деонтологическую обоснованность сложных инструментальных обследований.

В 40,3% случаев девочки ответили, что испытывали боль при обследовании. Понятно, что болевые ощущения не всегда зависят от манипуляций врача, здесь имеет значение и само заболевание, и степень чувствительности девочки. Так что однозначно оценить этот показатель сложно, но детским гинекологам надо учитывать, что большой процент девочек испытывают боль при осмотре и проводить его наиболее щадящим методом. По ответам девочек выясня-

УДК: 618-053.2:614.253

лась реакция врачей на их жалобы, что они испытывают боль при осмотре: 41,7% врачей говорили девочкам, что это естественно и нормально; 19,5% просили девочку потерпеть; 30,6% успокаивали и старались не делать больно; 8,2% вообще не реагировали на жалобы.

В практике детского гинеколога встречаются случаи сопротивления девочки осмотру. Только 11,7% опрошенных врачей написали, что не встречались с этим явлением. Тактика врачей в этих случаях различна и зависит от состояния девочки, от контакта с матерью. Положительным является то, что 90,6 из 100 ответивших стараются найти подход, успокоить, добиться обследования. Некоторые не осматривают девочку на данном приеме, а после беседы с ней и с родителями назначают повторный прием (13,2 из 100 ответивших). Из 100 ответивших 5,7 не настаивают на осмотре, что вызывает недоумение, так как врач в этом случае практически не выполняет своей функции и тем самым не определяет точно заболевание. В отдельных случаях врачи отправляют пациентку к другому специалисту или прибегают к помощи коллег.

В последние годы этическим правилом врачей всех специальностей является подробное **информирование** пациента или его законного представителя о сущности болезни, прогнозе, методах диагностики и лечения, а также связанных с ними возможных осложнениях. Нас интересовало мнение врачей о праве родителей получить подробную информацию. 82,9% ответивших врачей написали, что родители имеют право на подробную информацию, 11% ответили, что не всегда, и 6,1% считают, что родители не имеют права на подробную информацию. Врачи, ответившие, что родители имеют право на подробную информацию, объяснили свою позицию тем, что полнота информации поможет убедить родителей точно соблюдать их рекомендации, а также тем, что родители — самые близкие люди, несут ответственность за ребенка и должны знать правду.

Часть врачей отметили, что если девочка моложе 15 лет, они дают полную информацию ее родителям, а если старше 15 лет — учитывают мнение самой девочки, так как она имеет право на конфиденциальность. Кроме того, при предоставлении информации врачи совершенно правильно учитывают характер взаимоотношений родителей и девочки, степень компетентности матери. Ряд врачей предоставляют или не предоставляют информацию в зависимости от состояния здоровья ребенка, что неверно: этот фактор не должен влиять на полноту информации.

Следующий вопрос в отличие от теоретического предыдущего выяснял, как детские гинекологи реализуют свое мнение в практической деятельности. Оказалось, что полную информацию дают только 57,5% (хотя право на полную информацию признали 82,9%), краткую информацию — 34,2%, поступают в зависимости от ситуации — 8,2% врачей.

Детским гинекологам был задан вопрос: «С какого возраста пациентки Вы сообщаете ей ее **диагноз?**» На этот вопрос ответили 24% респондентов. Были названы самые разные возрасты. Разброс в ответах и большое число неответивших свидетельствуют, что у врачей нет четкого представления по этому вопросу. Кроме того, выяснялось, насколько подробно информация о состоянии здоровья дается девочке. 26,8% врачей ответили, что дают подробную информацию, 51,8% — в общих чертах, 19,6% — в зависимости от ситуации, характера и развития девочки, 1,8% — практически не дают никакой информации.

Ответы врачей согласуются с мнением старших девочек, 55,8% которых ответили, что врач подробно рассказывал о заболевании, между тем как 44,2% девочек не были удовлетворены полученной информацией.

Всегда сложным для врача является **сообщение неблагоприятного диагноза и прогноза**. Большинство врачей (56,7%) сообщают такой прогноз только в общих чертах, 16,4% врачей — подробно, 26,9% — вообще не говорят о неблагоприятном прогнозе. Врачи, сообщающие подробный прогноз, объясняли свою тактику тем, что девочка и ее мать должны сознательно участвовать в лечении и соблюдении режима, а также тем, что о своем здоровье в будущем девочка должна знать. Те, кто ограничивался кратким сообщением прогноза, обосновывали это психологическим состоянием девочки. К сожалению, был и такой ответ: «Некогда беседовать». Те, кто не сообщает прогноза, в основном объясняют это нежеланием травмировать ребенка.

На вопрос, с какого возраста пациентки они сообщают неблагоприятный прогноз девочке, 9,4% врачей ответили: «С любого, но в присутствии матери». Большинство врачей сообщают прогноз пациентке при достижении ею возраста 14 лет, 15,6% — до 14 лет.

Современные установки медицинской этики требуют от врачей обсуждения с родителями **плана обследования и лечения девочки**, причем с указанием различных методов лечения, возможных осложнений при них, а также подробного объяснения режима и гигиены девочки. По данным

нашего опроса, 84,3% врачей обсуждают с родителями план обследования и лечения девочки, 15,7% не считают такое обсуждение необходимым. Из тех, кто обсуждает с родителями методы диагностики и лечения, 90,1% врачей указывают при этом на возможные осложнения.

По ответам родителей получены несколько иные данные. Лишь 56,5% родителей девочек младшего возраста ответили, что врач подробно рассказал им о правилах лечения, в том числе назвал назначенное лекарство; только 27,4% родителей написали, что врач объяснил другие методы лечения; о возможных осложнениях врачи разговаривали с 39,6% родителей. 72,4% родителей младших девочек отметили подробность сообщения о режиме девочки и 72% — о гигиене девочки.

Несколько выше показатели по ответам родителей девочек старшего возраста. Так, 72,6% родителей отметили подробный рассказ о лечении, но о возможных осложнениях при лечении родителям старших девочек сообщалось лишь в 38,3% случаев. 76% родителей отметили, что врач подробно рассказывает о режиме и 74,9% — о гигиене девочек.

Представляют интерес ответы девочек старшего возраста, насколько они осведомлены о назначаемом им лечении. 80,2% девочек, бывших на амбулаторном приеме, ответили, что врач подробно рассказал им о назначенном лечении. С другой стороны, только 58% девочек, находящихся на лечении в стационаре, отметили, что врач объяснял, как их будут обследовать и лечить.

После предоставления информации о состоянии здоровья девочки, методах ее обследования и лечения врач должен получить так называемое **«информированное согласие»** родителей, а также девочек старше 15 лет на определенное лечение. Однако только 52,6% врачей считают, что родители обладают правом выбора метода лечения, а в своей практике лишь 10,6% врачей почти всегда получают согласие на назначаемое лечение; 44,7% — редко интересуются мнением родителей по лечению и столько же врачей (44,7%) вообще не спрашивают согласия родителей на назначаемое лечение. Эти данные подтверждаются ответами родителей: всего 31,9% родителей девочек младшего возраста и 42,9% родителей девочек старшего возраста написали, что врач советовался с ними по назначенному лечению.

Судя по ответам врачей, только 54,2% из них не имели **конфликтов с родителями** пациенток; 45,8% имели редкие конфликты, частых конфликтов не отметил ни один врач. Врачами были названы самые различные причины конфликтов, причем

один респондент называл одновременно 2–3 причины. Чаще всего конфликты возникали из-за невыполнения назначений врача и из-за отсутствия нужных лекарств в стационаре. На втором месте среди причин — низкая культура родителей и их неуважение к врачу. Затем следует ряд причин, связанных с поведением врача: нетактичный сбор анамнеза, отказ от осмотра, малый опыт и др.

Девочки старшего возраста написали свои впечатления об амбулаторном приеме врача-гинеколога. Чаще (36%) они были недовольны долгим ожиданием приема, что связано с неправильной организацией работы учреждения, однако учитывая, что более 70% испытывают волнение перед визитом к врачу, длительное ожидание увеличивает их негативные переживания. 35,7% девочек отрицательным фактором называли неприятный, болезненный осмотр; 11,8% отметили недоброжелательность медицинского персонала; 5,2% — невежливость регистраторов; 8,1% были недовольны всем, с чем они столкнулись на амбулаторном приеме, вероятно, это связано с их психологическим состоянием. 16,2% девочек не имели никаких претензий.

Анализируя ответы, данные врачами, мы, к сожалению, можем констатировать, что значительным числом детских гинекологов нарушается **медицинская тайна**. Так, при воспалительных заболеваниях 29,5% врачей ведут разговоры о состоянии девочки с ее родственниками, помимо отца и матери, при нарушениях менструального цикла — 19% и, что особенно недопустимо, 15,8% врачей говорят с другими родственниками о факте насилия над ребенком.

В 10–20% случаев врачи ведут разговоры и с родителями других детей, однако положительным здесь является то, что, судя по их ответам, они не называют фамилии девочек. Чаще всего врачи объясняют разговоры с родителями других девочек тем, что хотят убедить их в необходимости лечения, приводя положительные или негативные примеры, желая предупредить возможное насилие над девочкой.

Больше всего конфиденциальность нарушается в разговорах с коллегами, которые не имеют отношения к обследованию и лечению данной девочки. Врачи не только рассказывают о болезнях своих пациенток, но, как отмечают 16–21% (в зависимости от характера патологии) респондентов, и называют их фамилии. По-видимому, многие врачи не считают это нарушением медицинской тайны.

Учитывая специфику работы детского гинеколога, врачам были заданы вопросы, сообщают ли они родителям о том, что девочка начала половую

жизнь, и о том, что она мастурбирует, если девочка желает скрыть это. 14,5 % ответили, что они сообщают матери о том, что девочка живет половой жизнью, 72,7 % — не сообщают, а 12,8 % подходят индивидуально, учитывая возраст девочки, взаимоотношения в семье, индивидуальные особенности матери. Врачи, не сообщаящие эти сведения матери, объясняют, что это личное дело девочки, и если рассказать об этом, то можно потерять ее доверие. Одновременно часть детских гинекологов стараются убедить девочку, чтобы она сама рассказала об этом родителям. При данной постановке вопроса тактика врачей, ответивших «нет», является правильной. Те врачи, которые ответили «да», объясняли это тем, что девочка не может адекватно оценить свое поведение.

О факте мастурбации, ставшем известным врачу, 20,4 % врачей сообщают родителям против желания девочки, 69,4 % не сообщают, а 10,2 % подходят индивидуально, учитывая возраст девочки и степень мастурбации.

Косвенно соблюдение конфиденциальности медицинскими работниками проверялось следующим вопросом, задававшимся родителям: «Беседовал ли врач или медицинская сестра с Вами о болезнях других детей, назывались ли при этом фамилии детей?», 23,5 % родителей младших девочек ответили, что с ними проводились такие беседы, причем 12,3 % отметили, что при этом назывались фамилии детей. 16,5 % родителей старших девочек также отметили, что с ними беседовали о заболеваниях других детей, но только 2,8 % указали, что при этом назывались фамилии. Почти 1/4 часть (24,1 %) девочек старшего возраста положительно ответили на вопрос о том, были ли в кабинете при осмотре посторонние лица, а ведь это является недопустимым.

Если пациенткой является девочка старшего возраста или девушка-подросток, то врач должен согласовать присутствие ее матери на осмотре с желанием самой пациентки. 83,9 % всех опрошенных нами девочек и девушек-подростков написали, что они не хотели бы, чтобы мать присутствовала при осмотре у гинеколога, однако в 44,2 % случаев мать на приеме с девочкой была. Из девочек, осматривавшихся в присутствии матери, только 36,4 % отметили, что это соответствовало их желанию, хотя врачу о нежелательности присутствия матери заявили лишь 14,3 % респонденток.

Качество работы лечебно-профилактических учреждений во многом зависит от **взаимоотношений сотрудников**. Одним из показателей взаимоотношении в коллективе является наличие конфликтов. 62,8 % детских гинекологов не имели

конфликтов со своими коллегами, 37,2 % отметили редкие конфликты, на частые конфликты ни один из опрошенных нами детских гинекологов не указал. Больше всего происходят конфликты по организационным вопросам (нагрузка, расписание работы и т. д.); на втором месте по частоте причин конфликтов — разногласия в тактике лечения. Кроме того, среди причин конфликтов были названы особенности характера респондентов, а также их коллег, конфликты по бытовым проблемам.

Этические взгляды врачей вырисовывались из их ответов на все вопросы анкеты, но нас интересовало, как детские гинекологи ответят на прямой вопрос, с какими **этическими проблемами** в своей повседневной работе они сталкиваются и что им мешает соблюдать принципы медицинской этики.

На первый вопрос ответили всего лишь часть врачей. Ответы больше отражали те трудности, с которыми они сталкиваются в своей работе, и включали в себя взаимоотношения врача и родителей, врача и пациентки, кроме того, они отражали бытовое и материальное положение семьи, что прямо нельзя отнести к медико-этическим проблемам.

Непосредственно из тех трудностей, которые назвали врачи, вытекали и ответы на второй вопрос (врачи могли указать по несколько причин): 73,8 из 100 ответивших назвали некорректное поведение родителей, 37,7 — загруженность работой; остальные причины (особенности их личного характера, неудовлетворительное знание принципов медицинской этики и др.) отмечались небольшим числом врачей. Из 100 ответивших 16,4 написали, что таких причин не существует. Сообщенные причины действительно присутствуют и мешают в работе врача, но они не должны препятствовать соблюдению принципов медицинской этики.

Таким образом, проведенный нами социологический опрос детских гинекологов, их пациенток и родителей девочек с целью выяснения соблюдения врачами принципов деонтологии показал, что около 60 % врачей в основном соблюдают принципы медицинской деонтологии.

Недостаточные знания показали врачи по проблемам ятрогенных заболеваний, соблюдения медицинской тайны и этики осмотра.

На основании результатов социологического исследования, непосредственного наблюдения за работой персонала лечебно-профилактических учреждений, а также учета сложившихся правил медицинской этики, отраженных в законодательных актах, этических документах и руководствах по медицинской этике, можно сделать ряд предложений по совершенствованию организационно-деонтологического аспекта службы детской гинекологии.

1. Систематически повышать знания персонала по вопросам медицинской этики путем организации специальных курсов, семинаров и конференций, а также на курсах повышения квалификации по детской гинекологии.
2. Ввести на медицинских конференциях систематический разбор всех случаев нарушения деонтологии.
3. Строго выполнять требования лечебно-охранительного режима в амбулаторных и стационарных учреждениях, включая культуру поведения медицинского персонала, выполнение всех правил медицинской этики, борьбу с болью на всех этапах обследования и лечения девочки. В стационаре необходимы четкое соблюдение режима сна, бодрствования, питания, расписания обходов, процедур и др.; организация досуга детей; эстетика помещений; правильное комплектование палат с учетом возраста, психологической совместимости и др.
4. Иметь в каждом учреждении специальную памятку для родителей и девочек старшего возраста, в которой наряду со справочными данными должны быть указаны права и обязанности пациентов и их родителей, а также этические правила их поведения в медицинском учреждении.
5. Деонтология в медицине / Под ред. Б.В. Петровского. — М., 1988. — Т. 1-2. — С. 348-414.
6. Деонтология в педиатрии / Под ред. С. Д. Носова. — Л., 1977. — 166 с.
7. *Иванюшкин А.Я.* Профессиональная этика в медицине. — М., 1990. — 220 с.
8. *Кассирский И.А.* О врачевании. — М., 1970. — 272 с.
9. Медицинская этика и деонтология / Под ред. Г.В. Морозова, Г.И. Царегородцева — М., 1983. — 270 с.
10. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. — М., 1993. — С. 13, 14, 16, 33, 34, 35.
11. *Суворова Р. В., Микиртичан Г. Л.* Деонтологические проблемы стационарной помощи детям // Психологические и этические проблемы детства. — СПб., 1993. — С. 145-157.
12. *Суворова Р.В., Микиртичан Г.Л.* Медицинская этика врача-педиатра // Социальная педиатрия: Актуальные проблемы / ред. Н. Г. Веселов. — Уфа, 1992. — С. 157-171.
13. *Суворова Р. В., Микиртичан Г. Л.* Ятрогения: история, современное состояние, особенности в педиатрии // Медико-социальные и организационные проблемы материнства и детства / Под ред. Н.Г. Веселова. — СПб., 1994. — С. 157-174.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баласанян В.Г., Гуркин Ю.А.* Медицинская этика в подростковой гинекологии // Детская и подростковая гинекология (Руководство для врачей). — ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — С. 13-29.
2. *Билибин А.Ф., Царегородцев Г.И.* О клиническом мышлении (Философско-деонтологический очерк). — М., 1973. — 168 с.
3. *Гиляревский С.А., Тарасов К.Е.* Этика советского врача. — М., 1979. — 144 с.
4. *Давыдов С.Н.* Деонтология в акушерстве и гинекологии. — М., 1979. — 142 с.

MEDICAL ETHICS FOR GYNECOLOGY

Balasanyan V.G., Mikirtichan G.L.

◆ **Resume.** The complex anonymous sociological inquiry of pediatric gynecologists, their patients and patients' mothers was conducted. The questioning revealed that not all the physicians understand and observe correctly the principles of medical ethics and deontology concerning informed consent, medical secrecy, examination ethics, etc. This situation leads to conflicts with patients and their parents and dissatisfaction with medical aid. Some recommendations for improvement of deontological aspects of pediatric gynecological service are given.

◆ **Key words:** girls; pediatric gynecology; medical ethics.

◆ Информация об авторах

Баласанян Виктория Григорьевна — д. м. н., профессор кафедры детской гинекологии и репродуктологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России. 194100, СПб., Литовская ул., д. 2. E-mail: V.G.Balasanyan@mail.ru.

Микиртичан Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой гуманитарных дисциплин и биоэтики. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, СПб., Литовская ул., д. 2. E-mail: humdisc@mail.ru.

Balasanyan Viktoriya Grigorevna — doctor of medical science, professor. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street 2, Saint - Petersburg, 194100. E-mail: V.G.Balasanyan@mail.ru.

Mikirtichan Galina Lvovna — doctor of medical science, professor, head of department of Humanities and Bioethics Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street 2, Saint - Petersburg, 194100.. E-mail: humdisc@mail.ru.

© А. Х. Адильханова,
Г. Ф. Кутушева

Государственная педиатрическая
медицинская академия,
г. Санкт-Петербург

Резюме. Приведена сравнительная характеристика состояния менструальной функции девочек из неблагополучных и благополучных семей. Показано, что у девочек из неблагополучных семей достоверно чаще, чем у девочек из благополучных семей, под влиянием предшествующего аддиктивного поведения формируются нарушения менструального цикла.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла; аддиктивное поведение; девочки-подростки; алкоголь; неблагополучная семья.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ИЗ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ СЕМЕЙ

Репродуктивное здоровье, как и здоровье в целом, определяется социально-экономическим положением населения, экологическими условиями жизни, санитарной культурой населения, качеством и доступностью медицинской помощи [2]. Изучение здоровья подростков показывает неподготовленность молодежи к взрослой жизни, к выполнению репродуктивной функции. Ухудшение здоровья подростков является следствием сложных экономических и социально-политических перемен в современном обществе [3]. Увеличение общей заболеваемости в молодежной среде неразрывно связано не только с экологическими, биологическими, но и с социальными факторами. В частности, все большее число молодых людей в силу ряда причин начинают злоупотреблять различными веществами вплоть до зависимости.

Аддиктивное поведение (англ. addiction — склонность, пагубная привычка) — злоупотребление одним или несколькими химическими веществами (табак, алкоголь, наркотики и пр.), протекающее на фоне измененного состояния сознания [4]. В отличие от зарубежных исследователей, в большинстве считающих аддикцию синонимом зависимости, а аддиктивное поведение синонимом зависимого поведения, в отечественной литературе аддиктивное поведение чаще означает, что болезнь как таковая еще не сформировалась, а имеет место нарушение поведения, в отсутствии физической и психологической зависимости [6]. Тесно связано аддиктивное поведение и с сексуальной активностью девочек. Так, 90 % сексуально активных 16-летних девочек имеют опыт курения сигарет и уже бывали пьяными, 75 % — курят регулярно (среди девственников соответствующие показатели — 62 и 36 %). Почти треть сексуально искушенных подростков успели попробовать наркотики (среди остальных таковых в пять раз меньше) [10]. Средний возраст, в котором молодежь начинает употреблять алкоголь, составляет 14 лет. Пьют алкогольные напитки (включая пиво) ежедневно или через день 33,1 % юношей и 20,1 % девушек [5].

Иногда за этим стоят неблагоприятные социальные, прежде всего семейные, условия. Неблагополучие семьи в той или иной степени почти всегда ведет к неблагополучному развитию ребенка, дисгармонии его созревания [8]. В плане возникновения и развития зависимости от психоактивных веществ семья и ближайшее окружение подростка играют важную роль.

Подтверждают сказанное некоторые исследования, доказавшие, что пьянство и наркомания несовершеннолетних — это прежде всего проявления нарушений поведения, которые, в свою очередь, обусловлены социальной средой. Так, 75 % подростков, поступающих на обследование в связи с употреблением психотропных веществ или на лечение от наркомании, росли в неблагополучных семьях, до 90 % правонарушителей — тоже выходцы из неблагополучных семей, 76 % пьющих подростков воспитывались в неблагополучных, а 59 % — в неполных семьях [7].

УДК: [618.175 -053.7]-058

Учитывая актуальность вопроса сохранения репродуктивного потенциала в современном обществе, нами было проведено исследование, цель которого — изучить особенности становления менструальной функции у девочек-подростков, из неблагополучных семей. **Неблагополучная семья** — семья, в которой ребенок испытывает дискомфорт, стресс, пренебрежение со стороны взрослых, подвергается насилию или жестокому обращению. Главной характеристикой такой семьи является отсутствие любви к ребенку, заботы о нем, удовлетворения его нужд, защиты его прав и законных интересов [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось на базе женской консультации Муниципального управления здравоохранения «Сясьстройская районная больница», в социально-реабилитационном центре для несовершеннолетних «Радуга», г. Волхов, Ленинградской области и в Сясьстройской специализированной коррекционной школе-интернате, в которой живут и проходят обучение слабослышащие и «трудные» дети и подростки от 7 до 18 лет из различных районов Ленинградской области.

Были обследованы 166 девочек-подростков из неблагополучных семей (основная группа) и 125 девочек из благополучных семей, которые составляли контрольную группу. Основная группа, в свою очередь, была поделена на 2 подгруппы: I подгруппу составили 74 девочки, проживающие и обучающиеся в школе-интернате, II подгруппу составили 92 девочки, которые проживали в семьях и обучались в общеобразовательных школах.

Была проведена выкопировка данных из амбулаторных карт, анкетирование с помощью специально разработанной анкеты «Я и моя семья», клиническое обследование, которое включало: тщательное изучение жалоб девочек-подростков, детальный сбор анамнестических данных с подробным изучением особенностей менструальной функции. Была проведена оценка физического развития детей и подростков и гармоничность морфофункционального состояния. Оценка стадии полового развития осуществлялась по степени развития вторичных половых признаков (J. Tanner, 1969; Frasier, 1980).

Все девочки были осмотрены врачами-специалистами и педиатром для выявления экстрагенитальной и гинекологической патологии. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel, методом корреляционного анализа, предназначенного для решения сложных статистических и инженерных задач.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Из обследованных 166 девушек основной группы 129 (77,7%) — городские жители, 121 (72,9%) — периодически совершали побеги из дома или занимались бродяжничеством. Выявлено, что 134 (80,7%) посещали школу с разной периодичностью, 74 (44,6%) — обучаются и проживают в школе-интернате, 92 (55,4%) девочки проживают в семье и обучаются в общеобразовательных школах, 11 (6,6%) являются учащимися профессиональных училищ, техникумов. В контрольной группе 102 (81,6%) — городские жительницы, 7 (5,6%) совершали однократные побеги из дому «за компанию с подружками», 96 (76,8%) — учащиеся средних школ, 21 (16,8%) девочка обучается в профессиональных училищах или техникумах и 8 (6,4%) — в вузах.

В основной группе выявилось достоверно большее количество детей из неполных малообеспеченных семей (69,2%). Многодетность с одинаковой частотой встречается в обеих группах (7,8 и 8,8%), в основном это семьи с 3 детьми. В основной группе 24 (14,5%) ребенка были сиротами, из них 9 (37,5%) — это девочки, проживающие в детском доме, а 15 (62,5%) девочек проживают с родственниками. В каждой пятой неблагополучной семье — судимые родители, а в каждой третьей имеются судимые родственники.

При изучении аддиктивного поведения родителей оказалось, что употребляют алкоголь более 2–3 раз в неделю один или оба родителя у 76 (45,8%) девочек-подростков из основной группы (т.е. являются «привычно пьющими», согласно классификации Э.И. Бехтеля (1986) [1]); 1–2 раза в неделю («систематически пьющие») — у 55 (33,1%), 1–4 раза в месяц («умеренно пьющие») — у 35 (21,1%) девочек-подростков. В контрольной группе привычно, систематически и умеренно пьющих родителей не выявлено, у 22 (17,6%) девочек родители употребляли алкоголь несколько раз в год (по праздникам), являясь «случайно пьющими», в соответствии с классификацией. Курящие родители оказались в контрольной группе у 60 (48%) девочек, а в основной — у всех 166 (100%) девочек-подростков.

Нарушения поведения, его отклонения от общепринятых норм встречаются среди подростков из неблагополучных семей довольно часто. Характер нарушений может быть самым разнообразным: противоправные действия, бродяжничество, суицидальные тенденции. Наиболее актуальной формой девиантного поведения является аддиктивное — уход от реальности посредством приема психоактивных веществ. Количество подростков

Таблица 1

Частота встречаемости аддитивного поведения среди девушек в исследуемых группах

Форма аддитивного поведения	Основная группа		Контрольная группа, n=125
	I подгруппа, n=74	II подгруппа, n=92	
Курение	69 (93,2 %)*	90 (97,8 %)*	74 (59,2 %)*
Употребление алкоголя	11 (14,9 %)*	81 (88 %)*	12 (9,6 %)*
Употребление наркотических средств	0 *	12 (13 %)*	0 *
Токсикомания	5 (6,8 %)*	29 (31,5 %)*	2 (1,6 %)*

* — достоверность $p < 0,05$

Таблица 2

Частота выявленной патологии половых органов у обследуемых девочек-подростков

Вид патологии	I подгруппа основной группы, n=74		II подгруппа основной группы, n=92		Контрольная группа, n=125	
	абс	%	абс	%	абс	%
Вульвит	13	17,6*	18	19,6*	6	4,8*
Вульвовагинит	11	14,9*	14	15,2*	0	0*
Эндоцервицит	9	12,2*	9	9,8*	1	0,8*
Хронический аднексит	11	14,9*	18	19,6*	4	3,2*
Объемные образования придатков	2	2,7	4	4,35	1	0,8
Патологии развития половых органов	4	5,4	3	3,3	1	0,8
Патологии не выявилось	24	32,3	26	28,15	112	89,6
Итого	74	100	92	100	125	100

* — достоверность $p < 0,05$

с такой формой поведения немало и среди исследованных девочек.

Оценивая физическое развитие подростков, мы обратили внимание на то, что в обеих группах преобладает гармоничное физическое развитие, соответствующее возрасту, но во II подгруппе достоверно больше девочек с отставанием в физическом развитии (17,6 %), чем в контрольной группе (7,2 %) и в I подгруппе (33,7 %), а в I подгруппе достоверно больше девочек с дисгармоничным физическим развитием (16,2 %), чем во II подгруппе (5,4 %).

При оценке полового развития выявлено, что в основной группе достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой встречается неполное половое развитие с крайней формой нарушения полового созревания — задержкой полового развития. При этом на формирование ЗПР не влияет место проживания девочки на данный момент (в интернате или в семье), так как в обеих подгруппах этот вид патологии встречается одинаково часто — 17,6 % и 16,3 %. В контрольной группе отмечено соответствие полового развития физиологическому возрасту у 80,7 % обследованных девочек.

По результатам осмотра девочек врачами-специалистами была обнаружена высокая частота заболеваний нервной системы, кожи, органов мо-

чевыделения и дыхания в основной группе по сравнению с контрольной группой. Причем заболеваниями нервной системы девочки из I подгруппы страдают в 1,5 раза чаще, чем во II подгруппе. Видимо, сказывается стресс, переживаемый девочками при смене места жительства и привычного окружения. А заболевания кожи встречаются чаще у девочек, живущих в дисгармоничных семьях. Возможно, это связано с неблагоприятными условиями проживания.

Результаты гинекологического осмотра позволяют сделать вывод о достоверно высокой частоте встречаемости воспалительных заболеваний наружных и внутренних половых органов у девочек из неблагополучных семей по сравнению с девочками из благополучных семей.

В проведенном исследовании нами выявлено большое количество девочек-подростков в основной группе с патологией репродуктивной системы и, в частности, с нарушениями менструальной функции. Достоверно чаще девочки из основной группы по сравнению с контрольной жалуются на НМЦ по типу гипоменструального синдрома, а у девочек, живущих в неблагополучных семьях достоверно чаще по сравнению с контрольной выявилась гиперполименорея. У 1/3 девочек имело место сочетание олигоопсоменореи или гиперполименореи с дисменореей.

ВЫВОДЫ

1. Девочкам-подросткам из неблагополучных семей свойственна высокая частота девиантного и, в частности, аддиктивного поведения. В основной группе 95,78 % девочек курят, 55,42 % употребляют алкоголь, 13,0 % употребляют наркотические средства, 20,48 % токсикоманы. Родители таких детей сами являются «носителями» аддиктивного поведения, 20,5 % имеют судимости.
2. Для подростков из неблагополучных семей характерно раннее начало половой жизни и большое количество половых партнеров, низкая информированность и отсутствие опыта применения контрацептивов. Начавших половую жизнь в возрасте до 14 лет среди таких девушек 18,4 %, от 14 до 16 лет — 64,04 %, у 42,7 % девушек было более 4 сексуальных партнеров. Вообще не используют средства контрацепции 52,1 % девушек в основной группе из числа живущих половой жизнью.
3. У девочек-подростков из неблагополучных семей в 62–70 % случаев выявлены различные нарушения менструального цикла. В подгруппе детей, проживающих в школе-интернате, преобладают нарушения менструального цикла по типу гипоменструального синдрома и дисгармоничное физическое развитие, а среди детей, проживающих непосредственно в неблагополучных семьях, — нарушения менструального цикла по типу гиперполименореи и задержка физического развития. Задержка полового развития встречается одинаково часто в обеих подгруппах основной группы.
4. Девочки из неблагополучных семей чаще страдают воспалительными заболеваниями половых органов, иногда — сочетанием воспалительных процессов в наружных и внутренних половых органах.
5. Аддиктивное поведение девочек является значимым фактором риска развития нарушений менструальной функции.

◆ Информация об авторах

Адилханова Азият Хазбулатовна — аспирант. Кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии ФПК и ПП СПбГПМА. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.
E-mail: Acia08@mail.ru.

Кутушева Галия Феттеховна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детской гинекологии и женской репродуктологии ФПК и ПП СПбГПМА. 194100, Санкт-Петербург ул. Литовская, 2.
E-mail: fpk@chadogyn.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бехтель Э. Е. Донозологические формы злоупотребления алкоголем. — М.: Медицина, 1986. — С. 105.
2. Бодрова В. В., Бодрова Е. Н. Репродуктивное здоровье и сексуальное поведение детей и подростков России в период социально-экономических реформ // Политика народонаселения: настоящее и будущее. Четвертые Валентеевские чтения. Сборник докладов. Книга 2 / Ред. В. В. Елизаров, В. Н. Архангельский. — М.: МАКС Пресс, 2005. — С. 101–111.
3. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков: Руководство для врачей. — СПб.: Фолиант, 2000. — 560 с.
4. Ильин Е. П. Мотивы аддиктивного поведения // Мотивация и мотивы. — СПб.: Питер, 2002. — С. 316.
5. Кошкина Е. А. Эпидемиология наркологических заболеваний // Руководство по наркологии, под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика, 2002. — Т. 1. — С. 8–32.
6. Кулаков С. А. Диагностика и психотерапия аддиктивного поведения у подростков. — М.: Фолиум, 1998. — С. 235
7. Маринина Е. Ю., Воронов Ю. Подросток в «стае» // Воспитание школьников. — 1994. — № 6. — С. 42.
8. Михеенко Г. А., Баженова Л. Г. Условия формирования первичной дисменореи у подростков // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 3. — С. 23–26.
9. Шульга Т. И. Работа с неблагополучной семьей. — М.: Дрофа, 2005. — С. 13.
10. Pedersen W., & Samuelsen S. O. Nye monstre av seksualatferd blant ungdom [New patterns of sexual behavior among adolescents] // Tidsskrift for den norske legeforening. — 2003. — Vol. 123. — P. 3006–3009.

DISTURBANCES OF MENSTRUAL FUNCTION IN GIRLS-TEENAGERS FROM DISADVANTAGED FAMILIES

Adilhanova A. Kh., Kutusheva G. F.

◆ **Resume.** The comparative characteristics of the state menstrual girls from disadvantaged and relatively affluent families. Shown that girls from disadvantaged families significantly more often than girls from wealthier families under the influence of the previous addictive behavior forming menstrual irregularities.

◆ **Key words:** menstrual disorders; addictive behavior; adolescent girls; alcohol; dysfunctional family.

Adilhanova Asiyat Khasbulatovna — post-graduate student. Department of child gynecology and women reproduction SPbGPMMA. Litovskaya street 2, Saint - Petersburg, 194100.
E-mail: Acia08@mail.ru.

Kutusheva Galiya Fettekhovna — d. m. n., professor
Manager of department of child gynecology and women reproduction SPbGPMMA. Litovskaya street 2, Saint - Petersburg, 194100.
E-mail: fpk@chadogyn.ru.

© Ю. Л. Тимошкова,
Д. И. Гайворонских,
О. Л. Молчанов, А. А. Шмидт

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО МИКОТИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, РОЛЬ ИНТИМНОЙ ГИГИЕНЫ

Резюме. Проведен сравнительный анализ результатов лечения 132 больных рецидивирующим микотическим вульвовагинитом. Установлено, что использование десенсибилизирующей терапии сокращает количество рецидивов заболевания, а использование средств интимной гигиены улучшает качество жизни женщин и предупреждает повторное инфицирование.

Ключевые слова: рецидивирующий микотический вульвовагинит; десенсибилизирующая терапия; интимная гигиена; качество жизни.

В настоящее время микотический вульвовагинит относится к числу наиболее распространенных заболеваний влагалища и является одной из частых причин обращения женщин к врачу акушеру-гинекологу [1]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике, терапии и профилактике дисбиозов влагалища, заболеваемость микотическим вульвовагинитом остается высокой и не имеет отчетливой тенденции к снижению. Такие социальные процессы, как урбанизация общества, ухудшение экологической обстановки, а также бесконтрольное применение лекарств, оказывают отрицательное влияние на здоровье женщин. В последнее время все чаще встречаются длительно текущие, рецидивирующие формы микотического вульвовагинита. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* могут присутствовать во влагалище здоровых женщин, но в малых количествах. Однако при определенных условиях грибы колонизируются, формируя соответствующий патологический процесс.

Установлено, что одной из причин роста грибковой инфекции является нарушение в гормональном статусе женщины с позиции абсолютной или относительной гиперэстрогении. Вероятно, по этой причине у пациенток с рецидивирующим микотическим вульвовагинитом в той или иной степени выражен предменструальный синдром. В последнее время в литературе появились публикации, посвященные аутосенситизации к половым гормонам [3,4,5,6]. В этих исследованиях констатируется роль аутоантител к прогестерону в формировании предменструального синдрома, дисменореи, аутоиммунного дерматита, при невынашивании беременности и при рецидивирующем микотическом вульвовагините.

В зависимости от состояния вагинального биоценоза выделяют три формы *Candida*-инфекции: бессимптомное носительство, острая форма микотического вульвовагинита и хроническая (рецидивирующая) форма заболевания.

Рецидивирующая форма характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев и частыми обострениями (более четырех в год). При данной форме заболевания на слизистой вульвы и влагалища определяются вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей. После завершения курса этиотропной терапии, полной эрадикации грибов не происходит.

Клинические проявления микотического вульвовагинита разнообразны, но наиболее характерными являются: обильные или умеренные творожистые выделения кисловатого запаха из влагалища, зуд и жжение в области наружных половых органов, которые усиливаются во второй половине менструального цикла, после водных процедур, после полового контакта, длительной ходьбы [2].

В связи с распространенностью микотического вульвовагинита значимыми являются методы его коррекции. Врачам хорошо известно, что, несмотря на большой арсенал противогрибковых препаратов, проблема рецидивирования заболевания остается актуальной. У 50% больных симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после купирования острой формы.

УДК: 618.15/16-002

Очевидно, что терапия микотического вульвовагинита должна быть комплексной, поэтапной, включать не только этиотропное лечение, но и ликвидацию причин заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Формирование обследуемых групп, сбор анамнеза, выяснение жалоб, клинической симптоматики, подбор терапии проводилось в амбулаторном отделении кафедры акушерства и гинекологии им. А. Я. Красовского Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Терапия была проведена 132 больным рецидивирующим микотическим вульвовагинитом. Возраст пациенток был от 18 до 43 лет. Сформированы четыре группы (основная и три контрольные). Критериями включения в исследование было наличие жалоб на творожистые выделения, зуд, жжение, диспареунию. При осмотре слизистая оболочка была гиперемирована, отечна, имелись точечные кровоизлияния.

После заполнения учетной документации брался материал для проведения микроскопии и культуральных исследований. Лабораторные исследования проводились в профильных подразделениях Военно-медицинской академии. Микроскопический учет присутствия грибов производился путем исследования окрашенных 1 % водным раствором метиленового синего фиксированных мазков. Выполнялись посевы на селективные питательные среды Сабуро. Проводилось исследование гормонального статуса женщин и показателей сенсibilизации — реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), реакция Ерне (образование аутоантителообразующих клеток) во второй фазе менструального цикла.

Основная группа (n=51) формировалась из пациенток с сенсibilизацией к прогестерону. Пациенткам этой группы проводили курс местной антимикотической терапии бутаконазола нитратом совместно с двукратным пероральным применением флуконазола (капсулы по 150 мг). В качестве десенсibilизирующей терапии применяли трансдермальную форму прогестерона. Гель наносился пациентками на предплечье через день по 1,25 мг. Эффективность лечения оценивалась через 1, 3, 12 месяцев от начала этиотропной терапии. Пациенткам контрольной группы-1 (n=25) проводили однократный курс местной терапии бутаконазола нитратом. Вторая контрольная группа объединяла 25 больных, которым перорально назначался флуконазол по 150 мг двукратно с интервалом в 72 часа. В третьей контрольной группе (n=31) назначалась комбинированная тера-

пия в виде местного использования бутаконазола нитрата и системного назначения флуконазола согласно приведенным ранее схемам.

Параллельно у пациенток контрольных групп проводилось исследование качества жизни на фоне применения средств интимной гигиены («Саугелла дермоликвидо» и «Саугелла актива»). Средства интимной гигиены рекомендовались после окончания этиотропного лечения микотического вульвовагинита. «Саугелла актива» содержит в своем составе экстракт эфирных масел тимьяна и молочную кислоту, pH 3,5, обладает противомикробным действием. «Саугелла дермоликвидо» содержит в своем составе экстракт эфирных масел шалфея и молочную кислоту, pH 3,5, обладает противомикробным и успокаивающим действием. «Саугелла актива» выбирали пациентки, ведущие более активный образ жизни (в том числе и с риском инфицирования половых органов), количество женщин в этой группе составило 20 человек. «Саугелла дермоликвидо» применяли 19 женщин. «Саугелла» отличаются хорошей переносимостью, простотой и удобством применения. Пациентки использовали их 1–2 раза в день в течение 12 недель. Для оценки влияния средств интимной гигиены на качество жизни была выделена группа сравнения (здоровые пациентки, не использующие средства для интимной гигиены). В указанных группах проводились: оценка биоценоза влагалища (ежемесячно № 3), оценка качества жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После микроскопического и микробиологического подтверждения рецидивирующего микотического вульвовагинита проводилось исследование показателей сенсibilизации к прогестерону. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Из результатов, представленных в таблице следует, что у пациенток основной группы до проводимого лечения отмечаются положительные результаты реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ): у 35 женщин (69 %) реакция составляет 120–140 %, у 16 (21 %) — показатели более 140 %. Через 3 месяца после проведения десенсibilизирующей терапии прогестероном, у 27 пациенток (53 %) РТМЛ в пределах нормы, что свидетельствует о положительном результате лечения. У 8 больных (16 %) — реакция остается положительной, в пределах 120–140 %, у 2 (4 %) пациенток — более 140 %.

Эффективность лечения у пациенток обеих групп контролировалась в течение года (табл. 2).

Катамнестически через 12 месяцев у 32 женщин основной группы (67 %) отсутствовал реци-

Таблица 1

Результаты иммунологического исследования в основной группе женщин

Рассматриваемые показатели	Результат до лечения	Результаты через 3 месяца после лечения	
		Положительная реакция	Отрицательная реакция
РТМЛ 120–140 %	35	8	27
РТМЛ более 140 %	16	2	14
Реакция Эрне	51	8	43

Таблица 2

Результаты иммунологического исследования в основной группе женщин

Рассматриваемая группа	Результаты лечения					
	через 1 месяц		через 3 месяца		через 12 месяцев	
	«+»	«-»	«+»	«-»	«+»	«-»
Основная группа (n = 51)	47	4	43	8	32	15
Контрольная группа 1 (n = 25)	15**	10**	3*	22*	1*	16
Контрольная группа 2 (n = 25)	20	5	7*	18*	3*	20
Контрольная группа 3 (n = 31)	28**	3**	10*	21*	3*	24
Итого	110	22	63	69	39	75
«+» — положительный эффект лечения; «-» — отрицательный эффект лечения; * — достоверные различия по сравнению с основной группой ($p < 0,001$; точный критерий Фишера Fisher exact p); ** — достоверные различия по сравнению с контрольной группой 1 ($p < 0,05$; точный критерий Фишера Fisher exact p)						

Таблица 3

Динамика основных симптомов предменструального синдрома

Показатель	До лечения	После лечения
Болезненность молочных желез	47 (92 %)	11 * (21 %)
Вздутие живота	43 (84 %)	18 * (35 %)
Боли в животе	10 (20 %)	3 ≈ (6 %)
Дизурические явления	6 (12 %)	2 (4 %)
Отечность конечностей	47 (92 %)	13 * (25 %)
Бессонница	6 (12 %)	3 (6 %)
Раздражительность	43 (84 %)	20* (39 %)
Изменение настроения	47 (92 %)	19* (37 %)
Кожные проявления	48 (94 %)	10 * (20 %)
* — достоверные отличия по сравнению с показателем «до лечения» ($p < 0,05$; U критерий Манна-Уитни), ≈ — вероятные отличия по сравнению с показателем «до лечения» ($p = 0,07$)		

див заболевания, в то время как только у 7 пациенток контрольных групп не выявлено признаков заболевания.

Эффективность комплексной терапии в основной группе женщин (n = 51) сочетается и с уменьшением выраженности предменструального синдрома (табл. 3)

Из представленных в таблице результатов следует, что до лечения 47 пациенток (92 %) предъявляли жалобы на болезненность молочных желез во второй фазе менструального цикла, после лечения у 11 (21 %) сохранялись данные жалобы. У 43 (84 %) женщин репродуктивного возраста отмечалось вздутие живота, после лечения у 18 (35 %), отеки конечностей у 47 (92 %) до лечения и в 13 случаях после терапии. Кож-

ные проявления беспокоили 48 (94 %) пациенток основной группы, которые после лечения проявлялись только у 10 женщин. Такие симптомы, как раздражительность, бессонница, изменение настроения до комплексной терапии определялись в пределах от 12 до 92 % случаев, после лечения отмечается положительная динамика, что подтверждается данными, приведенными в таблице 3.

Уровень качества жизни пациенток исследовался до и после применения средств интимной гигиены. Необходимо отметить, что качество жизни пациенток, использующих средства «Саугелла», в обеих группах улучшалось (табл. 4).

На фоне применения средств интимной гигиены не было отмечено эпизодов микотического

Таблица 4

Показатели качества жизни (шкала САН) до и после использования средств интимной гигиены

Группы	Оценка					
	Самочувствие		Активность		Настроение	
	до	после	до	после	до	после
1-я (n=20)	5,1	5,0	5,41	5,31	5,1	5,1
2-я (n=19)	5,4	6,58*	5,52	6,71*	5,0	6,22*
Сравнения	5,28	4,8*	5,5	5,2	5,2	5,0*

* — достоверные отличия по сравнению с показателем «до лечения» $p < 0,05$

вульвовагинита, а в группе сравнения были выявлены симптомы вульвовагинального кандидоза.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность от применения десенсибилизирующей терапии в сочетании с системными и местными антимикотическими средствами характеризовалась стойким безрецидивным течением.
2. Использование средств интимной гигиены в комплексном лечении гинекологических больных повышает уровень качества жизни женщин и снижает риск возникновения инфекционных и дисбиотических состояний нижнего отдела половых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С., Муравьева В. В., Фурсова С. А., Миронова Т. Г. Некоторые аспекты лечения урогенитального кандидоза // Вест. Росс. ассоц. акуш.-гинекол. — 2000. — № 1. — С. 106–109.
2. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Вульвовагинальный кандидоз в практике акушера-гинеколога // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 59–60.
3. Сидельникова В. М., Гладкова К. А. Привычное невынашивание беременности. Антитела к прогестерону // Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — 2007. — 362 с.

4. Менжинская И. В., Гладкова К. А., Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. Антитела к прогестерону у женщин с привычным невынашиванием беременности // Аллергология и иммунология. — 2008. — Т. 9, № 1. — С. 89.
5. Hersberg A. J. et al. Autoimmune progesterone dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 1995. — Vol. 32, N 2. — P. 333–338.
6. Halevy S. et al. Autoimmune progesterone dermatitis manifested as eritema annul centrifugum: Confirmation of progesterone sensitivity by in vitro interferon- γ release // J. Am. Acad. Dermatol. — 2002. — Vol. 47. — P. 311–313.

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF RECURRENT VULVOVAGINAL MYCOTIC IN NONPREGNANT WOMEN, THE ROLE OF INTIMATE HYGIENE

Timoshkova Y. L., Gayvoronskiy D. I.,
Molchanov O. L., Shmidt A. A.

◆ **Resume.** A comparative analysis of the results of treatment of 132 patients with recurrent mycotic vulvovaginitis. Found that use of desensitizing therapy reduces the number of relapses and the use of feminine hygiene improves quality of life of women and prevents re-infection.

◆ **Key words:** recurrent vulvovaginal mycotic; desensitization therapy; intimate hygiene; quality of life.

◆ Информация об авторах

Тимошкова Юлия Леонидовна — к. м. н., ассистент.
E-mail: Yla-16mail@ru.

Молчанов Олег Леонидович — д. м. н., начальник НИЛ (репродуктологии) НИО (трансплантологии и клеточных технологий) НИЦ. E-mail: moleg700@rambler.ru

Гайворонских Дмитрий Иванович — к. м. н., доцент.
E-mail: Yla-16mail@ru.

Шмидт Андрей Александрович — к. м. н., главный гинеколог МО РФ, начальник кафедры. E-mail: andrey_shidt@inbox.ru.

Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

Timoshkova Yuliya Leonidovna — the candidate of medical sciences, the assistant professor. E-mail: Yla-16mail@ru.

Molchanov Oleg Leonidovich — The doctor of medical sciences, the chief of scientifically research laboratory (reproduction). E-mail: moleg700@rambler.ru.

Gayvoronskiy Dmitriy Ivanovich — the candidate of medical sciences, the senior lecturer. E-mail: Yla-16mail@ru.

Shmidt Andrey Alexandrovich — the candidate of medical sciences, head of the Department. E-mail: andrey_shidt@inbox.ru.

Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St.-Petersburg, street of Academician Lebedev, 6.

© А. Б. Хурасева

ГБОУ ВПО Курский государственный
медицинский университет**ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА
ПРОФИЛАКТИКУ РЕЦИДИВОВ МАТОЧНЫХ
КРОВОТЕЧЕНИЙ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА**

Резюме. В данной статье представлены результаты анализа частоты маточных кровотечений пубертатного периода у девочек-подростков, родившихся с малой и большой массой тела, а также особенности соматического здоровья и гормонального профиля у них. Разработан дифференцированный алгоритм диагностики и лечения маточных кровотечений пубертатного периода у девочек в зависимости от веса при рождении и гормонального профиля. Проведены лечебно-профилактические мероприятия для предупреждения нарушений репродуктивного здоровья с учетом выявленных особенностей.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла; маточные кровотечения пубертатного периода; подростки; профилактика; гормональные контрацептивные средства.

Подростковый возраст считается критическим, поскольку в этот период завершается формирование всех морфологических и функциональных структур организма, в результате чего реализуется индивидуальная генетически детерминированная программа развития организма [17; 21].

Выявляется общая тенденция увеличения гинекологической заболеваемости у подростков, в структуре которой одно из ведущих мест занимают расстройства менструального цикла [31].

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) являются одной из наиболее частых форм нарушений менструальной функции. В структуре гинекологических заболеваний подростков частота МКПП колеблется от 10 до 38% [2; 9; 15; 31; 34]. МКПП составляют более 50% всех обращений девушек к гинекологу [30].

По мнению как отечественных, так и зарубежных исследователей, причиной МКПП является функциональная незрелость или генетически обусловленная недостаточность стероидогенеза в яичниках, а также несовершенство механизмов регуляции репродуктивной системы в период ее созревания [8; 11; 22; 26; 28; 27; 33; 37; 38].

В настоящее время МКПП характеризуются затяжным течением с частыми рецидивами и длительной утратой трудоспособности [4; 6]. По мнению Е. В. Уваровой (2004), «возможной причиной рецидивов является недоучет иницирующего и основного факторов патогенеза заболевания, так как нередко клиницисты при ведении девочек с маточными кровотечениями останавливаются на этапе достижения гемостаза, тем самым подменяют заболевание всей репродуктивной системы одним из симптомов — маточным кровотечением».

Данный подход объясняет необходимость оценки функционирования репродуктивной системы с учетом общего развития организма, которое определено наследственными и приобретенными факторами [1; 25; 34].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности клинического течения МКПП у девушек, родившихся с малой и большой массой тела, и усовершенствовать реабилитацию девочек-подростков с МКПП, используя дифференцированный подход к выбору лечебной тактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленные результаты основаны на данных, полученных при проведении ретроспективного и проспективного обследования 530 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет. Все девочки родились в срок. Основным критерием отбора пациентов служила масса тела при рождении, причем ее крайние варианты. Основные группы составили 170 девочек, родившихся с малой массой тела (2000–2800 г) и 178 крупных при рождении девочек (4000–4800 г), в контрольную группу были включены 182 девочки, родившихся с массой тела 3200–3600 граммов. Пациентки обеих групп были подразде-

УДК: 618.174-053.7

лены на три возрастные подгруппы: 13–14 лет, 15–16 лет и 17–18 лет. Проводилось комплексное обследование, включающее общеклинические, гормональные и эхографические методы. Анализ подвергнуты данные анамнеза об особенностях соматической патологии, менструальной функции и о течении полового созревания. Эхографическое исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах трансабдоминальным конвексным датчиком частотой 3,5 МГц (с предварительной подготовкой кишечника и при наполненном мочевом пузыре) и трансвагинальными датчиками частотой 7,5 МГц и 5 МГц (при наличии половой жизни в анамнезе). Сканирование осуществлялось в режиме реального времени на 5–7, 14–16 и 25–27 дни менструального цикла или на фоне аменореи. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и яичников оценивали на 5–7 и 20–23 день менструального цикла независимо от наличия овуляции. С использованием оборудования и тест-систем ИФА «ДИАплюс» исследовали концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), трийодтироксина (Т4) в плазме крови. Уровень кортизола, эстрадиола, прогестерона, тестостерона исследовали с помощью оборудования и тест-системы ИФА фирмы «Amersham».

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программы многомерного анализа «Статистика 6» с использованием методов вариационной статистики, критерия Фишера-Стьюдента (t); результаты представлены в виде $M \pm m$ (M — средняя величина параметра, а m — стандартная ошибка средней величины). За статистически значимые принимались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возникновению МКПП в период физиологической неустойчивости функционирования репродуктивной системы могут способствовать любые неблагоприятные факторы, которые вызывают нарушение взаимодействия основных уровней регуляции [4; 11; 28; 33; 38].

Имеются отдельные сведения, указывающие на то, что неблагоприятное течение антенатального периода предрасполагает к развитию эндокринопатий в постнатальном периоде онтогенеза, в том числе и МКПП [7]. Это нашло подтверждение в нашей работе, поскольку у девушек, родившихся с большой массой тела, МКПП были в 5 раз чаще, чем у сверстниц, родившихся с нормальной

массой тела (39,3 % против 8,2 %). У девушек, родившихся с малой массой тела, частота МКПП составляла 12,9 %.

Важную роль в этиологии МКПП играют хронические и острые инфекционные заболевания. В период полового созревания инфекционно-токсическое влияние нарушает функцию гипоталамических структур, регулирующих становление менструальной функции, а такие заболевания, как краснуха и эпидемический паротит, способны вызвать повреждение фолликулярного аппарата [3; 9; 29].

Наше исследование показало, что по состоянию общесоматического здоровья только 10,0 % девочек 1-й группы и 12,9 % девочек 3-й группы были признаны условно здоровыми (табл. 1). Частота эпидемического паротита была наибольшей в 1-й группе ($20,0 \pm 3,1$ %), что было в 2,3 раза чаще, чем во 2-й группе ($8,8 \pm 2,1$ %, $p_{1-2} < 0,01$). В целом частота всех представленных по нозологическим формам инфекционно-воспалительных заболеваний оказалась в 1,4 раза выше у девочек, родившихся с большой массой тела, и в 1,1 раза выше у девочек, родившихся с малой массой тела, по сравнению со сверстницами, родившимися с нормальной массой тела.

Еще одной причиной МКПП является нарушение функции щитовидной железы [5; 10; 35]. Как свидетельствуют результаты нашего исследования, гипотиреоз был диагностирован в $8,4 \pm 2,1$ % ($p_{1-3} < 0,001$ и $p_{2-3} < 0,001$) только у девочек, родившихся с большой массой тела. В группе девочек, имевших при рождении малую массу тела, нами не обнаружено достоверных различий концентраций ТТГ, Т3 и Т4, они колебались в пределах физиологических показателей, что свидетельствует о нормальной функции щитовидной железы. Тогда как в группе девочек, родившихся с большой массой тела, в системе гипофиз–щитовидная железа было выявлено увеличение тиреотропного гормона.

Не менее важным фактором в патогенезе МКПП является отклонение массы тела, как в сторону избытка, так и недостатка. При дефиците, и особенно при избыточной массе тела у подростков нарушение менструальной функции наблюдается в 2–4 раза чаще по сравнению с девушками с оптимальной массой тела [7; 13]. Как указывают данные литературы, у девочек-подростков с избыточной массой тела чаще отмечается нарушение ритма менструации по типу маточных кровотечений и олигоменореи [20].

Это согласуется с полученными нами данными о достоверно большей частоте МКПП (39,3 %)

Таблица 1

Сравнительная характеристика структуры соматической заболеваемости

Перенесенные заболевания	1-я группа, n=170		2-я группа, n=182		3-я группа, n=178		p
	Абс.	M±m %	Абс.	M±m %	Абс.	M±m %	
Не болели	17	10,0±2,3	34	18,7±2,9	23	12,9±2,5	p ₁₋₂ <0,05
Экссудативный диатез	34	20,0±3,1	27	14,8±2,6	31	17,4±2,8	
Корь	28	16,5±2,8	16	8,8±2,1	31	17,4±2,8	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Скарлатина	23	13,5±2,6	16	8,8±2,1	39	21,9±3,1	p ₂₋₃ <0,01
Ветряная оспа	10	5,9±1,8	–	–	39	21,9±3,1	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Паротит эпидемический	34	20,0±3,1	16	8,8±2,1	23	12,9±2,5	p ₁₋₂ <0,01
Частые ОРВИ	96	56,5±3,8	81	44,5±3,7	124	69,7±3,5	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,001
Грипп	23	13,5±2,6	29	15,9±2,7	46	25,8±3,3	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
Ангина	28	16,5±2,8	34	18,7±2,9	54	30,3±3,5	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
Бронхит	28	16,5±2,8	18	9,9±2,2	31	17,4±2,8	p ₂₋₃ <0,05
Пневмония	23	13,5±2,6	34	18,7±2,9	46	25,8±3,3	p ₁₋₃ <0,01
Отит	40	23,5±3,3	22	12,1±2,4	46	25,8±3,3	p ₁₋₂ <0,01 p ₂₋₃ <0,01
Гайморит	4	2,4±1,2	9	4,9±1,6	8	4,5±1,6	
Бронхиальная астма	4	2,4±1,2	–	–	8	4,5±1,6	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Аллергические заболевания	40	23,5±3,3	27	14,8±2,6	62	34,8±3,6	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,05

у девочек, родившихся с большой массой тела, у которых средняя масса тела в пубертатном периоде была на 4 кг больше, чем у сверстниц, родившихся с нормальной массой тела, и на 8 кг больше по сравнению с девушками, имевшими малую массу тела при рождении. Очевидно, что девушки, имевшие при рождении большую массу тела, предрасположены к ожирению в пубертатном периоде, а, как известно, в жировой ткани происходит конверсия андростендиона в эстрогены. В данном случае с увеличением массы тела повышается и внегонадный синтез эстрогенов, что также может быть причиной гипертрофии эндометрия у пациенток данной группы и, как следствие, МКПП.

Изучение характера и становления менструального цикла у обследованных пациенток показало, что становление менструальной функции у девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, отличалось более поздним возрастом менархе и большей частотой нерегулярного менструального цикла (15,9% и 15,7%).

МКПП, как правило, возникают через 6–18 месяцев после менархе, как правило, на фоне задержки менструации [11; 18]. Одним из главных

отличий группы девушек, родившихся с большой массой тела, было то, что у большинства МКПП возникали после непродолжительного (до 7 месяцев) периода олигоменореи (74,3%), и только у 25,7% пациенток первая менструация осложнилась кровотечением. В то время как у абсолютного большинства девочек, родившихся с малой массой тела, нарушения появлялись после 2-летнего периода нормального цикла (86,4±7,3%) и только у 13,6±7,3% после предшествующего периода олигоменореи.

Для МКПП характерна ановуляция, при которой происходит атрезия фолликулов, не достигших овуляторной стадии зрелости, или же персистенция зрелого фолликула. В соответствии с преобладанием влияния ФСГ или ЛГ в клинической картине МКПП преобладают проявления либо атрезии, либо персистенции фолликулов. По данным Е. В. Уваровой, Н. М. Веселовой (2005), у 57,7% девушек с МКПП имелись клинические проявления атрезии фолликулов, а у 42,3% — персистенции фолликула.

По данным В. Ф. Колиной (1995), средние значения ЛГ превышают возрастную норму у больных



Рис. 1. Алгоритм дифференцированного подхода к диагностике и лечению МКПП с учетом патогенеза у девочек, родившихся с полярными значениями массы тела

с МКПП в возрасте 12–13 лет, а уровень секреции ФСГ — в возрасте 13–16 лет. При этом нарушается баланс эстрогенов и прогестерона, и как следствие развивается абсолютная или относительная гиперэстрогения. В зависимости от уровня эстрогенов МКПП подразделяют на гипоэстрогенный и гиперэстрогенный тип кровотечения.

У девушек, родившихся с малой массой тела, концентрация эстрадиола во все возрастные периоды была меньше на 5–7 и 20–23 дни менструального цикла, по сравнению с другими исследуемыми группами. В группе девушек, родившихся с большой массой тела, на 20–23 день менструального цикла концентрация эстрадиола достоверно превышала показатель данного гормона в других сравниваемых группах, а к 17–18 годам достигала максимальных значений ($644,2 \pm 50,6$ нмоль/л).

Прогестерон образуется в незначительном количестве. В результате не происходит секреторной трансформации эндометрия, что препятствует его отторжению и обуславливает длительное кровотечение. Базальный уровень прогестерона у девочек, родившихся с малой и большой массой тела, на протяжении пубертатного периода был ниже возрастных норм. Так, в этих группах в возрасте 17–18 лет уровень прогестерона на 20–23 день менструального цикла был в 2–2,5 раза меньше,

чем у девочек, родившихся с нормальной массой тела ($5,6 \pm 1,7$ нмоль/л и $4,4 \pm 1,7$ нмоль/л против $10,8 \pm 1,4$ нмоль/л).

Отдельного обсуждения заслуживает еще один аспект рассматриваемой проблемы. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и разработке различных методов терапии МКПП, проблема эта остается актуальной. Лечение девушек с МКПП должно быть комплексным и патогенетически обоснованным. Как подтвердили данные нашего исследования, девочек, родившихся с полярными значениями массы тела, следует выделять в группу высокого риска по развитию МКПП. В этой связи необходимо диспансерное наблюдение этих девочек, а также совместное и согласованное консультирование и лечение педиатрами, неврологами, эндокринологами и гинекологами-ювенологами.

По результатам комплексного обследования девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, нами предложен алгоритм дифференцированного подхода к диагностике и лечению МКПП с учетом индивидуальных особенностей и в зависимости от уровня эстрогенной насыщенности (рис. 1).

После остановки кровотечения следующим этапом лечения МКПП является период реабили-

Таблица 2

Гормональные показатели у девочек сравниваемых групп на 5–7-й день менструального цикла в возрасте 17–18 лет ($M \pm m$)

Параметры	Возраст 17–18 лет			p
	1-я группа, n=50	2-я группа, n=57	3-я группа, n=59	
ЛГ (МЕ/л)	4,3±0,5	5,7±0,4	6,9±0,5	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ФСГ (МЕ/л)	6,3±0,5	2,7±0,5	3,9±0,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$
ПРЛ (МЕ/л)	249,5±22,0	238,1±12,3	392,5±22,1	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ТТГ (мМЕ/л)	1,9±0,8	2,9±0,3	3,8±0,2	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Т3 (нг/м)	7,7±0,3	7,5±0,3	8,7±0,2	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Т4 (нг/м)	20,0±3,9	19,4±0,4	20,4±0,4	
Кортизол (нмоль/л)	344,1±12,5	281,3±16,0	335,5±16,4	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
Эстрадиол (нмоль/л)	110,6±22,2	182,2±18,8	265,0±14,1	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Прогестерон (нмоль/л)	0,9±0,1	1,9±0,3	0,6±0,2	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$
Тестостерон (нмоль/л)	2,2±0,8	1,9±0,5	4,0±0,7	$p_{2-3} < 0,05$

литации, который должен сопровождаться восстановлением ритма менструаций и появлением овуляции. В среднем его продолжительность составляет от 6 до 12 месяцев, в течение которых устраняются этиологические факторы МКПП, достигается нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

На первом этапе всем пациенткам с МКПП в анамнезе проводилось лечение соматической патологии, санация очагов хронической инфекции, нормализация тканевого обмена, повышение резистентности организма. При выявлении гормональных отклонений работы периферических эндокринных очагов (щитовидная железа, надпочечники) осуществлялась необходимая коррекция совместно с эндокринологом. Наряду с этим рекомендовали соблюдение режима дня, полноценное питание, нормализацию массы тела при отклонении от нормы с использованием сбалансированной смеси для питания «Берламин модуляр», коррекция психотравмирующей ситуации дома или в школе.

Как известно, одним из провоцирующих моментов возникновения МКПП в период физиологической нестабильности функционирования репродуктивной системы являются стрессы [23]. Учитывая данное обстоятельство, в комплексе лечебно-профилактических мероприятий мы использовали седативную терапию и циклическую витаминотерапию в течение трех менструальных циклов.

Альтернативными методами терапии МКПП являются применение гомеопатических средств и антигомотоксической терапии [16]. В группе девочек 13–14 лет использовали препараты с антигомотоксическим эффектом овариум-композитум 2,2 мл в/м 2 раза в неделю 20–30 инъекций и гинекохель по 10 капель 3 раза в день 3 месяца или гормель по 10 капель 3 раза в день 3 месяца.

Наиболее оптимальным способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девочек-подростков является гормональная терапия [19; 24; 30].

Поскольку известно, что гормональные контрацептивы обладают рядом положительных неконтрацептивных эффектов, девочкам 15–18 лет для регуляции ритма менструации использовали монофазные комбинированные эстроген-гестагенные препараты, в состав которых входят прогестагены третьего поколения дезогестрел или гестоден [14; 36]. Выбор препарата проводился с учетом эстрогенной насыщенности. Так как у маловесных при рождении девочек имела место гипоестрогения, коррекцию проводили низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами (КОК) («Регулон», «Линдинет-30»). У девочек, родившихся с большой массой тела, принимая во внимание гиперэстрогению и недостаточность лютеиновой фазы, использовали микродозированные КОК или гестагены во 2-ю фазу менструального цикла.

Таблица 3

Гормональные показатели у девочек сравниваемых групп на 20–23-й день менструального цикла в возрасте 17–18 лет ($M \pm m$)

Параметры	Возраст 17–18 лет			p
	1-я группа, n=50	2-я группа, n=57	3-я группа, n=59	
ЛГ (МЕ/л)	8,4±0,4	9,8±0,7	25,5±1,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ФСГ (МЕ/л)	8,2±1,4	4,6±0,5	7,7±0,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
ПРЛ (МЕ/л)	227,9±38,5	315,5±22,7	399,9±24,3	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$
ТТГ (мМЕ/л)	2,6±0,7	2,7±0,6	5,3±0,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ТЗ (нг/м)	7,9±0,5	7,8±0,3	8,4±0,4	$p > 0,05$
Т4 (нг/м)	19,7±1,7	20,0±1,4	20,2±1,4	$p > 0,05$
Кортизол (нмоль/л)	302,5±13,5	310,0±12,7	344,8±12,2	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Эстрадиол (нмоль/л)	315,5±27,5	435,1±28,2	644,2±50,6	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$
Прогестерон (нмоль/л)	5,6±1,7	10,8±1,4	4,4±1,7	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Тестостерон (нмоль/л)	2,5±0,7	1,7±0,5	4,2±0,9	$p_{2-3} < 0,05$

Вместе с тем, КОК содержащие прогестагены третьего поколения позволяют не только осуществлять лечение дисфункциональных расстройств менструального цикла, но и оказываются эффективными в профилактике пролиферативных гормонозависимых заболеваний [32]. Руководствуясь полученными данными о том, что девушки, родившиеся с большой массой тела, относятся к группе риска по возникновению гиперпластических процессов эндометрия, особое значение имеет профилактика пролиферативных гормонозависимых заболеваний. Учитывая это, при назначении КОК целесообразно выбирать препараты с минимальным содержанием этинилэстрадиола, то есть микродозированные КОК, содержащие прогестин, обладающий сильной гестагенной активностью и оказывающий благоприятное влияние на эндометрий, то есть препаратами выбора в данной группе являются «Новинет» и «Линдинет-20».

Контроль эффективности проводимых комплексных лечебно-профилактических мероприятий осуществлялся при динамическом обследовании девушек через каждые 3 месяца.

У девочек 13 лет заметная стабилизация менструального цикла отмечена на третьем месяце проводимой терапии (в старших возрастных группах на 1,5–2 месяца позже), что характеризовалось снижением числа нерегулярных менструальных циклов в 2 раза одновременно с уменьшением явлений гипоплазии гиперменструального синдрома, появлением большего числа двухфазных менструальных циклов.

Проведенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий способствовал улучшению гормонального статуса. Положительная динамика проявилась нормализацией гонадотропных гормонов. Отмечено нарастание уровня прогестерона до $2,4 \pm 0,8$ нмоль/л, что соответствовало нормативным значениям. В группе девочек, родившихся с малой массой тела, отмечено увеличение эстрадиола в 2 раза, в среднем он достигал на 5–7-й день менструального цикла $210,7 \pm 23,8$ нмоль/л.

Таким образом, у девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, имеет место как незрелость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, так и несовершенство рецепторного аппарата яичников. У девушек, родившихся с малой массой тела, МКПП относятся к гипоестрогенному типу, а у девушек, родившихся с большой массой тела, — к гиперэстрогенному типу. КОК являются одним из эффективных методов лечения МКПП, назначение которых следует проводить с учетом гормонального профиля. Целесообразно наблюдение и комплексное лечение пациенток с МКПП детским гинекологом совместно со смежными специалистами (педиатром, отоларингологом, аллергологом). Система медико-профилактических мероприятий с учетом выявленных особенностей МКПП позволяет обеспечить своевременную их коррекцию и способствует становлению нормальной циклической функции всех отделов репродуктивной системы у девушек, родившихся с полярными значениями массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абабкова Г.М. Нарушение менструальной функции в пубертатном периоде // Здоровье Украины. — 2002. — № 1. — С. 9–14.
2. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до менопаузы. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 496 с.
3. Антипина Н.Н. Состояние репродуктивной системы у девочек и женщин с нарушением менструальной функции на фоне хронического тонзилита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 36 с.
4. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. — М.: Медицина, 2000. — 360 с.
5. Богданова Е.А. Современные профилактические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии // Гинекология. — 2000. — № 1. — С. 5–7.
6. Веселова Н.М. Сравнительный анализ показателей психологического стресса при маточных кровотечениях и нормальном менструальном цикле // Журнал рос. общества акуш.-гин. — 2004. — № 2. — С. 41–45.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: МИА, 2002.
8. Гоготадзе И.Н. Ювенильные кровотечения: методическое пособие. — СПб., 2003. — 20 с.
9. Гуркин Ю.А. Концепция «перинатального следа» в детской гинекологии // Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии: Сб. тр. IV Всерос. конф. по детской и подростковой гинекологии. — 2000. — С. 55.
10. Зудикова С.И. Клинические особенности рецидивирующих маточных кровотечений // Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии: Сб. научн. тр. IV Всерос. конф. по детской и подростковой гинекологии. — М., 2000. — С. 59–60.
11. Коколина В.Ф. Гинекология детского и подросткового возраста. — М.: Медпрактика, 2006. — 368 с.
12. Коколина В.Ф. Ювенильные маточные кровотечения // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1995. — № 2. — С. 88–94.
13. Кузнецова И.В., Евстигнеева Е.Е. Распространенность избытка и дефицита массы тела и сопутствующих нарушений менструальной функции у девушек-подростков Москвы // Материалы VI Всерос. форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С. 390.
14. Кузнецова И.В. Возрастные аспекты комбинированной оральной контрацепции // Русский медицинский журнал. — 2009. — № 1. — С. 20–23.
15. Кузнецова М.Н. Ювенильные маточные кровотечения // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М.: Мед. информ. Агентство, 2006. — С. 274–292.
16. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития — М.: «Триада-Х», 2004. — 136 с.
17. Куликов А.М. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты: Учебное пособие / А.М. Куликов, П.Н. Кротин — СПб., 2001. — 57 с.
18. Кутушева В.Ф. Дисменорея у подростков // Журнал акушерства и детских болезней. — 2000. — Вып. 3. — С. 50–55.
19. Лукина Н.А., Родина Ю.С. Научное обоснование рационального выбора современных гормональных контрацептивных средств при фармакотерапии различных нарушений менструального цикла у подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 5. — С. 31–35.
20. Межлумян М.Р. Патогенетические звенья развития избыточной массы тела и ее воздействия на репродуктивную систему девочек-подростков (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2008. — № 3. — С. 41–65.
21. Никитин Д.А., Сидоренко В.Н., Клепацкая Е.А. Современные представления о физиологии полового созревания и становления репродуктивной функции // Охрана репродуктивного здоровья подростков. — Минск, 2000. — С. 18–23.
22. Пасман Н.М., Снисаренко Е.А., Теплицкая А.Л. Дифференцированный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 6. — С. 244–247.
23. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2000. — № 3. — С. 20–26.
24. Радзинский В.Е. Контрацепция у подростков // Гинекология. — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 255–261.
25. Раскурастов Ю.В., Калинина О.В. Становление менструальной функции у девочек-подростков как показатель состояния репродуктивной системы: пособие для врачей. — Тверь, 2000. — 104 с.
26. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — Изд. 3-е, перераб. и доп. — М.: МИА, 2003. — 560 с.
27. Ткаченко Л.В. Трехэтапный метод лечения ювенильных маточных кровотечений // Науч.-информ. специализ. мед. журн. — 2001. — № 3. — С. 21–23.
28. Уварова Е.В., Веселова Н.М. Маточные кровотечения пубертатного периода // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 2004. — Т. 49, № 5. — С. 35–39.
29. Уварова Е.В., Веселова Н.М., Мешкова И.П. и др. К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 1. — С. 48–51.

30. Уварова Е.В., Веселова Н.М. Маточные кровотечения пубертатного периода (междисциплинарное решение гинекологической проблемы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 3. — С. 30–37.
31. Уварова Е.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 5. — С. 5–7.
32. Benagiano G., Primiero F.M., Farris M. Clinical profile of contraceptive progestins // Eur.J. Contracept. Reprod. Health Care. — 2004. — N 9. — P. 182–193.
33. Minjarez D.A., Bradshaw K.D. Abnormal uterine bleeding in adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. — 2000. — Vol. 27, N 1. — P. 63–78.
34. Mitan L.A., Slap G.B. Adolescent menstrual disorders. Update // Med. Clin. North. Am. — 2000. — Vol. 84, N 4. — P. 851–868.
35. Omar H. Management of menstrual problem in adolescents with special health care needs // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2003. — Vol. 16, N 1. — P. 51.
36. Schindler A.E., Campagnoli C., Druckmann R. Classification and pharmacology of progestins // Maturitas. — 2003. — Vol. 46 (S1). — P. 7–16.
37. Slap G.B. Menstrual disorders in adolescence // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2003. — Vol. 17, N 1. — P. 75–93.
38. Strickland J.L., Wall J.W. Abnormal uterine bleeding in adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. — 2003. — Vol. 30, N 2. — P. 321–335.

**SUPPORT OF MEDICAL AND PREVENTIVE ACTIVITIES
AIMED AT PREVENTING THE RECURRENCE OF UTERINE
BLEEDING IN PUBERTY**

Khuraseva A. B.

◆ **Resume.** In given article results of the analysis of frequency of puberty period uterine bleeding at the girls-teenagers who were born with small and big weight of a body, and as are presented feature of somatic health and a hormonal profile at them. The differentiated algorithm of diagnostics and treatment of puberty period uterine bleeding at girls depending on birth weight and a hormonal profile. Treatment-and-prophylactic actions for the prevention of infringements of reproductive health taking into account the revealed features are carried out.

◆ **Key words:** menstrual cycle disturbances; puberty period uterine bleeding; teenagers; prophylaxis; hormonal contraceptives.

◆ Информация об авторах

Хурасева Анна Борисовна — д. м. н., доцент. Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета. ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет. г. Курск, ул. К. Маркса 3. E-mail: anna_mail@bk.ru.

Khuraseva Anna Borisovna — The doctor of medical sciences, the senior lecturer of obstetrics and gynecology department of the medical faculty. State educational establishment of higher vocational training "The Kursk State Medical University" of the federal agency on health care and social department. Kursk, st. K.Marks 3. E-mail: anna_mail@bk.ru.

© Ю. С. Александрович,
Э. А. Муриева, К. В. Пшениснoв,
О. В. Рязанова

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург

Резюме. Профилактика и устранение боли в родах является одной из серьезнейших проблем современной акушерской анестезиологии, поскольку необходимо обеспечить не только защиту роженицы от хирургической агрессии, но и обеспечить оптимальные условия для рождения ребенка. В статье рассмотрены наиболее распространенные методики длительной эпидуральной анальгезии, продемонстрированы основные достоинства и недостатки. Предложен оптимальный вариант длительной эпидуральной анальгезии, не оказывающий негативного влияния на гормональный статус матери и новорожденного ребенка.

Ключевые слова: роды; боль; длительная эпидуральная анальгезия; новорожденный; стресс.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В РОДАХ

Боль является одним из наиболее древних защитных механизмов, направленных на сохранение жизни и продолжение рода, о чем свидетельствует частая встречаемость этого чувства на протяжении всей жизни человека, которое, по образному выражению, является «сторожевым псом» иммунной системы и первой типовой реакцией организма на негативное воздействие.

Человек рождается и умирает с ощущением боли, поэтому одна из основных задач врача и медицины в целом — это предотвращение и устранение боли, появление которой сопровождается рядом негативных последствий. Особенно актуально проблема устранения боли стоит в акушерской анестезиологии и неонатальной практике, поскольку не только женщина «рожает в муках», но и новорожденный ребенок испытывает стресс, который справедливо был назван родовым катарсисом [3, 4].

Выраженная боль во время родов вызывает у женщины самые разнообразные реакции, которые могут быть направлены как на осознание необходимости и предстоящей радости рождения ребенка, так и против акта рождения. По мнению А. П. Зильбера, ни в каком другом состоянии человек не испытывает такого широкого диапазона эмоций и ощущений боли, как в родах [2]. Яркой иллюстрацией вышесказанного является выдержка из Книги Бытия, которую мы позволим себе здесь привести: «... жене сказал: умножая, умножу скорбь твою в беременности твоей; в болезни будешь рожать детей...» [1].

Родовая боль, как и любая другая, является мощным стимулятором вегетативной нервной системы и опосредованно оказывает негативное влияние на функцию различных органов [8, 12].

Кроме этого, роды сопровождаются не только болью, но и стрессом, что приводит к увеличению скорости метаболических реакций и может стать причиной уменьшения фетоплацентарного кровотока и внутриутробной гипоксии плода [5, 6, 7, 9, 10].

Указанные стрессовые реакции могут быть успешно устранены при адекватном обезболивании, однако в настоящее время отсутствуют однозначные рекомендации и стандарты по проведению анестезии в акушерской практике, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования [2, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение влияния длительной эпидуральной анальгезии на развитие стрессорной реакции у рожениц и новорожденных детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования положены результаты клинического обследования рожениц в первом и втором периодах родов, а также новорожденных детей, родившихся в родильном доме № 17 Санкт-Петербурга в период с 2009 по 2010 годы. Всего было обследовано

УДК: 618.4/5+616-089.5-031.83+
577.175.534

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Характеристика	I группа (n=30)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	IV группа (n=31)
РОЖЕНИЦЫ				
Возраст, лет	24,5 (23–26)	25,5 (23–28)	24,5 (23–26)	26 (23–30)
Масса тела, кг	73,3 (67,0–81,8)	75,5 (70–81,3)	73,3 (67,2–82,1)	76,5 (63,7–86)
Рост, см	167 (162–169)	165,5 (164–170)	168 (163–170)	165 (160–171)
Прибавка массы тела, кг	12,5 (9,0–16,5)	12,6 (10–16)	12 (8,8–15)	12 (10–15)
НОВОРОЖДЕННЫЕ ДЕТИ				
Вес ребенка, г	3315 (3020–3780)	3505 (3320–3820)	3475 (3160–3730)	3430 (3240–3676)
Рост ребенка, см	51 (50–52)	52 (51–53)	52 (50–53)	51 (50–52)
Окружность головы, см	34 (34–35)	35 (34–35)	34 (34–35)	35 (34–35)
Окружность груди, см	33 (33–34)	34 (33–34)	33,5 (33–34)	34 (33–34)
Гестационный возраст, нед	39,4 (38,6–40,5)	39,4 (38,3–40,5)	39,6 (38,9–40,4)	40 (39,2–40,6)
Убыль веса, гр	206,5 (180–250)	225 (164–280)	240 (179–316)	220 (180–310)
Минимальный вес, гр	3095 (2830–3424)	3309 (3070–3578)	3220 (2890–3519)	3170 (2918–3418)
Вес при выписке, гр	3257 (3070–3676)	3474 (3208–3700)	3445 (3059–3692)	3310 (3084–3560)
Оценка по Апгар 1 мин, балл	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)
Оценка по Апгар 5 мин, балл	9 (9–9)	9 (9–9)	9 (9–9)	9 (9–9)

123 роженицы и такое же число новорожденных детей. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Критерием включения рожениц в исследование были согласие роженицы, первые роды, отсутствие экстрагенитальной патологии, нормальное течение беременности и родов, одноплодная беременность. Обезболивание родов осуществляли путем длительной эпидуральной анальгезии (ДЭА) после появления регулярной родовой деятельности и раскрытия маточного зева более чем на 3 см.

В зависимости от варианта проводимой ДЭА пациентки были разделены на четыре группы рандомизированным путем (методом конвертов):

1-я группа — 30 рожениц (24,4%), у которых обезболивание родов осуществляли путем фракционной эпидуральной анальгезии с использованием 0,2% раствора ропивакаина;

2-я группа — 30 рожениц (24,4%), у которых анальгезия выполнена путем фракционной эпидуральной анальгезии с использованием 0,1% раствора ропивакаина в сочетании с фентанилом из расчета 2 мкг/мл;

3-я группа — 32 роженицы (26%), которым с целью купирования болевого синдрома в эпидуральное пространство вводили 0,2% раствор бупивакаина;

4-я группа — 31 роженица (25,2%), обезболивание родов осуществляли путем фракционной эпидуральной анальгезии с использованием 0,1% раствора бупивакаина в сочетании с фентанилом из расчета 2 мкг/мл.

Перед началом регионарной анальгезии проводили осмотр и беседу с роженицей, объясняли методику проведения ДЭА и все возможные осложнения, после чего оформляли информированное согласие на проведение данной методики анестезии. Сосудистый доступ обеспечивали путем катетеризации периферической вены. Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли после появления регулярной родовой деятельности и раскрытия маточного зева на 3 см. Вводили тест-дозу местного анестетика, которая составляла 3 мл 2% раствора лидокаина. В течение 5 минут осуществляли наблюдение за роженицей с поддержанием вербального контакта. Показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, степень выраженности сенсорного и моторного блоков нижних конечностей оценивали каждые 5 минут в течение 20 минут. После исключения субарахноидального или внутрисосудистого введения тест-дозы медленно вводили раствор местного анестетика низкой концентрации до общего объема 10 мл с проведением перед каждым введением аспирационной пробы. Повторные введения анестетика осуществляли при оценке выраженности боли по визуально-аналоговой шкале свыше 30 мм. Во II периоде родов местный анестетик не вводили.

Степень выраженности болевого синдрома оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы.

Выраженность стрессорной реакции и метаболический статус роженицы и новорожденного оценивали путем исследования концентрации кортизола и глюкозы в плазме крови.

Таблица 2

Концентрация кортизола и глюкозы в плазме крови у рожениц в зависимости от методики длительной эпидуральной анальгезии

Характеристика	I группа (n=30)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	IV группа (n=31)
Концентрация кортизола перед анальгезией, нмоль/л	2027,5 (1817,0–2115,0)	1863,5 (1644,0–1977,5)	1846,0 (1705,5–2055,5)	1772,5 (1699,5–1897,0)
Концентрация кортизола через один час после анальгезии, нмоль/л	1848,5 ^{а,б} (1482,0–2042,5)	1683,5 ^{а,б} (1401,0–1858,5)	1595,5 ^{а,б} (1399,0–1874,5)	1631,5 ^{а,б} (1234,5–1677,5)
Концентрация кортизола через 24 часа после рождения ребенка, нмоль/л	1353,5 ^б (930,5–1809,5)	1360,0 ^б (931,2–1643,0)	1129,0 ^{а,б} (810,9–1519,5)	988,8 ^б (735,6–1431,0)
Концентрация глюкозы, ммоль/л	5,4 ^а (4,8–5,9)	6,2 ^а (5,6–6,8)	7,3 (7,1–7,5)	5,5 ^а (5,1–6,4)

а — различия статистически значимы по сравнению с предыдущим этапом; б — различия статистически значимы по сравнению с I этапом;
в — различия статистически достоверны по сравнению с показателями третьей группы

Для определения уровня кортизола использовали иммуноферментную тест-систему фирмы Алкор-Био, Россия. Оптическую плотность измеряли на фотометре вертикального сканирования Labsystems Multiskan MCC/340, Финляндия, длина волны 450 нм. Уровень глюкозы в сыворотке крови определяли анализатором Accu-Chek Active.

Концентрацию кортизола в плазме крови у роженицы изучали на III этапах исследования: перед анальгезией, через один час после анальгезии и через 24 часа после родов. Уровень глюкозы в плазме крови роженицы оценивали сразу после рождения ребенка.

У новорожденного концентрацию кортизола исследовали в пробе пуповинной крови, а уровень глюкозы — в пуповинной и капиллярной пробах крови сразу после рождения.

Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакетов STATISTICA v. 7.0. Проверку гипотезы о статистической однородности двух выборок производили с помощью непараметрических критериев, что было обусловлено тем, что часть массива данных не прошла проверку на нормальность распределения. Для этой цели использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Критический уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения влияния длительной эпидуральной анальгезии на выраженность стрессорной реакции во время родов нами было проведено определение концентраций кортизола и глюкозы у всех женщин и новорожденных детей, включенных в исследование. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Перед введением тест-дозы местного анестетика концентрации кортизола в плазме крови рожениц значимо не отличались между группами и составили: в первой группе 2027,5 (1817,0–2115,0) нмоль/л, во второй — 1863,5 (1644,0–1977,5) нмоль/л, в тре-

тней — 1846,0 (1705,5–2055,5) нмоль/л и в четвертой — 1771,5 (1699,5–1897,0) нмоль/л.

Через 1 час после начала длительной эпидуральной анальгезии концентрации кортизола в плазме крови рожениц снизились во всех группах по сравнению с исходными показателями, что было статистически достоверно ($p < 0,05$). В первой группе она уменьшилась до 1848,5 (1482,0–2042,5) нмоль/л, во второй — до 1683,5 (1401,0–1858,5) нмоль/л, в третьей группе — до 1595,5 (1399,0–1874,5) нмоль/л, а в четвертой — до 1631,5 (1234,5–1677,5) нмоль/л.

Через двадцать четыре часа после рождения ребенка концентрация кортизола в плазме крови рожениц значительно уменьшилась, однако статистически значимыми оказались только изменения в третьей группе пациентов, у которых использовался 0,2% раствор бупивакаина. Концентрация кортизола у пациентов данной группы составила 1129,0 (810,9–1519,5) нмоль/л, что было ниже показателей предыдущего этапа на 30% и явилось статистически достоверным ($p < 0,05$). В других группах значимых отличий по сравнению с предыдущим этапом выявлено не было. Статистически значимые различия между группами также отсутствовали, хотя во всех группах концентрации кортизола в плазме крови были значительно ниже исходных показателей, что явилось статистически достоверным ($p < 0,05$).

Концентрация глюкозы в плазме крови рожениц сразу после рождения ребенка во всех группах имела тенденцию к повышению. В первой группе она составила 5,4 (4,8–5,9), во второй — 6,2 (5,6–6,8), в третьей — 7,3 (7,1–7,5), а в четвертой — 5,5 (5,1–6,4) ммоль/л, при этом значимые различия были характерны для всех групп по сравнению с показателями третьей группы, где концентрация глюкозы была максимальной (7,3 ммоль/л). Можно предположить, что у женщин данной группы имела место более адекватная ноцицептивная защита, что проявилось в виде значительного уменьше-

Таблица 3

Концентрация кортизола и глюкозы в плазме крови новорожденных в зависимости от метода эпидуральной анальгезии

Показатель	I группа (n = 30)	II группа (n = 30)	III группа (n = 32)	IV группа (n = 31)
Концентрация кортизола в пуповинной крови, нмоль/л	430,8 (275,4–969,4)	436,4 (311,9–498,3)	499,6 (393,7–772,6)	482,3 (324,2–672,6)
Концентрация глюкозы в пуповинной крови, ммоль/л	4,6 (4,1–4,7) ^а	4,5 (4,1–5,1) ^{а,б}	6,2 (5,4–6,7) ^а	3,6 (3,2–3,8) ^а
Концентрация глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л	3,6 (3,2–4,1)	3,2 (2,9–3,6) ^б	3,9 (3,6–4,4)	3,6 (3,3–4,0)

а — различия статистически значимы по сравнению с показателями третьей группы; б — различия статистически достоверны по сравнению с показателями четвертой группы

Таблица 4

Развитие моторной блокады I и II степени по Bromage при длительной эпидуральной анальгезии

Моторная блокада по Bromage	I группа (n = 30)	II группа (n = 30)	III группа (n = 32)	IV группа (n = 31)
Bromage 1	16,7% 5	–	22,6% 7	–
Bromage 2	3,3% 1	–	16,1% 5	–

ния концентрации кортизола в плазме крови через 24 часа после рождения ребенка и увеличении концентрации глюкозы в плазме крови, которая была обусловлена уменьшением контринсулярной активности кортизола на фоне его низкой концентрации.

Результаты исследования концентраций кортизола и глюкозы в пуповинной крови и плазме капиллярной крови новорожденных представлены в таблице 3.

Концентрация кортизола в пуповинной крови не имела существенных различий между группами и составила 430,8 (275,4–969,4) нмоль/л в первой группе, 436,4 (311,9–498,3) — во второй, 499,6 (393,7–772,6) — в третьей и 482,3 (324,2–672,6) нмоль/л — в четвертой.

При исследовании концентрации глюкозы крови новорожденного ребенка, полученной из пуповины, значимые различия были характерны для всех групп по сравнению с показателями третьей и четвертой групп, которые составили 6,2 (5,4–6,7) и 3,6 (3,2–3,8) ммоль/л соответственно. Тенденция к гипергликемии у новорожденных детей, где для проведения длительной эпидуральной анальгезии использовали 0,2 % раствор бупивакаина, вероятнее всего, обусловлена высокой концентрацией глюкозы в плазме крови матери, которая составила 7,3 (7,1–7,5) ммоль/л.

Полученные результаты свидетельствуют о физиологическом маточно-плацентарном кровотоке и нормальном уровне метаболизма плода на фоне адекватной ноцицептивной защиты матери.

Физиологическая концентрация глюкозы была характерна для рожениц четвертой группы, где использовался 0,1 % раствор бупивакаина в сочетании с фентанилом, что также обеспечивало

адекватный уровень защиты матери от хирургического стресса и метаболизма плода.

В пробе периферической крови новорожденных первой группы концентрация глюкозы составила 3,5 (3,2–4,1) ммоль/л, второй группы 3,2 (2,9–3,6) ммоль/л, в третьей группе 3,9 (3,6–4,4) ммоль/л и в четвертой 3,6 (3,3–3,9) ммоль/л.

Статистически значимые различия были характерны только для показателей второй и третьей группы, между другими группами значимых отличий выявлено не было.

Одним из побочных эффектов при использовании местных анестетиков для длительной эпидуральной анальгезии во время родов является развитие моторного блока нижних конечностей, который может привести к слабости родовой деятельности, что и послужило основанием для исследования частоты и степени выраженности моторной блокады в зависимости от используемой методики анестезии. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Выявлено, что при использовании 0,2 % раствора бупивакаина и ропивакаина частота развития моторного блока нижних конечностей составляет около 20 %, в то время как применение 0,1 % ропивакаина и 0,1 % бупивакаина в сочетании с фентанилом из расчета 2 мкг/мл вообще не сопровождается его развитием и не приводит к слабости родовой деятельности.

Согласно полученным данным, можно утверждать, что длительная эпидуральная анальгезия обладает значительным антистрессорным эффектом, независимо от используемой методики. В то же время необходимо отметить, что 0,2 % раствор бупивакаина позволяет обеспечить более адекватную защиту от хирургической агрессии,

хотя его введение и сопровождается выраженным моторным блоком нижних конечностей, что ограничивает его использование в клинической практике.

Оптимальной методикой длительной эпидуральной анестезии является использование очень слабых концентраций растворов местного анестетика в сочетании с наркотическим анальгетиком (фентанилом), поскольку данный вариант обезболивания родов обеспечивает достаточный уровень анальгезии и не сопровождается развитием моторного блока нижних конечностей.

С целью оценки эффективности обезболивания родов следует использовать только исследование концентрации кортизола в плазме крови, в то время как концентрация глюкозы в плазме крови новорожденных не отражает наличия стрессорной реакции у плода, хотя и свидетельствует о состоянии маточно-плацентарного кровотока и уровне метаболизма новорожденного ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Длительная эпидуральная анестезия обеспечивает адекватный уровень антиноцицептивной защиты во время родов и не оказывает негативного влияния на внутриутробное состояние плода и новорожденного ребенка, независимо от используемой методики.
2. Использование в качестве местного анестетика 0,2 % раствора бупивакаина обеспечивает более выраженный анальгетический эффект, но сопровождается значительной частотой развития выраженного моторного блока нижних конечностей и умеренно выраженной гипергликемией у матери, что требует дифференцированного и индивидуального подхода при его использовании в клинической практике.
3. Оптимальным вариантом обезболивания родов является длительная эпидуральная анестезия с использованием растворов местных анестетиков слабой концентрации в комбинации с наркотическим анальгетиком.
4. Достоверным маркером степени выраженности операционного стресса, как у матери, так и у новорожденного ребенка, является концентрация кортизола в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Библия. — М.: Российское библейское общество, 1994. — 286 с.
2. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. — Петрозаводск: Изд-во Петрозавод. ун-та, 1997. — 397 с.

3. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. Акушерство: учебник. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. — 656 с.
4. Штабницкий А.М. Центр планирования семьи и репродукции № 1, г. Москва. Регионарная анестезия — возвращение в будущее // Сборник материалов научно-практической конференции по актуальным проблемам регионарной анестезии. — М. — 2001. — С. 42–48.
5. Lederman R. P., Lederman E., Work B., McCann D. S. Anxiety and epinephrine in multiparous women in labor: relationship to duration of labor and fetal heart rate pattern // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 153. — P. 870–877.
6. Lederman R. P., Lederman E., Work Jr. B. A., McCann D. S. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines, and plasma cortisol to progress in labor // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1978. — Vol. 132. — P. 495–500.
7. Lederman R. P., McCann D. S., Work B., Jr, Huber M. J. Endogenous plasma epinephrine and norepinephrine in last-trimester pregnancy and labor // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1977. — Vol. 129 (1). — P. 5–8.
8. Loo C. C., Irestedt L. The benefits of labour analgesia // Regional Analgesia in Obstetrics: a Millennium Update / Reynolds F, ed. — London: Springer; 2000. — P. 205–217.
9. Moore J. The effects of analgesia and anaesthesia on the maternal stress response // Effects on the baby of maternal analgesia and anaesthesia / Reynolds F, ed. — London: WB Saunders, 1993. — P. 148–62.
10. Myers R. E. Maternal psychological stress and fetal asphyxia: a study in the monkey // Am. J. Obstet. Gynecol. — P. 1975. — Vol. 122. — P. 47–58.
11. Reynolds F. Effects on the baby of maternal analgesia and anaesthesia // Evroanesthesia. — 2007. — P. 117–122.
12. Reynolds F. Labour analgesia and the baby: good news is no news // International J of Obstet Anesthesia. — 2010. — N 20. — P. 38–50

HORMONAL STATUS FEATURES OF MOTHER AND NEWBORN IF LONG-TERM EPIDURAL ANALGESIA WAS USED DURING DELIVERY

Alexandrovich Yu. S., Murieva E. A.,
Pshenishnov K. V., Ryazanova O. V.

◆ **Resume.** Prevention and elimination of pain while delivery is one of the greatest challenges of modern obstetric anesthesiology, because it is absolutely necessary not only to protect mothers from surgical aggression, but also to provide optimal conditions for the birth. The article concerns

the most common methods of prolonged epidural analgesia, some of the basic advantages and disadvantages are described. We propose the best option of long-term epidural analgesia which does not impact badly on the hormonal status of mother and newborn child.

◆ **Key words:** childbirth; pain; prolonged epidural analgesia; newborn; stress.

◆ Информация об авторах

Александрович Юрий Станиславович — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России». 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: Jalex1963@mail.ru.

Муриева Элона Александровна — аспирант. Кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России». 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: elleonora.80@mail.ru.

Пшениснгов Константин Викторович — к. м. н., доцент. Кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России». 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: Psh_K@mail.ru.

Рязанова Оксана Владимировна — аспирант. Кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России». 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: oksanaryazanova@mail.ru.

Alexandrovich Yuri Stanislavovich — MD, professor, head of the department of anesthesiology and intensive care and emergency pediatrics postgraduate education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Health Ministry of Russia. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: Jalex1963@mail.ru.

Murieva Elona Alexandrovna — post-graduate. The department of anesthesiology and intensive care and emergency pediatrics postgraduate education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Health Ministry of Russia. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: elleonora.80@mail.ru.

Pshenishnov Konstantin Viktorovich — Ph.D., assistant professor. The department of anesthesiology and intensive care and emergency pediatrics postgraduate education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Health Ministry of Russia. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: Psh_K@mail.ru.

Ryazanova Oksana Vladimirovna — post-graduate. The department of anesthesiology and intensive care and emergency pediatrics postgraduate education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Health Ministry of Russia. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: oksanaryazanova@mail.ru.

© Т. К. Тихонова, Т. Б. Шанина

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время возрастает роль перинатального, безопасного родовспоможения. Одной из причин перинатальной смертности и заболеваемости является родовая травма. К повреждениям мягких тканей плода в процессе родов относится кефалогематома. До недавнего времени считалось, что основной причиной возникновения кефалогематом у новорожденных являются только патологические роды. В последние годы увеличилось рождение детей с данной патологией, причем и после физиологических родов. Поэтому изучение возможных причин возникновения кефалогематом у детей и стало целью нашей работы. Осложнения беременности, экстрагенитальная патология, длительный прием антитромботических препаратов во время беременности предрасполагают к возникновению данной патологии.

Ключевые слова: кефалогематома; период адаптации новорожденных; антикоагулянты; антиагреганты.

ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КЕФАЛОГЕМАТОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время возрастает роль перинатального безопасного родовспоможения. Одной из причин перинатальной смертности и заболеваемости является родовая травма. Несмотря на современные перинатальные технологии в родах, частота родового травматизма не имеет тенденции к снижению — 2–7% от числа родившихся живыми.

К повреждениям мягких тканей плода в процессе родов относится кефалогематома. Механизм данной травмы заключается в том, что во время прохождения головки плода по родовому каналу вследствие сдавления костей черепа смещение мягких тканей влечет за собой надкостницу и происходит разрыв сосудов подкостницы. Движение сухожильного шлема вместе с кожей вызывают натяжение фиброзных волокон, соединяющих его с надкостницей. При сильном механическом воздействии мелкие сосуды надкостницы не выдерживают растяжения и сдавления и повреждаются с последующим излитием крови в поднадкостничное пространство и образованием кефалогематомы [3].

До недавнего времени считалось, что основной причиной возникновения кефалогематом у новорожденных являются только патологические роды [1]. В последние годы увеличилось рождение детей с данной патологией, причем и после физиологических родов. Поэтому изучение возможных причин возникновения кефалогематом у детей и стало целью нашей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены антенатальные и интранатальные факторы риска возникновения кефалогематом у новорожденных, в том числе и влияние лекарственных препаратов, которые женщины применяли во время беременности. Нами проведен анализ диспансерных карт, историй родов и историй развития новорожденных у 62 женщин, дети которых родились с кефалогематомами в клинике акушерства и гинекологии ВМА за период 2007–2010 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, частота кефалогематом у новорожденных составила 0,9–2,5%. Полученные результаты не выходят за пределы допустимых показателей по литературным данным [2]. Однако этот показатель остается стабильным, не имеет тенденции к снижению.

У всех обследованных нами женщин в 100% случаев наблюдались антенатальные факторы риска возникновения кефалогематом у детей.

Наиболее часто у женщин во время беременности наблюдались гестоз (24,6%), причем преимущественно сочетанный, раноначавшийся и длительно текущий, острые респираторно-вирусные заболевания (24,5%), анемию 16,7%, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая никотиновая интоксикация во время беременности 10,1%, эндокринопатии — 8,3%

Данные осложнения способствуют сосудистым нарушениям у плода, фетоплацентарной недостаточности, внутриматоч-

УДК: 616.714.1-003.215-053.3

ной гипоксии, задержке роста и развития плода. У детей, родившихся с кефалогематомами, еще во время беременности или с началом родов были диагностированы: хроническая гипоксия плода — (8%), задержка внутриутробного развития плода — (8%), признаки внутриутробного инфицирования — (24%), незрелости — (16%). После рождения также у значительного числа детей (35%) обнаружено снижение адаптационных реакций новорожденных.

Нами была достоверно доказана сезонность возникновения кефалогематом у новорожденных. Чаще данная патология наблюдалась в осенний (44%) и весенний (32%) периоды, что, скорее всего, связано с увеличением в этот период частоты простудных заболеваний. И в это же время года доказано увеличение частоты позднего гестоза, особенно его тяжелых форм, преэклампсии и эклампсии [1].

Механизм возникновения кефалогематом у детей кроется в особенностях их внутриутробного развития, подтверждением данного взгляда является проведенный нами анализ течения родов. У 67,5% женщин роды протекали без осложнений, хотя у 100% женщин были предрасполагающие факторы к возникновению кефалогематом еще во время беременности. Следует отметить, что у большинства женщин были нормальные размеры таза — 91,2%, средние размеры плода — 85%, безводный промежуток был менее часа у 28,5%. У большинства (73,6%) женщин в родах была выполнена эпизиотомия. В остальных случаях наблюдалось: чрезмерная родовая деятельность — 20%, слабость родовой деятельности — 12,5%, несвоевременное излитие вод — 19,2%, длительный безводный промежуток — 10,2%, крупный плод — 15%, асинклитические вставления головки плода — 23,1%. Из 62 женщин у 3 (4%) роды были закончены операцией кесарева сечения. До операции роды продолжались от 8 до 11 часов. Показаниями к кесареву сечению были клинически узкий таз, острая гипоксия плода. Несмотря на то что во всех этих случаях головка плода оставалась только прижатой ко входу в малый таз, извлечение плодов во время кесарева сечения было без особенностей, у детей были обнаружены кефалогематомы в первые сутки после родов.

Таким образом, основной причиной образования кефалогематом на головке плода является чрезмерная сила мышечных сокращений матки, но только при ситуациях, предрасполагающих к травме.

Полученные нами результаты совпадают с литературными данными, что сочетание предраспо-

лагающих состояний во время беременности и интранатальных факторов увеличивают вероятность родового травматизма [2]. В структуре родовых травм различают «акушерскую травму», которая возникает при оказании акушерских пособий при патологических родах (около 10% от всех родовых травм) [1].

Причинами «акушерской» травмы чаще всего являются: акушерские операции (вакуум-экстракция, акушерские щипцы), использование эпидуральной анестезии без показаний, длительная медикаментозная родостимуляция (энзапрост, окситоцин).

Наше мнение, что кефалогематома не может быть отнесена к акушерской травме, так как у обследованных нами женщин не проводилась длительная родостимуляция, не применялись в родах эпидуральная анестезия и акушерские щипцы.

Диагноз кефалогематомы был поставлен у 28 (45%) новорожденных в течение первых суток. У 34 (55%) детей было отмечено отсроченное появление кефалогематомы и увеличение ее объема в течение 2–3 дней. Это связано с временным дефицитом факторов свертывания крови у новорожденного в первые дни жизни. С другой стороны, отсроченное появление кефалогематомы свидетельствует о системных нарушениях у ребенка. Чаще всего кефалогематомы образуются на одной или обеих теменных костях, реже — на затылочной и лобной, и еще реже — на височной кости черепа, но не переходит на швы и роднички. В нашем исследовании у 53 (85%) детей кефалогематома была в пределах одной теменной кости, у 8 (13%) детей было обнаружено 2 кефалогематомы. Формирование двух и более кефалогематом у детей также доказывает, что причина их возникновения в самом ребенке. Следует также отметить, что у большинства этих женщин (у 7 из 8) роды протекали физиологически.

У 40 (64%) детей объем кефалогематомы был небольшим — от 5 до 10 мл, у 21 (34%) более 10 мл. Максимальный объем составил 20 мл в одном случае. Большинство детей 45 (72%) были выписаны вместе с мамами на 4–5-е сутки после родов. У них кефалогематомы стали уменьшаться в размерах после 7–10-го дня и исчезли на 3–8-й неделе, рассасываясь самостоятельно без лечения. Изначально диаметр кефалогематом у этих детей был до 5 см². У 17 (28%) детей пребывание в акушерском отделении составило 12–14 суток, им детским хирургом была выполнена пункция на 10–12-е сутки. В этой группе кровоизлияние было значительным (6 см² и более). Хирургическое

лечение кефалогематом диаметром более 6 см² показано из-за опасности в дальнейшем оксификации гематомы, что может привести к деформации черепа. У этих детей в неонатальном периоде были осложнения: желтуха — 15 (24 %), анемия — 2 (3 %). Двум из них была выполнена расширенная коагулограмма.

При анализе течения беременности у обследованной группы женщин было обращено внимание на длительный прием медикаментов во время беременности. В последние годы при наблюдении в женской консультации врачи назначают беременным большое количество лекарственных препаратов, причем преимущественно с профилактической целью. Да и сами беременные бесконтрольно принимают ряд препаратов, которые отрицательно влияют на плод. Нами обнаружено, что в 100 % случаев беременные обследуемой группы во время беременности принимали антикоагулянты (фраксипарин, аспирин) и/или антиагреганты (курантил, трентал) длительно — 4–6 недель во 2 и/или в 3 триместрах. Показаниями к назначению данных препаратов были: угроза невынашивания беременности вследствие тромбофилии — 15 %, профилактика плацентарной недостаточности — 50 %, профилактика позднего гестоза — 35 %. Причем 35,5 % женщин препараты принимали длительно.

В норме во время беременности концентрация в крови у женщин почти всех факторов свертывания непрерывно возрастает. Одновременно падает активность ингибиторов свертывания, например антитромбина III, и снижается фибринолитический потенциал. Повышение способности к свертыванию имеет значение для эффективной остановки кровотечения во время родов после отделения плаценты. Вместе с тем следствием такого повышения является почти 5-кратное увеличение частоты развития тромбоэмболических заболеваний у беременных.

На наш взгляд, в образовании кефалогематом у ребенка ведущую роль играют состояние сосудистой стенки и факторы свертывания. Доказано, что все гемотропные медикаментозные средства способны активно вмешиваться в метаболические процессы всех тканей организма плода, в том числе сосудистой стенки. Из этого можно сделать предположение, что антитромботические средства, воздействуя на сосудистую стенку, изменяют ее морфологию и структуру, снижая эластичность и прочность. Это в свою очередь предрасполагает к нарушению целостности при оказании повышенной механической нагрузки. По мнению ряда авторов, антикоагулянты и дезагреганты отрица-

тельно влияют на клетки эндотелия, угнетаются дыхательные процессы, снижается внутриклеточное содержание глюкозы и катехоламинов. Происходит вымывание элетролитов из мембран сосудистой стенки, что меняет их проницаемость, расстояние между эндотелиоцитами увеличивается и прочность сосудистой стенки снижается. Также активность антитромботических средств снижает способность к свертываемости крови у новорожденных. Все эти факторы предрасполагают к образованию кефалогематом. Для более полного понимания механизма действия антитромботических средств на сосудистую стенку и кровь плода требуются дальнейшие углубленные экспериментальные исследования.

ВЫВОДЫ

1. Профилактика возникновения кефалогематом у детей заключается прежде всего в профилактике осложнений и заболеваний у женщин во время беременности.
2. Профилактическое лечение невынашивания беременности, плацентарной недостаточности, позднего гестоза с применением антитромботических средств следует проводить курсами, а не в непрерывном режиме, с отменой этих препаратов в 36 недель. В данном случае появление кефалогематом у живых доношенных плодов можно считать «побочным эффектом» лечения.
3. Следует обратить внимание на проблему недостаточной осведомленности беременных женщин о действии некоторых «популярных» медикаментов, таких как аспирин, курантил и трентал.
4. При наличии антенатальных факторов риска, предрасполагающих к развитию кефалогематом у детей, а также при длительном применении во время беременности антитромботических препаратов следует применять меры профилактики возникновения кефалогематом в родах: отказ от длительной медикаментозной родостимуляции, активной тактики ведения при преждевременном излитии вод, рутинной ранней амниотомии; своевременный переход на кесарево сечение; свобода выбора положения женщины во время потуг (вертикальное положение более оправдано); не спешить с потугами; не разрешать роженице тужиться до вызывания головки.
5. У детей с кефалогематомами следует проводить более углубленное обследование: расширенную коагулограмму, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование костей черепа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 1160–1161.
2. Основы перинатологии: Учебник/ Под ред. проф. Н.П. Шабалова и проф. Ю.В. Цвелева. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 3-е изд. — С. 355–356.
3. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: МИА, 2006. — С. 344–348.

CAUSES AND MECHANISMS OF OCCURRENCE
NEWBORNS CEPHALOHAEMATOMA

Tihonova T. K., Shanina T. B.

◆ **Resume.** The importance of secure obstetrics is high at present. One of the causes of perinatal death and morbidity is a birth trauma. The damage to fetus soft tissues is cephalohaematoma. Recently there was an view that the main cause of neonatal cephalhaematoma is only abnormal birth. In recent years, the number of this trauma after normal birth is big. Therefore the study of possible causes cephalhaematoma became the aim of our work. Complications of pregnancy, extragenital pathology, antiplatelet therapy during pregnancy predispose to the emergence of this pathology.

◆ **Key words:** cephalhaematoma; neonatal adaptation period; anticoagulants; antiplatelet therapy.

◆ Информация об авторах

Тихонова Татьяна Кирилловна — к. м. н., доцент. Кафедра акушерства и гинекологии им. А. Я. Крассовского. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: Tatiana-borisovna@mail.ru.

Шанина Татьяна Борисовна — клинический ординатор. Кафедра акушерства и гинекологии им. А. Я. Крассовского. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: Tatiana-borisovna@mail.ru.

Tihonova Tatiana Kirillovna — associate professor. S. M. Kirov Medical-military academy, Obstetrics and Gynecology of Krassovskii A. Lebedeva str., 6, Saint - Petersburg, 194044. E-mail: Tatiana-borisovna@mail.ru.

Shanina Tatiana Borisovna — ordinator. S. M. Kirov Medical-military academy, Obstetrics and Gynecology of Krassovskii A. Lebedeva str., 6, Saint - Petersburg, 194044. E-mail: Tatiana-borisovna@mail.ru.

© Р. И. Глушаков¹,
А. С. Лисянская², С. Н. Прошин³,
Н. И. Тапильская¹

¹ Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия

² Городской клинический онкологический
диспансер г. Санкт-Петербурга

³ Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И. И. Мечникова

Резюме. Изучен уровень экспрессии дисаialogанглиозидов GD1a и GD3 у пациенток с раком яичника и гипертиреозом. Оценена продолжительность безрецидивного периода заболевания в обследуемых группах. Уровни экспрессии в ткани опухоли определялись иммуногистохимическим методом. В ткани опухоли, полученной от пациенток, гипертиреозом, определялись более низкие уровни экспрессии дисаialogанглиозидов GD3 и GD1a. При анализе безрецидивного периода нами получены достоверные различия в зависимости от тиреоидного статуса пациенток.

Ключевые слова: рак яичника;
ганглиозиды; гипертиреоз.

РАК ЯИЧНИКА У ПАЦИЕНТОК С ИЗМЕНЕННЫМ ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные опухоли репродуктивной системы являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости женщин, их суммарная доля превышает 35 %. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 12000 новых случаев злокачественных новообразований яичника (10,1 на 100 тыс.), таким образом, рак яичника занимает 7-е место в структуре общей онкологической заболеваемости и 3-е — среди гинекологических опухолей после рака тела и шейки матки. Показатели пятилетней относительной выживаемости больных раком яичника при распространенном процессе остаются достаточно низкими, согласно данным популяционных регистров, пятилетняя выживаемость варьирует от 12 до 42 % [1]. Так как данная опухоль характеризуется длительным бессимптомным течением и, как следствие, поздней диагностикой у большинства больных, то выживаемость пациенток с данной патологией также остается крайне низкой. Несмотря на то что более 70 % пациенток чувствительны к лекарственной противоопухолевой терапии [13], только на первом году после установления диагноза умирают 28 % больных. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных РЯ составляет 63 %, 3-летняя — 41 %, 5-летняя — 35 %. Основными причинами смертности в ранние сроки после постановки диагноза является рефрактерность к лечению больных с диссеминированным раком, а также осложнения от агрессивного противоопухолевого лечения.

Некоторые исследования, выполненные в 70-х годах прошлого столетия, продемонстрировали, что гипотиреоз в анамнезе является фактором риска возникновения злокачественных новообразований в гормонозависимых органах [5]. Однако более поздние эпидемиологические и клинические исследования, выполненных с целью определить степень риска развития гормонозависимых опухолей у пациенток с различным тиреоидным статусом, свидетельствуют, что у пациенток с гипертиреозом в анамнезе в большем проценте случаев выявляется рак молочной железы [23] и рак яичника [11]. Индуцированный гипотиреоз легкой степени приводит к увеличению общей выживаемости у пациентов с мультиформной глиобластомой [5, 7], а гипотиреоидный статус ассоциирован с меньшей агрессивностью рака молочной железы [2]. Также индуцированный острый тиреоидит с исходом в гипотиреоз, который отмечается как побочный эффект некоторых современных таргетных противоопухолевых препаратов, приводит к увеличению как безрецидивной, так и общей выживаемости у пациентов по сравнению с эутиреоидной группой пациентов с различной онкологической патологией [4].

В настоящее время установлено *in vitro*, что избыточные концентрации тиреоидных гормонов, действуя через геномные и негеномные механизмы, обладают системным провоспалительным действием, а роль хронического воспаления в развитии злокачественных новообразований признается большинством авторов [14, 20]. Описано, что тиреоидные гормоны обнаруживают селективные имму-

УДК: 618.11-007.6+ 612.44

номодулирующие эффекты. Данное действие проявляется в системном ингибирующем действии на иммунную систему: подавляя хемотаксис, фагоцитоз, синтез цитокинов и активных форм кислорода в моноцитах, макрофагах, лейкоцитах, натуральных киллерах и лимфоцитах. С другой стороны, в остальных тканях йодотиронины активируют синтез тканеспецифичных провоспалительных генов и активируют неоангиогенез [3]. Также тиреоидные гормоны увеличивают уровень α -изоформы рецептора к эстрогену (ER), не влияя на β -изоформу [14], что имеет место при злокачественной трансформации [12]. Тироксин, действуя через интегриновый рецептор, активирует митоген-активируемую протеинкиназу (MAPK), которая фосфорилирует Ser-118 в ядерном ER α , где в отсутствие эстрогенов происходит усиление пролиферации клеток [21].

Отсутствие достаточной эффективности таргетной противоопухолевой терапии, направленной против субстрата белкового происхождения, заставляют обращаться к изучению опухолевых маркеров небелковой природы. К настоящему времени опубликовано значительное количество данных об опухолевых антигенах гликолипидной природы. При злокачественном росте наблюдается ряд отклонений в составе и содержании ганглиозидов в ткани опухоли, что приводит к нарушению межклеточных контактов и изменению иммуногенных свойств трансформированных клеток. Рак яичника характеризуется экспрессией следующих ганглиозидов: GM3, GM2, GD2, O-AcGD2, GD1a и GM1b [15]. По данным Prinetti с соавторами, повышение экспрессии GM3, GM2 коррелирует со снижением инвазивного потенциала опухоли [16]. Общее снижение экспрессии ганглиозидов в опухолевой ткани рака яичника коррелирует с повышенной резистентностью к противоопухолевым средствам таксанового ряда [17]. Представляет интерес, что низкая экспрессия ганглиозида GD1a в опухолевой ткани рака яичника имеет обратную корреляцию с гиперэкспрессией матриксной металлопротеиназы 9 типа на уровне транскрипции. Клетки с повышенной экспрессией GD1a обладают более низким метастатическим потенциалом [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования являлась оценка уровня экспрессии ганглиозидов GD1a и GD3 в злокачественно измененной ткани яичника и сравнение продолжительности безрецидивного периода (определенного как время от даты окончания комплексного лечения до даты регистрации местного

рецидива, отдаленных метастазов или смерти) в группе больных с гипертиреозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Иммуногистохимическому исследованию была подвергнута опухолевая ткань, полученная от 23 пациенток со второй (13 %) и третьей (87 %) стадиями заболевания раком яичника (FIGO III), находившихся на лечении в Городском клиническом онкологическом диспансере г. Санкт-Петербурга с 2008 по 2010 гг. Распространенность опухолевого процесса оценивали в соответствии с шестым изданием Атласа TNM. Все пациентки получали первичное хирургическое лечение в объеме оптимальной циторедуктивной операции. При патоморфологическом исследовании операционного материала в 82,6 % случаях установлен серозный тип карциномы яичника, в 17,4 % случаях определена аденокарцинома эндометриоидного типа. Низкая (GI), умеренная (GII) и высокая (GIII) степень злокачественности опухоли были установлены в 26,1 %, 47,8 % и 26,1 % случаев соответственно. После хирургического лечения все пациентки получили лекарственное лечение в количестве 6 циклов комбинированной химиотерапии по схеме «паклитаксел+карбоплатин». В конце лечения на основании данных цитологического исследования пунктата из полости малого таза, уровня опухоли-ассоциированного серологического маркера (CA-125), а также на основании рентгенологических и/или ультрасонографических и клинических данным всем пациенткам была выставлена ремиссия заболевания. Средний возраст больных составил $56,8 \pm 6,1$ лет (интервал от 46 до 69 лет). Больные были разделены на две группы. В основную группу вошли 11 пациенток с гипертиреоидным статусом и эутиреоидным статусом на фоне приема тиреостатиков, обусловленным диффузным токсическим зобом (ДТЗ) или узловым токсическим зобом (УТЗ), на момент лечения злокачественного новообразования. В контрольную группу вошли 12 пациенток с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) или без заболеваний ЩЖ в анамнезе с эу- или гипотиреоидным статусом. На основании клинических данных и данных гистологического исследования группы были сопоставимы друг с другом.

Операционный материал, полученный при выполнении первичной циторедуктивной операции, фиксировался в нейтральном формалине и после стандартной гистологической проводки заливался в парафин. С каждого парафинового блока раковой опухоли яичника и молочной железы на микротоме Leica SM 2000R (Sliding

Microtome for Routine Applications) были получены срезы толщиной около 4 микронов. После депарафинизации и демаскировки антигенов по стандартной методике проводилось иммуногистохимическое окрашивание с использованием соответствующих моноклональных антител к ганглиозиду GD1a (Millipore, USA) и ганглиозиду GD3 (Thermo Scientific Pierce Antibodies, USA). Экспозиция первых антител составляла 1 час при постоянной температуре 30 °С, поддерживаемой при помощи нагревательной платы (Гистоплата) LEICA HI1220, затем стекла со срезами промывались в Трис-буфере в течение 10 мин. Для детекции связывания первых антител с искомыми антигенами (клетки опухоли) использовали набор VectaStain, который включает универсальные вторые биотинилированные антитела и конъюгат (авидин–биотин–пероксидаза хрена). Для визуализации иммуногистохимической реакции (по светло-коричневому окрашиванию) препараты проводили через рабочий раствор диаминобензидина в течение подходящего периода времени. После иммуногистохимической реакции срезы промывали в дистиллированной воде и подкрашивали в гематоксилине Майера в течение 1–2 мин с краткой экспозицией в аммиачной воде (в течение 10–15 с). Отмывали в воде в течение 10 мин, дегидратировали в 70 % и 96 % спиртах по 10 мин, осветляли в карбол-ксилоле в течение 5 мин и ксилоле в течение 5 мин. После чего срезы заключали в среду.

Подсчет клеток, в которых экспрессировались ганглиозиды, проводился при увеличении $\times 250$ не менее среди 2000 клеток в исследуемом образце. Затем высчитывался процент клеток, в которых экспрессировался данный антиген. Частоту клеток, позитивных в иммуногистохимической реакции с моноклональными антителами на экспрессию искомым гликофинголипидов, выражали в процентах (%). Оценивалось не менее 10 полей зрения ($\times 250$). Статистическую обработку результатов проводили по t-критерию Стьюдента.

После окончания комплексного лечения состояние заболевания оценивалось по уровню онкомаркера СА-125 и данным ультразвукового и/или рентгенологического исследования. Увеличение ранее зарегистрированного уровня СА-125 более чем на 75 % и/или выше 35 Ед/мл, появление очагов в брюшной полости и малом тазу и/или специфической картины в легких считалось признаком прогрессии заболевания. Продолжительность безрецидивного периода заболевания (БРПЗ) определяли как время от даты окончания лечения до даты регистрации местного рециди-

ва, отдаленных метастазов или смерти в каждой группе больных. Продолжительность безрецидивного периода анализировалась при помощи метода Каплана–Майера и составления соответствующей кривой с определением ее медианы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенткам с признаком прогрессирования заболевания выполнялась пункция брюшной полости через задний свод влагалища с последующей морфологической оценкой полученного материала. При отрицательных результатах данных цитологического исследования пациенткам выполнялась диагностическая лапароскопия с целью подтверждения рецидива заболевания. Пациенткам с признаками метастатического плеврита выполнялась пункция плевральной полости с последующей морфологической оценкой полученного материала. Динамическое наблюдение прекращалось, как только у больных имело место морфологическое подтверждение рецидива заболевания. Пациенткам с рецидивом заболевания назначали химиотерапию второй линии. За пациентками, у которых рецидив заболевания был зарегистрирован во время исследования, последующее наблюдение не проводилось.

При определении уровня экспрессии ганглиозидов мы получили достоверные различия в уровне экспрессии дисиалоганглиозидов GD3 и GD1a. Клетки, экспрессирующие дисиалоганглиозиды, при раке яичников представлены на рисунках 1 и 2. Экспрессия дисиалоганглиозидов GD3 в опухолевой ткани рака яичника у пациенток основной группы оказалась достоверно ниже по сравнению с уровнем экспрессии этого маркера у пациенток контрольной группы — $2,3 \pm 0,4\%$ и $7,2 \pm 1,4\%$ соответственно ($p < 0,05$). Экспрессия дисиалоганглиозидов GD1a в опухолевой ткани рака яичника у пациенток контрольной группы оказалась достоверно выше по сравнению с уровнем экспрессии этого маркера у пациенток с гипертиреозом — $5,7 \pm 1,1\%$ и $3,6 \pm 0,6\%$ соответственно ($p < 0,05$). Уменьшение клеток с повышенной экспрессией дисиалоганглиозидов GD3 и GD1a является фактором, по-видимому, определяющим биологическую агрессивность опухоли. За время нашего наблюдения (18 месяцев) медиана времени до развития рецидива у пациенток основной группы составила 13,3 месяца. В контрольной группе медиана времени до развития рецидива за аналогичный период не достигнута. Таким образом, при анализе безрецидивного периода нами получены достоверные различия в зависимости от тиреоидного статуса пациенток. К моменту анализа дан-

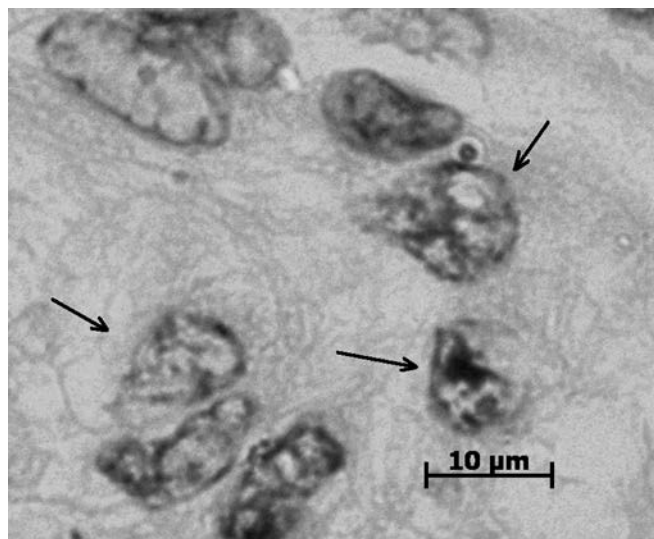


Рис. 1. Экспрессия дисиалоганглиозида GD1a при раке яичника. Клетки, экспрессирующие дисиалоганглиозид, указаны стрелками. Иммуногистохимическое исследование, увеличение $\times 900$

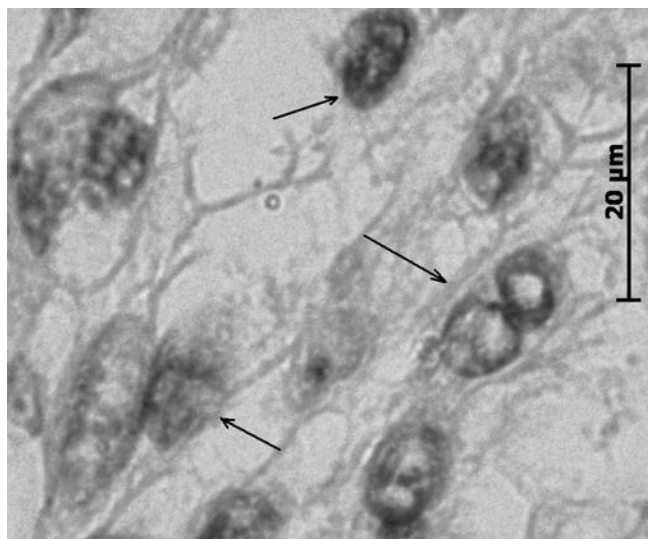


Рис. 2. Экспрессия дисиалоганглиозида GD3 при раке яичника. Клетки, экспрессирующие дисиалоганглиозид, указаны стрелками. Иммуногистохимическое исследование, увеличение $\times 900$

ных мы не наблюдали случаев рецидива заболевания у 2 пациенток основной группы, получающих тиреостатики по поводу заболевания щитовидной железы. В последние годы усилия онкологов и морфологов направлены на выявление дополнительных маркеров биологической агрессивности опухолей и определение соматических заболеваний, отягощающих течение злокачественного процесса. Особенно важно именно на ранних этапах лечения определить те характеристики опухоли, которые могли бы указывать на ее биологическую агрессивность, и исходя из этого планировать метод лечения. Также важно выявить определенные соматические заболевания, которые влияют на течение опухолевого процесса и лечение которых способствует увеличению общей относительной выживаемости. Новые интересные данные касаются факта, что опухоли, характеризующиеся низким уровнем экспрессии определенных типов ассоциированных с опухолью антигенов углеводной природы (TACAs—tumor-associated carbohydrate antigens), демонстрируют больший метастатический потенциал и склонность к прогрессированию, чем опухоли, обладающие более высоким уровнем TACAs, что отражается на выживаемости пациентов. Хорошо документированные примеры таких TACAs — это моносиалоганглиозиды GM3, GM2 и дисиалоганглиозиды GD2 и GD3 в опухолях эпителиального происхождения [22]. Биохимические и молекулярные механизмы, посредством которых вышеупомянутые изменения состава гликозидов увеличивают или снижают

метастатический потенциал опухоли и инвазию, в полной мере неизвестны. Хотя многими авторами признается, что биологическая агрессивность опухолей, проявляющаяся в инвазивном росте и метастазировании, тесно связана с изменением адгезивных свойств опухолевых клеток. Имеются данные, что некоторые ганглиозиды функционируют как эпитопы E-селектина, вызывая взаимодействие опухолевых клеток с эндотелиальными, некоторые опухолевые клетки взаимодействуют через связывание TACA с определенными белками (кроме селектинов), или к определенным углеводным остаткам, экспрессирующимся на эндотелиальных клетках или других клетках-мишенях (углеводно-углеводное взаимодействие). Также ганглиозиды принимают участие в функциональной модификации адгезивных рецепторов (интегрин, кадерин, CD44), обеспечивающих инвазию опухоли [19].

Повышенные уровни общего количества ганглиозидов в плазме и в асцитической жидкости отражают потерю или секрецию ганглиозидов с поверхности клеток рака яичников. Данный процесс является следствием нарушения биосинтеза ганглиозидов вследствие изменения гликофинголипидного обмена в клетках опухоли и избирательной секреции (shedding) ганглиозидов с поверхности опухолевых клеток. Секреция ганглиозидов может играть важную роль в ингибировании противоопухолевого иммунитета, который обычно имеет место при распространенном раке яичников [8, 18].

ВЫВОДЫ

С учетом формирующейся стратегии гипертиреоз является не только фактором риска по возникновению гормонально зависимых опухолей, но и фактором, отягощающим течение рака яичника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. — М., 2011. — 188 с.
2. Cristofanilli M., Yamamura Y., Kau S.-W. et al. Thyroid hormone and breast carcinoma. Primary hypothyroidism is associated with a reduced incidence of primary breast carcinoma // *Cancer*. — 2005. — Vol. 103. — P. 1122–1128.
3. De Vito P., Incerpi S., Pedersen J.Z. et al. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level // *Thyroid*. — 2011. — Vol. 21 (8). — P. 879–890.
4. Garfield D.H., Wolter P., Schöffski P. et al. Documentation of Thyroid Function in Clinical Studies With Sunitinib: Why Does It Matter? // *J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 26 (31). — P. 5131–5133.
5. Herbergs A.A., Goyal L.K., Suh J.H., Lee S. et al. Propylthiouracil-induced chemical hypothyroidism with high-dose tamoxifen prolongs survival in recurrent high-grade glioma: a phase I/II study // *Anticancer Res.* — 2003. — Vol. 23. — P. 617–26.
6. Hu D., Man Z., Wang P. Ganglioside GD1a negatively regulates matrix metalloproteinase-9 expression in mouse FBJ cell lines at the transcriptional level // *Connect Tissue Res.* — 2007. — Vol. 48 (4). — P. 198–205.
7. Linetsky E., Herbergs A.A., Dotan S. et al. Time to tumor progression (TTP) and quality of life (QOL) following propylthiouracil induction of chemical hypothyroidism in failed malignant gliomas // Abstracts from the World Federation of Neuro-Oncology Second Quadrennial Meeting and the Sixth Meeting of the European Association for Neuro-Oncology. — Edinburgh, U.K., 2005. — 318 p.
8. McKallip R., Li R., Ladisch S. Tumor gangliosides inhibit the tumor-specific immune response // *J. Immunol.* 1999. — Vol. 163 (7). — P. 3718–26.
9. Mitra I., Hayward J.L. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in breast cancer // *Lancet*. — 1974. — 1. — P. 885–889.
10. Mousa S.A., O'Connor L., Davis F.B., Davis P.J. Proangiogenesis action of the thyroid hormone analog 3,5-diiodothyropropionic acid (DITPA) is initiated at the cell surface and is integrin mediated // *Endocrinology*. — 2006. — Vol. 147 (4). — P. 1602–1607.
11. Ness R.B., Grisso J.A., Cottreau C. et al. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer // *Epidemiology*. — 2000. — Vol. 11. — P. 111–17.
12. O'Donnell A.J., Macleod K.G., Burns D.J. et al. Estrogen receptor- α mediates gene expression changes and growth response in ovarian cancer cells exposed to estrogen // *Endocr Relat Cancer*. — 2005. — Vol. 12. — P. 851–866.
13. Ozols R.F., Bundy B.N., Greer B.E. et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected III stage, ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 21 (17). — P. 3194–200.
14. Rae M.T., Gubbay O., Kostogiannou A. et al. Thyroid hormone signaling in human ovarian surface epithelial cells // *J. Clin. Endocrinol Metab.* — 2007. — Vol. 92 (1). — P. 322–327.
15. Ravindranath M.H., Muthugounder S., Presser N. et al. Immunogenic gangliosides in human ovarian carcinoma // *Biochem Biophys Res Commun*. — 2007. — Vol. 353 (2). — P. 251–258.
16. Prinetti A., Aureli M., Illuzzi G. et al. GM3 synthase overexpression results in reduced cell motility and in caveolin-1 upregulation in human ovarian carcinoma cells // *Glycobiology*. — 2010. — Vol. 20 (1). — P. 62–77.
17. Prinetti A., Millimaggi D., D'Ascenzo S. et al. Lack of ceramide generation and altered sphingolipid composition are associated with drug resistance in human ovarian carcinoma cells // *Biochem J.* — 2006. — Vol. 395 (23). — P. 11–18.
18. Santin A.D., Ravindranath M.H., Bellone S. et al. Increased levels of gangliosides in the plasma and ascitic fluid of patients with advanced ovarian cancer // *J. Obstet. Gynaec.* — 2004. — Vol. 111 (6). — P. 613–618.
19. Saqr H.E., Pearl D.K., Yates A.J. A review and predictive models of ganglioside uptake by biological membranes // *J Neurochem*. — 1993. — Vol. 61 (2). — P. 395–411.
20. Shih C., Chen S., Yen C. et al. Thyroid hormone receptor-dependent transcriptional regulation of fibrinogen and coagulation proteins // *Endocrinology*. 2004. — Vol. 145. — P. 2804–2814.
21. Tang H.Y., Lin H.Y., Zhang S. et al. Thyroid hormone causes mitogen-activated protein kinase-dependent phosphorylation of the nuclear estrogen receptor // *Endocrinology*. — 2004. — Vol. 145 (7). — P. 3265–72.
22. Tolomeo M., Simoni D. Drug resistance and apoptosis in cancer treatment: development of new apoptosis-inducing agents active in drug resistant malignancies // *Curr Med Chem Anti-Canc Agents*. — 2002. — Vol. 2 (3). — P. 387–401.

23. Turken O., Narln Y., Demlrbas S. et al. Breast cancer in association with thyroid disorders // Breast Cancer Res., 2003. – Vol. 5. – P. 110–113.

EPITHELIAL OVARIAN CANCER AND ALTERED THYROID STATUS

Glushakov R. I., Lisyanskaya A. S., Proshin S. N., Tapilskaya N. I.

◆ **Resume.** The expression level of the gangliosides GD1a and GD3 in patients with advanced ovarian cancer and hyperthyroidism was studied. The disease-free survival rate in this group was compared. The expression levels were determined by immunohistochemistry. Immunohistochemistry detection revealed decreased expression of disialogangliosides GD3 and GD1a in patients with advanced ovarian cancer and hyperthyroidism. We have shown difference in disease-free survival depending on the thyroid status of patients..

◆ **Key words:** advanced ovarian cancer; gangliosides; hyperthyroidism.

◆ Информация об авторах

Глушаков Руслан Иванович — аспирант. Кафедра онкологии ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

Лисянская Алла Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая. Онкогинекологическое отделение. Городской клинический онкологический диспансер. 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5.
E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

Прошин Сергей Николаевич — доктор медицинских наук. ГБОУ ВПО Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова. 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.
E-mail: psnjsn@rambler.ru.

Тепильская Наталья Игоревна — д. м. н., профессор. Кафедра онкологии ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: tapnatalia@ya.ru.

Glushakov Ruslan I. — postgraduate student. Department of oncology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100
E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

Lisyanskaya Alla S. — PnD, Head of the Department of gynecology. Saint-Petersburg Municipal Clinical Oncology Center. alleya Berezovaya 3/5, Saint Petersburg 197022
E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

Proshin Sergey N. — M.D. Northwestern State Medical University I. I. Mechnikov. Piskarevskij Prospekt, 47, Saint-Peterburg, 195067.
E-mail: psnjsn@rambler.ru.

Tapilskaya Natalya I. — M.D., professor. Department of oncology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100
E-mail: tapnatalia@ya.ru.

© О. Л. Молчанов

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург**РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА**

Резюме. Общепринято, что терапия бактериального вагиноза включает этиотропные средства. При этом важным являются реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление кислотности влагалища. Использовали вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы. Эффект выражался в нормализации влагалищной микрофлоры.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; влагалищная жидкость; кислотность влагалищной жидкости; вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы.

Бактериальный вагиноз стойко занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. Ежегодная отчетная статистика по данной проблеме высока, и, согласно ей, не прослеживается тенденции к снижению показателей. Подобная динамика существует, несмотря на то что фармацевтическая промышленность оснастила врачей препаратами, действие которых более или менее универсально в отношении микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом. В основном препараты имеют антибактериальную направленность, избирательно или поливалентно подавляя рост микроорганизмов. Другой, реабилитационной, составляющей терапевтических схем являются препараты пробиотического ряда, способствующие восстановлению резидентной ацидофильной микрофлоры влагалища. Возникает вопрос: почему проблема до настоящего времени не решена?

С позиций теории о «микроэкосистеме влагалища» микробный пейзаж определяется многими составляющими, такими как функциональная активность эпителия, состав влагалищной жидкости, факторы местного иммунитета, продукты микробного метаболизма.

Одним из ключевых звеньев патогенеза бактериального вагиноза является повышение рН влагалищной жидкости. Длительное время считалось и считается, что данный показатель определяется метаболической активностью резидентных штаммов лактобактерий. Тем не менее, установлено, что влагалищный эпителий обладает, подобно эпителию почечных канальцев, карбоангидразной активностью. Особенность данного фермента заключается в его способности регулировать концентрацию водородных ионов и осмолярность влагалищной жидкости.

Доказано, что биогенные амины, короткоцепочечные жирные кислоты, специфические метаболиты ассоциированных с БВ строгих анаэробных микроорганизмов, обладают цитотоксическим действием и нарушают регуляторную активность эпителия влагалища.

Возможно, по этой причине использование микробных трансплантантов, особенно при длительном течении заболевания, далеко не всегда достигает желаемого результата — восстановления пула нормальной микрофлоры.

В настоящее время терапия бактериального вагиноза состоит из двух этапов. Первый заключается в местном или системном использовании антибактериальных препаратов — производных 5-нитроимидазола или клиндамицина. Примечательно, что к данным средствам чувствительны практически все ассоциированные с бактериальным вагинозом микроорганизмы. Второй этап подразумевает использование трансплантации ацидофильных микроорганизмов — представителей нормальной микрофлоры влагалища.

Тем не менее, известно, что уже через месяц после проведенного лечения более 30% пациенток отмечают рецидив бактериального вагиноза. В более отдаленный период эта цифра имеет стойкую тенденцию к увеличению.

Вероятно, это связано с тем, что не достигается нормализации таких важных показателей микроэкосистемы влагалища, как кислотность и осмолярность влагалищной жидкости.

УДК: 618.15

Ранее для модуляции кислотности влагалищной жидкости использовали инстилляции растворов молочной кислоты. Однако недостатком данного метода является кратковременность воздействия и то, что с позиций теории ферментативного катализа продукты реакции тормозят активность ферментативных систем микроорганизмов, действие которых направлено именно на продукцию молочной кислоты. С этих позиций очевидно, что использование препаратов, содержащих лактат, не будет стимулировать рост резидентных влагалищных лактобактерий.

В настоящее время арсенал средств терапии бактериального вагиноза пополнили вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы. Особенность препарата заключается в том, что он способен поддерживать физиологические значения pH влагалищной жидкости (3,8–4,2) в течение 24 часов. Лактоза является пищевым субстратом лактобацилл.

Ранее было установлено, что «ключевые клетки» — микробно-клеточные комплексы при нормальных значениях кислотности влагалищного содержимого нестабильны. Освобождающаяся от ассоциированных с бактериальным вагинозом рецепторная поверхность эпителиальных клеток становится доступной для ацидофильных микроорганизмов, адгезивность которых, напротив, в кислой среде повышается. Подобный эффект позволяет микроорганизмам доминантно занять микробиологическую составляющую микроэкосистемы влагалища.

Цель исследования — изучить эффективность вагинальных таблеток, содержащих аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы, при бактериальном вагинозе.

Задача исследования — определение эффективности ретардной лекарственной формы: вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы, в качестве монотерапевтического средства терапии бактериального вагиноза с позиций нормализации основных клинико-лабораторных показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общая характеристика обследованных групп

Формирование обследуемых групп, сбор анамнеза, выяснение жалоб, клинической симптоматики проводилось в амбулаторном отделении кафедры акушерства и гинекологии им. А. Я. Красовского Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Под нашим наблюдением находились 30 беременных женщин в возрасте от 19 до 37 лет, которым в результате обследования был поставлен

диагноз: бактериальный вагиноз. В исследование не включались женщины с диагностированной микст-инфекцией.

Пациентки были объединены в две группы.

Грация проводилась на основании показателей pH влагалищной жидкости. В первой группе показатели кислотности соответствовали значениям 4,7–5,0; во второй — 5,3–6,1. Все пациентки второй группы предъявляли жалобы на характерные жидкие гомогенные выделения из влагалища; женщины, включенные в первую группу, жалоб не предъявляли. Диагноз «бактериальный вагиноз» был определен на основании результатов микроскопии влагалищного мазка.

Обе группы были сопоставимы по основным демографическим показателям. Асоциально-маргинальная категория граждан в исследование не включалась.

Пациентки обследовались в момент обращения в лечебное учреждение, в первые три дня после курса терапии и после очередной менструации (через 14–30 дней).

Клиническое и гинекологическое обследование пациенток проводили согласно стандартным схемам и методикам диагностики бактериального вагиноза.

Определение кислотности влагалища производилось при помощи тест-полосок (SP pH Indicator Strips, Германия).

Микроскопическая диагностика осуществлялась путем исследования окрашенного 1% спиртовым раствором метиленового синего влагалищного мазка (увеличение 900). При обнаружении 20 и более процентов ключевых клеток и характерного полиморфного кокко-бациллярного пейзажа выставлялся диагноз — бактериальный вагиноз. Микроскопически споры и псевдомицелий грибов выявлен не был. Для диагностики скрытых инфекций использовался метод ПЦР.

Аминовый тест учитывался согласно степеней выраженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В симптомокомплексе бактериального вагиноза ведущее место занимают патологические бели, которые имеют характерный запах гнилой рыбы. Важным является то, что органолептически этот запах не всегда определяется. Если во второй группе обследованных одной из основных жалоб у всех больных было наличие неприятного запаха, то в первой группе этот показатель в максимальной степени выраженности отмечался только у 1 пациентки. Для оптимизации диагностики используется аминовый тест — появление или

Таблица 1

Степень выраженности аминного теста до лечения вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы

Степень выраженности аминного теста	Группа 1 (15)	Группа 2 (15)
1-я степень	1	0
2-я степень	13	0
3-я степень	1	15

усиление запаха после добавления к содержимому влагиалища 10 % щелочи. Результаты исследования аминного теста представлены в таблице 1.

При микроскопии влагиалищного мазка диагностическим признаком является наличие «ключевых клеток» — характерных комплексов ассоциированных с бактериальным вагинозом микроорганизмов и клеток эпителия. В первой группе диапазон показателя был от 23 до 86 %; во второй — от 76 до 100 %.

У пациенток второй группы в мазке отмечалось превалирование характерного для бактериального вагиноза микробного морфотипа. Следует отметить, что у пациенток первой группы в той или иной степени выраженности определялась и микрофлора, морфологически сходная с лактобактериями.

Важным этапом в микроскопической оценке влагиалищного мазка является учет количества лейкоцитов. При классической форме бактериального вагиноза лейкокорреи нет, поскольку ассоциированные с бактериальным вагинозом микроорганизмы входят в состав микробного пейзажа влагиалища в норме. Развитие симптомокомплекса бактериального вагиноза определяется их гиперколонизацией. Причиной лейкоцитарной реакции при БВ являются эндцервициты хламидийной и вирусной этиологии, хроническая трихомонадная инвазия, грибы, патогенные бактерии.

Диагностика вышеуказанных возбудителей важна. Определяется это тем, что при подавлении гиперколонизированных анаэробных микроорганизмов создаются условия для обострения латентных инфекций, возбудители которых получают доступ к источникам питания — гликогену эпителиальных клеток. На рисунке 1 представлена микрофотография препарата, на которой видны споры грибов на фоне ключевых клеток.

После обследования пациенткам в виде монотерапии назначали вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы по 1 таблетке 1 раз в день курсом в 6 дней. Следует отметить, что на 2–3 дни лечения 5 пациенток первой группы и 4 пациентки второй группы

Таблица 2

Процент ключевых клеток до лечения вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы

Процент ключевых клеток	Первая группа (15)	Вторая группа (15)
20–50	13	0
51–80	2	6
81–100	1	9

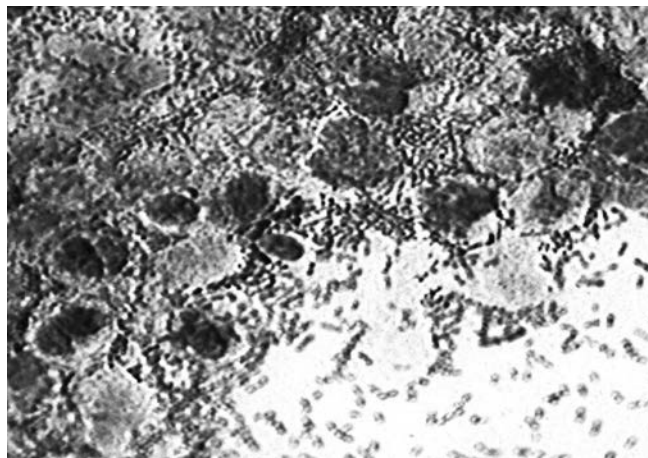


Рис. 1. Споры грибов (в центре) на фоне ключевых клеток

отметили возникновение жжения во влагиалище и характерные творожистые выделения. При микроскопическом исследовании были обнаружены псевдомицелий и споры грибов на фоне воспалительного типа мазка. Соответственно, в указанной группе больных исследуемый препарат отменялся, назначался курс антимикотиков, а пациентки исключались из исследования. Надо отметить, что манифестация кандидоза не является реакцией на использование именно вагинальных таблеток, содержащих аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы. Подобные проявления могут возникнуть при использовании препаратов других групп.

Все оставшиеся в исследовании женщины второй группы отмечали положительную динамику с позиций основных клинических симптомов. После проведенной терапии проводилось исследование аминного теста и микроскопия влагиалищных мазков. Результаты исследования представлены в таблицах 3 и 4.

Из результатов, представленных в таблице 3 видно, что отмечается нормализация показателей аминного теста. Выраженным тест остался только у 1 пациентки второй группы.

Микроскопическое исследование влагиалищного мазка показало отсутствие признаков воспаления. В 80,0 и 72,7 % случаев соответственно группам результаты микроскопии были оценены как нор-

Таблица 3

Выраженность аминного теста после лечения вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы (7–9-й день)

Выраженность показателя	Первая группа (10)	Вторая группа (11)
1-я степень	8	7
2-я степень	2	3
3-я степень	0	1

Таблица 4

Процент ключевых клеток после лечения вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы (7–9-й день)

Процент ключевых клеток	Первая группа (10)	Вторая группа (11)
0–19	8	8
20–50	2	2
51–80	0	1
81–100	0	0

Таблица 5

Выраженность аминного теста после лечения вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы (21–30-й день)

Выраженность показателя	Первая группа (6)	Вторая группа (9)
1-я степень	5	7
2-я степень	1	2
3-я степень	0	0

Таблица 6

Процент ключевых клеток после лечения вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы (21–30-й день)

Процент ключевых клеток	Первая группа (6)	Вторая группа (9)
0–19	5	5
20–50	1	2
51–80	0	2
81–100	0	0

моценоз или переходный тип биоценоза. У 2 пациенток первой группы и 3 пациенток второй группы мазок был оценен как соответствующий бактериальному вагинозу, однако имела место положительная динамика микробного морфотипа.

Микроскопический учет результатов лечения представлен на рисунках 2 и 3.

Проводилась катamnестическая оценка результатов лечения. К сожалению, по не зависящим от нас причинам на контрольное обследование явились не все пациентки. Результаты исследования представлены в таблицах 5 и 6.

Из представленных в таблицах результатов видно, что и через 3–4 недели после проведенного лечения сохраняются положительные результаты. Тем не менее, пациенткам с тенденцией к рециди-

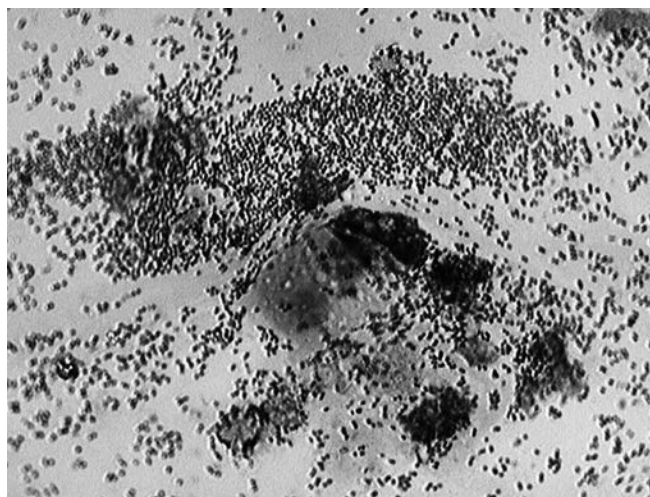


Рис. 2. Б-я К. Диагноз: бактериальный вагиноз. До лечения

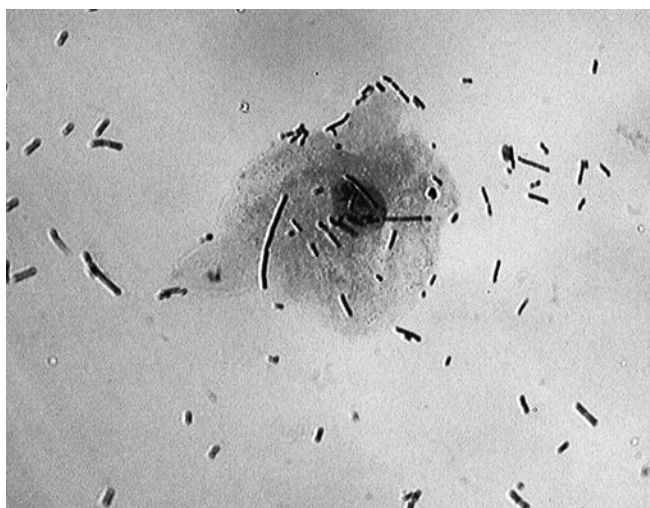


Рис. 3. Б-я К. 2-е сутки после курса лечения. Нормоценоз

ву заболевания нами было рекомендовано повторное использование курса вагинальных таблеток, содержащих аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы.

ВЫВОДЫ

1. Вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы являются эффективным этиопатогенетическим лекарственным средством терапии бактериального вагиноза.
2. Назначению вагинальных таблеток, содержащих аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы должно предшествовать бактериологическое обследование на грибы либо профилактическое назначение системных антимикотиков.

REHABILITATION ASPECTS OF BACTERIAL VAGINOSIS THERAPY*Molchanov O. N.*

◆ **Resume.** Well known about of effectiveness of etiopathogenic antibacterial drugs in therapy of bacterial vaginosis. Very interesting questions is a rehabilitation of vaginal microflora from point of view of normalization of vaginal acidity. As a drug was "Vaginorm-C". As a effect of therapy was a normalization of vaginal microflora.

◆ **Key words:** bacterial vaginosis; vaginal fluid; acidity of vaginal fluid; "Vaginorm-C"; vaginal microflora.

◆ Информация об авторах

Молчанов Олег Леонидович — д. м. н., начальник НИЛ (репродуктологии) НИО (трансплантологии и клеточных технологий) НИЦ. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Molchanov Oleg Leonidovich — The doctor of medical sciences, the chief of scientifically research laboratory (reproduction). Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St.-Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

© И. Н. Воробцова,
Н. И. Тапильская, С. Н. Гайдуков

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия

Резюме. В данной работе были обследованы новорожденные, рожденные от матерей с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), а также дети матерей с отсутствием ПВИ во время беременности. В результате инфицированность новорожденных, рожденных от матерей с ПВИ, составила 11,8 %.

Ключевые слова: беременность; папилломавирусная инфекция; новорожденные с ПВИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), в последние годы привлекает особое внимание в связи с резким ростом заболеваемости, значительной контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом данного возбудителя [10,11,17].

В процессе наблюдения нами были обследованы новорожденные, рожденные от инфицированных матерей. Опубликованные 2005 году данные мета-анализа 9 крупных исследований, включивших более 2 тысяч беременных женщин и новорожденных, продемонстрировали возможность вертикальной трансмиссии вируса в процессе родового акта, активно изучается вероятность трансплацентарного пути передачи вируса от матери к плоду [4, 6]. Респираторный папилломатоз, вызываемый ВПЧ 6 и 11 типов, имеет тяжелое течение у маленьких детей с склонностью к рецидивированию. В 75–87 % случаев манифестация ювенильного респираторного папилломатоза (ЮРП) регистрируется в первые 5 лет жизни, что, вероятно, связано с функциональной незрелостью иммунной системы. Около 5–6 % детей, страдающих ЮРП, составляют дети от 6 месяцев до 1 года, а 45 % составляют дети до 3 лет [2, 8, 9].

В настоящее время подтвержден значительный риск развития папилломатоза у детей, рожденных от матерей, больных папилломавирусной инфекцией. Инфицирование плода вирусом папилломы человека происходит либо в родах, либо вследствие инфекции *in utero*, поскольку обнаруживается у детей, рожденных путем операции кесарево сечение. У подавляющего большинства больных первые симптомы заболевания развиваются на 2–3 году жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследован 51 новорожденный от матерей с различными формами папилломавирусной инфекции, которые вошли в первую группу (основная группа); 25 детей, рожденных от матерей, не имеющих ПВИ, составили вторую группу (контрольную) и 27 детей, рожденных от матерей, не наблюдавшихся во время беременности в женских консультациях г. Санкт-Петербурга, третью группу (сравнения). Обследование новорожденных на наличие ДНК вируса папилломы человека проводилось на 5 день жизни у всех детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все дети были оценены по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни. Состояние всех детей после рождения было оценено как удовлетворительное. Исключением явился один ребенок в первой группе, тяжесть состояния которого определялась асфиксией (оценка по шкале Апгар 6/7 баллов). Учитывая риск передачи ВПЧ не только через родовые пути, но и контактным путем посредством различных манипуляций (Чмырева 2002), нами проанализирован тип вскармливания новорожденных в родильном доме. Полученные результаты представлены в таблице 1.

УДК: [618.3:616.9]-053.1

Таблица 1
Вскармливание новорожденных в раннем неонатальном периоде

Номер группы	Грудное, n (%)	Смешанное, n (%)	Искусственное, n (%)
Основная группа 1, n=51	47 (92,2)*	4 (7,8)	0 (0,0)
Контрольная группа 2, n=25	21 (84,0)	4 (16,0)	0 (0,0)
Сравнительная группа 3, n=27	19 (70,4)*	6 (22,2)	2 (7,4)
* – $p < 0,05$			

Как следует из таблицы, все дети первой (основной) и второй (контрольной) группы после рождения находились на свободном режиме грудного вскармливания. В основной группе новорожденные преимущественно вскармливались грудным молоком. Достоверная разница в сравнении с третьей группой объясняется отказом от детей в 2 случаях и переводом на смешанный характер вскармливания детей в третьей группе, $p < 0,05$. Дети получали искусственное вскармливание (смесь). У 4 женщин первой группы, 4 второй и 6 третьей группы отмечалось снижение лактации. Дети получали докорм смесью до физиологического объема, соответствующего возрасту.

Ранний неонатальный период протекал удовлетворительно у 40 (78,4%) детей основной группы, 20 (80%) контрольной группы и 12 (44,4%) группы сравнения. Особенности течения раннего неонатального периода у обследованных детей представлены в таблице 2.

Как представлено в таблице 2, в первой группе развились патологические желтухи у 4 новорожденных, среди них у 1 ребенка неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением, у 1 неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками, и у 2 детей патологическая желтуха неуточненного генеза. Также в первой

группе у 1 новорожденного развилась гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) по редким факторам.

Во второй (контрольной) группе у 2 детей развилась ГБН. 1 ребенок с конфликтом по АВО — системе и 1 конфликт по Rh- резус-фактору. В третьей группе (группа сравнения) были 3 новорожденных с патологической желтухой неуточненного генеза, 1 ребенок с неонатальной желтухой, связанной с преждевременным родоразрешением и еще 1 с неонатальной желтухой, обусловленной кровоподтеками, и 2 ребенка с конфликтом по АВО системе и Rh- фактору. Все дети получали терапию согласно характеру и тяжести течения основного заболевания.

В первой группе у 2 новорожденных и у 1 из третьей группы была диагностирована кефалогематома. Гипотрофия была зарегистрирована у 2 новорожденных из первой группы, у 1 из второй и у 4 детей из третьей группы. Родовая травма, обусловленная поражением лицевого нерва, имела место у 1 новорожденного первой (основной) группы и 1 ребенка третьей группы (группа сравнения) был перелом ключицы с развитием паралича Эрба. У 3 детей (2 из основной группы и 1 контрольной группы) в раннем неонатальном периоде была диагностирована анемия различной степени тяжести. Восполняющей гемотерапии не проводилось. Для уточнения диагноза дети были переведены в ДГБ для обследования.

При верификация ДНК ВПЧ у новорожденных обследуемых групп было установлено, что 6 (11,8%) новорожденных в первой (основной) группе инфицированы ВПЧ. Во второй (контрольной) группе инфицированных ВПЧ не обнаружено. При этом стоит отметить, что в третьей группе (группа сравнения) у детей, чьи матери не состояли на учете в женской консультации, было обна-

Таблица 2
Особенности течения раннего неонатального периода у обследованных новорожденных

Нозологическая группа	Основная группа 1	Контрольная группа 2	Сравнительная группа 3
ГБН (АВО конфликт)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	1 (3,7%)
ГБН (Rh- кровь)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	1 (3,7%)
ГБН (по редким факторам)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Патологическая желтуха неуточненного генеза	2 (3,9%)	0 (0,0%)	3 (11,1%)
Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Кефалогематома	2 (3,9%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Родовая травма	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)
Гипотрофия	2 (3,9%)	1 (4,0%)	4 (14,8%)
Анемии неясного генеза	2 (3,9%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)

Таблица 3

Соответствие типов вируса папилломы человека выявляемых у инфицированной матери и новорожденного методом ПЦР

Обследованный новорожденный, номер по порядку	Типы ВПЧ ребенок	Типы ВПЧ мать
1	16	16
2	45	33, 45, 58
3	11	11
4	11	11
5	59	59, 31
6	6	6

ружено 4 (14,8 %) ребенка, инфицированных ВПЧ. В группе сравнения анамнестически выявлено отсутствие инфекционного контроля в фертильном возрасте, а также достаточно высокая частота смены половых партнеров (5 и более) по сравнению со второй (контрольной) группой.

В результате обследования новорожденных, матери которых имели различные формы папилломавирусной инфекции и получали терапию рекомбинантным интерфероном α -2b и активизированной 0,1 % глицирризированной кислотой, было обнаружено, что 1 (3,7 %) ребенок инфицирован ВПЧ, по сравнению с 14,8 %, инфицированных новорожденных, рожденных от нелеченных матерей. Соответствие типов вируса папилломы человека, выявляемых у инфицированной матери и новорожденного методом ПЦР, представлено в таблице 3.

Как свидетельствуют данные таблицы, не всегда имеется полное соответствие в количестве типов, переданных от матери новорожденному. Разницу в выявлении генотипов между матерью и ребенком можно объяснить не только тем, что не всегда происходит выявление типа вируса, но и возможной элиминацией вируса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно отметить, что в нашем исследовании дети от матерей, не наблюдавшихся в женской консультации, имеют такой же риск инфицирования ВПЧ, как и дети, рожденные от матерей с ПВИ. Большинство авторов указывают на более низкую частоту инфицирования ВПЧ 1–4 % при вертикальной передаче от матери ребенку [17]. Необходимо отметить, что в данных исследованиях изучалось распространение ВПЧ в популяции. Другие же авторы отмечают гораздо более высокую частоту инфицирования новорожденных — от 50 до 14,7 % [18], при этом обследование проходит в группе риска. Также имеются литературные данные о возможности передачи вируса папил-

ломы человека в III триместре, но, к сожалению, слишком очевиден разброс полученных результатов. При этом стоит отметить разные биологические среды, в которых определяли ВПЧ, от 1 % до 87 % случаев детекции ДНК ВПЧ в плаценте и околоплодной жидкости [16,17,18]. В отечественной литературе приведены исследования, доказывающие, что при подтвержденной ПЦР методом папилломавирусной инфекции у матери структурное повреждение компонентов последа в конце беременности определяется в 76,8 % случаев и протекает с морфофункциональными признаками хронической плацентарной недостаточности, гипотрофии плода и осложнениями неонатального периода [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахматова А.Н. Клинико-иммунологические критерии прогноза персистенции вируса папилломы человека у женщин с хроническим цервицитом: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Челябинск, 2010. — 22 с.
2. Ашулов З.М. Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника, комплексное лечение): Автореф. дисс... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 30 с.
3. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. — Н. Новгород, НГМА, 2002. — 19 с.
4. Глинских Н.П., Пацук Н.В. Перинатальные вирусные инфекции (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика). — Екатеринбург: Издательство АМБ, 2001. — С. 20–37.
5. Гурова Т.Ю. Оптимизация лечения папилломавирусной инфекции вульвы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2009. — 27 с.
6. Дайхес Н.А., Яблонский С.В., Давудов Х.Ш., Куян С.В. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки у детей. — М.: Медицина, 2005. — С. 65–71.
7. Никитина И.В. Влияние папилломавирусной инфекции на исход беременности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2006. — 22 с.
8. Нурмухаметов Р.Х. Применение препарата интерферона при ювенильном респираторном папилломатозе: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1998. — 22 с.
9. Плужников М. С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани / Под ред. Петрищева Н.Н. — СПб.: Эскулап, 2005. — С. 19–29.
10. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. 2-е издание. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. — С. 9–42.
11. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий, клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2003. 38 с.

12. Солдатский Ю.Л., Нурмухаметов Р.Х., Онуфриева Е.К., Бродский М.Ю. Определение типа вируса папилломы человека у детей с ювенильным респираторным папилломатозом // Актуальные вопросы оториноларингологии. Сборник материалов конференции, посвященной 75-летию кафедры оториноларингологии Казанского государственного медицинского университета. — Казань, 2000. — С. 21–22.
 13. Твердикова М.А. Проблема папилломавирусной инфекции в акушерстве и гинекологии // Тез. докл. VIII Российский форум «Мать и Дитя». — М., 2006. — С. 264–265.
 14. Чистяков М.А. Патоморфология папилломавирусной инфекции в системе «мать–плацента–плод». Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2008. — 25 с.
 15. Чмырева Н.Н. Комплексное лечение респираторного папилломатоза у детей с применением циклоферона и рекомбинантного интерферона Ви-ферона: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — СПб., 2002. — 19 с.
 16. Puramen M. Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persists of the virus childhood // Am. J. Obstetr. Gynecol. — 1996. — Vol. 174. — P. 694–699.
 17. Smith E. Human papillomavirus prevalence and type in newborn and parents concordance and modes of transmission // Sexually Transmitted Diseases. — 2004. — Vol. 31. — P. 57–62.
 18. Wang X., Zhu Q., Rao H. Maternal- fetal transmission of human papillomavirus // China Medicine Journal. — 1998. — Vol. 111. — P. 726–727.
- RESULT OF INVESTIGATION NEWBORN FROM BORN MOTHERS WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS**
Vorobtsova I. N., Tapilskaya N. I., Gaidukov S. N.
- ◆ **Resume.** In the present study was investigation newborn from mothers with human papilloma virus also newborns mothers without HPV. Infect newborn consist 11,8%.
- ◆ **Key words:** pregnancy; human papilloma virus; newborn with HPV.

◆ Информация об авторах

Воробцова Ирина Николаевна — к. м. н., ассистент. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vorik-77@rambler.ru.

Тапильская Наталья Игоревна — д. м. н., профессор. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: tapnatalia@ya.ru.

Гайдуков Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

Vorobtsova Irina N. — Cand. Sci. (Med.), assistant. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: vorik-77@rambler.ru.

Tapilskaya Natalya I. — M.D., professor. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: tapnatalia@ya.ru.

Gaidukov Sergey N. — M.D., professor, head of the department. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

© Н. В. Зеленина, О. Л. Молчанов,
С. В. Бескровный

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

ТЕРАПИЯ БЕСПЛОДИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Резюме. Представлены современные сведения о патофизиологических изменениях при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) и критериях его диагностики. Приведены также собственные данные, позволившие выделить 5 типов СПКЯ, обусловленных яичниковой и/или надпочечниковой гиперандрогенией, которая может осложняться гиперкортизолизмом. На основании полученных результатов разработан алгоритм терапии бесплодия, позволяющий обоснованно подбирать индивидуальную терапию и существенно повышающий эффективность лечения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; диагностика; гиперандрогения, бесплодие; дифференциальная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) диагностируется в популяции, по разным оценкам, у 10–15 % женщин. Это заболевание, являющееся наиболее частой причиной эндокринного бесплодия, выделено в самостоятельную нозологическую форму в 1935 г. Штейном и Левенталем. За прошедшие 75 лет многое сделано на пути понимания патогенеза этого нарушения. К настоящему времени общепризнанно, что нарушения в репродуктивной системе при СПКЯ являются одним из звеньев в цепи эндокринно-метаболических расстройств. В формирование СПКЯ вовлечены ведущие отделы нейроэндокринной системы, такие как яичники, надпочечники, гипоталамо-гипофизарный комплекс, а также периферические инсулин-чувствительные ткани. Однако до сих пор не существует единого мнения о первопрочине, запускающей каскад данных расстройств. Нерешенными остаются и вопросы диагностики, что неизбежно сказывается на методах и качестве лечения [1, 2, 10].

Вместе с тем СПКЯ является не только причиной эндокринного бесплодия, но и представляет серьезную угрозу здоровью женщины. Синдром инсулинорезистентности, нередко сопровождающий СПКЯ, повышает риск развития сахарного диабета 2 типа. Больные с СПКЯ также входят в группу риска по онкологическим заболеваниям из-за высокой частоты гиперпластических процессов эндометрия. Исследования последних лет обнаружили патологические изменения не только в эндокринной системе, но также в иммунной, антиоксидантной, кардиореспираторной, свертывающей системах. У многих пациенток присутствуют хронический провоспалительный статус, оксидативный стресс, снижение кардиореспираторной функции, активация факторов свертывания крови, которые повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, такие его клинические проявления, как ожирение, гирсутизм и бесплодие, существенно снижают качество жизни [10, 11, 12, 13].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА

По современным представлениям СПКЯ — это гетерогенная группа нарушений с широкой клинической и биохимической вариабельностью. Клиническими проявлениями данного синдрома являются олигоменорея, овуляторное бесплодие, поликистозно измененные яичники, андрогенная дерматопатия, ожирение. Биохимическими — надпочечниковая и яичниковая гиперандрогения (ГА), повышение соотношения ЛГ/ФСГ, инсулинорезистентность (ИР). Однако ни один из вышеперечисленных клинических или биохимических симптомов не является облигатным, неизменно сопровождающим СПКЯ. Набор и выраженность отдельных признаков значительно варьирует у разных пациенток. Так, степень угнетения репродуктивной функции может колебаться от невынашивания беременности до полного бесплодия. Нарушения менструального цикла чаще проявляются по типу олигоменореи или аменореи, но могут и вовсе отсутствовать. Андрогенная дерматопатия (гирсутизм, акне, алопе-

УДК: 618.11-006.2/177

ция) также различна: от резко выраженной до полного отсутствия. Увеличение размеров яичников и ожирение обнаруживаются лишь у половины пациенток. Лабораторные показатели, такие как повышение уровня андрогенов (А), соотношения ЛГ/ФСГ, ИР, имеют место не у всех больных. Динамика клинических проявлений также различна: чаще всего начало совпадает с менархе, но может манифестировать и в более поздний период.

Причины этого явления связаны с тем, что СПКЯ является именно синдромом, в основе которого лежат различные патогенетические процессы, выраженность которых может варьировать от пациентки к пациентке, и это обуславливает значительную трудность в диагностике данного заболевания. Вопрос о том, какие симптомы являются необходимыми и достаточными для постановки диагноза СПКЯ, решается разными специалистами по-разному. Поначалу большинство ориентировалось на характерные морфологические изменения в яичниках. В дальнейшем было обнаружено, что иногда у пациенток при наличии остальных симптомов СПКЯ могут отсутствовать изменения в яичниках. Дискуссии о том, какие признаки являются достаточными для идентификации СПКЯ, не прекращаются и поныне [1, 2, 10].

На международной конференции 2003 года была предпринята попытка стандартизировать критерии диагностики СПКЯ. Предложено считать достаточным для постановки диагноза наличие по крайней мере 2 из 3 признаков: 1) олиго- или ановуляции; 2) клинической или биохимической ГА; 3) поликистозных яичников (при условии, что исключены такие патологии, как врожденная адреналовая гиперплазия, андроген-секретирующие опухоли, синдром Кушинга). Кроме того, на этой конференции было дано патогенетическое определение СПКЯ, как *гетерогенного заболевания, сопровождающегося различной степенью гонадотропных и метаболических нарушений, ключевая роль в патогенезе которого принадлежит яичниковой и/или надпочечниковой гиперандрогении*. Такие биохимические показатели, как повышение соотношения ЛГ/ФСГ и ИР, не были включены ни в диагностику, ни в определение, как нестабильные и не играющие ключевой роли в патогенезе данного заболевания. Несмотря на большое число работ, свидетельствующих об участии ИР в патогенезе СПКЯ, было признано, что именно ГА, а не ИР непосредственно ответственна за симптомы и проявления СПКЯ, в том числе гирсутизм и овуляторные нарушения. ИР является лишь дополнительным фактором, способствующим повышению секреции андрогенов [15].

Несмотря на признание того, что ключевой механизм формирования СПКЯ является гиперандрогения, выявить ее биохимически удастся далеко не во всех случаях. Поэтому критерии диагностики усилены клиническими симптомами (гирсутизм — клиническая гиперандрогения, олиговуляция, поликистозные яичники). Причины гиподиагностики биохимической ГА не совсем ясны. Существует несколько аргументов по этому поводу: 1) увеличение свободной фракции андрогенов при нормальном их общем количестве; 2) недостаточная чувствительность тест-систем; 3) лабораторные ошибки; 4) чрезмерно расширенные границы нормальных интервалов андрогенов [8, 9].

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Проведенное нами комплексное обследование пациенток, страдающих СПКЯ, показало, что причины гиподиагностики биохимической ГА обусловлены применением недостаточно чувствительных показателей. Основные результаты исследований изложены в ряде публикаций [5, 6, 7, 8].

Наши исследования подтвердили, что ключевым патофизиологическим механизмом, объединяющим всех пациенток и определяющим характерные клинические проявления СПКЯ, является наличие яичниковой и/или надпочечниковой *биохимической гиперандрогении*. Однако содержание андрогенов в периферической крови не отражает возможного локального повышения их уровня, что важно при яичниковой ГА, или увеличения их суточной секреции, что может происходить при надпочечниковой ГА. По этим причинам для выявления биохимической ГА следует определять фоновое соотношение ЛГ/ФСГ и выведение метаболитов 17-кетостероидов (17 КС) с мочой за сутки.

Фоновую секрецию гонадотропинов гипофизом, не искаженную обратным влиянием стероидов яичников, можно оценить до отбора доминантного фолликула — либо на 2–5-й дни менструального цикла, либо в другие дни при отсутствии признаков роста доминантного фолликула по УЗИ (эндометрий менее 5 мм, мелкие фолликулы). Как показали наши исследования, даже небольшое, лишь на 1/3, смещение равновесия гонадотропинов в сторону повышения ЛГ вызывает нарушение менструального цикла и бесплодие. Эти эффекты обусловлены паракринным влиянием андрогенов на фолликулогенез, при этом их уровень в системном кровотоке может оставаться в пределах нормы. Патогенетический механизм действия ГА на яичники хорошо изучен. Известно, что избыточные андрогены, не ароматизированные в эстрогены, блокируют рост антральных фолликулов и ока-

зывают анаболический эффект на ткани яичника, что приводит к характерным морфологическим изменениям в них: появлению множества малых не растущих фолликулов, увеличению объема, утолщению белочной оболочки [4, 6].

Надпочечниковая ГА меньше угнетает репродукцию, чем яичниковая, и может проявляться лишь невынашиванием беременности. Эффекты ГА на яичники в этом случае осуществляются на эндокринном уровне. В последние годы с появлением иммуноферментных анализаторов о надпочечниковой ГА судят по дегидроэпиандростерону-сульфату (ДГЭАС), уровень которого в крови не изменяется в течение суток. Вместе с тем биологическая активность и метаболический клиренс этого гормона очень низкие. Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) обладает значительно большей биологической активностью, чем ДГЭАС, имеет высокий метаболический клиренс и выраженный циркадный ритм, вследствие чего однократное определение его в крови не достаточно информативно. Для выявления надпочечниковой ГА необходимо определять суммарную экскрецию с мочой за сутки метаболитов 17-кетостероидов (17 КС), подавляющую часть которых составляет ДГЭА. В отличие от кортизола синтез ДГЭА в надпочечниках регулируется не только АКТГ, но и каким-то другим, пока не известным фактором. По этой причине у одних пациенток с СПКЯ имеется повышение лишь 17 КС при нормальной продукции глюкокортикоидов за сутки. У других обнаруживается повышение суточной экскреции метаболитов как 17 КС, так и 17-оксикортикостероидов (17 ОКС). Как показали наши исследования, повышение продукции андрогенов и глюкокортикоидов у данной категории пациенток связано с повышением суточного выброса АКТГ, главным образом в ночные часы. Эти женщины склонны к ожирению и развитию инсулинорезистентности, что обусловлено влиянием глюкокортикоидов на углеводный и липидный обмен и подтверждается прямой корреляционной связью между количеством 17 ОКС в суточной моче и индексом массы [5, 6].

Таким образом, по результатам гормонального скрининга выявлены **5 типов СПКЯ**, обусловленные яичниковой, надпочечниковой или сочетанными формами ГА: 1) повышение ЛГ/ФСГ; 2) повышение ЛГ/ФСГ и 17 КС; 3) повышение ЛГ/ФСГ, 17 КС и 17 ОКС; 4) повышение 17 КС и 17 ОКС; 5) повышение 17 КС.

Сравнение наших критериев и критериев, предложенных на международной конференции 2003 года по проблемам СПКЯ, показало, что последние недостаточны, особенно в случаях надпочечниковой ГА [4].

ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ

В соответствии с выявленными гормональными нарушениями нами был разработан и апробирован алгоритм лечения бесплодия при СПКЯ.

Алгоритм лечения бесплодия при СПКЯ в зависимости от особенностей гормональных нарушений

1. ЛГ/ФСГ ↑ (ЛГ < 15 МЕ/мл) — клостилбегит
2. КС ↑ — дексаметазон
3. ЛГ/ФСГ + КС ↑ — дексаметазон + клостилбегит
4. КС + ОКС ↑ — метформин + бромокриптин
5. ЛГ/ФСГ + КС + ОКС ↑ — метформин + бромокриптин + клостилбегит

1. ЛГ/ФСГ ↑ (ЛГ < 15 МЕ/мл)

Если у пациенток имеется лишь повышение соотношения ЛГ/ФСГ, то препаратом выбора является **кломифена цитрат** (клостилбегит, клоmid, серофен и др.). Кломифена цитрат (КЦ) — синтетический нестероидный антагонист эстрогеновых рецепторов. Механизм действия КЦ обусловлен блокадой рецепторов эстрадиола в гипоталамусе и, возможно, в гипофизе, что приводит к снижению выделения ЛГ и стимуляции роста полноценного фолликула. Это действие КЦ ограничено по силе и дает положительные результаты, если ЛГ не превышает 15 МЕ/мл. Однако, будучи антиэстрогеном, он также подавляет рост эндометрия, что усугубляется его длительным периодом полувыведения (до 5 дней). Причины длительной циркуляции его в крови связаны с тем, что КЦ выводится через печень с желчью и происходит обратное всасывание препарата в кишечнике. По этой причине лечение следует начинать с минимальной терапевтической дозы в 50 мг. Схема приема — со 2 по 6 дни спонтанного или индуцированного гестагенами менструального цикла. В случае отсутствия эффекта, в следующем цикле дозу КЦ повышают до 100 мг, а в следующем — до максимально допустимой — 150 мг. Контроль за овуляцией осуществляется с помощью УЗИ-мониторинга. После определения минимальной дозы, на фоне которой происходит овуляция, прием КЦ повторяют в течение 3–4 циклов до достижения беременности. Сочетание факторов, снижающих вероятность зачатия, приводит к низкой частоте беременности (около 10%) при высокой частоте овуляции (около 70%). Длительным периодом полувыведения, а также существованием в препарате второго, неактивного транс-изомера объясняют онкогенность КЦ. Показано, что риск рака яичника при применении кломифена цитрата

более 12 циклов увеличивается в 11 раз. В связи с этим его не рекомендуется назначать более 6 циклов.

2. 17 КС ↑

Пациенткам с надпочечниковой гиперандрогенией при нормальных показателях суточной продукции 17 ОКС назначают заместительную терапию **глюкокортикоидами** (гидрокортизон, дексаметазон). По механизму отрицательной обратной связи они снижают выделение АКТГ гипофизом. Таким образом, концентрация в крови глюкокортикоидов нормализуется, а синтез андрогенов снижается. Однако АКТГ стимулирует также синтез минералокортикоидов, и значительное снижение АКТГ может привести к задержке Na и артериальной гипотонии. По этой причине прием глюкокортикоидов следует начинать с минимальной дозировки не только под контролем количества 17 КС в суточной моче, но и электролитов в крови. Чаще всего для этих целей используют дексаметазон, суточная доза которого не должна превышать 500 мкг. Более физиологичный эффект оказывает гидрокортизон (кортеф), прием которого начинают 1/2 таблетки утром.

3. ЛГ/ФСГ+КС ↑

В случае сочетанной яичниковой и надпочечниковой ГА, а именно повышены соотношение ЛГ/ФСГ и уровень 17-кетостероидов в суточной моче при нормальном количестве 17 ОКС, стимуляция КЦ должна быть дополнена адъювантной терапией глюкокортикоидами. Сначала подбирают оптимальную дозу глюкокортикоидов, а затем проводят стимуляцию овуляции КЦ, как описано выше.

4. КС+ОКС ↑

Если надпочечниковая ГА сопровождается повышением суточной продукции глюкокортикоидов, то назначение глюкокортикоидов нецелесообразно, так как они снизят продукцию андрогенов, но не устранят повреждающего действия избыточного количества самих глюкокортикоидов. Эти пациентки страдают ожирением и инсулинорезистентностью, вызванной гиперкортизолизмом. Первым шагом на пути восстановления репродукции в таких случаях должно быть снижение массы тела и применение противодиабетических средств. Наиболее изученным препаратом для лечения инсулинорезистентности является **метформин**. Метформин относится к группе бигуанидов и широко используется в терапии сахарного диабета 2 типа. Первые публикации о его успешном применении для лечения СПКЯ появились в 90-х годах. Проведенные с тех пор рандомизированные контролируемые исследования подтвердили его

терапевтическую эффективность. На фоне приема препарата происходит улучшение регулярности менструальной функции и повышение частоты спонтанной овуляции. Метформин уменьшает выраженность синдрома ИР (снижаются инсулин и инсулинподобный фактор роста-1, триглицериды, холестерин, ЛПНП и ЛПОНП, масса тела, повышаются ЛПВП), улучшает эндотелиальную функцию (подавляется активатор плазминогена). Появились публикации, что прием препарата на фоне беременности способствует улучшению исхода беременности, в том числе снижает частоту самопроизвольных выкидышей и развития сахарного диабета беременных. Пока случаев тератогенного эффекта метформина не отмечено, однако достоверные данные по этому вопросу пока отсутствуют. Терапевтическая доза препарата составляет от 1,0 г до 2,5 г (2–5 таблеток) в сутки в зависимости от выраженности синдрома ИР. Продолжительность лечения обычно составляет от 6 до 12 месяцев, а в некоторых случаях прием метформина может быть продолжен до 2 лет. Наиболее частые побочные эффекты — гастроинтестинальная непереносимость. По этой причине достижение терапевтической дозы следует производить постепенно раз в неделю, начиная с 0,5 г (1 таблетка) перед едой. Длительный прием метформина может вызвать дефицит витамина B₁₂. Препарат следует отменять при любом остром заболевании и при проведении рентгеноконтрастных исследований из-за риска развития лактатацидоза.

Кроме того, наши исследования показали, что этой категории пациенток терапию инсулинорезистентности целесообразно дополнить назначением **малых доз бромокриптина** (1/4–1/2 таб./сут). Бромокриптин является полусинтетическим производным алкалоидов спорыньи, обладает выраженным свойством агониста дофаминовых рецепторов. Известно, что ДА оказывает ингибирующий эффект на секрецию кортикотропин-рилизинг гормона и вызывает снижение АКТГ. Нами было проведено исследование влияния малых доз бромокриптина на репродуктивную функцию женщин с повышенными 17 КС и 17 ОКС. Пациентки принимали бромокриптин в дозе 1,25 мг в сутки. Спустя два–три месяца у всех женщин на фоне приема препарата на 3–5 дни цикла определяли содержание ФСГ, ЛГ, ПРЛ в крови и 17 КС, 17 ОКС в суточной моче. Женщины с олигоменореей отмечали более регулярный характер менструаций: продолжительность цикла сократилась до 30–35 дней. У 38 % женщин с бесплодием в анамнезе на фоне терапии наступила беременность. Результаты гормонального обследования показали,

что прием малых доз бромокриптина не вызвал заметного снижения уровня пролактина, содержание ФСГ и ЛГ в крови также не отличались от исходных значений ($p > 0,05$). Вместе с тем содержание 17-оксикортикостероидов в суточной моче достоверно снизилось ($p < 0,001$) и соответствовало показателям здоровых женщин. Количество метаболитов андрогенов в суточной моче также достоверно снизилось ($p < 0,001$), однако у большинства пациенток этот показатель находился ближе к верхней границе нормальных значений. Увеличение дозы бромокриптина более 1,25 мг в сутки сопровождалось резким снижением уровня ПРЛ и вызывало еще большее нарушение цикла, чем до лечения [7].

5. КС+ОКС ↑ + ЛГ/ФСГ

И, наконец, последняя группа гормональных нарушений при СПКЯ — это женщины предыдущей группы с повышенной суточной активностью надпочечников, осложненной увеличением соотношения ЛГ/ФСГ. Таким пациенткам назначение метформина и бромокриптина недостаточно, так как устранения повреждающего действия избыточного количества яичниковых андрогенов при этом не происходит. По этой причине терапия инсулинорезистентности и нормализация секреции АКТГ гипофизом должна быть дополнена стимуляцией КЦ.

Ранее для стимуляции овуляции при СПКЯ широко использовали оперативный метод лечения — клиновидную резекцию. В настоящее время вместо нее применяют каутеризацию яичников с помощью монополярного коагулятора или аргонного лазера. В результате такой манипуляции примерно у 70% женщин на некоторое время снижается концентрация андрогенов и ненадолго восстанавливается овуляторный цикл. Однако, в отличие от терапевтического лечения, любое хирургическое вмешательство, особенно повторное, даже с использованием лапароскопического доступа, повышает риск развития спаечного процесса в малом тазу. По этим причинам консервативная терапия должна рассматриваться как предпочтительный метод лечения [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Синдром поликистозных яичников. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Практические рекомендации для врачей. — М.: ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий», 2009.
2. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Рагимова З.Э., Герасимович М.Ю. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога и эндокринолога: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 112 с.
3. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б. Взаимосвязь уровня половых стероидных гормонов и психоэмоционального статуса при синдроме поликистозных яичников // Росс.вестн. ак.-гин. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 4–7.
4. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б., Абашинов В.Г. Синдром поликистозных яичников: клинические проявления и диагностика // Росс. вестник. ак.-гин. — 2005. — Т. 5, № 6. — С. 7–12.
5. Зеленина Н.В., Долгов Г.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б., Абашинов В.Г. Синдром поликистозных яичников, обусловленный нарушением циркадного ритма активности надпочечников // Росс. вестн. ак.-гин. — 2004. — Т. 4, № 2. — С. 15–20.
6. Зеленина Н.В., Дрыгина Л.Б. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // Клин. лаб. диагн. — 2008. — № 3. — С. 3–9.
7. Роживанов Р.В., Вакс В.В. Дегидроэпиандростерон: физиологическая роль и возможности применения в качестве медикаментозного средства // Пробл. энд. — 2005. — Т. 51, № 2. — С. 46–51.
8. Androgen excess in women // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 2. — P. 453–62.
9. Azziz R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a reappraisal // Fert. Steril. — 2005. — Vol. 83, N 5. — P. 1343–1346.
10. Farrell R., Antoni M.H. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 94. — P. 1565–1574.
11. Giallauria F., Orio F., Palomba S., Lombardi G., Colao A., Vigorito C. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). — 2008. — Vol. 9, N 10. — P. 987–992.
12. Giallauria F., Palomba S., De Sio I. et al. Inflammatory markers and visceral fat are inversely associated with maximal oxygen consumption in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2009. — Vol. 70, N 3. — P. 394–400.
13. González F., Rote N.S., Minium J., Kirwan J.P. Evidence of proatherogenic inflammation in polycystic ovary syndrome // Metabolism. — 2009. — Vol. 58, N 7. — P. 954–962.
14. Pirvany I., Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries: is it time to relinquish the procedure? // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80 (2). — P. 241–51.
15. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored

PCOS Consensus Workshop Group // Fertil. Steril. 2004. — Vol. 81, N 1. — P.19–25.

16. The evaluation and treatment of androgen excess. The Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. — 2004. — Vol. 82 (Suppl 1). — P. S173–80.

THERAPY OF STERILITY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROM

Zelenina N. V., Molchanov O. L., Beskrovnyi S. V.

◆ **Resume.** The modern data regard to pathophysiology abnormalities and diagnostic criteria of polycystic ovary syndrom (PCOS) are reviewed. Own investigation data are recited also, permitting to separate 5 types of PCOS, caused by ovary and/or adrenal hyperandrogenism, which may aggravate by hypercortisolism. Algorithm of sterility therapy are developed on this results, permitting to select individual therapy reasonably with substantially improving the efficiency of treatment.

◆ **Key words:** polycystic ovary syndrom; diagnostics; hyperandrogenism; sterility; individual therapy.

◆ Информация об авторах

Зеленина Наталья Васильевна — к. б. н., старший научный сотрудник. НИЛ (репродуктологии) НИО (трансплантологии и клеточных технологий) НИЦ. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: zelnatvas@mail.ru.

Молчанов Олег Леонидович — д. м. н., начальник НИЛ (репродуктологии) НИО (трансплантологии и клеточных технологий) НИЦ. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Бескровный Сергей Васильевич — к. м. н., доцент. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Zelenina Natalia Vasilyevna — The doctor of medical sciences, the chief of scientifically research laboratory (reproduction). Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St. Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: zelnatvas@mail.ru.

Molchanov Oleg Leonidovich — The doctor of medical sciences, the chief of scientifically research laboratory (reproduction). Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St. Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Bescrovney Sergey Vasilevich — the candidate of medical sciences, the senior lecturer. Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St. Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

© С. Н. Гайдуков, В. А. Резник,
В. С. Антоненко

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия

Резюме. Проведено психологическое тестирование с использованием следующих тестов: шкала Спилбергера–Ханина, шкала Цунга для самооценки тревоги 60 женщин, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям (маточные кровотечения) и в плановом порядке (неосложненная гиперплазия эндометрия). Выявлены высокий уровень реактивной тревожности и связанные с ним соматические расстройства.

Ключевые слова: гинекологический стационар; госпитализационный стресс; психологическое тестирование.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЗИРОВАННЫХ РАССТРОЙСТВ ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Индивидуально-личностные особенности больного и уровень его эмоционально-психического напряжения оказывают существенное влияние на характер течения и эффективность лечения гинекологической патологии [1]. Терапию данной патологии целесообразно проводить с учетом основных факторов, способствующих развитию эмоционального напряжения, и структуры интрапсихических защитных механизмов больного [2, 3]. Человек выбивается из привычных для него семейных и профессиональных ролей, что обостряет, акцентирует черты его характера, в полном объеме включает механизмы психологических защит, изменяет его потребности и мотивации [4].

Поэтому с целью комплексного анализа психологических особенностей больных с гинекологической патологией и особенностей их реагирования на стресс, связанный с госпитализацией, было проведено специальное психологическое тестирование с использованием ряда методик: шкала Спилбергера–Ханина, шкала Цунга для самооценки тревоги [5]. Сравнительный анализ проведен в двух группах обследованных; I группу ($n = 30$) составили пациентки, госпитализированные в стационар по экстренным показаниям (маточные кровотечения), во II группу ($n = 30$) вошли больные, госпитализированные в плановом порядке (неосложненная гиперплазия эндометрия).

Уровень устойчивой личностной тревожности (ЛТ), а также реакции на конкретную ситуацию (РТ) определялся с использованием методики Ч. Д. Спилбергера, адаптированной Ю. Л. Ханиным. Более чем в половине наблюдений в обеих группах уровень личностной тревожности расценен как высокий и лишь в каждом десятом случае сумма баллов составила менее 30 (13,45 % в I группе и 10% во II группе (табл. 1, 2).

В то же время изучение характера реакции пациенток на конкретную ситуацию (госпитализацию) показало значительное увеличение доли высоких значений РТ в группе экстренных гинекологических больных. Так, в подавляющем большинстве наблюдений уровень реактивной тревожности в I группе характеризовался как высокий — 80 % (во второй группе — 53,3 %). При сравнении средних значений ЛТ и РТ в изучаемых группах выявлены достоверно более высокие значения РТ в первой группе — $44,4 \pm 6,5$ (во второй — $39,9 \pm 8,0$, $t = 2,383$, число степеней свободы = 58, $p = 0,20$).

Нами также была изучена зависимость между уровнем реактивной тревожности у пациенток первой группы и степенью риска проведения оперативного вмешательства по экстренным показаниям. Для этого были выделены подгруппы Ia (пациентки, получавшие консервативную терапию) и Ib (пациентки, подвергнутые оперативному лечению в экстренном порядке). Среди пациенток I группы, у которых отмечен высокий уровень РТ, большинство (75,0 %) являются представителями Ib группы, то есть имеет место прямая корреляционная зависимость между высоким уровнем РТ и степенью риска проведения оперативного вмешательства по экстренным показаниям ($r > 0,7$) (табл. 3).

УДК: 618.145-053.86

Таблица 1

Уровень показателя личностной тревожности у женщин исследуемых групп

Уровень ЛТ (баллы)	I группа (n = 30)		II группа (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Низкий (< 30)	4	13,4	3	10,0
Средний (31–45)	8	26,6	11	36,7
Высокий (> 46)	18	60	16	53,3

Таблица 2

Уровень показателя реактивной тревожности у женщин исследуемых групп

Уровень РТ (баллы)	I группа (n = 30)		II группа (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Низкий (< 30)	3	10,0	5	16,7
Средний (31–45)	7	23,3	11	36,7
Высокий (> 46)	20	66,7	14	46,6

Таблица 3

Определение зависимости между уровнем реактивной тревожности у пациенток первой группы и степенью риска проведения оперативного вмешательства по экстренным показаниям

Уровень реактивной тревожности	I		Ia		Iб		Доля в % Iб группы	Коэффициент корреляции (r)
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Высокий уровень	20	66,7	5	41,7	15	83,3	75,0	0,76 (сильная связь)
Умеренный уровень	3	10,0	2	16,6	1	5,6	33,3	0,02 (слабая связь)
Низкий уровень	7	23,3	5	41,7	2	11,1	28,6	0,001 (слабая связь)
Всего	30	100	12	100	18	100	–	–

Как выявлено при оценке состояния тревоги и депрессии с помощью шкалы Кови, во второй группе пациентки в два раза чаще отмечали отсутствие тревожного состояния (10% и 20% соответственно). В то же время выраженную тревогу в связи с экстренным поступлением в стационар выражали 70% больных из первой группы (во второй группе — 23,3%, $p < 0,01$) (табл. 4). Среднее количество баллов по шкале Кови в первой группе составило $6,4 \pm 1,979$, а во второй — $5,183 \pm 1,961$ ($p = 0,02$).

Необходимо отметить выраженность депрессивного аффекта, в т.ч. соматизированных аффективных расстройств в период госпитализации, выявляемых с помощью самооценочной шкалы Цунга. Так, средний показатель шкалы в первой исследуемой группе составил при поступлении в стационар — $43,7 \pm 3,22$ балла, тогда как во второй — $35,93 \pm 2,35$ балла ($t = 10,597$, число степеней свободы = 29; $p = 0,000$).

При проведении сравнительной характеристики частоты соматизированных аффективных расстройств у пациенток основной группы

с различным уровнем реактивной тревожности нами получены следующие результаты. Всего зарегистрировано 63 случая соматизированных расстройств в основной группе. Наиболее часто пациентки отмечали при поступлении в стационар головные боли (26,98%), головокружение (19,04%), и тахикардию (15,87%). Наибольшее число случаев соматизированных расстройств отмечается в группе пациенток с высоким уровнем реактивной тревожности, связанной со стрессом, возникающим в связи с госпитализацией в стационар по экстренным показаниям (в группе с низким уровнем РТ — $1,4 \pm 0,55$, в группе с высоким уровнем РТ — $5,5 \pm 2,37$, $t = 3,813$, число степеней свободы = 10, $p = 0,003$) (табл. 5).

Можно заключить, что изучение характера реакции пациенток обеих групп на конкретную ситуацию (госпитализацию) показало, что уровень личностной тревожности, определяемый по методике Спилбергера–Ханина, соответствует показателям «умеренная тревожность» (по данным авторов методики 31–45 баллов). В то же время определение уровня реактивной тревожности в первой группе выявило достоверно более высокие показатели ($44,4 \pm 6,5$ и $39,9 \pm 8,0$ соответственно). При этом более 65% пациенток I группы имеют высокие показатели (>46), и лишь каждая десятая — низкие показатели (<30). Кроме того, выявлено значительное количество женщин первой группы, характеризующихся не только повышением показателей реактивной тревожности (напряжение, беспокойство, нервозность), но и соматизированными расстройствами (головные боли — 27,0%, головокружение — 19,0%, тахикардия — 15,9%, тремор конечностей — 11,1%, позывы на мочеиспускание).

Таблица 4

Распределение показателя тревоги и депрессии (по шкале Кови)

Показатель по шкале Кови (баллы)	I группа (n = 30)		II группа (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствие тревожного состояния (0–3 балла)	3	10,0	6	20,0
Симптомы тревоги (3–6 баллов)	6	20,0	17	56,7
Тревожное состояние (> 6 баллов)	21	70,0	7	23,3
Итого	30	100,0	30	100,0

Таблица 5

Частота развития соматизированных аффективных расстройств у пациенток первой группы с разным уровнем реактивной тревожности

Соматизированные расстройства	Уровень реактивной тревожности						Всего		Достоверность: $p < 0,05$
	Низкая РТ А		Средняя РТ Б		Высокая РТ В				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Головные боли, боли в спине	2	11,8	5	29,4	10	58,8	17	100,0	А–Б; А–В; Б–В
Тремор конечностей	1	14,3	2	28,6	4	57,1	7	100,0	А–Б; А–В; Б–В
Тахикардия	1	10,0	3	30,0	6	60,0	10	100,0	А–Б; А–В; Б–В
Головокружение	2	16,7	3	25,0	7	58,3	12	100,0	А–В; Б–В
Онемение пальцев рук и ног	1	16,7	2	33,3	3	50,0	6	100,0	А–В
Боли в желудке, диспепсические расстройства	–	–	1	20,0	4	80,0	5	100,0	Б–В
Позывы на мочеиспускание	–	–	1	16,7	5	83,3	6	100,0	Б–В
Среднее число наблюдений с преобладанием вариантов соматизированных расстройств	1,4±0,55	11,1	2,42±1,39	27,0	5,5±2,37	61,9	9±4,32	100,0	А–В; Б–В

ние — 9,5%). Эти характеристики напрямую связаны с наличием у женщины реального стресса, обусловленного госпитализацией в гинекологический стационар по экстренным показаниям. Полученные данные целесообразно использовать при выборе метода психокоррекционной работы с госпитализированными пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксёв С.М. Научное обоснование организации работы гинекологического отделения стационара экстренной помощи в условиях медицинского страхования: Дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2005. — 174 с.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. — М.: Медицина, 2000. — 122 с.
3. Григорьева В.Н. Психологическая характеристика больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза // Ж-л неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1997. — Т. 97, № 3. — С. 12–15.

4. Кирибаум Э.И. Психологическая защита. — Владивосток, 1993. — 223 с.

5. Собчик Л.Н. Методы психологической диагностики. — М.: Медицина, 1990. — 129 с.

CHARACTERISTICS OF SOMATICATHIONS DISODERS BY PATIENTS WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM AT LATE REPRODUCTIVE AGE

Gajdukov S.N., Reznik V.A., Antonenko V.S.

◆ **Resume.** Psychological testing of 60 women hospitalized in a gynecologic ward urgently (uterine bleeding) and in routine order (uncomplicated endometrium hyperplasia) was carried out using following tests: Spilberger-Khanin test, Zung anxiety scales. High level of reactive anxiety and connected with it somatic disorders were found.

◆ **Key words:** gynecologic hospital; hospitalization stress; psychological testing.

◆ Информация об авторах

Гайдуков Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

Резник Виталий Анатольевич — к. м. н. доцент. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Антоненко Валерия Сергеевна — аспирант. Кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: lera2709@mail.ru.

Gaidukov Sergey Nikolaevich — M.D., professor, head of the department. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: gaiducovsn@rambler.ru.

Reznik Vitaliy Anatolievich — candidate of medical sciences, associate professor. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Antonenko Valery Sergeevna — graduate student. Department of obstetrics and gynaecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: lera2709@mail.ru.

© В. В. Ветров¹, В. Е. Васильев¹,
Т. А. Дудниченко²

¹ Институт перинатологии и педиатрии
ФБГУ «ФУСКЭ» им. В. А. Алмазова,
Санкт-Петербург,

² ГОУ СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-
Петербург

Резюме. В статье проводится анализ работы кабинета эфферентной терапии в родильном доме за 1998–2009 годы. Показано, что разработанные авторами режимы ЭТ (раннее назначение, сочетанность, избирательность, последовательность, преобладание малообъемных процедур, широкое использование модифицированной аутоплазмы) позволяют оптимизировать лечебный процесс, безопасны для матери и плода, способствуют существенному улучшению показателей родовспомогательного учреждения.

Ключевые слова: эфферентная терапия; акушерская патология; плазмаферез; фотомодификация крови.

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

В последние годы в акушерстве при различной патологии (преэклампсия, заболевания почек, послеродовые инфекции и пр.) все более широко используются методы эфферентной терапии (ЭТ), в частности, плазмаферез (ПА) из 3–4 процедур, проводимых через два-три дня. При этом за каждый сеанс удаляется 20–40 % (600–800 мл) от расчетного объема циркулирующей плазмы (ОЦП), а за полный курс — не менее 1 ОЦП. Эксфузируемая при сеансе ПА плазма возмещается изотоническим раствором натрия хлорида в сочетании с донорской свежемороженой плазмой, с раствором альбумина или с коллоидными кровезаменителями в общем объеме, на 15–20 % превышающем объем эксфузии плазмы [1].

В последние годы появились работы, доказывающие эффективность применения для плазмозамещающих целей собственную выделенную аутоплазму (АП) после ее очистки на гемосорбентах или с помощью криопреципитации. Для усиления лечебного эффекта операцию ПА сочетают с фотомодификацией крови (ФК) с помощью ультрафиолетовых лучей, обладающих широким спектром положительного воздействия на организм [2].

В сообщении представлены результаты 12-летнего опыта применения ЭТ в акушерстве.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдали и лечили 8458 пациенток в возрасте 15–46 лет, из них беременных было 5770 человек, родильниц — 2688. Среди беременных 2052 женщины получали 1–2 сеанса аутодонорского ПА с целью заготовки аутоплазмы (АП) на роды, а остальным 3718 беременным проводили лечебный курс ЭТ по поводу различных форм преэклампсии (1214 женщин — 32,7%), заболеваний почек (933 женщины — 25,1%), хронической плацентарной недостаточности (669 женщин — 18,0%), прочих заболеваний и осложнений (угроза невынашивания, холестатический гепатоз, резус-конфликт и др. — 902 женщины — 24,3%).

Родильницы в каждом втором случае (1356 из 2688; 50,5%) были родоразрешены путем кесарева сечения, чаще экстренного. В остальных случаях роды были через естественные родовые пути, но, как правило, с осложнениями (слабость родовых сил, травма мягких тканей родовых путей и пр.), по поводу которых проводились активные врачебные пособия. У всех родильниц в анамнезе была экстрагенитальная патология, заболевания и осложнения в период беременности (преэклампсия, пиелонефрит и пр.), что в сочетании с оперативными, осложненными родами делало этих пациенток уязвимыми для вероятных послеродовых воспалительных заболеваний, инвалидизации и даже смертности.

В клинической картине у родильниц на фоне основного заболевания были проявления эндогенной интоксикации (ЭИ) и от 1 до 4 признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) по R. C. Bone (1992) [3] — лихорадка, тахикардия, сдвиг формулы крови влево, одышка.

При этом у 415 из 2688 (15%) родильниц отмечались дисфункции жизненно важных органов и систем, вплоть до несостоятельности

УДК: 618.3+616.151

функции органов-мишей в виде клиники формирующейся полиорганной недостаточности (ПОН) — ДВС-синдрома, острой печеночно-почечной недостаточности (ОППН), острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), экламптической комы, стойкого пареза кишечника. Фоном для развития этой патологии были перенесенные преэклампсия, патологическая кровопотеря и различные виды шока (геморрагический, эндотоксический, анафилактический).

Всего в 1998–2009 гг. с помощью отечественного оборудования было выполнено 18,740 основных операций ЭТ (ПА, плазмо-, гемосорбция), из них беременным — 13,844, родильницам — 4,898. Среднее число процедур аутодонорского ПА составило 1,2 на одну пациентку. Больные беременные и родильницы получили через день-два в среднем соответственно 3,0 и 1,8 процедур ЭТ на человека.

Учитывая наличие в клинике мембранно-сорбционных технологий, к противопоказаниям для лечебного курса ЭТ относили агональное состояние больных и наличие неостановленного кровотечения из поврежденных сосудов, что соответствует установкам других авторов [4].

Подготовку к процедурам проводили только у тяжелых больных в виде премедикации с введением внутривенно седуксена 2 мл, димедрола 1 % 1 мл, при проявлениях ССВО, аллергии — 60–90 мг преднизолона.

Ведущим методом при лечении компенсированных больных беременных и родильниц был центрифужный ПА, который всегда проводили в малообъемном режиме (плазмоексфузия 15–20 % от ОЦП) с помощью центрифуги РС-6. У тяжелых больных беременных (69 человек) и родильниц (415) в начале курса ЭТ проводили 1–2 операции одноигольного среднеобъемного (плазмоексфузия 20–40 % от ОЦП) мембранного ПА или гемосорбции (ГС; объем перфузии 1–2 ОЦК), а затем переводили на малообъемный центрифужный ПА. Причем мембранный ПА, при котором в экстракорпоральном контуре всего 60 мл крови пациентки, то есть на порядок ниже, чем при центрифужном ПА, всегда сочетали с плазмосорбцией (ПС), то есть с очисткой полученной АП на гемосорбенте («Симлекс», УВГ-5, ВНИИТУ-1 и др.) и возвратом ее в сосудистое русло. В 96 % случаев основные операции (ПА, ПС и ГС) в лечебном курсе ЭТ сочетали с ультрафиолетовым облучением крови (УФОК) в дозе 1,5–2 мл/кг массы тела с помощью аппарата «Изольда-МД 73 М».

Общий объем плазмозамещения при ПА был на 15–20 % больше объема плазмоексфузии, основ-

ным плазмозаменителем служил изотонический раствор натрия хлорида. Беременным и родильницам при отеком синдроме дополнительно вливали 200–300 мл 10 % раствора глюкозы. У 484 больных с тяжелой анемией (Hb 70–80 г/л), гипопроотеинемией (общий белок крови 44–50 г/л) плазмозамещение проводили и очищенной на гемосорбенте АП. Донорскую СЗП, альбумин и синтетические коллоидные средства у беременных не применяли вообще. Лишь у девяти из 2688 (0,33 %) родильниц с патологической кровопотерей использовали донорскую СЗП в количестве одной–двух доз (по 250–500 мл).

Обследование беременных и родильниц включало термометрию, измерение диуреза, АД, проведение ЭКГ, повторных клинических анализов крови и мочи, проб Зимницкого, Нечипоренко, биохимических исследований крови на остаточный азот, мочевины, креатинин, билирубин, АлАТ, АсАТ, белок и белковые фракции, фибриноген, протромбиновый индекс посевов мочи. Уровень ЭИ организма оценивали по показателям лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифу (1941) [5] и веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме крови, определяя их по общепринятой методике на спектрофотометре при длинах волн 254 и 280 нм [6]. Оценку функционального состояния фето-плацентарного комплекса проводили по данным ФКГ, КТГ, УЗИ, доплерометрии.

Статистическая обработка количественных данных проводилась с использованием персонального компьютера и определением средних величин (M), расчетом стандартных ошибок средних величин (m), выявлением достоверности различий между средними значениями показателей по t -критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из рисунков 1 и 2 видно, что по годам постоянно возрастало число женщин, получавших лечебные сеансы ЭТ (и аутодонорский ПА). В то же время постоянно уменьшался процент сложных операций (среднеобъемного мембранного ПА, ПС, ГС) — в 1998 году эти операции выполняли 55 раз из 205 операций (26,2 %), в 2009 году — 44 раз из 3235 операций (1,4 %).

То есть в начале работы кабинета методы ЭТ применялись редко, лишь после того, как были исчерпаны все возможности традиционной терапии больных, что приводило к прогрессированию болезни и диктовало необходимость проведения более мощных, чем малообъемный ПА, процедур.

В ходе работы было доказано, что в абсолютном большинстве случаев для достижения хорошего лечебного эффекта достаточно курса из 3–4 про-

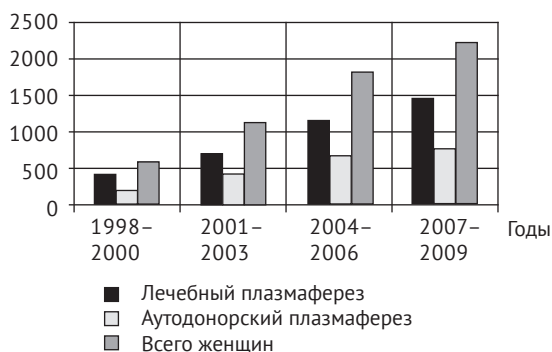


Рис. 1. Количество беременных, получавших лечебную помощь в кабинете эфферентной терапии в 1998–2009 гг. (n=5770)



Рис. 2. Число «лечебных» и «профилактических» курсов эфферентной терапии у родильниц (n=2688)

цедур малообъемного ПА в сочетании с УФОК, проводимых ежедневно у родильниц, через день — у беременных.

Это наглядно видно на примере лечения родильниц, которые получали условно «лечебный» и «профилактический» курсы ПА и УФОК. В первом случае (415 человек) это были пациентки с тяжелыми проявлениями эндотоксикоза, воспалительного ответа организма, органическими дисфункциями, во втором — больные из группы высокого риска по развитию послеродовых гнойно-септических осложнений (затяжные, оперативные роды и пр.).

В первом случае лечение всегда начинали со среднеобъемного мембранного ПА в сочетании с гемосорбционными технологиями (ГС, ПС) и, по получении лечебного эффекта, больных переводили на центрифужный малообъемный ПА. При профилактическом курсе больные получали только центрифужный малообъемный ПА в сочетании с ФК в количестве 2–3 ежедневных процедур. По годам число больных, получавших лечебный курс ЭТ, несмотря на постоянное увеличение числа родов в учреждении (с 2291 родов в 1998 году до 5463 в 2009 году), неуклонно снижалось, а число больных, получавших профилактический курс, наоборот, возрастало (рис. 2).

Число больных, получавших профилактический курс в виде малообъемного центрифужного ПА в последние годы составляло 95% от общего числа пролеченных в кабинете родильниц.

В абсолютном большинстве случаев уже после первого сеанса ЭТ у больных беременных и родильниц отмечалось улучшение самочувствия, аппетита, настроения, купирование проявлений основного заболевания. Состояние плода у беременных при этом не страдало. В динамике лечения положительный эффект сохранялся.

Из 5770 беременных, получавших аутодонорский ПА или лечебный курс ЭТ, у абсолютного большинства исходы гестации были благоприятными. Постоянный мониторинг показал, что осложнения в родах (несвоевременное отхождение вод, аномалии родовой деятельности и др.), инфекции и анемический синдром в послеродовом периоде, использование донорских гемокомпонентов у этих женщин отмечались в 1,5–2 раза реже, чем при традиционном ведении беременных с аналогичной патологией.

Связать это можно с оздоравливающим влиянием комплексной ЭТ за счет детоксикации организма, улучшения функции печени, почек, систем кроветворения, гемостаза, иммунитета и пр., о чем уже сообщали [7].

За 1998–2009 гг. среди 3718 больных беременных, получавших лечебный курс ЭТ, лишь в двух случаях имела место антенатальная (1) и интранатальная (1) гибель недоношенных и инфицированных детей. В целом у беременных, лечившихся в кабинете ЭТ, показатель перинатальной смертности составил 0,54/1000, что в 11,3 раза ниже, чем в среднем по учреждению за эти же годы.

Абсолютное большинство из родившихся живыми детей были в удовлетворительном состоянии, их своевременно (на 5–8 сутки жизни) выписывали домой. По состоянию здоровья (недоношенность, инфекция и пр.) 262 ребенка (7,0%) были переведены в детскую больницу. Из них пятеро детей (4 недоношенных, родились в состоянии гипоксии, 1 — доношенный ребенок с родовой травмой) погибли в течение 1-го года жизни, и во всех этих случаях матери перенесли длительно текущую преэклампсию, а ЭТ им была назначена с большим запозданием.

С началом лечебного и профилактического курсов ЭТ у родильниц отмечали хороший оздоравливающий эффект с быстрым купированием

клинических и лабораторных проявлений эндотоксикоза, воспалительной реакции и нарушений функции систем жизнеобеспечения, что позволяло снижать дозы медикаментозных средств, в том числе инфузионных и антибактериальных, примерно на треть. При этом исходы послеродового периода, несмотря на крайне высокую степень риска в отношении инфекций, были благоприятными, с сохранением лактации.

При проведении «лечебного курса» ЭТ средний койко-день у родильниц после самопроизвольных родов составил 9,1 дня, после кесарева сечения — 12,2 дня, что соответственно на 3 и на 5 дней меньше, чем при назначении аналогичным больным только общепринятых методов лечения. У женщин, получавших «профилактическую» ЭТ терапию, средний койко-день после кесарева сечения составил 7,8 дня, после самопроизвольных родов — 5,8 дня. Следует подчеркнуть, что, благодаря малообъемной ЭТ, каждую четвертую пациентку удалось пролечить без антибиотиков. Лишь у 1 из 2688 родильниц была выполнена операция удаления матки как очага инфекции.

По данным литературы, серьезные осложнения (озноб, цитратная интоксикация, гипотензия и пр.) при среднеобъемном ПА встречаются в 5–9%, и число неблагоприятных реакций возрастает при увеличении объемов плазмозамещения, вливаемой донорской СЗП. Причем именно использование последней вызывает самые частые и серьезные осложнения, включая анафилактический шок, остановку дыхания, передачу инфекции [8].

В наших наблюдениях в целом женщины хорошо переносили ЭТ, у беременных состояние плода не страдало. Иногда после процедур пациентки отмечали чувство слабости, заторможенность и другие дискомфортные явления, которые быстро проходили без лечения. Осложнений, связанных с переливанием плазмозамещающих средств, АП (более 4000 переливаний) не было ни разу, а неблагоприятные реакции (быстро купируемые озноб, гипотензия и др.) при 18,740 операциях ЭТ были в 53 случаях (0,28%) и лишь у наиболее тяжелых больных, получавших мембранно-сорбционные технологии.

Из рисунка 3 видно, что в первые три года работы кабинета осложнения встречались в 1,7% всех операций, а в последующем постепенно были сведены к минимуму (за 2007–2009 гг. — два осложнения).

В 1997 году, до внедрения ЭТ в практику работы, основные лечебные показатели учреждения (оборот койки, потребление донорских гемокомпонентов и пр.) были на уровне сред-

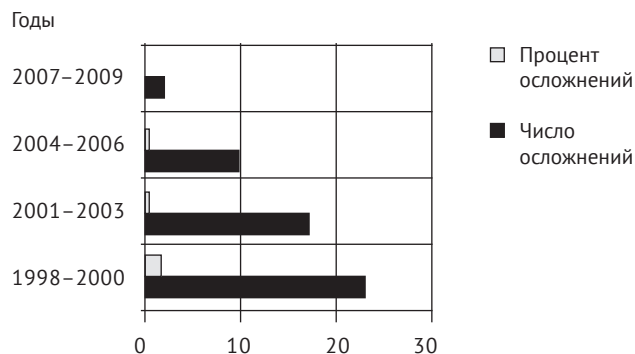


Рис. 3. Число и процент осложнений при операциях ЭТ

негородских, а в последние годы существенно улучшились [6]. Улучшение качества лечения беременных и родильниц, получавших ЭТ, сказались и на других показателях учреждения: за 1998–2009 гг. средние показатели гнойно-септической заболеваемости у родильниц, перинатальной смертности и материнской смертности соответственно составили 1,1/1000, 6,0/1000 и 8,0 на 100 000 живорожденных детей, что соответственно в 3,6, в 1,4 и в 2,5 раза ниже, чем в среднем по г. Санкт-Петербургу за эти же годы.

Подчеркнем, что регистрация послеродовых инфекций, материнская смертность были в случаях, когда ЭТ больным, к сожалению, не назначалась.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За прошедшие годы в учреждении разработаны безопасные режимы ЭТ для больных беременных и родильниц. Основной операцией при этом является малообъемный центрифужный ПА, особенностями проведения которого являются раннее назначение, последовательность, сочетанность с фотомодификацией крови, при необходимости — усиление терапии за счет мембранно-гемосорбционных технологий и использования модифицированной аутоплазмы. Широкое применение избирательной ЭТ способствует существенному улучшению лечебного процесса и снижению перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Плазмаферез при гестозах беременных. В кн.: Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. — М., 2006. — С. 23–24.
2. Костюченко А.Л. (ред.). Эфферентная терапия. — СПб., 2000. — 432 С.

3. Бутаев Г.К. Применение гемосорбционных технологий в лечении позднего гестоза: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — СПб., 2003.
4. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Crit.Care Med. — 1992. — Vol.20, N 6. — P. 864–874.
5. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. — СПб.: Эскулап, 1997. — 144 с.
6. Кальф-Калиф Я.Я. О «лейкоцитарном индексе интоксикации» и его практическом значении // Врач. дело. — 1941. — № 1. — С. 31–36.
7. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Савостьянова О.А. и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анест. и реаним. — 1985. — № 1. — С. 36–38.
8. Ветров В.В. Эфферентная терапия и аутодонорство в акушерском стационаре. Издание 2-е. — СПб., 2008. — 208 с.

9. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Яхнина Е.И. К вопросу о механизмах плазмафереза // Мат. 1-й конф. Моск. общ. гемафереза. — 1995. — С. 3–13.

THE EFFERENS THERAPY IN OBSTETRICS OF PRACTIC

Vetrov V.V., Vasiliev V.E., Dudnichenko T.A.

◆ **Resume.** In the article analysis of work consulting room of efferens therapy in maternity hospital at 1998–2009 years is carry out. In the report are showed, what work out of authors regimens of efferens therapy (the early optimizatio, combination, electorable, successive, prevail of the little by volumes of procedures, the frequent use of the modification own plasma) are safe for the mothers and infants, the promoted by improve-ment optimization at curative of processes by womens with complications in optimizat and post partum and optimization of figures in maternity hospital.

◆ **Key words:** the efferens therapy; obstetrix pathology; plasmapheresis; photomodificatin of blood.

◆ Информация об авторах

Ветров Владимир Васильевич — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник. Институт перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФУСКЭ им. В. А. Алмазова». Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2. E-mail: vetrovplasma@mail.ru.

Васильев Владимир Егорович — доктор медицинских наук, зав. НИЛ. Институт перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФУСКЭ им. В. А. Алмазова». Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2. E-mail: Doctor-vasiliev@yandex.ru.

Дудниченко Татьяна Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент. Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии. ГОУ СЗГМУ им. И. И. Мечникова. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41. E-mail: Tanya62@list.ru.

Vetrov Vladimir Vasilevich — doctor of medical sciences, senior scientific researcher. The Institute of Perinatology and Pediatrics FBGU "FCCSE by name V. A. Almazov". Accuratova st., 2, Saint Petersburg. E-mail: vetrovplasma@mail.ru.

Vasiliev Vladimir Egorovich — doctor of medical sciences, manager NIL. The Institute of Perinatology and Pediatrics FBGU "FCCSE by name V. A. Almazov". Accuratova st., 2, Saint Petersburg. E-mail: Doctor-vasiliev@yandex.ru.

Dudnichenko Tatyana Anatolevna — MD, assistant. The department of obstetrics and gynaecology. GOU SZGMU by name I. I. Mechnikov. Kirochnaya st., 41, Saint Petersburg. E-mail: Tanya62@list.ru.

© В. Ю. Альбицкий,
И. В. Винярская

Научный центр здоровья детей РАМН,
Москва

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ QALY В ОТЕЧЕСТВЕННУЮ ПЕДИАТРИЮ

Резюме. В зарубежном здравоохранении в последние годы популярными стали так называемые динамические исследования оценки здоровья, включающие «модели индекса статуса здоровья», одним из которых является QALY — качественно прожитые годы жизни. Согласно международным рекомендациям, QALY является универсальным показателем эффективности лечения, применим для всех возрастных групп и нозологических форм, что позволяет проводить сравнение между различными заболеваниями, стратегиями медицинской помощи и исходами. Внедрение методологии получения показателей QALY в педиатрию расширит возможности и оптимизирует оценку эффективности лечебно-профилактических вмешательств.

Ключевые слова: модели индексов статуса здоровья; год; скорректированный по качеству жизни; дети; результативность вмешательства; качество жизни, связанное со здоровьем.

В последние десятилетия многие страны столкнулись с тем, что расходы на здравоохранение растут гораздо быстрее, чем общий уровень благосостояния (ВВП). В основном причинами роста расходов является старение населения, внедрение дорогостоящих технологий и повышение ожиданий населения в отношении улучшения медицинского обслуживания. Сталкиваясь с этими проблемами, некоторые организаторы здравоохранения и другие лица, принимающие решения, испытывают искушение сосредоточить внимание на сокращении расходов на здравоохранение и контроле бюджетных средств.

Однако сектор здравоохранения следует рассматривать как производительный сектор. Основная цель его заключается в том, чтобы производить здоровье, занимаясь профилактикой или лечением заболеваний, чтобы люди жили дольше и были здоровее. При этом быть производительным — значит производить здоровье наиболее эффективным способом, то есть выбирать те вмешательства и программы, которые максимально улучшают здоровье при существующем финансировании.

В сложившейся экономической ситуации и органы власти, и организаторы здравоохранения зачастую большее внимание уделяют экономии, упуская из виду важность соотношения между затратами и результатом того или иного вмешательства. Поэтому оценка результативности является основным этапом, в ходе которого определяется, приводит ли вмешательство к желаемым конечным результатам.

В первую очередь необходимо определить величину, которая бы характеризовала изменение состояния здоровья человека в результате использования того или иного лечебно-профилактического вмешательства. Сложность заключается в том, что не существует универсального показателя.

В настоящее время используют ряд индикаторов улучшения здоровья. К ним относятся краткосрочные критерии: непосредственные клинические эффекты, снижение частоты осложнений, повышение показателей качества жизни (КЖ).

К долгосрочным критериям эффективности можно отнести: количество излеченных пациентов, уменьшение риска развития нежелательных исходов заболевания, например инфаркта миокарда, увеличение продолжительности жизни, изменение показателя приобретенных лет качественной жизни, удовлетворение ожиданий пациента, снижение инвалидизации и сокращение сроков нетрудоспособности, уменьшение летальности.

К социально-демографическим индикаторам эффективности относят показатели смертности, рождаемости, заболеваемости и ожидаемой продолжительности жизни, откорректированной на качество.

Нельзя забывать и об экономических параметрах эффективности, отражающихся на бюджетах здравоохранения различных уровней (федеральном и региональном), на бюджете медицинского учреждения, средствах обязательного и добровольного медицинского страхования, а также бюджете самого пациента.

УДК: 614.2

На современном этапе развития медицины одним из важных показателей оценки состояния здоровья пациента является его качество жизни. Уровень качества жизни, связанного со здоровьем, может выступать одним из критериев эффективности технологии в рамках конкретного заболевания или проблемы. Однако при таком подходе затруднительно будет проводить сравнение между различными вмешательствами, при различных заболеваниях и т. д. Нельзя оценить, какой прирост уровня качества жизни ребенка является решающим для принятия того или иного решения. Кроме того, существует множество инструментов оценки КЖ со своими шкалами, баллами и т. д., затрудняющими процесс сравнения, при котором требуется универсальный показатель.

В последнее время в здравоохранении стали активно использоваться так называемые динамические исследования оценки здоровья, включающие «модели индексов статуса здоровья», наиболее известными из которых являются индексы QALY и DALY.

Наиболее часто используется индекс QALY (Quality-adjusted life-year — год жизни, скорректированный на качество), который включает в себя как количественные — ожидаемая продолжительность жизни, так и качественные критерии — качество жизни, связанные с медицинскими вмешательствами.

Это универсальный показатель результата, связанный со здоровьем, применимый для всех людей и всех заболеваний, что позволяет проводить сравнение между различными нозологиями, стратегиями медицинской помощи и исходами. Кроме того, в соответствии с международными рекомендациями, сохраненные годы качественной жизни являются оптимальным критерием эффективности. Во многих странах QALY считается основным показателем при решении вопроса о включении медицинской технологии в список видов помощи, финансируемых государством (или системой медицинского страхования).

Индекс QALY получается путем умножения длительности рассматриваемого интервала времени, выраженного в годах, на стандартизированный коэффициент, принимающий значение от 0,0 до 1,0 и отражающий связанное со здоровьем качество жизни пациента в этом интервале времени. Состояние абсолютного здоровья оценивается как 1, смерть — 0, при некоторых заболеваниях, когда состояние больного оценивается как худшее, чем смерть, данный показатель может принимать отрицательные значения. Этот коэф-

фициент выражает уровень полезности, который может рассматриваться, попросту говоря, как уровень качества жизни.

Стандартизированные коэффициенты могут определяться методами прямых и непрямых оценок. К прямым методам относятся: метод стандартной азартной игры и визуально-аналоговые шкалы, с помощью которых пациенту предлагается оценить различные исходы заболевания. Данные методы практически неприменимы в педиатрии.

К методам непрямых оценок относятся различные стандартизированные опросники, позволяющие пациенту оценить состояние своего здоровья, отвечая на вопросы с предлагаемыми вариантами ответов на них. Эти опросники отличаются от обычных инструментов оценки КЖ и называются «многоатрибутивными мерами полезности». Основной особенностью является получение в результате опроса коэффициента в диапазоне от 0 до 1, так называемого стандартизированного коэффициента, или балла полезности или утилитного индекса.

Такие индексы можно разработать для различных состояний, заболеваний, популяций и стран (база данных) и в дальнейшем использовать в подсчете QALY. Большинство развитых стран располагают такими базами, в России их нет.

Инструментов для оценки меры полезности не так много. Наиболее часто используемыми являются:

EuroQol-5D — один из самых популярных европейских опросников, содержит 5 вопросов и визуально-аналоговую шкалу. Может использоваться начиная с 12 лет, детская версия в стадии разработки.

HUI — Health Utility Index (Канада) — очень популярный, валидный опросник. Существуют версии для детей от 5 лет (заполняется представителями ребенка) и от 12 лет (самостоятельное заполнение). В настоящее время осуществляется процесс лингвистической ратификации и адаптации к русскоязычной среде.

SF-6D — модификация SF-36 (США) — опросник предназначен для взрослой популяции.

QWB — Quality of well-being scale (США) — опросник предназначен для взрослой популяции.

15D — 15-dimensional health-related quality of life measure (Финляндия) — разработана версия для подростков — 16D, для детей 8–11 лет — 17D.

AQoL — Assessment of Quality of Life (Австралия) — есть форма для подростков.

CHU9D — Child Health Utility 9D (Великобритания) — специальный опросник для детей.

В настоящее время осуществляется процесс лингвистической ратификации и адаптации к русскоязычной среде.

Существуют определенные трудности внедрения данной модели в отечественную педиатрическую практику. Во-первых, это связано с ограниченным выбором методик, разработанных для детей, и отсутствием русских версий этих методик. Во-вторых, необходимо сформировать базу данных стандартизированных коэффициентов для различных состояний, возникающих в детском возрасте, а это очень трудоемко. И все эти коэффициенты должны быть получены с использованием общей унифицированной методологии. Только это условие позволит в дальнейшем принимать обоснованные решения по оптимизации лечебно-профилактической помощи детям. В настоящее время в отечественной педиатрии подобные коэффициенты отсутствуют.

Использование методологии оценки QALY имеет большие перспективы в медицине и, в частности, в педиатрии. Он может применяться для решения различных задач, таких как:

- мониторинг здоровья детского населения и сравнение состояния здоровья между различными сообществами, регионами и странами;
- вычисление ожидаемой продолжительности жизни с учетом ее качества;
- расчет индексов различных состояний здоровья во времени;
- оценка отдаленных результатов вмешательств на здоровье;
- изучение масштаба выгоды, полученной от различных вмешательств, на качество и продолжительность жизни пациента;
- в клинко-экономическом анализе.

В 70-е годы было предложено включить в экономические расчеты эффективности медицинских вмешательств категорию КЖ и признать этот показатель неотъемлемым элементом анализа «стоимость-эффективность». Этот подход нашел дальнейшее развитие в анализе «стоимость-полезность» или, по-другому, стоимостно-утилитарный анализ. Он был разработан в 80-е годы. В этом способе анализа эффективность лечения оценивают как его полезность для здоровья. Этот анализ позволяет определить, насколько соотносятся стоимостные затраты с улучшением здоровья, то есть КЖ больного.

Данный метод имеет преимущество перед другими методами клинко-экономического анализа. Во-первых, он дает возможность объединить ожидаемую продолжительность жизни и ее качество. Во-вторых, использование стандартного критерия

эффективности позволяет сравнивать эффективность методов лечения совершенно разных заболеваний, течение которых оценивают с помощью различных клинических показателей. Преимуществом данного метода является также возможность выбора наиболее предпочтительного в данной ситуации КЖ с последующим соотношением его с возможными финансовыми ресурсами.

Например, в США и некоторых других странах считается, что стоимость лечения менее 20 тыс. \$/QALY является экономически эффективной, от 20 до 40 тыс. — приемлемой, от 40 до 60 тыс. — пограничной, от 60 до 100 тыс. — дорогой, более 100 тыс. — неприемлемой.

ВОЗ утверждает, что ограничение готовности оплачивать технологию или метод лечения следует соотносить с национальным богатством страны. Согласно этому положению, если результат, выраженный в затратах на 1 QALY, ниже, чем уровень ВВП на одного человека, то технология будет считаться рентабельной.

Таким образом, внедрение методологии получения показателей QALY в педиатрии позволит расширить возможности и повысить качество оценки эффективности лечебно-профилактических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аннеманс Л.* Экономика здравоохранения для неэкономистов. Введение в концепции, методы и трудности экономической оценки в здравоохранении. — М.: Ньюдиамед, 2010. — 120 с.
2. *Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В.* и др. Клинко-экономический анализ. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 778 с.
3. *Гринхальх Т.* Основы доказательной медицины. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 240 с.
4. *Ермаков С.П.* Современные возможности интегральной оценки медико-демографических процессов. — М., 1996. — 61 с.
5. *Экономика здравоохранения: Учебное пособие/ Под. ред. И.М. Шеймана.* — М.: ТЕИС, 2001. — 324 с.
6. *Bush J.W., Chen M.M., Patrick D.L.* Health status index in cost-effectiveness analysis of PKU programme. — NY: Hospital Research and Educational Trust, 1973. — P. 172–208.
7. *Drummond M.F., Sculpher M.J., O'Brien B.J.* et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. — Oxford: Oxford University Press, 2005. — P. 2–22.
8. *Gold M.R., Siegel J., Russell L., Weinstein M.* Cost-effectiveness in health and medicine. — New York: Oxford University Press, 1996.

9. *Muennig P.* Designing and Conduction Cost-Effectiveness Analysis in Medicine and Health Care. — San Francisco: Jossey-Bass, 2002.
10. *Tolley K.* What are health utilities? — London: Hayward Medical Communications, 1997.
11. *Torrance G. W.* Measurement of health status utilities for economic appraisal // *J. Health Economics.* — 1986. — N 5. — P. 1–30.
12. *Torrance G. W.* Utility approach for measuring health-related quality of life // *J. Chron. Dis.* — 1987. — Vol. 40, N 6. — P. 593–600.
13. *Williams A.* Calculating the global burden of disease: time for a strategic reappraisal? // *Health Economics.* — 1999. — N 8. — P. 1–8.
14. *Zeckhauser R. J., Shepard D. S.* Where now for saving lives? // *Law and Contemporary Problems.* — 1976. — 40 (4). — P. 5–45.

ON PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF QALY INDICES INTRODUCTION IN NATIONAL PEDIATRICS

Albitsky V. Yu., Vinyarskaya I. V.

◆ **Resume.** Recent years the dynamic researches of health evaluation including 'health status index models' have become very popular in foreign healthcare. The Quality Adjusted Life Year (QALY) is one of them. According to international recommendations, QALY presents one of the universal indices of treatment efficiency and is used in all age groups and nosological forms. So it gives the possibility to compare different diseases, strategies of medical assistance and clinical outcomes. The introduction of methodology of receiving QALY indices in pediatrics will broaden the possibilities and optimize the efficiency evaluation of medical and preventive interventions.

◆ **Key words:** health status index models; quality adjusted life year; children; introduction efficiency; quality of life associated with health.

◆ Информация об авторах

Альбицкий Валерий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела социальной педиатрии. Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр здоровья детей РАМН 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д.2/62, E-mail: albicky@nczd.ru.

Винярская Ирина Валериевна — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения. Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр здоровья детей РАМН. 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д.2/62. E-mail: vinjarskaya@nczd.ru.

Albitsky Valeriy Yurevich — doctor of medical sciences.. Scientific Healthcare Center of Russian Academy of Medical Sciences. 119991, Moscow, Lomonosovskiy av., 2/62, E-mail: albicky@nczd.ru.

Vinyarskaya Irina Valerievna — doctor of medical sciences.. Scientific Healthcare Center of Russian Academy of Medical Sciences. 119991, Moscow, Lomonosovskiy av., 2/62, E-mail: vinjarskaya@nczd.ru.

© Е. К. Жейвот

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия

Резюме. Здоровье детей в любом обществе и при любых социально-экономических и политических ситуациях является проблемой первоочередной важности, так как оно определяет будущее страны. В настоящее время заболеваемость детского населения носит тенденцию роста и является приоритетным направлением в здравоохранении.

Ключевые слова: заболеваемость; структура; дети 0–14 лет.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО РАЙОНА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

В последние десятилетия состояние здоровья населения России неуклонно ухудшается. Для решения крайне актуальной в настоящее время проблемы повышения уровня здоровья необходима полная и детальная информация о показателях, характеризующих состояние здоровья российского населения и его динамику [1, 3, 4]. Проблема сохранения и формирования здоровья детей в современных условиях развития является крайне значимой [5].

Нами был проведен анализ отчетов по государственной медицинской статистике (ф.12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» за 2007–2008 гг.). В исследуемую группу вошли дети 0–14 лет, проживающие в Центральном районе Санкт-Петербурга.

Общая заболеваемость детей 0–14 лет в 2008 г. составила 2902,0 на 1000 детей соответствующего возраста, темп роста данного показателя по сравнению с 2007 г. (2584,3 на 1000) составил 12,3 %. За 2007–2008 гг. выросли следующие показатели: болезни крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, в 2,8 раза (в основном за счет роста анемий), болезни мочеполовой системы и новообразования в 1,5 раза, болезни органов дыхания (на 26 %), болезни нервной системы (на 24 %), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (на 21 %), болезни костно-мышечной системы (на 15 %), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (на 11 %), врожденные аномалии (на 8 %), болезни глаза и его придаточного аппарата (на 1 %). Снижение отмечалось по следующим классам: инфекционные и паразитарные болезни (на 31 %), болезни кожи и подкожной клетчатки (на 9 %), болезни органов пищеварения (на 6 %), болезни уха и сосцевидного отростка (на 6 %). I место в структуре общей заболеваемости в 2008 г. занимают болезни органов дыхания (40 %), на II месте находятся болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (12 %), на III месте — болезни глаза и придаточного аппарата (9 %) [10, 11].

Показатель первичной заболеваемости детей 0–14 лет в 2008 году вырос по сравнению с 2007 г. на 7 % и составил 1742,1 на 1000 детей. Рост показателя произошел за счет увеличения: болезней крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм в 2,9 раза, болезней эндокринной системы в 1,6 раза, болезней мочеполовой системы (на 35 %), болезней дыхательной системы (на 29 %), врожденных аномалий (пороки развития), деформаций и хромосомных нарушений (на 12 %) [5, 6, 7]. Снижение отмечалось среди болезней органов пищеварения (на 23 %), болезней кожи и подкожной клетчатки (на 22,4 %), болезней уха и сосцевидного отростка (на 13 %), болезней глаза и его придаточного аппарата (на 9,3 %), болезней нервной системы (на 4,8 %). В структуре первичной заболеваемости I место занимают болезни органов дыхания (57 %), II место — болезни глаза и его придаточного аппарата (6 %), III место — болезни органов пищеварения (5 %).

Анализ общей и первичной заболеваемости детей 0–14 лет Центрального района Санкт-Петербурга выявил наиболее высокую заболеваемость по следующим классам болезней: болезни органов дыхания;

УДК: 314.44-053.2

болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; болезни глаза и его придаточного аппарата; болезни пищеварительной системы.

В структуре болезней органов дыхания наибольшую распространенность составляют болезни миндалин и аденоидов, регистрация которых в 2008 г. составила 88,0 на 1000 детей.

Следует отметить, что среди болезней дыхательной системы сохраняется рост распространенности бронхиальной астмы, в 2008 г. этот показатель вырос на 61 % по сравнению с 2007 г. и составил 34,0‰.

В связи с загруженностью детей в школе, подготовкой домашних заданий, использованием компьютера растет нагрузка на органы зрения, что отражается в увеличении числа выявляемых заболеваний глаза и его придаточного аппарата. Нарушение режима и качества питания приводит к росту числа заболеваний пищеварительной системы, а гиподинамия — к заболеваниям костно-мышечного аппарата [8, 12, 13].

Отмечается рост хронической заболеваемости детей 0–14 лет. В 2008 г. показатель составил 378,0 на 1000 детей, что на 12 % больше, чем в 2007 г. В структуре хронической заболеваемости I место заняли болезни глаза и его придаточного аппарата (19%), II место — болезни органов дыхания (16%), III место — болезни нервной системы (14%).

Таким образом, за период 2007–2008 гг. среди детей 0–14 лет Центрального района Санкт-Петербурга наблюдается увеличение общей и первичной заболеваемости, рост хронической патологии, наличие негативных факторов, сказывающихся на их здоровье. Все это требует проведения медико-социальных мероприятий, способствующих сохранению и укреплению здоровья детей данного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Возможности использования критериев качества жизни для оценки состояния здоровья детей // Рос. педиатр. журн. — 2007. — № 5. — С. 54–56.
2. Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И., Терлецкая Р.Н. Заболеваемость детей и инвалидность // Рос. педиатр. журн. — 2008. — № 1. — С. 32–35.
3. Альбицкий В.Ю., Антонова Е.В., Модестов А.А. Современные подходы к изучению заболеваемости детского населения // Рос. педиатр. журн. — 2009. — № 4. — С. 4–7.
4. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети. — Н. Новгород: НГМА, 2003. — 174 с.
5. Баранов А.А., Цыбульская И.С., Альбицкий В.Ю. и др. Здоровье детей России (состояние и проблемы). — М.: Информатик, 1999. — 273 с.
6. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — 432 с.
7. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Антонова Е.В. и др. Современные подходы в изучении заболеваемости детского населения России // Рос. педиатр. журн. — 2008. — № 5. — С. 4–7.
8. Концептуальные взгляды на здоровье ребенка / Под ред. В.Н. Шестаковой. — Смоленск, 2003. — 592 с.
9. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. — М.: Медицина, 2003. — 508 с.
10. Медик В.А., Котова Т.Е., Сеченева Л.В. Особенности состояния здоровья детей (по результатам Всероссийской диспансеризации) // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2004. — № 2. — С. 46–49.
11. Медик В.А., Токмачев М.С. Статистика здоровья населения и здравоохранения // Мед. академ. журн. — 2009. — Т. 9, № 1. — С. 121–122.
12. Модестов А.А., Сокович О.Г., Терлецкая Р.Н. Современные тенденции заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения Российской Федерации // Сиб. мед. обозрение. — 2008. — № 6. — С. 3–8.
13. Муснахова Э.М. Анализ заболеваемости детского населения по данным городских поликлиник // Пробл. социал. гигиены и история медицины. — 2006. — № 4. — С. 12–14.

◆ Информация об авторах

Жейвот Евгения Константиновна — аспирант. Кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

MORBIDITY RATES AMONG CHILDREN OF SAINT PETERSBURG CENTRAL DISTRICT

Zheivot E.K.

◆ **Resume.** Health of children in any society and in any social, economic and political situations is a problem of prime importance as it determines the future of the country. Nowadays morbidity of children population reflects a tendency to growth and presents a priority in public health services.

◆ **Key words:** morbidity; structure; children aged 0–14.

Zheivot Evgeniya Konstantinovna — aspirant. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100. E-mail: socp_ozz@mail.ru.

© В. В. Шевчукова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия

Резюме. В статье представлены результаты оценки степени тяжести новорожденных детей, нуждающихся в интенсивной терапии и реанимации и подвергшихся межгоспитальной транспортировке. В ходе исследования было проанализировано состояние 286 новорожденных, был оценен исход транспортировки, длительность лечения в ОРИТ после транспортировки, длительность респираторной терапии. Новорожденные были оценены по шкале NTISS до и после транспортировки. Подсчет NTISS в течение первых 16 часов пребывания в ОРИТ позволил придать классам тяжести больных числовое значение, причем оценка NTISS коррелировала с тяжестью состояния больных.

Ключевые слова: служба срочного неонатального транспорта; реанимация и интенсивная терапия новорожденных; шкала NTISS.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕЖГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ВВЕДЕНИЕ

В Санкт-Петербурге и Ленинградской области оказание реанимационной помощи новорожденным детям, нуждающимся в длительной транспортировке, осуществляется выездными неонатальными реанимационно-консультативными бригадами (РКБ) на базе реанимационно-консультативного центра (РКЦ) [2].

Специфика работы детского РКЦ предполагает на начальном этапе использование телефонных консультаций специалистов ЦРБ с реаниматологом центра в рамках дистанционного интенсивного наблюдения (ДИН). ДИН — это передача информации о пациенте с витальными нарушениями или высоким риском их развития из региональных лечебных учреждений в РКЦ, а также передача в эти лечебные учреждения консультативной информации из РКЦ с четко определенной периодичностью для оптимизации мероприятий интенсивной терапии. При этом ключевой позицией является объективная оценка тяжести состояния больного, от которого будет зависеть дальнейшая тактика реаниматолога РКЦ (консультация по телефону, выезд на место с целью консультации и/или проведения интенсивной терапии, перегоспитализации ребенка в центр) [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области на базе Ленинградской областной детской клинической больницы и городской станции скорой помощи № 20. Транспортировка в отделение реанимации и интенсивной терапии Ленинградской областной детской клинической больницы (ЛОДКБ) и в детские городские больницы №№ 1, 4, 17, 22 осуществлялась из родильных домов Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Населенные пункты располагаются на различном расстоянии от города (от 30 до 280 км), что отражалось на времени транспортировки. Также на время транспортировки оказывало влияние состояние автомобильных дорог Санкт-Петербурга и Ленинградской области и скорость общего потока автомашин.

В ходе нашего исследования было проанализировано состояние 286 новорожденных, нуждающихся в интенсивной терапии и реанимации и подвергшихся транспортировке, дана оценка исхода транспортировки, длительности лечения в ОРИТ после транспортировки, длительности респираторной терапии. Новорожденные были оценены по шкале NTISS до транспортировки и после нее. В зависимости от результатов были разделены на 2 группы. Одним из основных преимуществ данной шкалы является то, что NTISS является первой количественной оценочной системой, предназначенной исключительно для ОРИТ, и представляет собой систему оценки сложности и агрессивности лечения. Шкала NTISS основана на положении, что, чем тяжелее состояние больного (вне зависимости от диагноза), тем более инвазивным и травмирующим является лечение [4, 5].

Оценка степени тяжести производится 1 раз в сутки, ретроспективно, учитывая все примененные за истекшие сутки и используемые на момент оценки мероприятия интенсивной терапии.

УДК: 616ФФФ3.2

Группа 1 (192 чел.) — новорожденные, чьи результаты NTISS после транспортировки возросли на 10 баллов и менее. Группа 2 (94 чел.) — новорожденные, чьи результаты NTISS после транспортировки возросли более чем на 10 баллов. Новорожденные имели различные основные и сопутствующие диагнозы, что отражалось на тяжести состояния.

Новорожденные имели различный срок гестации и массу при рождении, что не могло не отразиться на исходе транспортировки. Массу при рождении 1000 гр и менее в 1 группе имели 2 новорожденных (1%), во второй группе таких новорожденных было 8 (8,5%), массу при рождении 1000–2500 грамм в 1 группе имели 106 новорожденных (55,2%), во 2 группе 48 детей (51,1%), и вес при рождении 2500 грамм и более в 1 группе имели 84 новорожденных (43,8%), во 2 группе 38 новорожденных (40,4%). Средняя масса при рождении в 1 группе 2684 грамм и средний рост 48 см, во 2 группе 2249 грамм и средний рост 44 см, средний срок гестации в 1 группе 36,2 недели, во 2 группе 33,9 недель. Как в первой, так и во второй группе большинство детей имели вес при рождении от 1000 до 2500 грамм, но средний вес и средний рост новорожденных группы 2 ниже, так как в ней больше новорожденных с экстремально низким весом при рождении. То есть транспортировка оказывает более выраженное негативное воздействие на недоношенных и маловесных детей.

По половому признаку новорожденные разделены следующим образом: в группе 1 девочек 102 (53,1%), мальчиков 90 (46,9%); в группе 2 девочек 34 (36,2%), мальчиков 60 (63,8%). Во второй группе, где состояния после транспортировки ухудшились значительно, чем в первой, мальчиков больше. Новорожденные мальчики более выражено реагируют на стресс, об этом факте упоминают многие авторы [2, 4, 5].

Большая часть детей нуждалась в кислородотерапии во время транспортировки, и только 16 (8,3%) новорожденных в группе 1 и 6 (6,3%) в группе 2 не требовали дополнительно кислорода.

154 (80%) новорожденных группы 1 и 72 (76%) группы 2 до транспортировки находились на ИВЛ, после транспортировки в ОРИТ число новорожденных, нуждающихся в ИВЛ, возросло и составило 162 (84%) в группе 1 и 82 (87%) в группе 2. Со стороны сердечно-сосудистой системы после транспортировки нарастали шунто-диффузные расстройства, проявлялись изменением окраски кожных покровов, акроцианозом, периоральным или разлитым цианозом.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Новорожденные группы 2 после транспортировки дольше находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (от 2 до 24 дней), корреляционная связь между оценкой по шкале NTISS после транспортировки и длительностью лечения в ОРИТ прямая, умеренная ($r +0,4$). Новорожденные группы 2 более продолжительное время нуждались в кислородной поддержке (от 5 до 30 дней), корреляционная связь между оценкой по шкале NTISS и степенью дыхательной недостаточности прямая, сильная ($r +0,7$). Корреляционная связь между оценкой по шкале NTISS и ухудшением в неврологическом статусе прямая, слабая ($+0,1$). Летальный исход имели 2 новорожденных из группы 2. Корреляционная связь между оценкой по NTISS и летальностью прямая, умеренная ($r +0,4$). Также новорожденные группы 2 позже смогли получать и удерживать энтеральное питание.

Таким образом, применение шкалы NTISS целесообразно для оценки степени тяжести новорожденного во время инициации транспортировки для дальнейшего прогноза и исхода транспортировки. Подсчет NTISS в течение первых 16 часов пребывания в ОРИТ позволил придать классам тяжести больных числовое значение, причем оценка NTISS коррелировала с тяжестью состояния больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема транспортировки имеет важное значение в организации квалифицированной и своевременной неонатальной помощи.

Последние два десятилетия в Санкт-Петербурге неонатальная служба претерпела значительные организационные изменения, что привело к неуклонному снижению неонатальной смертности [1]. Данную тенденцию необходимо поддерживать путем предоставления стационарам города современного оборудования. Актуально развитие современных лабораторных методик. Работа с современными технологиями требует постоянного обучения персонала. Необходима подготовка высококвалифицированных специалистов, возможность самообразования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов А. А. Медико-демографическая ситуация и здоровье детей России // Охрана репродуктивного здоровья населения: Материалы 2-й Нац. Ассамблеи «Охрана здоровья матери и ребенка». — М., 2007. — С. 7–10.

2. Евтюков Г. М., Иванов Д. О. Транспортировка новорожденных детей: Учебное пособие. — СПб.: Изд-во СПбГПМА, 2003. — С. 10–12.
3. Иванеев М.Д., Паршин В.Е. Опыт межгоспитальной транспортировки новорожденных в критическом состоянии // Вопр. охраны материнства и детства. — 1996. — Т. 36, № 6. — С. 46–47.
4. New decision rules: regionalization in prenatal care and indications for perinatal transfer: Recommendations from the Eur. Assoc. of perinatal medicine // Prenat. Neonat. Med. — 1999. — Vol. 4, Suppl. 1. — P. 104–107.
5. Truffert P, Goujard J., Deham M. et al. Outborn status with a medical neonatal transport service and survival without disability at two years: A population-based cohort survey of newborn of less than 33 weeks of gestation // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1998. — Vol. 79, N 1. — P. 13–18.

THE ORGANIZATION OF TRANSPORTATION OF NEWBORN CHILDREN WITH DIFFERENT SEVERITY PATHOLOGY

Shevchukova V.V.

◆ **Resume.** The article represents the results of assessment of the severity of newborns condition which require intensive care, in hospital resuscitation and underwent interhospital transfer. The study analyzes the condition of 286 newborns. Outcome of transfer, duration of treatment in NICU after transfer and duration of respiratory therapy were assessed. Newborns were evaluated on a NTISS scale before and after transfer. Counting NTISS scale during the first 16 hours of stay in NICU allows to provide a grade of the severity of the patients with a numeric value while NTISS estimation correlates with the severity of the patients.

◆ **Key words:** medical neonatal transport service; NTISS scale; indications for perinatal transfer.

◆ Информация об авторах

Шевчукова (Зятина) Валерия Викторовна — ассистент. Кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития РФА. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Shevchukova Valeriya Viktorovna — assistant. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaja st., 2, Saint Petersburg 194100.
E-mail: socp_ozz@mail.ru.



© Е. Б. Троик, М. Ю. Шерстнов

ФГБУЗ Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, кафедре акушерства и гинекологии №3
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»,
Центр маммологии

Резюме. Воспалительными заболеваниями молочных желез страдают до 16% женщин. Большинство из них — нарушения лактации. Изложены классификация, алгоритмы диагностики, консервативного и хирургического лечения, профилактики. Представлены результаты лечения 298 пациенток с различными воспалительными заболеваниями молочных желез.

Ключевые слова: мастит; лактостаз; нарушение лактации; лечение мастита.

ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Вопросы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний молочных желез актуальны и очень активно обсуждаются в Интернете, на страницах журналов, конференциях, посвященных заболеваниям молочных желез. С этими заболеваниями постоянно вынуждены работать хирурги и гинекологи стационаров, акушеры-гинекологи родильных домов и женских консультаций, специалисты районных поликлиник, кожно-венерологических диспансеров и стационаров. В ряде случаев проблема дифференциальной диагностики острых воспалительных заболеваний молочных желез возникает и перед онкологами любого уровня. Так, воспалительными заболеваниями молочных желез страдают до 16% пациенток. Различными формами воспалительных изменений на фоне лактации страдают до 5% кормящих женщин, и снизить этот показатель пока не удастся. Считается, что в среднем до четверти больных гнойных отделений стационара — это пациентки с воспалительными заболеваниями молочных желез.

В Санкт-Петербурге проблема оказания диагностической, консультативной и лечебной помощи женщинам, страдающим острыми воспалительными заболеваниями молочных желез, в том числе и связанными с нарушениями лактации, очень актуальна по двум причинам. Во-первых, в 90-е годы была разрушена система, обеспечивающая диагностический и лечебный этапы лечения пациенток с указанной патологией. Так, в частности, была закрыта городская больница № 5, в которой на протяжении нескольких десятков лет отрабатывались и были внедрены методы лечения острых гнойных воспалительных заболеваний. Во-вторых, нет соблюдаемых всеми лечебными учреждениями стандартов диагностической и лечебной тактики. В этом легко убедиться, обратившись к Интернету. Там можно встретить любые рекомендации, которые дают, в том числе, и дипломированные врачи, начиная от приема горячих ванн и заканчивая тугим перевязыванием молочных желез с прикладыванием капустного листа вперемешку с различными мазями.

Мы, основываясь на опыте коллег, обобщили результаты собственных наблюдений и постарались представить некие стандарты диагностики и лечения воспалительных заболеваний молочных желез. В Центре маммологии КБ № 122 за пять лет (2006–2011) пролечено 298 пациенток с воспалительными заболеваниями молочных желез. Из них 235 пациенток с нарушениями лактации, 25 — с острым нелактационным маститом, 5 — с хроническим нелактационным маститом, 10 — с рожистым воспалением, 4 — с воспалением кист желез Монтгомери, 4 — с синдромом Мондора, 5 — с воспалительными осложнениями после имплантационных вмешательств на молочных железах.

УДК: 616.8(035)

Очевидно, что существует несколько общих диагностических и лечебных позиций, которые мы с успехом применяли в различных клинических случаях.

Общие принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний молочных желез следующие:

- ультразвуковое и/или маммографическое исследование в обязательном порядке. При невозможности выполнения маммографии у пациенток с нелактационным маститом в остром периоде следует провести исследование после снятия воспалительных явлений;
- обязательно получение материала для цитологического и/или гистологического исследования выделений из сосков, операционного материала. Необходимость гистологического исследования определяется сложностью дифференциальной диагностики, поэтому мы считаем обязательным при выполнении любого оперативного вмешательства отправление ткани на гистологическое исследование;
- лечение при отсутствии признаков абсцедирования следует начинать с консервативной терапии (эффективна при обращении в первые 3–4 суток). Терапия заключается в местном лечении (полуспиртовые примочки) и введении антибактериальных препаратов (как *per os*, так и парентерально). Оперативное лечение следует выполнять по общехирургическим принципам, при наличии признаков нагноения.

С целью проведения дифференциальной диагностики и купирования острых воспалительных явлений (при отсутствии признаков абсцедирования и показаний для оперативного вмешательства) нужно начать консервативную противовоспалительную терапию. Во всех случаях доброкачественного процесса в молочной железе в первые 1–2 суток будет отмечен положительный эффект. При отечно-инфильтративной форме рака молочной железы такого эффекта не будет.

Основными принципами консервативного лечения мастита следует считать опорожнение протоковой системы молочной железы и охлаждение молочной железы.

Существуют следующие подходы к лечению мастита:

- разжижение молока, улучшение его отхождения, расслабление протоковой системы железы;
- первоочередное опорожнение протоковой системы страдающей железы (кормление);
- сцеживание после окончания кормления (сначала руками, затем молокоотсосом);
- наложение холода (льда) на инфильтрат на 20 минут;

- при повышении температуры до 38° и выше — парацетамол (единственный препарат, не противопоказанный кормящим женщинам);
- схема применяется регулярно через каждые 2 часа минимум 1 сутки. Через сутки — обязательный осмотр пациентки, помощь в сцеживании молочной железы;
- антибиотикотерапия — цефалоспорины, полусинтетические пенициллины, аминогликозиды, макролиды, линкозамиды;
- профилактика кандидоза;
- дезинтоксикационная инфузионная терапия;
- десенсибилизирующая терапия;
- иммунокорригирующая терапия.

Дополнительными методами в лечении мастита являются:

- витаминотерапия;
- введение спазмолитиков (но-шпа);
- введение анальгетиков;
- полуспиртовые компрессы, ФТЛ;
- торможение или прекращение лактации (в случае операции или по решению пациентки);
- прожестожель — трансдермальный гестаген: повышает концентрацию прогестерона в тканях молочной железы, вследствие чего происходит блокирование рецепторов эстрогенов и снижается отек железы и сдавление протоков, с другой стороны — блокирование рецепторов пролактина, снижающее лактопозз;
- новокаиновые блокады.

Указанные методы являются именно дополнительными и обычно применяются в сочетании с другими. Мы не используем все методы. Так, не делаем блокады, считая любые вмешательства на лактирующей железе без абсолютных показаний (гной, рак) опасными.

До появления лимфаденита антибиотики назначать мы не рекомендуем. Иначе невозможно будет продолжать вскармливание, поскольку кормление ребенка — один из основных способов адекватного опорожнения протоковой системы железы. При отсутствии эффекта от консервативного лечения (у нас это встречалось реже), при позднем обращении (встречалось чаще), а также при необходимости выполнения операции следует назначать антибиотики широкого спектра действия парентерально. Кормление грудью в этой ситуации приходится временно исключить (нет никакой необходимости подавлять лактацию!).

Мы осознанно подчеркиваем именно эти особенности метода лечения, в отличие от метода раннего подавления лактации, предлагаемого Б. Л. Гуртовым с соавт. (2008).

Следует помнить, что профилактика мастита — это не только сохранение грудного вскармливания, но и профилактика развития рака молочной железы.

Мастит в анамнезе (особенно гнойный, потребовавший травматического вскрытия и дренирования гнойников) в 1,5 раза повышает риск развития рака молочной железы.

Основным в хирургическом лечении мы считаем правильный выбор точек дренирования гнойника в молочной железе. Разрезы выполняются с учетом достижения удовлетворительных косметических результатов после заживления ран, но при обязательном адекватном опорожнении гнойников. После вскрытия гнойника в проксимально расположенной точке и получения материала для бактериологического исследования мы пальцем производим ревизию полости с целью объединения гнойных полостей и поиска самой низкой (дистальной) точки для дренирования. В обязательном порядке необходимо оставлять, как минимум, два дренажа, которые сохраняем до полного окончания процесса очищения раны и формирования активных грануляций. Это позволяет избежать необходимости повторных ревизий раны, требующих обычно общей анестезии. Тампонирование раневой полости мы обычно применяем только при наличии полости больших размеров и только в первые 1–2 суток, поскольку процесс замены тампонов без адекватного обезболивания крайне мучителен и не эффективен. Такая тактика позволяет избежать больших разрезов и, следовательно, серьезных косметических дефектов в последующем. Важным моментом в лечении мы считаем максимальное удаление разрезов от ареолы для наиболее раннего начала кормления/сцеживания оперированной железы. Кормление оперированной, как и интактной, железой начинаем через 6–12 часов после последнего введения антибиотика.

Прекращение лактации может проводиться только после осмотра специалистом. Основной проблемой, решаемой в этот период, следует признать психологическую зависимость ребенка от груди, от грудного вскармливания. Внезапное прекращение кормления приводит к заметным сдвигам в психике (и общем здоровье) ребенка. Если острые воспалительные явления в молочной железе купированы (или не возникали вообще), а зависимость ребенка от железы устранена (то есть он отучен от груди цивилизованными способами), в подавляющем большинстве удается прекратить лактацию без применения специальных препаратов.

Ниже приводятся препараты для прекращения лактации:

- бромокриптин (парлодел) — стимулятор допаминовых рецепторов. Ингибирует секрецию пролактина, не влияя на уровни других гипоталамических гормонов. Однако он может уменьшать повышенные уровни гормона роста (СТГ) у больных акромегалией. Применяется по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 10–17 дней;
- каберголин 0,5 мг (Достинекс (Pfizer inc) или Агалатес (Teva)), допаминергическое эрголиновое производное с выраженным пролактинснижающим эффектом. Препарат ингибирует секрецию пролактина путем прямой стимуляции D2-допаминовых рецепторов лактотрофных клеток гипофиза. Применяется в дозе 1/2 таб. 1–2 раза в сутки 2 дня.

Наш опыт говорит о том, что в ряде случаев полностью подавить лактацию с помощью указанных препаратов не удастся. Она сохраняется длительное время, причиняя женщинам массу неудобств и болевых ощущений. Тогда мы вынуждены рекомендовать им продолжать сцеживание (не кормление) до исчезновения боли и чувства дискомфорта в железах. Конечно, это удлиняет период окончания лактации, но позволяет избежать проблем лактостаза и воспалительных явлений.

Опыт 5 лет работы в Центре маммологии Клинической больницы № 122 им. Л. Г. Соколова убедил нас в следующем: во-первых, нужна правильная подготовка беременных. Правила подготовки молочных желез и сосков к кормлению, информированность и обучение азам грудного вскармливания, сцеживания, которые преподают врачи и медсестры в Центре, позволяют в подавляющем большинстве случаев избежать нарушений лактации. Во-вторых, при своевременном оказании помощи пациенткам с нарушениями лактации, даже после оперативного вмешательства, совсем не обязательно их госпитализировать. Напротив, госпитализация препятствует продолжению нормального грудного вскармливания (в частности, интактной молочной железой), что, по нашему представлению, является основополагающим. А госпитализация матери вместе с ребенком чревата внутрибольничной инфекцией. Поэтому 98,3 % наших пациенток мы курируем амбулаторно — либо проводя консервативное лечение, либо выполняя операцию с учетом требований мини-инвазивной и органосохраняющей хирургии. Всего было пролечено 235 пациенток. Из них 54 (23 %) оперировано, 181 (73 %) больная пролечена консервативно; госпитализировано 8 (3,4 %, из них 4 (1,7 %) только в течение несколь-

ких часов). Восстановлена лактация у 232 (98,7%) женщин.

Существуют и другие формы маститов. К ним относятся острый нелактационный мастит, воспалившаяся киста молочной железы. Причинами нелактационного мастита чаще являются проблемы в протоковой системе — кисты, дисбаланс жидкости на фоне гормональных нарушений, наличие хронической инфекции в протоках. Обычно воспаление развивается в одной из множества кист, как правило, расположенной либо близко от соска, либо от кожи (от входных ворот инфекции). В клинике преобладают местные изменения — гиперемия кожи, болезненный инфильтрат (интоксикация, лихорадка не выражены). Основным методом диагностики кист (если речь не идет о лактоцеле в лактирующей железе) является тонкоигльная аспират-биопсия (ТАБ) с цитологическим исследованием и бактериальным посевом полученной жидкости (гноя). Консервативное лечение нелактационного мастита начинаем с регулярного охлаждения зоны воспаления, затем проводим лечение спирт-фурацилиновыми примочками (в концентрации 1:2, на ночь до высыхания) в течение 5–10 суток — в зависимости от клиники. Антибиотикотерапия — по показаниям.

Хирургическое лечение нелактационного мастита проводим по общепринятым хирургическим принципам лечения гнойников. За 5 лет в Центре пролечено 25 женщин. Из них оперировано пятеро, консервативно удалось вылечить 20. Дифференциальный диагноз проводили с маститоподобной формой рака молочной железы. Особое внимание уделяли женщинам среднего и старшего возраста, когда воспаление не было связано с лактацией.

Хронический нелактационный мастит (свищевая форма) — за пять лет оперировано 5 пациентов, из них оперировано дважды — трое.

Выделяют две группы хронического мастита:

- ятрогенный — как следствие операций, маммопластики (гелем — теперь такая методика не употребляется, а пациентки еще есть);
- идиопатический — как исход острого нелактационного мастита (в том числе после хирургического вскрытия гнойника молочной железы).

Операции при такой форме мастита всегда нестандартны и далеко не всегда приводят к полному выздоровлению. Объем операции в каждом случае хирург выбирает индивидуально, в соответствии с распространенностью поражения ткани железы и исходя из необходимости достижения удовлетворительных косметических результатов. К сожалению, последнее удается далеко не всегда. Частота рецидивов заболевания достигает 50%.

Из других патологических состояний следует остановиться на воспалительных заболеваниях кожи молочных желез и ее придатков. Как правило, рожистое воспаление молочной железы развивается внезапно, поражение обычно носит односторонний характер. Проявляется гиперемией кожи по типу «географической карты», болями в железе, лимфаденитом, лихорадкой до 40 градусов. Протекает без видимой инфильтрации ткани молочной железы, с выраженной интоксикацией. Отличие от других воспалительных заболеваний — быстрое нарастание и быстрое стихание симптомов на фоне лечения. Лечение рожистого воспаления — антибиотикотерапия перорально и/или парентерально, десенсибилизация, дезинтоксикационная терапия, полуспиртовая повязка. Нами было успешно пролечено 10 человек. При этом не оперирована ни одна пациентка.

Особое место занимает воспалившаяся киста железы Монтгомери. Это заболевание — удел молодых, а также беременных и кормящих женщин. Железы Монтгомери, располагаясь вокруг соска и являясь аналогом потовых желез, призваны смягчать кожу ареолы и соска во время грудного вскармливания. Поэтому зачастую женщины указанных групп просто отмечают либо увеличение этих желез (формирование кист), либо выделение из них слизеподобной жидкости. В ряде случаев возникает воспаление, ставящее врачей в тупик. Клинически это выглядит как воспаление атеромы, что является причиной неверной диагностики. Оптимальный путь лечения — снять острое воспаление перечисленными выше методами (в основном местными), а затем выполнить плановую операцию. Естественно, что в момент беременности и кормления плановую операцию стараемся не производить. Особенность расположения желез Монтгомери — в ареолярной зоне — вынуждает применять пластические приемы с целью сохранения/восстановления контура ареолы.

Воспалившаяся атерома (эпидермальная киста) кожи молочной железы — заболевание, которое часто путают с воспалением железы Монтгомери. Атерома располагается внутрикожно/подкожно. Проявляется только местно — гиперемией, локальной болью, флюктуацией, наличием закупоренной поры на коже. Лечение атеромы, при отсутствии абсцедирования, начинается консервативно, местно. Назначение антибиотиков в этой стадии считаем нецелесообразным, так как сформировавшийся воспалительный вал отграничивает проникновение препарата в полость. Операцию выполняем в двух ситуациях — при абсцедировании вскрытие и дренирование гнойника (о радикальности

речи не идет), в холодном периоде — иссечение опухоли. Естественно, стараемся соблюсти косметический принцип вмешательств на молочной железе. Однако гарантированно иссечь всю капсулу кисты, избежав рецидива, возможно только при выполнении плановой операции.

Фурункул, карбункул — острые воспалительные заболевания волосяных фолликулов молочной железы. Заболеванием преимущественно занимаются дерматологи. Консервативное лечение — антибиотикотерапия, десенсибилизирующие, дезинтоксикационные средства, местно — ихтиол и полуспиртовые примочки. Операцию выполняют при абсцедировании — для удаления стержня, некрэктомии при карбункуле по общехирургическим правилам. Операции выполняем только под общим обезболиванием с использованием таких препаратов, как Диприван, Пропофол.

К редким формам воспалительных заболеваний молочных желез относятся:

1. Синдром (болезнь) Мондора — «струны банджо», *string phlebitis*, *cord-like phlebitis* (описал в 1939 году французский хирург Н. J. Mondor, 1885–1962). В основе лежит облитерирующий эндофлебит в бассейне *v.thoracoepigastrica* или *v.thoracica lateralis*, реже *v.epygastrica superficialis* по передне-боковой поверхности грудной стенки. В Центре за 5 лет выявлено 4 случая заболеваний синдромом Мондора. В трех случаях — в бассейне *v.thoracoepigastrica*, в одном — в бассейне *v.thoracica lateralis*. Все пролечены консервативно, получали НПВП в гелях и капсулах. Воспалительные явления купированы в течение 7–12 дней. Причиной заболевания в одном случае стала маммопластика. В остальных случаях причину установить не удалось. Дифференциальную диагностику болезни проводили в первую очередь с воспалительной формой рака молочной железы. Кроме того, дифференцировать приходится с межреберной невралгией, миозитом, лимфангитом.
2. Воспаление, связанное с наличием инородных тел в ткани молочных желез (после маммопластики с имплантацией геля, экспандеров и пр.). Таких пациенток за 5 лет в Центре пролечено пятеро. Из них двое имели двухстороннее метастазное поражение, связанное с введением в ткань железы геля. Практически во всех случаях пришлось выполнять подкожную мастэктомию ввиду выраженности изменений в ткани железы.

В заключение следует отметить, что своевременное обращение пациенток и раннее начало

лечения — залог успеха. Эффективность консервативной терапии (скорость исчезновения воспалительных явлений) напрямую зависит от сроков обращения и педантичности женщин, то есть от регулярности выполнения описанных процедур. Попытки прекратить лактацию в остром периоде лишь ухудшали состояние женщин и затрудняли процесс выздоровления. Оптимальным сроком для этого следует считать 2–4 дня от начала заболевания. Начало адекватного лечения в первые двое суток гарантирует положительный результат без хирургического вмешательства в большинстве наблюдений. Соблюдение основных принципов лечения — регулярного опорожнения лактирующих молочных желез и систематического охлаждения, наряду с симптоматическим лечением (применение жаропонижающих, облегчающих отхождение молока и способствующих заживлению трещин сосков средств) — позволяет приблизить результативность лечения практически к 100 %.

Одним из частых вопросов, задаваемых женщинами, является вопрос о том, когда и как лучше прекращать лактацию. Наш ответ таков. Прекращать лактацию при наличии ее расстройств нельзя. Нужно восстановить ее описанными выше способами, добиться стойкого улучшения общего самочувствия женщины и полного купирования воспалительных явлений в молочных железах и только после этого приступить к обсуждению вопроса о прекращении кормления. Поэтому мы видим свою задачу в психологической подготовке молодых матерей к процессу выхода из лактации, к постепенному отлучению детей от груди. Такая работа может быть проведена только очно, с учетом особенностей психоэмоционального и социального статуса женщин, не говоря уже об оценке ее здоровья и состояния молочных желез. Наш опыт говорит о том, что в большинстве случаев лактацию удастся прекратить постепенно, естественным путем, без приема препаратов и без больших психоэмоциональных потрясений. Следует помнить, что антибиотикотерапия не является основной в лечении лактационного мастита. Поэтому следует воздерживаться от нее максимально долго, сохраняя возможность кормления ребенка грудью и ориентируясь на общее состояние пациентки, выраженность общей реакции на воспалительный процесс (лимфаденит, интоксикация и пр.) и на состояние молочных желез.

Таким образом, проблема лечения нарушений лактации — сугубо внегоспитальная, требующая комплексного труда и акушеров-гинекологов, и акушеров, и педиатров, и маммологов, и психологов, и, несомненно, самих женщин.

**ACUTE BREAST DISEASES.
DIAGNOSE AND TREATMENT ASPECTS**

Troik E. B., Sherstnov M. Iu.

◆ **Resume.** Near 16 % of women are suffered from acute breast diseases. Most of them – lactation and breast feeding disorders. We present results of 298 cases with different acute breast diseases.

◆ **Key words:** mastitis; lactation; acute breast diseases; breast feeding disorders.

◆ **Информация об авторах**

Троик Евгения Борисовна – д. м. н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №3. Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41.
E-mail: troik_e@mail.ru

Шерстнов Михаил Юрьевич – к. м. н., доцент, руководитель Центра маммологии. ФГБУЗ Клиническая больница №122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России. 194291, СПб, пр. Культуры, 4.
E-mail: sherstnov@mail.ru.

Troik Evgeniya B. – PhD, MD Gynecology and Obstetrics Kafedra №3, Chief. North-Western State Medical University at the name of Mechnikov. 191015, Russia, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, 41.
E-mail: troik_e@mail.ru

Sherstnov Mikhail Iu. – MD, Phd, docent. Mammology Center, Chief, Socolov' Clinical Hospital №122 FMBA of Russia 194291, Russia, St. Petersburg, Culturi ave, 4.
E-mail: sherstnov@mail.ru.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора
ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.08

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Издательство Н-Л», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописей». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возмож-

ность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении или передана в редакцию лично. Рукопись представляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами). Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант на CD, DVD диске или другом электронном носителе. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@n-l.ru).

Экспертное заключение должно содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
- 2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
- 3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
- 4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
- 5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;

- 6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
- 7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
- 8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;
- 9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/ авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

3) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

4) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

5) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

6) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

7) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

8) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Текст статьи готовится на любом IBM-совместимом компьютере в программе MS Word, записывается на CD, DVD, дискету или другой электронный носитель, распечатывается в двух экземплярах и предоставляется в редакцию. Текст должен быть напечатан 14 кеглем через полтора интервала, без переносов, поля не менее 25 мм, содержать ссылки на все приложенные рисунки и таблицы. Рекомендуются разделы: введение, изложение основного материала (методика, результаты исследования, обсуждение результатов), заключение (выводы), литература, ключевые слова (рус.), title, name, summary и key words (англ.). В конце статьи необходимо указать полные сведения об авторах на русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, степень, должность, место работы, почтовый адрес места работы и e-mail каждого автора).

Таблицы должны быть напечатаны на отдельной странице каждая, иметь номер и название. Все графы должны иметь заголовки и быть заполнены. Сокращения слов в таблицах допускаются только в соответствии с ГОСТ-1-5-68. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в электронных точечных форматах tif (300–600 dpi, не менее 9 см шириной), bmp, или в векторных форматах Adobe Illustrator (ai, eps), Corel Draw (cdr), Adobe Acrobat (pdf). **Если Вы вставили рисунок в MS Word, не забудьте приложить исходный файл.**

Суммарный объем. Оригинальная статья — до

15 страниц (требования к тексту: см. текст статьи), обзор — до 25 страниц, краткое сообщение — до 5 страниц.

Статья должна иметь (на русском и английском языках):

1. **Заглавие**, точно отражающее содержание статьи.
2. **Фамилии, имена и отчества авторов.**
3. **Должность, звание, ученая степень каждого автора.**
4. **Полное название учреждений с почтовыми адресами и e-mail всех авторов.**

5. **Резюме** (половина стандартной страницы, **на русском и английском языках**). Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. Статьям в разделе «Случай из практики» не требуется резюме, просьба указывать ключевые слова.

6. **Ключевые слова (на русском и английском языках):** от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся).

Список литературы составляется только по работам, цитированным в тексте. Все работы, упомянутые в тексте, должны быть включены в список.

Список должен быть выстроен в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.

Номера цитат и ссылок в тексте статьи должны быть указаны в квадратных скобках. Они должны соответствовать номерам в пристрайном списке литературы.

Сокращения названий иностранных журналов должны соответствовать сокращениям, принятым в Index Medicus. Если у статьи до 4 авторов, то они указываются все. Если авторов более четырех, то указывают первых трех, а далее следует «и др.». При указании нескольких статей одного автора их необходимо выстраивать в алфавитном порядке соавторов или названий.

Ссылки на патенты, полезные модели и тому подобное в список литературы не включаются, их оформляют в виде сносок в конце страницы текста.

Сокращения: для обозначения тома — Т., для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Ответственность за точность сведений в списке литературы несет автор.

Примеры библиографических описаний:

а) книга: *Федоров С. Н.* Имплантация искусственного хрусталика. — М.: Медицина, 1997. — 207 с.

б) автореферат диссертации: *Курышева Н. И.* Особенности развития катаракты у больных первичной открытоугольной глаукомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. —

М., 1996. — 20 с.

в) методические рекомендации: *Абдулкадырова М. Ж., Ефимова М. Н., Якубова Л. В.* Глаукома с низким давлением: диагностика, клиника, лечение: Метод. рекомендации // МНИИ ГБ им. Гельмгольца. — М., 1996. — 14 с.

г) статья из сборника: *Каланходжаев Б. А.* Малые тоннельные разрезы в хирургии катаракты // Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии, 2-я: Материалы. — Екатеринбург, 2001. — С. 25–26.

д) статья из журнала: *Большунов А. В., Ильина Т. С., Ермаков Н. В.* и др. Лазертерапия хронической буллезной кератопатии // Вестн. офтальмологии. — 1987. — № 6. — С. 38–40.

е) статья из иностранного журнала: *Epstein R. J., Fernandes A., Gammon J. A.* The correction of aphakia in infants with hydrogel extendedwear contact lenses // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, N 8. — P. 1102–1106.

ж) тезисы в зарубежных сборниках: *Egorova E. V.* Surgical technology for prevention of posterior capsule opacification // Congress of the ESCRS, 19-th: Abstracts. — Amsterdam, 2001. — P. 226.

з) интернет-документы: *Медведев Б. Н., Прокунец А. Т.* Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты в лечении лентовидной кератопатии. — 2008. — URL: http://www.oftalmika.com/stat_lentovid.html (дата обращения: 17.09.08).

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

Автовская ул., 17, офис 5А, Санкт-Петербург, 198152.
Тел.: (812) 784-97-51(50), факс: (812) 784-97-51(50);
e-mail: nl@n-l.ru. Сайт журнала:

КВИТАНЦИЯ СБЕРБАНКА ДЛЯ ОПЛАТЫ ЛИТЕРАТУРЫ И ПОДПИСКИ НА ЖУРНАЛ

Извещение	ИНН 7806118561 ООО «Издательство Н-Л»	
	Северо-Западный банк ОАО «Сбербанк России»	
	г. Санкт-Петербург	
	Р/с 40702810855240160863	
	К/с 30101810500000000653	
	БИК 044030653	КПП 780601001
	Платательщик	
	Адрес с индексом и телефоном	
	Назначение платежа	Сумма
	Кассир	Ф. И. О.
Подпись платателя		
Квитанция	ИНН 7806118561 ООО «Издательство Н-Л»	
	Северо-Западный банк ОАО «Сбербанк России»	
	г. Санкт-Петербург	
	Р/с 40702810855240160863	
	К/с 30101810500000000653	
	БИК 044030653	КПП 780601001
	Платательщик	
	Адрес с индексом и телефоном	
	Назначение платежа	Сумма
	Кассир	Ф. И. О.
Подпись платателя		

ПРАВИЛА ЗАПОЛНЕНИЯ КВИТАНЦИИ

- В графе **Адрес с индексом и телефоном** указываются *Почтовый индекс, адрес по которому Вы хотите получить издания и контактный телефон.*
- В графе **Назначение платежа** указывается: в случае подписки на журнал — *Подписка на журнал «Педиатр» 1-е полугодие 2012 года (2 номера — 350 руб.),* в случае подписки на книги и методические пособия — *Подписка на книги и (или) методические пособия,* если Вы хотите одной квитанцией оплатить и подписку на журнал и приобретение литературы — *Подписка на журнал «Педиатр» 1-е полугодие 2012 года и на литературу.*
- В графе **Сумма** указывается *стоимость книг и (или) подписки.*
- В графе **Ф. И. О.** указываются *Ваша Фамилия, Имя и Отчество*
- В графе **Подпись** — *Ваша подпись.*

Список литературы можно запросить в издательстве.

ЕСЛИ У ВАС ВОЗНИКЛИ КАКИЕ-ЛИБО ВОПРОСЫ, МЫ БУДЕМ РАДЫ ОТВЕТИТЬ НА НИХ

по телефону: (812) 784-97-51(50); e-mail: nl@n-l.ru;

по почте: 198152, Санкт-Петербург, ул. Автовская, д. 17, 1-й этаж, ООО «Издательство Н-Л»

ОБ ОПЛАТЕ ПРОСИМ СООБЩИТЬ В ИЗДАТЕЛЬСТВО!!!