

лізувалися лише на 5–10-ту добу післяопераційного періоду. Динаміка агрегаційної активності тромбоцитів у групах хворих показана на рис. 2.

Отже, протитромботична профілактика «Пентосаном полісульфатом SP 54» сприяє швидшій реабілітації системи гемостазу після абдомінального розродження завдяки здатності цього препарату активізувати фібриноліз і запобігати утворенню тромбіну, а також його виразним антитромбоцитарним властивостям, що особливо важливо для хворих із набутою тромбофілією.

## Висновки

1. Застосування молекулярних маркерів тромбофілії дозволяє діагностувати тромбофілічний стан і контролювати антикоагулянтну терапію.

2. Монотерапія «Пентосаном полісульфатом SP 54» у допологовому періоді допомагає знизити тромбогенний потенціал у вагітних з АФС перед розродженням у 79,5 % випадків, а у післяпологовому періоді забезпечує повноцінну тромбопрофілактику у 92 %.

3. Нормалізація рівнів маркерів тромбофілії відбувається в 1,5–2 рази швидше у хво-

рих, які одержували передопераційну антикоагулянтну терапію «Пентосаном полісульфатом SP 54».

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Патогенез, діагностика и принципы терапии ДВС-синдрома // *Materia Medica*. — 1997. — № 1 (13). — С. 5014.

2. Макацария А. Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. — М., 2000. — С. 109-114.

3. Brener B. Inherited thrombophilia and pregnancy loss // *Thrombosis and hemostasis J*. — 1999. — Vol. 82, N 2. — P. 634-641.

4. Schrader J. Niedermolekulare Heparine // *Arzneimittel*. — 1988. — N 6. — P. 147-155.

УДК 616.3:318.1

О. Б. Макаренко

## РОЛЬ ЕНТЕРОГЕПАТИЧНОЇ ЦИРКУЛЯЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Науково-дослідний центр фітотерапії, Херсон

Захворювання травного тракту у жінок із гінекологічною патологією посідають друге місце після серцево-судинних, зокрема переважають захворювання жовчних шляхів [1; 2].

Кінцеві метаболіти усіх груп стероїдних гормонів виводяться з організму переважно у складі жовчі, мають естрогенну активність, спричинюють гіперпластичні та пухлинні процеси в організмі, погіршують функціональний стан печінки [1; 3–7].

У чоловіків при захворюваннях печінки також виявляються дисгормональні прояви — телеангіектазія, пальмарна гіперемія, гінекомастія. Це загальновідомі симптоми захворювань печінки, що спричинюються естрогеноподібними сполуками. Але у жінок захворювання жовчних шляхів зустрічаються у 5 разів частіше,

що пов'язано з негативним впливом естрогенів на гепатобіліарну систему [1; 2].

Ентерогепатична циркуляція жовчі може сприяти утворенню хибного кола — накопиченню стероїдних гормонів у жовчі, їх повторному окисненню ферментами печінки та кишкового мікробіоценозу з утворенням естрогеноподібних сполук із посиленою дією і канцерогенів групи метилхолантрени [1; 3; 8]. Накопичення у жовчі малорозчинних у воді сполук є «платою» за економне використання жовчних кислот і ліпідів у організмі людини. Цей, нібито нормальний, механізм здатний призводити до утворення жовчних каменів, а через дію псевдогормонів (продуктів деградації стероїдів) сприяє розвитку дисгормональних захворювань [2; 3].

У літературі за останні 20 років ми не знайшли даних про вплив порушень виведення та катаболізму статевих гормонів на патогенез гінекологічних захворювань. Приділяється увага лише синтезу та співвідношенню кількості естрогенів і гестагенів [4–6].

### Матеріали та методи дослідження

Проводилося спостереження за 924 жінками віком 18–65 років (середній вік —  $(42,4 \pm 1,3)$  року), у тому числі: із хронічним холециститом — 141 (15,3 %), із дискінезією жовчовідвідних шляхів — 354 (38,3 %), із жовчнокам'яною хворобою — 103 (11,1 %), із хронічним персистуючим гепатитом В — 5 (0,5 %), із хронічним гастритом типу В — 215 (23,3 %), хронічним дуоденітом — 106 (11,5 %) хворих відповідно.



## Частота гінекологічної патології в обстежених жінок

Порушення	1-ша група, n=713		2-га група, n=211	
	Абс.	%	Абс.	%
<b>Преморбідні стани (всього)</b>	72*	10,1	11	5,2
Гірсутизм	36*	5,0	3	1,4
Дисменорея	3	0,4	7	3,3
Поліменорея	12	1,7	0	0
Себорея	7	1,0	0	0
Вугри	4	0,6	1	0,5
<b>Дисгормональні захворювання</b>	311*	43,6	37	17,4
Мастопатія	121*	17,0	17	8,1
Фіброміома матки	105*	14,7	4	0,9
Ерозія шийки матки	36*	5,0	11	5,2
Ендометріоз	33*	4,6	2	0,9
Гіперплазія ендометрія	16*	3,2	3	1,4
<b>Запальні захворювання</b>	97	13,6	32	15,2
Аднексит	53	7,4	17	8,1
Кольпіт	44	6,2	15	7,1
<b>Пухлини</b>	94*	13,2	4	1,9
Рак молочної залози	76*	10,7	4	1,9
Рак матки	12	1,7	0	0
Рак яєчників	6	0,8	0	0

Примітка. В табл. 1 і 2: \* — різниця між групами вірогідна,  $P < 0,05$ .

Таблиця 2

## Частота порушень функціонального стану печінки та жіночих статевих органів

Лабораторні показники сироватки крові, критерії порушень	Підгрупи хворих та частота порушень, абс. (%)			
	Преморбідні, n=72	Дисгормональні, n=311	Запальні, n=97	Пухлини, n=94
Бета-глобуліни більше 11 г/л	32* (44,4)	265* (85,2)	12* (12,4)	63* (67,0)
Лужна фосфатаза більше 2,3 мкКат	67* (93,1)	296* (95,2)	9* (9,3)	54* (57,4)
Загальний холестерин більше 5,5 мм/л	49* (68,1)	193* (62,1)	21* (21,6)	68* (72,3)
Бета-ліпопротеїни більше 55 од.	47* (65,2)	197* (63,3)	17* (17,5)	53* (56,4)
Всього	195* (270,8)	953* (306,4)	59* (60,8)	238* (253,2)

Клініко-інструментальними та лабораторними обстеженнями у 547 (59,2 %) хворих виявлено фазу загострення, а у 377 (40,8 %) — фазу неповної ремісії. Інтерпретація лабораторних даних проводилася за відомими методиками. Жінок у репродуктивній фазі було 651 (70,5 %), у фазі менопаузи — 273 (29,5 %). В 1-шу (основну) групу було включено 713 (77,2 %) пацієнток із виявленими порушеннями функціонального стану гепатобіліарної системи, а в 2-гу групу (порівняння) входили 211 (22,8 %) жінок, які не мали таких порушень.

## Результати дослідження та їх обговорення

Больовий абдомінальний синдром було виявлено у 209 (29,3 %) пацієнток 1-ї групи та у 73 (34,6 %) — 2-ї групи; диспептичний шлунковий синдром (нудота, печія, важкість у шлунку, сухість, гіркий, кислий або металевий присмак у роті) — у 374 (52,5 %) хворих 1-ї групи та у 87 (41,2 %) — 2-ї групи; кишковий диспептичний синдром (здуття живота, буркотіння, пронос або запор) — у 517 (72,5 %) пацієнток 1-ї групи та у 53 (25,1 %) — 2-ї групи.

Запальні процеси в обох групах зустрічалися однаково часто ( $P > 0,05$ ) (табл. 1). Преморбідні дисгормональні стани виявлялися методом виключення, за відсутності більш важливої патології, зокрема в 1-й групі в 1,9 разу частіше, ніж у 2-й. Дисгормональні захворювання в 1-й групі діагностовано в 2,5 разу, а пухлини — в 6,9 разу частіше, ніж у пацієнток без порушень видільної функції печінки ( $P < 0,05$ ).

Сильний і помірний статистичний зв'язок встановлено між групами захворювань і лабораторними показниками видільної функції печінки, наведеними в табл. 2. У 1-й групі синдром позапечінкового холестаза зустрічався частіше в 4,5 рази при преморбідних ста-

нах, в 4,2 разу — при пухлинах та у 5 разів — при дисгормональних захворюваннях порівняно з пацієнтками із запальними процесами жіночих статевих органів (див. табл. 2). Середній рівень естрадіолу сироватки у жінок у фолікулярній фазі був вище за норму (0,11–0,44 ммоль/л): в 1-й групі — (0,63±0,08), в 2-й —

(0,46±0,10). Різниця між групами вірогідна ( $P < 0,05$ ). Середній рівень прогестерону сироватки крові у фолікулярній фазі у пацієнток 1-ї групи дорівнював (0,18±0,06), 2-ї — (0,12±0,08) при нормі 0–6 нмоль/л. Різниця між групами невірогідна ( $P > 0,05$ ). На жаль, імуноферментним методом неможливо визначити псевдогормо-



ни — кінцеві похідні біотрансформації гормонів [2; 6].

Як свідчать дані табл. 1, дисгормональні порушення виявляються вже в організмі здорових жінок, навіть без суттєвих порушень виділення жовчі. Псевдогормони як ліпофільні сполуки можуть накопичуватися в жовчі та крові через малу ефективність їх виведення в нормі: вони виділяються у дванадцятипалій кишці у складі жовчі під час їжі лише кілька разів на день, а потім повторно всмоктуються в кишках у складі жирів, знову потрапляючи в печінку. Це хибне коло є наслідком універсального принципу економії ліпідних речовин в ентогепатичній циркуляції [2; 3].

Щоб розірвати це хибне коло, слід дотримуватися таких напрямків профілактики дисгормональних і онкологічних захворювань у жінок [9–12]:

1. Стимуляція виділення жовчі, тренування м'язів жовчних шляхів.

Важливим є дрібне харчування (3–4 рази на день) із включенням повноцінних жирів, які є найкращим фізіологічним стимулятором виділення жовчі. Лікарські препарати мають другорядне значення.

2. Виведення з кругообігу псевдогормонів.

Ентеросорбція — включення до раціону сирих рослин, які містять грубі волокна (особливо лігнін), здатні зв'язувати та виводити з калом «шлаки», в тому числі псевдогормони, холестерин, важкі метали та ін.

3. Періодична секвестрація жовчі.

Слід проводити сліпі зондування (тюбажі) 2–4 рази на місяць з ентеросорбцією та штучною діареєю. Це призводить до розриву ентерогепатичної циркуляції ліпідів жовчі та виведення їх з калом. При цьому стимулюється очищення крові від «шлаків». Наприклад, оновлення фонду жовч-

них кислот відбувається за рахунок окиснення в печінці «старого», атерогеного холестерину — оксихолестерину крові.

4. Використання парагормонів.

Рослинні естрогени та гестагени (парагормони) мають іншу хімічну структуру й частково заміщують дію ендогенних гормонів, що сприяє екологічно безпечному зниженню їх рівня в організмі.

Отримані результати й подальші дослідження в цьому напрямку дадуть змогу знизити захворюваність та покращити якість лікування дисгормональних і онкологічних захворювань у жінок.

## Висновки

1. Дисгормональні прояви у жінок без порушень функції гепатобіліарної системи можна пояснити неефективним виведенням статевих гормонів і їх кінцевих метаболітів у ентерогепатичній циркуляції в нормальних умовах.

2. При дискінезії жовчних шляхів різної етіології спостерігався синдром позапечінкового холестазу, що призводило до більш частого розвитку дисгормональних (в 4,5 разу) та пухлинних (в 3,9 разу) захворювань порівняно із запальними процесами жіночої сфери.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Положенкова Л. А., Козінова О. В., Ляшко Е. С. Патология желчевыделительной системы и беременность // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С. 57-59.

2. Никитин Ю. П., Григорьева И. Н. Женские половые гормоны и некоторые другие факторы в патогенезе желчнокаменной болезни // Тер. архив. — 2005. — № 2. — С. 89-92.

3. Макаренко О. Б. Патогенез жовчнокам'яної хвороби // Одес. мед. журнал. — 2005. — № 3. — С. 28-31.

4. *Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии* / Н. Д. Гаспарян, Е. Н. Карева, О. С. Горенкова, Е. Ю. Овчинникова // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С. 27-30.

5. Андреева Е. Н., Леднева Е. В. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочной железы // Акуш. и гинекология. — 2002. — № 6. — С. 7-9.

6. Гудков Г. В., Дегтярев А. М. Гормональный профиль больных наружным генитальным эндометриозом в разные фазы менструального цикла // Там же. — № 1. — С. 35-40.

7. Чермак І. І., Броварська Ю. М. Сучасні проблеми генітального ендометріозу // Збірник наук. праць. Асоціація акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2004. — С. 713-718.

8. Макаренко А. Б. О значении парагормональной и псевдогормональной регуляции в клинической практике // Матер. XII международ. симп. «Нетрадиционное растениеводство, энтология, экология и здоровье». — Симферополь, 2003. — С. 762-763.

9. Макаренко А. Б. Лечебно-профилактический метод очистки печени, кишечника и крови от «шлаков» // Там же. — С. 752-753.

10. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Сукманский О. И. Фитоэстрогены (биохимия, фармакология, применение в медицине). — Одесса: Морьяк, 2002. — 95 с.

11. Черненко В. В. Метаболические эффекты пищевых волокон // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 1. — С. 59-64.

12. Влияние окисленных производных холестерина на поглощение и деградацию бета-липопротеинов очень низкой плотности гепатоцитами человека и кролика / С. А. Валгушев, В. А. Косых, Е. А. Подрез и др. // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. — 1991. — № 3. — С. 254-256.

