микрофлора. Особенно неблагоприятно в плане инфицирования грудного молока сочетание хламидийной и микоплазменной инфекций у родильниц. Специфическое инфицирование молока приводит к изменению лактационной функции и качественно-микроэлементного состава грудного молока, что вносит свой вклад в патологию новорожденных и детей до 1 года жизни. С этих позиций оздоровление женщин до беременности и рациональная терапия во время беременности являются реальной возможностью снизить неонатальную и младенческую заболеваемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллахкулиева С. З., Хашаева Т. Х., Омаров Н. С., Одаманова М. А., Мукаилова С. А. Некоторые качественные показатели грудного молока у родильниц с ожирением. // Материалы II Российского форума «Мать и дитя», Москва, 18-22 сентября 2000 г. — М., 2000. — С. 11-12.

2. Багдасарова В. Ш. Особенности лактационной функции и биологические свойства молока у родильниц с различной функциональной активностью щитовидной железы. // Автореф. дис. … канд. мед. наук. — Андижан, 1983.

3. Баткаев Э. А., Липова Е. В. Урогенитальный хламидиоз: Пособие для врачей. — М. — 2004. — 60с.

4. Безнощенко Г. Б., Долгих Т. И., Кривчик Г. В. Внутриутробные инфекции. — М.: Медицинская книга. — 2003. — 87с.

5. Воронцов И. М., Фатеева Е. М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. — СПб.: «Фолиант». — 1998. — С. 46.

6. Галалу С.И. Особенности лактации и качественный состав молока у родильниц, страдающих пороками сердца. // Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1982.

7. Курмачева Н. А., Щеплягина Л. А. Динамика содержания микроэлементов и витаминов в грудном молоке кормящих женщин из региона среднетяжелой зобной эндемии на фоне приема препарата Юникап М. // Материалы II Российского форума «Мать и дитя», Москва, 18-22 сентября 2000 г. — М., 2000. — С. 408-409.

8. Лобзин Ю. В., Ляшенко Ю. И., Позняк А. Л. Хламидийные инфекции. — СПб.: «Фолиант». — 2003. — 396 с.

9. Омаров Н. С. — М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на химический состав молока. // Акушерство и гинекология. — 2000. — №3. — С. 21-26.

10. Пикуза О. И., Аглямова Э. И. Антиадгезивная активность грудного молока у женщин, перенесших гестоз. // Материалы II Российского форума «Мать и дитя», Москва, 18-22 сентября 2000 г. — М., 2000. – С. 497-498.

11. Сафина Л. З. Влияние состава грудного молока на состояние фосфорно-кальциевого обмена у новорожденных. // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Казань, 1997. — 22 с.

12. Сидоренко И. А., Пальчик Е. А. Особенности лактации и биохимического состава грудного молока у родильниц с ХНЗЛ. // Организация медицинской помощи, современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов: Материалы обл. науч.-практ. конф. терапевтов Амур. обл. – Благовещенск, 1998. — С. 97-99.

13. Синимяэ Х. В. Гормональные параметры фетоплацентарной системы и лактация. // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Минск, 1988.

14. Фатеева Е. М., Чокырла Л. Ф., Щищенко В. М. Влияние на лактационную функцию женщины и состояние здоровья ребенка эмоционального и метаболического статуса матери во время лактации. // Вопр. охр. матер. и детства. — 1989. — №12. — С. 3-7.

15. Neubauer S. H., Ferris A. M., Chase C. G., Fanelli J., Thompson C. A., Lammi-Keefe C. J., Clark R. M., Jensen R. G., Bendel R. B., Green K. W. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus // Am. J. Clin. Nutr. — 1993. — Jul. — Vol. 58. — №1. — P. 54-60.

Возможности применения мелатонина для коррекции различных патологических состояний (Обзор литературы)

Л. И. МАЛЬЦЕВА, Е. А. ГАФАРОВА, Г. Х. ГАРИПОВА, Ф. А. ФАТТАХОВА
Кафедра акушерства и гинекологии №1 КГМА (Зав. кафедрой проф. Л. И. Мальцева)

Мелатонин — гормон шишковидной железы — был выделен в 1958 г. из эпифиза крупного рогатого скота Лернером, который в поисках средств для лечения пигментных дерматозов обратил внимание на осветляющее действие экстрактов эпифиза на кожу амфибий. Вскоре было расшифровано химическое строение и осуществлен его синтез. Мелатонин представляет собой N-ацетил-5-метокситриптамин. Исходным продуктом синтеза мелатонина служит аминокислота триптофан. Промежуточным продуктом при образовании мелатонина является серотонин. Основным местом продукции мелатонина является шишковидная железа или эпифиз. Мелатонин является одним из центральных регуляторов циркадианного ритма. Шишковидная железа (эпифиз) относится к эпиталамусу промежуточного мозга и представляет собой вырост крыши III желудочка мозга. Величина, форма и положение эпифиза у млекопитающих разных видов гетерогенны (Старкова Н. Т., 1996). Кровоток в шишковидной железе очень интенсивный (Vollrath L., 1981), по скорости кровотока эпифиз занимает второе место после почек, что косвенно доказывает важность его роли в организме. По уровню секреторной активности выделяют три периода. Максимальная секреция мелатонина отмечена в детском возрасте. В 11-14 лет снижение продукции мелатонина эпифизом «запускает» гормональные механизмы полового созревания. И еще одно значимое снижение активности железы совпадает по времени с наступлением менопаузы (Шматов С. В., 1998), поэтому резкое снижение мелатонина наблюдается в возрастном периоде от 45 до 60 лет (Sandyk R. et al., 1992).

Помимо эпифиза синтез мелатонина может происходить и экстрапинеально. Он найден в энтерохромаффинных клетках, являющихся частью APUD-системы, в сетчатке глаза, периферических нервных окончаниях и желудочно-кишечном тракте, воздухоносных путях, печени, почках, надпочечниках, желчном пузыре, яичниках, эндометрии, плаценте, внутреннем ухе, а также в нейроэдокринных клетках — тучных клетках, естественных киллерах, эозинофильных лейкоцитах, тромбоцитах, ацинарных клетках поджелудочной железы, ретикулоэпителиальных клетках тимуса и некоторых эндотелиальных клетках. Так, некоторые формы гастритов и холецистопанкреатитов можно рассматривать как апудопатии, что достаточно выражено при пострезекционных дисфункциях желудка и кишечника, например, после аппендэктомии из-за обилия энтерохромаффинных клеток в червеобразном отростке. Возможно, изменения уровня мелатонина в крови, контролирующиеся центральным отделом этих клеток в соответствии с изменениями освещенности, влияют на периферические мелатонинпродуцирующие клетки, расположенные в различных органах.

Многие исследователи отмечают большое значение мелатони-

на в старении организма (Анисимов В. Н., 1990; Grad B. R. et al., 1993). Синтез мелатонина в человеческом организме с возрастом уменьшается и в старости составляет лишь половину от его уровня (Pierpaoli W. et al., 1991).

Мелатонин является мощным антиоксидантом, превосходящим по своей активности глютатион, витамины Е, С и кардиопротекторы, ингибирует свободные радикалы и защищает клетки от их повреждающего действия. Интересный факт, косвенно свидетельствующий о приоритетной роли мелатонина в качестве протектора ДНК, был выявлен при изучении активности клеточной пролиферации у животных. Было зарегистрировано достоверное увеличение активности пролиферативных процессов в тканях желез желудка, слизистой тонкого и толстого кишечника, печени, мышечной и соединительной тканях в ночное время суток по сравнению с дневным. Роль мелатонина в защите макромолекул от окислительного стресса не ограничивается только ядерной ДНК. При изучении влияния свободнорадикального окисления на ткани хрусталика было выявлено, что мелатонин обладает высокой эффективностью в плане предотвращения возникновения дегенерации (помутнения) хрусталика, возникающей вследствие повреждения белков хрусталика свободными радикалами.

Большой интерес представляют исследования, в которых показана роль мелатонина в прерывании процессов перикисного окисления липидов. Одним из наиболее мощных липидных антиоксидантов до последнего времени считался витамин Е. В исследованиях при сравнении эффективности витамина Е и мелатонина было показано, что мелатонин в 2 раза активнее в плане инактивации радикала ROO, чем витамин Е. Он прерывает процесс липидной пероксидации путем инактивации радикала ОН, который является одним из инициаторов перикисного окисления липидов. Снижая агрегацию тромбоцитов и процесс перикисного окисления липидов, мелатонин уменьшает, таким образом, риск развития атеросклероза. Мелатонин способен нормализовывать ритм сердца и регулирует тонус сосудов головного мозга, снижая риск развития ишемического инсульта, участвует в гормональной регуляции артериального давления, ингибируя выброс АКТГ, снижая продукцию норадреналина, вазопрессина, ренина (Слепушкин В. Д., 1990; Долгов Г. В., 2004). У больных с мигренью в межприступном периоде зарегистрировано низкое содержание мелатонина в крови, а на фоне головной боли — высокое.

Через опиатные рецепторы u-типа мелатонин оказывает иммуномодулирующее действие, усиливает иммунный ответ, повышая активность Т-лимфоцитов. Как иммуномодулятор он эффективен при инфекционных и раковых заболеваниях.

Снижение ночной концентрации мелатонина у молодых женщин в связи с ночной работой или воздействием включенного ночного света приводит к увеличению риска развития рака молочной железы. Возможные механизмы антиканцерогенного действия мелатонина на канцерогенез молочной железы связаны с ингибирующим влиянием мелатонина на уровень гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактина), эстрогенов, СТГ, ТФР-1, инсулина, экспрессию эстрогеновых рецепторов и стимулирующим влиянием на апоптоз, систему антиоксидантной защиты, иммунный надзор.

Учитывая присущие мелатонину цитостатические свойства, представляет интерес изучение мелатонина в качестве модификатора канцерогенеза. Показана выраженная гиперплазия мелатонинпродуцирующих клеток на начальных стадиях роста опухолей (рак желудка, легких, прямой кишки, молочной железы) и снижение количества этих клеток на поздних стадиях канцерогенеза.

Выявлено снижение содержания мелатонина и отсутствие суточного ритма его секреции при псориазе. Во время физиологических и патологических кровотечений его уровень повышается. У лиц, употребляющих табак и страдающих алкоголизмом, уровень мелатонина снижен.

Мелатонин влияет на жировой и углеводный обмен, снижает количество холестерина в крови. Введение эпиталамина (низкомолекулярного пептидного препарата эпифиза) приводит к снижению уровня инсулина и триглицеридов и увеличению толерантности к глюкозе.

По данным некоторых литературных источников, у женщин с нарушениями сна и ожирением выявляются более низкие уровни мелатонина, чем у здоровых женщин, также пациентки с ожирением без гормональных нарушений демонстрируют статистически более низкие уровни 6-мелатонинсульфата в суточной моче по сравнению со здоровыми (Blaicher W. et al., 2000, Blaicher W. et al, 1999, Rohr U. D. et al., 2002).

Большие дозы мелатонина уменьшают вес и подавляют рост клеток щитовидной железы, уменьшают поглощение железой радиоактивного йода I^{131}.

Скорость секреции тиреоидных гормонов увеличивается после эпифизэктомии, введение мелатонина уменьшает скорость секреции тироксина. Препараты экстракта эпифиза, содержащие мелатонин до сих пор с успехом применяются при гипертиреозе, гиперфункции надпочечников, чрезмерной половой возбудимости, предменструальном синдроме.

Мелатонин повышает устойчивость к психоэмоциональному стрессу, выступая как универсальный адаптоген, и рассматривается в настоящее время как ведущий препарат профилактики старения (Слепушкин В. Д., 1982). Одна из функций эпифиза — регуляция ритмов в организме. Нарушения ритмов, например, расстройства сна, сочетаются с психическими заболеваниями. В связи с этим эпифиз и мелатонин привлекают к себе внимание психиатров. J. Beck-Friis и соавт. установили снижение уровня мелатонина в ночное время у больных депрессией. Многие антидепрессантные препараты стимулируют продукцию мелатонина у человека, воздействуя на содержание норадреналина и серотонина в мозге. У пациентов с маниями могут обнаруживаться высокие уровни мелатонина. Так, больные с маниакально-депрессивным синдромом сверхчувствительны к свету и даже в период ремиссии мелатонин может служить маркером этой патологии. Обнаружены очень низкие концентрации мелатонина в крови у больных с синдромом Корсакова, что может быть связано с повреждением восходящих норадренергических путей в диэнцефальной области.

Предлагается использование мелатонина в низких дозах (1,5-3 мг) для лечения преимущественно меланхолической формы депрессии и присезонных аффективных расстройствах (Арушанян Э. Б., 1993).

В практике акушеров-гинекологов мелатонин тоже играет немаловажную роль. Накоплены данные об изменении продукции мелатонина в зависимости от фазы менструального цикла. У молодых женщин с нормальным менструальным циклом наименьший уровень мелатонина регистрируется в овуляторную фазу. Предполагается, что снижение экскреции мелатонина в этот период может способствовать овуляции. Повышенная амплитуда и продолжительность секреции мелатонина определялись при гипоталамической аменорее (Berga S.L. et al., 1988). Многочисленными экспериментальными исследованиями (Kincon G., 1976; Minneman K. P. et al., 1975; Reiter R. J., 1973; Cagnacci A. et al, 1996) было доказано подавляющее влияние эпифиза на секрецию половых желез, которая объясняется первичным влиянием шишковидной железы на образование гонадотропинов. Центральное действие мелатонина проявляется в подавлении ЛГ и ФСГ гипофизом (Fraschini F. et al., 1976; Rohr U. D., 2002). Исследования (Чазов Е. И. и др., 1974; Кривошеев О. Г. и др., 1979; Juszczak M., 2001) свидетельствуют о высокой степени зависимости образования ЛГ от шишковидной железы.

Беременность и роды сопровождаются очень глубокими изменениями в эндокринном профиле организма женщины, в том числе и в шишковидной железе. При физиологически протекающей беременности происходит повышение экскреции мелатонина с мочой, однако перед родами количество мелатонина резко падает. Изучение экскреции мелатонина у женщин с угрожающим преждевременным прерыванием беременности показало статистически достоверное снижение ее на всех этапах обследования, даже по сравнению с данными здоровых небеременных женщин.

В исследованиях Долгова Г. В. и др. при использовании препарата эпифиза эпиталамина для купирования климактерических расстройств различной степени выраженности был получен хороший клинический эффект, который, однако, ограничивался тремя

месяцами и требовал проведения повторных курсов. Клинический эффект был убедительно подтвержден снижением индекса Куппермана, уровней ФСГ и ЛГ и уменьшением сопутствующей экстрагенитальной патологии (Долгов Г. В., 2004). Известно, что эпиталамин, попадая в организм, вызывает снижение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к эстрогенам и восстанавливает циклическую деятельность яичников и стимулирует выработку собственного мелатонина в шишковидной железе. Исследования, проведенные на кафедре акушерства и гинекологии 1 КГМА под руководством проф. Мальцевой Л. И. в 2003-2006 гг. показали высокую эффективность применения самого мелатонина для лечения женщин с климактерическим синдромом различной степени тяжести. Для выявления и изучения связи климактерического синдрома с уровнем секреции мелатонина шишковидной железой головного мозга было проведено комплексное изучение анамнеза, клинической картины, гормональных, биохимических и других изменений, происходящих в организме женщины в перименопаузальный период.

Было выявлено снижение уровня мелатонина у подавляющего большинства женщин с климактерическим синдромом в зависимости от степени тяжести. Уровень мелатонина сульфата в суточной моче у больных с тяжелой степенью климактерического синдрома составил 35,09±3,5 нг/мл, что в 2,27 раза ниже, чем у здоровых, при средней степени тяжести 44,01±7,92 нг/мл, что в 1,82 раза ниже контрольных цифр, при легком течении климактерического синдрома значения мелатонина равнялись 45,91±12,42 нг/мл (в 1,7 раза ниже группы сравнения). Введение препаратов мелатонина в схему лечения как монотерапии или в комбинации с препаратами ЗГТ в зависимости от степени тяжести заболевания позволяет добиться быстрых и устойчивых результатов у женщин с климактерическим синдромом.

Мелатонин представляет собой гормон, обладающий уникальными адаптивными возможностями. Нарушение его количественной продукции и ее ритма является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению десинхроноза, за которым следует возникновение органической патологии (Малиновская Н. К.., 1998). Продлить процесс физической и умственной активности и замедлить процесс старения можно введением мелатонина извне. Адаптивное действие гормона эпифиза мелатонина у человека и животных обусловлено 3 его важнейшими функциями: ритморегулирующей, антиоксидантной, иммуномодулирующей (Pierrefiche G. et al, 1993).

Широкий спектр действия мелатонина привлек внимание клиницистов и определил попытки его применения в различных областях медицины (Андреева Н. И. и др., 1999).

В отличие от серотонина мелатонин проникает через гематоэнцефалический барьер. Помимо крови и цереброспинальной жидкости он обнаружен в лимфе, моче, слюне, амниотической жидкости. Большая часть мелатонина плазмы крови (около 70%) связана с альбумином (Герман С. В., 1993). Биохимические эффекты экзогенного мелатонина определяются запуском секреции эндогенного гормона либо других эпифизарных факторов через мелатониновые рецепторы, которые в достаточном количестве присутствуют на мембране пинеалоцитов (Попов А. В. и др., 1990).

Экзогенный мелатонин обладает низкой токсичностью. В непосредственном наблюдении большая доза его не давала иных эффектов, кроме чувства усталости и сонливости (Altar A. et al., 1984).

В медицинской практике применяется внутривенное введение мелатонина, в виде назального аэрозоля, сублингвально, аппликационным методом через кожу (Reiter R.J. et al., 1999). Наиболее распространенным способом применения мелатонина как лекарственного средства является пероральный. Прием однократной дозы более 5 мг не рекомендуется (Reiter R. J., 1991). У людей, как установлено при обследовании 150 здоровых добровольцев, даже длительное введение больших доз мелатонина не вызывало заметных побочных явлений, кроме кишечных спазмов (Арушанян Э. Б., 1992), а передозировка мелатонина не вызывала других побочных эффектов, кроме сонливости. Чтобы добиться концентрации мелатонина в сыворотке крови, сопоставимой с нормальным ночным уровнем, необходимо принять приблизительно 1,5 мг (Кветная Т. В. и др., 2003). При применении оральным путем плазменные уровни мелатонина увеличиваются уже через 30 минут после приема. Мелатонин применяется в качестве средства, нормализующего сон. Поскольку действие мелатонина основано на изменении хода внутренних часов организма, он корректирует разные нарушения естественного цикла сон/бодрствование: бессонницу, частые просыпания по ночам, слишком раннее пробуждение (Андреева Н. И. и др., 1999).

Таким образом, основной гормон эпифиза мелатонин оказывает существенное воздействие на состояние различных органов и систем организма, в частности, эндокринных желез и участвующих в контроле над ними образований головного мозга. Выраженность, а порой и знак возникающих сдвигов, зависят от целого ряда факторов, что определяет переменную, модуляторную природу такого действия и нередко разноречивость данных литературы. С другой стороны, на состояние железы и синтез мелатонина оказывается множество гуморальных и гормональных влияний (Ром-Богуславская Е. С., 1981; Арушанян Э. Б. и др., 1991). Поэтому изучение влияния экзогенного мелатонина на организм человека в различных аспектах функционирования его организма по-прежнему вызывает большой интерес у ученых и требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н. И. Мелатонин: фармакологические свойства и клиническое применение / Н. И.Андреева, В. В. Ленина, С. С. Либерман // Химико-фармацевтический журнал. — 1999. — №8. — С.49-52. — Библиогр.: 61 назв.

2. Анисимов В. Н. Функция эпифиза при раке и старении / В. Н. Анисимов, R. J. Reiter // Вопросы онкологии. — 1990. — Т.36. — №3. — С. 259-267. — Библиогр.: 38 назв.

3. Арушанян Э. Б. К фармакологии эпифиза / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1992. — Т.55. — №5. — С.72-77. -Библиогр.: 75 назв.

4. Арушанян Э. Б. Модуляторные свойства эпифизарного мелатонина / Э. Б. Арушанян, Л. Г. Арушанян,// Проблемы эндокринологии. — 1991. — Т. 37. — №3. — С. 65-68. — Библиогр.: 48 назв.

5. Влияние препарата из эпифиза эпиталамина на гонадотропную функцию гипофиза / В. Д. Слепушкин, В. Ф. Мордовии, Г. К. Золоев [и др.] // Бюллютень экспериментальной биологии и медицины. — 1984. — № 7. — С. 51-54. Библиогр.: 10 назв.

6. Герман С. В. Мелатонин у человека / С. В. Герман // Клиническая медицина. — 1993. — №3. — с. 22-30. — Библиогр.: 105 назв.

7. Грищенко В. И. Влияние краниоцеребральной гипотермии на течение климактерического синдрома. / В. И. Грищенко, Н. А. Щербина, О. П. Липко // Акушерство и гинекология. — 1992. — №1. — С.54-56. — Библиогр.: 6 назв.

8. Грищенко В. И. О роли мелатонина в патогенезе дисфункциональных маточных кровотечений / В. И. Грищенко, Ю. С. Паращук, Н. А. Щербина // Акушерство и гинекология. — 1977. — №12. — С.32-34. — Библиогр.: 8 назв.

9. Долгов Г. В. Биорегулирующая терапия в акушерстве и гинекологии / Г. В.Долгов, Ю. В. Цвелев, В. В. Малинин. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. — 144с. — Библиогр. 128-140с.

10. Кветная Т. В. Мелатонин в диагностике и оценке прогноза злокачественных опухолей у пожилых людей / Т. В. Кветная // Успехи геронтологии. — 2003. — вып. 12. — С.132-142. — Библиогр.: 48 назв. Кривошеее О. Г. и др., 1979;

11. Малиновская Н. К. Роль мелатонина в организме человека / Н. К.Малиновская // Клиническая медицина. — 1998. — №10. — С. 15-19. — Библиогр.: 126 назв.

12. Мальцев С. В. Физиология и патофизиология мелатонина / С. В. Мальцев, Л. А. Ишкина // Казанский медицинский журнал. — 1999. — №5. — С. 392-393. — Библиогр.: 58 назв. Попов А.В. и др., 1990.

13. Ром-Богуславская Е. С. Роль мелатонина в регуляции эндокринной системы. V Е. С. Ром-Богуславская // Проблемы эндокринологии. — 1981. — Т.27. — №2. — С.81-89. — Библиогр. 23 назв.

14. Фаттахова Ф. А. Значение шишковидной железы в нейроэндокринном гомеостазе женщины / Ф. А. Фаттахова // Казанский медицинский журнал. — 1987. — Т. 68. — №2. — С. 121-124. — Библиогр.: 30 назв.

15. Чазов Е. И., Исаченков В. А. // Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. — М., Наука, 1974.

16. Шматов С. В. Участие эпифиза в регуляции гормональных отноше-

ний / Тез. докладов медицинской научно-практ. конференции СГМУ. — Томск, 1998.- С. 42-45.

19. Berga S. L. Amplification of nocturnal melatonin secretion in women withfunctional hypothalamic amenorrhea / S. L. Berga, J. F. Mortola, S. S. C Yen // Ibid. — 1988. — Vol.66. — №1.— P. 242-244 Cagnacci A. et al., 1996

20. Fraschini F. The pineal gland / F. Fraschini, R. Collu, L. Martin // London: Churahill, 1976.-234 p., Grad B.R. et al., 1993.

21. Juszczak M. The hypothalamo-neurohypophysial response to melatonin / M. Juszczak // Neuroendocrinol. Lett. — 2001. — Vol. 22. — N 3. — P. 169 — 174.

22. Kincon G. //In: Celular mechanisms modulating gonadal hormon action.- Ed by R.L. Singhal, A. Thomas. — Baltimore Univercity Park Press., 1976

23. Minneman K.P. Effects of pineal compounds on mammals / K. P. Minneman, R. J. Wurtman// Life Sci. — 1975. — Vol. 17.— P. 1189-1200

24. Pierpaoli W. The pineal control of aging. The effects of melatonin and pineal grafting on the survival of older mice. / W. Pierpaoli, A. Dall Ara [et al] // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1991. — Vol. 621. — P. 291-313 Pierrefiche G. et al., 1993.

25. Reiter R. J. Melatonin: that ubiquitously acting pineal hormone / R. J. Reiter // News Physiol.Sci. — 1991. — Vol.6. — P.223-228 Reiter R.J. et al., 1999

26. Rohr U. D. Melatonin deficiencies in women / U. D. Rohr, J. Herold // Maturitas. — 2002. — Suppl. I. —Vol. 15:-N41. —P. 85-104. Rohr U. D., 2002 Sandyk R. et al., 1992.

Профилактика гестоза беременных

О. В. ДАНИЛОВА, Л. М. ТУХВАТУЛЛИНА.
Кафедра акушерства и гинекологии № 2 ГОУ ДПО КГМА Росздрава

Гестоз по-прежнему является актуальной проблемой современного акушерства и занимает ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Частота его колеблется от 2,6 до 16,6% и не имеет тенденции к снижению, несмотря на существующие достижения в изучении этиологии, патогенеза и разработку новых методов профилактики и лечения этого осложнения беременности. По данным ВОЗ, гестозы являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. У каждого 5-го ребенка, родившегося у матери с гестозом, имеются нарушения физического и психоэмоционального развития, значительно возрастает заболеваемость в младенческом и раннем детском возрасте (1, 4, 5).

Возросла частота сочетанных гестозов, которая составляет в настоящее время около 70%. Для сочетанных гестозов характерно раннее клиническое проявление и более тяжелое течение. При этом обычно преобладают симптомы экстрагенитального заболевания, на фоне которого развился гестоз (3).

Актуальность проблемы обусловлена также серьезными последствиями гестоза. У большинства женщин, перенесших это заболевание, формируются хроническая патология почек, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения (2).

Частота гестозов колеблется от 7% до 20%, чаще встречается в станах с резко континентальным и холодным климатом (1, 4).

Группы риска на развитие гестоза:

1. Возраст матери моложе 18 и старше 35 лет;
2. Первая беременность;
3. Наследственные факторы — дочери женщин с гестозом заболевают в 8 раз чаще;
4. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода по АВО и Rh-фактору;
5. Частые аборты или самопроизвольные выкидыши в анамнезе;
6. Неполноценное, недостаточное, несбалансированное питание;
7. Рецидивы гестоза при беременностях в анамнезе;
8. Стрессы, психо-эмоциональный дискомфорт, «тревоги, страхи беременной»;
9. Анемии;
10. Нарушения регуляции сосудистого тонуса: гипертоническая болезнь, артериальные гипертензии (наследственная отягощенность по артериальной гипертонии), сосудистая гипотензия;
11. Заболевания сердца;
12. Заболевания почек;
13. Эндокринная патология: сахарный диабет, ожирение; диэнцефальный гипоталамический синдром, гипотиреоз, синдром Киари-Фроммеля, микроаденома гипофиза;
14. Заболевания печени и желчных путей;
15. Хронические и острые заболевания бронхов и легких;
16. Энцефалопатии с нарушением процессов микроциркуляции мозга;
17. Многоплодие и многоводие;
18. Пузырный занос;
19. Снижение васкуляризации матки, уменьшение кровоснабжения миометрия, постепенное прогрессирование недостаточности маточно-плацентарного кровотока при гипоплазии, инфантилизме, миоматозном изменении матки, пороках и аномалиях ее развития, а также атрофических и дистрофических изменениях миометрия после абортов, выскабливаний, воспалительных процессов (4).

В современных условиях для предупреждения тяжелых форм гестоза нужны профилактика и ранняя диагностика начальных проявлений этого осложнения:

1. Диагностика скрытых отеков:

- Патологическая прибавка массы тела (более 300 г в I триместре; 200-250 г во II триместре; ежедневная прибавка массы тела более 40-50 г (с самых ранних сроков беременности);
- Положительный симптом кольца;
- Снижение диуреза (с конца II и начала III триместра беременности менее 900-1000 мл, при водной нагрузке менее 1400-1500 мл);
- Никтурия (увеличение ночного диуреза на 150 мл по сравнению с дневным).

2. Повышение артериального давления:

- Повышение диастолического АД на 15 мм рт ст и более от исходного (диастолическое АД более 85 мм рт ст считается абсолютно патологическим для беременной, даже если исходно оно таким и было);
- Повышение систолического АД на 25-30 мм рт ст;
- Снижение пульсового давления до 30 мм рт ст (разница между систолическим и диастолическим АД в норме составляет 40 мм рт ст).

3. Протеинурия:

- Ранним и более информативным тестом следует считать количество белка > 300 мг/сут.

4. Клинический анализ крови:

- Лимфопения (< 18 %);