ческий эффект у большинства больных (80%) с практически исчерпанными возможностями стандартной химиотерапии.

3. При использовании капецитабина в лечении больных с метастазами в легкие и кости двухлетняя выживаемость в 2 раза выше, чем в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова Г.В., Харченко Н.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. – М., 2006. – С.54.

2. Рожков Н.И. Диагностика рака молочной железы у женщин. – М., 2004.

Поступила 20.09.07.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF CAPECITABINE IN THE TREATMENT OF DISTANT METASTASES OF BREAST CANCER

M.S. Ramazanova, A.T. Kislichko

Summary

86 patients with breast cancer metastases in the bone, lungs and pleura treated by anthracycline, capecitabine and radiation therapy were under observation. It was found that treatment with capecitabine was more effective that with anthracycline. Capecitabine reduced or diminished the clinical manifestations of disease, improved the quality of life of cancer patients. The two-year survival rate with capecitabine was twice higher than that with anthracycline.

УДК 618.3–06:616.34–008.14/15:616.345–07:576.8.097.29

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ СИСТЕМНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ И АНТИЭНДОТОКСИНОВОЙ ЗАЩИТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ОБСТИПАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ

С.Ф. Субханкулова, Р.И. Габидуллина, Р.М. Газизов, О.Д. Зинкевич, Н.А. Сафина, А.Ф. Субханкулова

*Кафедра терапии и семейной медицины (зав. – доц. Р.М. Газизов),
Центральная научно-исследовательская лаборатория (зав. – канд. мед. наук В.Ю. Терещенко)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав.– проф. И.Ф. Фаткуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

По данным ряда авторов [6, 10], хронические запоры у беременных встречаются с частотой от 11 до 50% случаев. Необходимость лечения обстипационного синдрома в периоде гестации диктуется многочисленными сведениями о развитии осложнений у женщин во время беременности, родов и послеродовом периоде из-за хронических запоров [6, 10, 11]. В настоящее время в качестве одной из причин запоров у беременных называют развитие гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей и толстого кишечника вследствие гормональной перестройки организма [6]. Длительные запоры сопровождаются дисбиозом микрофлоры толстого кишечника, проявляющимся дефицитом нормальной микрофлоры. На этом фоне может развиваться

цепная реакция – активация условно-патогенной микрофлоры, повышение проницаемости кишечной стенки, транслокация микроорганизмов и их токсинов в системный кровоток, изменение биоценоза цервикального канала [10]. Тесная взаимосвязь между дисбактериозом кишечника и повышением уровня эндотоксина в крови показана в ряде работ [1, 9], а также в нашей предыдущей публикации [8]. Повышение содержания эндотоксина в системном кровотоке у беременных может быть одной из причин возникновения системного воспалительного ответа. Отмечена тесная взаимосвязь между развитием гестозов и повышенным уровнем эндотоксина в крови [7]. Таким образом, создается порочный круг, разорвать который необходимо, но весьма слож-

но из-за скудного арсенала препаратов, разрешенных к применению во время беременности [6].

Для лечения запоров и нарушения микробиоценоза кишечника у беременных нами использовался таблетированный экстракт свежих листьев артишока (хофитол), обладающий холеретическим действием. Он увеличивает на 30% объем выделяемой желчи и на 15% секрецию солей желчных кислот. Как известно, желчь обладает стимулирующим действием на моторику кишечника и способствует нормализации микрофлоры толстой кишки [2]. Кроме того, экстракт артишока повышает фильтрационную функцию почек, улучшает липидный обмен и обладает гепатопротективным действием. Препарат безопасен и уже несколько лет используется акушерами-гинекологами в комплексной терапии гестозов [5]. Однако для лечения запоров он ранее не применялся, и влияние его на уровень эндотоксинемии не оценивалось.

Цель нашего исследования – изучить некоторые клинико-лабораторные параметры, характеризующие состояние желудочно-кишечного тракта, а также уровень эндотоксинемии и антиэндотоксиновых антител у беременных, страдающих запорами, на фоне лечения таблетированным экстрактом артишока.

Основную группу составили 105 женщин, страдавших запорами (средний возраст – $25,7 \pm 1,2$ года) на различных сроках гестации, в группе сравнения было 30 здоровых беременных (средний возраст – $27,5 \pm 0,7$ года). Анализ возраста и состояния их репродуктивной функции показал сопоставимость сравниваемых групп.

Для оценки моторной функции желчевыводящих путей всем женщинам проводилось УЗИ натощак и через 40 минут после пищевой нагрузки. Изучали биохимические показатели крови – содержание билирубина, холестерина, трансаминаз, общего белка.

Наряду с общеклиническими показателями, у всех женщин исследовали уровень эндотоксина в сыворотке крови и моче до и после лечения, уровень антител к эндотоксину, а также состав микрофлоры кишечника (анализы кала на дисбактери-

оз). Уровень эндотоксина в сыворотке крови и моче определяли с помощью *Limulus Amebocyte Lysate* (Cape Code) по методу О.Д. Зинкевича и др. [4], а уровень антител в сыворотке крови – методом ИФА.

У всех пациенток выявлены замедленное опорожнение желчного пузыря и снижение двигательной функции. Биохимические показатели у всех беременных оказались в пределах нормы.

Бактериологическое исследование кала показало статистически достоверный дефицит нормальной микрофлоры (снижение количества бифидобактерий до 10^7 – 10^8 , лактобактерий до 10^5 – 10^6 , молочнокислого стрептококка до 10^5) у беременных, страдающих запорами.

Уровень эндотоксина в сыворотке крови составлял $1,53 \pm 0,23$ EU/ml, достоверно превышая таковой у здоровых беременных – $0,65 \pm 0,06$ EU/ml ($p < 0,05$), экскреция его с мочой – соответственно $1,28 \pm 0,16$ и $0,81 \pm 0,07$ EU/ml.

В настоящее время признано, что, с одной стороны, эндотоксин является естественным иммуномодулятором и поддерживает в напряженном состоянии систему гуморально-клеточного иммунитета, с другой – сама иммунная система препятствует избыточному накоплению эндотоксина в системном кровотоке, предотвращая его возможные патологические эффекты [11]. Поэтому мы изучили также уровень антиэндотоксиновых антител у беременных, страдающих запорами, в сравнении со здоровыми беременными.

В основной группе (105 чел.) уровень антител к гликолипиду *S. Minnesota* составлял $9,05 \pm 0,95$ мкг/мл, у здоровых беременных – $12,41 \pm 1,27$ мкг/мл, к *E.coli* – соответственно $7,57 \pm 1,14$ и $8,7 \pm 1,1$ мкг/мл. Выявленное нами небольшое снижение уровня антител к эндотоксину у пациенток, страдавших запорами, по-видимому, отражает его связывание избыточным поступлением эндотоксина у беременных, страдавших обстипацией.

Представители условно-патогенной микрофлоры толстого кишечника способны вызвать инфекцию мочевыводящих путей, проникнув лимфогенным или гематогенным

путем в паренхиму почек [1]. Как показали наши предыдущие исследования, при инфекциях мочевыводящих путей, даже при латентном течении, в моче выявляется повышенная активность протеолитических ферментов [5]. Последние могут принадлежать как микробным контаминантам, так и клеткам собственных тканей организма вследствие их разрушения. Поэтому мы определяли активность Ig протеиназы мочи у всех беременных с целью выявления возможных скрыто протекающих воспалительных процессов.

Нами установлено, что показатели протеолитической активности мочи в сравниваемых группах не отличались от нормы. Так, общая протеолитическая активность мочи у беременных без запоров составляла $0,26 \pm 0,025$ мгIg/мл/ч, у беременных с запорами – $0,27 \pm 0,02$ мгIg/мл/ч. Анализ протеолитических ферментов по типу активных центров также не выявил достоверной разницы между группами беременных.

После лечения, включавшего увеличение двигательной активности пациенток, диету, богатую пищевыми волокнами и кисломолочными продуктами, а также прием желчегонного экстракта артишока в дозе по одному драже 2–3 раза в день, нам удалось добиться улучшения самочувствия и ликвидации запоров у 68,6% беременных (72 чел.). У 31,4% пациенток (33 чел.), несмотря на увеличение дозы экстракта артишока до 2 драже 3 раза в день, запоры продолжали сохраняться. Резистентные к лечению констипации беременные страдали хроническими запорами с детства, большинство из них постоянно пользовались раздражающими слабительными (препараты сенны, крушины, бисакодил), а 6 пациенток для вызывания дефекации систематически ставили очистительные клизмы. В качестве альтернативного лечения был предложен слабительный препарат лактулоза в дозе 40–50 мл в сутки. Однако с помощью лактулозы у них не удалось добиться нормализации стула: при увеличении дозы препарата появлялся выраженный метеоризм, вынуждавший отказаться от его приема, а в меньшей дозировке препарат был неэффективен. Поэтому последняя группа беременных вернулась к привыч-

ным для себя методам очистки кишечника (с помощью раздражающих слабительных либо очистительных клизм).

По данным УЗИ, моторная функция желчного пузыря у всех 105 пациенток основной группы осталась сниженной, что обусловлено холеретическим, а не холекинетическим эффектом экстракта артишока. Биохимические показатели у них практически не изменились. У пациенток с ликвидированными запорами возросло или нормализовалось количество бифидум- и лактобактерий в кале.

В результате лечения уровень эндотоксина в группе с ликвидированными запорами (72 чел.) снизился до $0,64 \pm 0,13$ EU/ml, достигнув показателей здоровых беременных, а у женщин с сохранявшимися запорами вырос до $1,69 \pm 0,48$ EU/ml.

Таким образом, наши исследования показали, что у беременных, страдающих запорами, развивается дисбиоз микрофлоры толстого кишечника, сопровождающийся повышением уровня эндотоксина в сыворотке крови. Нормальный уровень антител к эндотоксину свидетельствует об эффективности гуморальной защиты организма от агрессии избыточного поступления эндотоксина. Усиленная его экскреция с мочой у таких пациенток, хотя и создает нагрузку на почки, но, по-видимому, не приводит к повреждению тканей или контаминации микроорганизмами, о чем свидетельствует протеолитическая активность мочи, не отличающаяся от нормы. Применение желчегонного препарата из экстракта артишока для лечения запоров у беременных оказалось достаточно эффективным, что позволяет рекомендовать его как альтернативу традиционным слабительным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М., Агапова О.В., Виноградов Н.А. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2000. – № 4. – Приложение. – С.12–16.
2. Волевач Л.В. // Профилактикт. заболев. и укрепл. здоровья. – 2005. – № 3. – С.38–41.
3. Зинкевич О.Д., Аниховская И.А., Сафина Н.А. и др. Способ определения активности эндотоксина. Патент № 2169367.
4. Зинкевич О.Д., Глушко Ю.А., Сафина Н.А., Тюрин Ю.А. // Тер. арх. – 2004. – № 4. – С.43–45.

5. Мурашко Л.Е., Бурлев В.А., Сокур Т.Н., Швец В.И. Материалы I международного симпозиума «Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестозов». – М., 1997. – С.117–118.

6. Парфенов А.И. // Consilium Medicum. – 2002. – Том 4. – № 3. – С.43–49.

7. Серов В.Н. Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». – 2005. – С.229–230.

8. Субханкулова С.Ф., Габидуллина Р.И., Газизов Р.М., Сафина Н.А. и др. // Казанский мед.ж. – 2006. – № 4. – С. 295–297.

9. Таболин В.А., Яковлев М.Ю., Ильина А.Я. и др. // Русск. мед. журн. – 2003. – № 3.

10. Якунина Н.А., Зайдиева З.С. // Русск. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 4–5.

11. Abramowitz L., Sobhani I., Benifla J.L. et al. // Dis. Colon Rectum. – 2002. – Vol. 45. – P.650–655.

Поступила 23.05.07.

THE RELATIONSHIP OF THE BOWEL MICROFLORA WITH EXPRESSIVENESS OF SYSTEMIC ENDOTOXEMIA AND ANTI-ENDOTOXIN PROTECTION IN PREGNANT WOMEN WITH CONSTIPATION

S.F. Subhankulova, R.I. Gabidullina, P.M. Gazizov, O.D. Zinkewich, A.T. Safina, A.F. Subhankulova

Summary

The composition of bowel microflora, the level of serum endotoxin and indicators anti-endotoxin protection were studied in pregnant women with constipation. Treatment with cholagogue artichoke extract helped to stop constipation in most patients, as well as to improve the composition of microflora of the bowel and reduce the endotoxemia.

УДК 618.11–006.31–089.8–07

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ КИСТ ЯИЧНИКА

А.Э. Тер-Овакимян, Л.Д. Оразмурадова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (директор – акад. РАМН Г.Т. Сухих) “Росмедтехнологий”, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии (зав. – проф. В.Е. Радзинский) Российского университета дружбы народов, г. Москва

В последние десять лет наблюдается неуклонный рост частоты опухолей яичников – с 6–11% до 19–25% по отношению к новообразованиям других органов [5]. Из них 75–87% являются доброкачественными [3]. Социальная и медицинская значимость опухолей и опухолевидных образований яичников обусловлена также появлением опухолей в молодом возрасте с частотой до 58,8% [2]. У девочек-подростков в структуре гинекологической заболеваемости до 7,1% преобладают ретенционные фолликулярные кисты яичников. По данным Н.А. Аль-Тахери [1], у 14,7% девочек с нарушениями менструальной функции выявляются кисты и кистомы яичников. Из всех опухолевидных образований яичников эндометриоидные кисты диагностируются в пределах от 21,5 до 60–70%. I. Kikuchi et al. [4] показали,

что в настоящее время эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ) после оперативного их удаления рецидивируют в 31,7% случаев. К факторам, провоцирующим рецидив ЭКЯ, авторы относят молодой возраст и разрывы опухоли. Исполнительный комитет общества репродуктивной медицины США (2006) сформулировал следующее положение: «Хирургическая и/или медикаментозная терапия эндометриоза яичников является эффективной, но выбор метода лечения эндометриоза яичников у женщин с инфертильностью вызывает много вопросов, которые зачастую имеют непростые ответы».

Целью исследования являлась оценка состояния репродуктивного здоровья пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу доброкачественных кист яичника.