

підвищений рівень апоптозу попереднім підвищенням проліферації, а також про те, чи цей рівень апоптозу дійсно є максимальним на цей період МЦ і не залежить від кількості попередніх мітозів. Можливо, коливання концентрації статевих гормонів впливають на активацію транскрипції гена у клітинах-мішенях МЗ. Ці чутливі клітини виділяють різні типи й рівні регулюючих білків у першій і другій фазах МЦ. Вони потребують латентного періоду, щоб почати транскрипцію регулюючих чинників, які активізують цикл клітин, досягаючи найбільшої проліферації у другій фазі МЦ. У МЗ проліферація й апоптоз епітелію відбуваються у відповідь на вплив естрогена й інших гормонів. Один із класичних прикладів апоптозу – постлактаційна інволюція МЗ, за якої зникнення лактогенних гормонів призводить до розпаду значною мірою запрограмованих до загибелі диференційованих епітеліоцитів МЗ. Активність апоптозу неістотно змінюється між лютеїноюю і фолікуліноюю фазами. Крім того, апоптоз досягає піка в середині лютеїнової стадії (приблизно 24-й день МЦ), також спостерігається невелике збільшення індексу апоптозу на 3-й день МЦ. Концентрація прогестерону не залежить від стадії МЦ і позитивно корелює з індексом проліферації. Проте індекс апоптозу зменшується при концентрації прогестерону більше ніж 15 нг/мл – це дає змогу передбачити, що апоптоз епітелію, можливо, більшою мірою залежить від змін концентрації прогестерону.

Інший білок, який також знаходиться під гормональним контролем і підлягає циклічним змінам протягом МЦ, – РЕЧР. Він забезпечує управління проліферацією та, імовірно, диференціюванням нормальних епітеліоцитів МЗ, у яких експресія РЕЧР є сильнішою в лютеїнової фазі, ніж у фолікулінової. З кожним МЦ (приблизно до 35 років) відбувається розвиток нових альвеолярних зачатків, потім ріст МЗ виходить на стадію плато.

Морфологічні й гістологічні зміни відбуваються в МЗ під час кожного циклу як в епітелії, так і в стромі. Фолікулінова фаза (13-15-й день МЦ) характеризується наявністю маленьких часточок з незначною кількістю часток, невеликою кількістю фігур мітозу і щільною клітинною стромою. Лютеїнова фаза (16-26-й дні МЦ) характеризується добре розвиненими часточками, ацинусами з розширеним просвіттом, доброю вакуолізацією базальних клітин і набряком стромі. Найбільша проліферація клітин припадає на лютеїнову фазу циклу. З 27-го дня до початку менструації МЗ знаходиться у фазі еволюції з дегенерацією епітелію, некрозом і щільною клітинною стромою.

Відповідно до спостережень протягом лютеїнової фази пік апоптозу настає приблизно через 3 дні після піка мітозу. Хоча значення проліферації МЗ під час послідовних МЦ відоме, але незрозуміло, чи закінчується вона ростом проток, альвеолярних зачатків, дозріванням термінальних проток у часточках. Фолікулінова фаза МЦ характеризується зниженням концентрації пролактину, піком естрогену сироватки, який передуює піковій концентрації пролактину. У постовуляторній лютеїнової фазі концентрація пролактину сироватки збільшується. Концентрація рецепторів естрадіолу в МЗ знижується між фолікуліноюю і лютеїноюю фазами, при цьому кількість рецепторів пролактину постійно залишається на високому рівні. У середньому рівень естрогена сироватки вищий у лютеїнової фазі, ніж у фолікулінової. Оскільки рецептори пролактину індукуються дуже низькими рівнями естрогена, не дивно, що концентрація пролактину незмінна протягом циклу. Проліферація епітеліоцитів МЗ корелює з концентраціями пролактину під час МЦ і досягає максимуму в лютеїнової фазі з піком на 23-25-й день. Це збільшення проліферації збігається у часі з піком естрогена на 22-24-й день МЦ. Незважаючи на помітний ефект від пролактину, збільшення проліферації є результатом впливу естрогена, оскільки тамоксифен інгібує проліферацію в МЗ під час лютеїнової фази

МЦ. Підтверджена антиестрогенна антипроліферативна дія пролактину на епітеліоцити МЗ свідчить про існування тонкої межі між концентрацією естрогена і пролактину, за якої відбувається нормальний розвиток МЗ. Прогестерон розглядали як другорядний чинник росту й розвитку МЗ, оскільки його роль недостатньо вивчена. Концентрація пролактину сироватки збігається з підвищеною концентрацією лютеїнізуючого гормону й естрогена в середині МЦ. Також доведено, що пролактин чи плацентарний лактоген у комбінації з естрогеном необхідні для маммогенезу.

Експресія специфічних екстрацелюлярних матричних компонентів, які отримані із стромі, і їх присутність у базальній мембрані помітно змінюються протягом МЦ. До них належать тенасцин, ламінін, протеоглікан, колаген IV типу, колаген V типу, хондроїтин сульфат і фібронектин, які можуть відігравати роль медіатора в дії гормонів на МЗ. І, навпаки, концентрація інших екстрацелюлярних матричних компонентів незмінна протягом МЦ. Можливо, вони відіграють певну роль у структурній підтримці.

Крім гормональних коливань, існують кілька чинників, які змінюються протягом МЦ, наприклад, декілька родин-проонкогенів (bcl-2, bcl-X та M1C-1) і проапоптотичний білок (bax). Було показано, що співвідношення цих різних антиапоптотичних білків сімейства bcl-2 і проапоптотичного білка визначається кінцевою чутливістю чи резистентністю клітин до різноманітних апоптотичних стимулів. Вважають, що існує кореляція між експресією bcl-2 і концентрацією прогестерону (більш висока експресія спостерігалася у фолікулінової фазі), яка знижувалася протягом МЦ. На противагу цим дослідженням доведено, що bcl-2 більш виражений в епітеліоцитах часточок, спостерігається максимальна експресія в середині МЦ, а різке зниження свідчить про те, що регуляція експресії bcl-2 гормонально-залежна. Крім того, припускають, що ці результати свідчать про втрату контролю прогестерону над bcl-2 у процесі становлення в епітелії часточок.

#### Порушення метаболізму гомоцистеїну

Серед факторів внутрішнього середовища, асоційованих з порушеннями фертильної функції, найменш дослідженим є порушення метаболізму сірковмісної амінокислоти гомоцистеїну (ГЦ). Попри те, що ГЦ є нормальним проміжним метаболітом у метіоніновому циклі, за певних умов рівень ГЦ у плазмі крові підвищується і розвивається патологічний синдром гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ). ГГЦ – відомий чинник у патогенезі виникнення і прогресування багатьох захворювань, включаючи серцево-судинну патологію, хворобу Альцгеймера, шизофренію, захворювання нирок, остеопороз, інсуліннезалежний цукровий діабет і деякі види злоякісних новоутворень. Крім того, висока концентрація ГЦ у плазмі крові трапляється у жінок, які мають в анамнезі ускладнений перебіг вагітності (спонтанні викидні, преєклампсія, передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку плода і внутрішньоутробна смерть плода) чи народження дітей із вродженими вадами розвитку (дефекти нервової трубки і вроджені вади серця). Разом з тим висока концентрація ГЦ патогенетично пов'язана з дефіцитом фолієвої кислоти, оксидативним стресом, гомоцистеїнуванням білків і змінами в метилюванні ДНК, які є відомими факторами ризику розвитку патології репродуктивної системи.

В останні роки інтерес до ГЦ у сфері репродуктивної медицини значно зріс, оскільки виявлено негативний вплив високого вмісту ГЦ в еякуляті сперми й у фолікулярній рідині на подальший розвиток ембріона. Крім того, доведено пряму кореляційну залежність між вмістом ГЦ у плазмі крові та фолікулярній рідині.

Продовження в наступному номері.



## Создание перинатальных центров: взгляд в будущее

**Комитет по экономическим реформам при Президенте Украины разработал десять приоритетных национальных проектов, в том числе проект, имеющий непосредственное отношение к акушерской и неонатологической помощи, – «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства». Цель указанного проекта – обеспечение населения доступной высококвалифицированной медицинской помощью, комфортными условиями рождения и выхаживания детей путем создания сети региональных перинатальных центров (ПЦ). Создание такой сети обусловлено неудовлетворительным состоянием здоровья матерей и новорожденных. Уровень младенческой смертности в Украине в 2-3 раза превышает таковой в странах ЕС (9,3 на 1 тыс. родившихся живыми в 2009 г.). Наблюдается стабильно высокий уровень смертности новорожденных: 3,4 на 1 тыс. родившихся живыми в 2007 и 2009 гг. Уровень материнской смертности в стране за последние 2 года увеличился почти в 2 раза и составляет 25,8 на 100 тыс. живорожденных, что в 4 раза превышает таковой в странах ЕС. Показатель материнской и младенческой смертности является индикатором социально-экономического благополучия страны и входит в перечень Целей развития тысячелетия, установленных ООН.**

Ведущие специалисты акушерско-гинекологической службы представили свое видение реформы системы родовспоможения на международной конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии», прошедшей в г. Судаке (АР Крым) 18-20 мая, и на IV научно-практическом симпозиуме «Перинатальная медицина и безопасное материнство», состоявшемся 2-3 мая в г. Харькове.

**Главный акушер-гинеколог МЗ Украины, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Владимирович Каминский** в своем докладе «Создание перинатальных центров как путь к снижению материнской и младенческой смертности в Украине» охарактеризовал общую ситуацию в системе родовспоможения и представил основные направления реформирования акушерско-гинекологической службы в Украине.



– По состоянию на 2011 год в Украине функционирует 87 родильных домов. В 8 областных, 99 многопрофильных городских, 470 центральных районных и 8 участковых больницах функционируют родильные отделения.

В порядке первоочередности акушерские стационары доукомплектовывались новым лечебно-диагностическим оборудованием. Одним из приоритетных направлений деятельности службы материнства и детства было внедрение современных перинатальных технологий, принципов безопасного материнства в родовспомогательных учреждениях, что дало возможность изменить ситуацию относительно структуры родов – увеличить удельный вес нормальных родов.

Следует отметить, что дальнейшая профилактика материнской смертности напрямую зависит от адекватной оценки степени прогнозирования перинатального и материнского риска во время наблюдения беременных в женской консультации и в акушерском стационаре, а также от своевременной дородовой госпитализации беременных с высокой и очень высокой степенью риска перинатальной и материнской смерти. В перспективе необходимо создание комплексных бригад быстрого реагирования для оказания ургентной акушерско-гинекологической и реанимационной помощи в регионах, а также подготовка и обучение врачей методами хирургического гемостаза, включая органосохраняющие операции с перевязкой магистральных сосудов.

Согласно указу Президента Украины Виктора Януковича от 8 сентября 2010 года № 895 «О мерах по определению и реализации проектов по приоритетным направлениям социально-экономического и культурного развития» наряду со стратегическими системными преобразованиями должны быть направлены на решение остро стоящих проблем современного общества, обеспечение неотложных потребностей наших сограждан.

Проблемы в акушерско-гинекологической службе разрешаются путем реорганизации как амбулаторно-поликлинической, так и стационарной помощи, которая будет заключаться в четком разграничении уровней ее оказания и выполнении перечня стандартизированных базовых услуг перинатальной помощи в соответствии с группами риска. Развитие перинатальной помощи должно рассматриваться как составляющая часть реформы отрасли здравоохранения в целом.

Планируется ввести дифференцированный подход к оказанию перинатальной помощи. Реорганизация предусматривает оказание первичной медицинской помощи женщинам, в том числе во время нормального протекания беременности, врачами общей практики – семейными врачами. Женские консультации будут продолжать оказывать консультативную помощь беременным и предоставлять организационно-методическую поддержку семейным врачам. Второй уровень оказания медицинской помощи предусматривает создание межрайонных акушерских отделений ЦРБ с количеством родов не менее 400 в год и радиусом обслуживания не более 60 км, в которых будут функционировать отделения анестезиологии и интенсивной терапии, а также обеспечиваться круглосуточная помощь акушера-гинеколога и педиатра-неонатолога. К учреждениям второго уровня будут относиться городские родильные дома и межрайонные ПЦ, созданные на базе городских роддомов или многопрофильных больниц с количеством родов 1500 и более в год и радиусом обслуживания не более 60 км, имеющие в своем составе отделения акушерской реанимации и интенсивной терапии новорожденных. С целью родоразрешения беременных высокого и очень высокого акушерского и перинатального риска, беременных с тяжелой экстрагенитальной патологией, а также оказания специализированной помощи гинекологическим больным в АР Крым, областях страны, городах Киеве и Севастополе обязательно будет создан один областной (республиканский, городской) ПЦ.

Стратегия реорганизации предусматривает усовершенствование нормативно-правовой базы в сфере охраны здоровья матерей и детей, проведение

Продолжение на стр. 10.

# Создание перинатальных центров: взгляд в будущее

Продолжение. Начало на стр. 9.

плановой паспортизации родильных и неонатальных отделений, родильных домов и ПЦ. Также стратегией предусмотрено создание сети ПЦ II и III уровня; внедрение эффективных перинатальных технологий, определенных ВОЗ; осуществление мер для решения вопросов лабораторного и транспортного обеспечения для оказания помощи при неотложных состояниях; организация работы перинатальных консилиумов; создание угрозометрического регистра беременных.

На пути реализации программы по реформированию акушерско-гинекологической помощи возможны следующие риски:

- сопротивление реформам со стороны населения и медицинского персонала;
- временное увеличение показателей младенческой и материнской смертности в связи с возможным разбалансированием системы на ранних этапах реформирования;
- недостаточная информационная поддержка реорганизации;
- проблемы межбюджетного финансирования;
- недостаточное качество до- и последипломной подготовки врачей общей практики по вопросам акушерства и гинекологии;
- низкий уровень заработной платы;
- проблемы транспортного обеспечения.

Выполнение указанных задач позволит снизить уровень материнской смертности наполовину, младенческой смертности на четверть, а также сократить количество искусственных абортов, случаев гемолитической болезни новорожденных и снизить показатели смертности новорожденных от синдрома дыхательных расстройств.

**Президент Украинского общества перинатальной медицины, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика Юрий Петрович Вдовиченко** подробно остановился на причинах перинатальных потерь.



– Перинатология оказывает огромное влияние на демографические изменения в стране.

С началом распада СССР отмечалась стойкая тенденция к снижению естественного прироста населения за счет снижения рождаемости и увеличения смертности.

В современной популяции, к сожалению, происходит падение нравственности и престижности института семьи, катастрофическое снижение рождаемости, уменьшение численности женщин репродуктивного возраста, возрастание коэффициента демографической нагрузки на трудоспособное население.

Положительный прирост населения в 2010 году зафиксирован только в трех областях Украины: Черновицкой, Волынской и Ривненской. Наиболее высокие коэффициенты рождаемости отмечаются в западных регионах страны, республике Крым, Одесской области; наиболее низкие – на севере и востоке страны.

Основными факторами снижения перинатального здоровья и высокой перинатальной смертности являются рост заболеваемости беременных, неудовлетворительное

качество амбулаторной медицинской помощи, высокий уровень мертворождаемости и перинатальные потери доношенных детей. Кроме того, необходимо отметить, что у нас увеличивается средний возраст первых родов. Сегодня этот показатель составляет 26 лет. По прогнозам специалистов, в ближайшие 3-4 года средний возраст первых родов может достичь 30 лет.

Основные причины перинатальных потерь – нерешенные задачи антенатальной охраны плода, низкое качество ведения родов и неадекватная реанимационная помощь новорожденным, особенно в маломощных акушерских стационарах. Говоря о недостатках ведения родов, прежде всего следует отметить акушерскую агрессию, которая, к сожалению, имеет тенденцию к прогрессированию (например, необоснованный рост частоты кесарева сечения).

К недостаткам антенатальной охраны плода следует отнести нерациональную систему оценки перинатального риска, низкое качество пренатальной диагностики, отсутствие скрининга хромосомной патологии, недостаточную информативность ультразвукового скрининга. Те факторы перинатального риска, которые определяют тактику ведения родов, позволяют в одном случае использовать их для гиподиагностики, а в другом – для гипердиагностики. Государство практически не располагает возможностями скрининга хромосомной патологии. Такой скрининг проводят только в частных специализированных учреждениях, и его стоимость нельзя назвать доступной. То же самое можно сказать и о современных ультразвуковых аппаратах, недостаток которых и предопределяет некачественные результаты ультразвуковой диагностики.

К недостаткам ведения родов относят ошибочную тактику родоразрешения, отсутствие мониторинга в родах, некачественную оценку результатов мониторинга, дефекты акушерского пособия.

Сегодня мы вынуждены констатировать, что в Украине частота кесарева сечения и патологических родов зависит от платежеспособности населения. В таких городах, как Киев, Одесса, Донецк, эти показатели в разы превышают таковые в экономически менее развитых регионах. Такую медицинскую активность можно трактовать как акушерскую агрессию, поскольку уровень перинатальной смертности, например, в Ривненской, Житомирской и Волынской областях абсолютно не отличается или даже ниже, чем в указанных больших городах. Особую опасность, не в обиду будет сказано молодым коллегам, представляют начинающие врачи, вооруженные современными простейшими приборами (мизопростолом) и открытые первыми успехами удачного оперативного родоразрешения.

Отдельно следует остановиться на негативных последствиях форсированного ведения родов. Задача непереносимого родоразрешения беременной дежурным врачом на своей смене не проходит бесследно для матери и ребенка. Увеличение количества стремительных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, рождение детей в состоянии тяжелой асфиксии и другие осложнения – это та цена, которую платит общество за недостаточное внимание к труду акушера-гинеколога со стороны государства.

Усугубляет ситуацию отсутствие качественного мониторинга плода в родах, связанное с недостаточно грамотной интерпретацией полученных результатов, а также с использованием устаревших моделей кардиотокографов. Более 30%

диагнозов дистресса плода, послуживших причиной кесарева сечения в родах в акушерских стационарах г. Киева, оказались необоснованными. В итоге в ближайшие 3-4 года 60-70% абдоминальных родоразрешений будут произведены по поводу рубца на матке.

К непредотвратимым причинам перинатальных потерь относятся аномалии развития плода, патология пуповины и плаценты, а также глубокая недоношенность. Следует отметить, что в Украине в течение последних пяти лет частота преждевременных родов составляет 5%. В абсолютных цифрах ситуация выглядит следующим образом: на 500 тыс. родов в год приходится 15 тыс. недоношенных детей. Это не только колоссальные экономические потери, но и огромная социальная проблема, связанная с высоким риском инвалидизации таких детей. К сожалению, уменьшить количество преждевременных родов не удается. Однако необходимо понимать, что без уменьшения количества преждевременных родов снизить перинатальные потери практически невозможно. Поэтому первоочередными задачами перинатальной медицины сегодня являются снижение доли доношенных детей в структуре перинатальной заболеваемости и смертности; уменьшение количества преждевременных родов; совершенствование диагностики состояния плода; пересмотр подходов к реанимации и выхаживанию детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела; изменение приоритетов перинатальной медицины в сторону первичной профилактики патологии.

Профилактика перинатальных потерь предусматривает организацию системы динамического наблюдения беременных (рациональное использование института семейных врачей, реализации многоуровневых скрининговых программ), функционирование четкой многоуровневой системы акушерских стационаров и объективный перинатальный аудит.

Сегодня разработан национальный проект «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства». Приятно констатировать, что государство повернулось лицом к перинатологии и лично Президент Украины уделяет большое внимание открытию ПЦ.

**Начальник отдела охраны здоровья матерей и детей Департамента организации и развития медицинской помощи населению МЗ Украины Надежда Яковлевна Жилка** в общих чертах охарактеризовала Национальный проект «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства».



– Уровень значимости национального проекта «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства» для Украины подчеркивается автономностью внедрения от системы здравоохранения и реализацией его под патронатом Администрации Президента Украины. Такой шаг сделан для того, чтобы привлечь внимание к проблемам перинатологии не только медицинских работников, но и немедицинских государственных и негосударственных структур. Главная цель национального проекта – обеспечение населения доступной высококвалифицированной медицинской помощью, комфортными условиями рождения и выхаживания детей путем создания сети региональных ПЦ. Реализация проекта рассчитана на три года. В течение этого времени необходимо создать 27 таких центров. В 2011 г. ПЦ уже должны быть созданы в АР Крым, Кировоградской, Днепропетровской, Донецкой, Житомирской, Одесской, Тернопольской и Харьковской областях.

При создании ПЦ предполагается использование многоканального метода

финансового обеспечения. Это средства государственного и местных бюджетов, спонсорская и благотворительная помощь, а также методическая поддержка международных агентств. Перед началом финансирования будет проведен аудит перинатальной помощи в регионе. Далее – создана региональная рабочая группа, которая разрабатывает и утверждает концепцию перинатальной помощи ПЦ с календарным планом, утвержденным облгосадминистрацией. Следующий шаг – нормативное обеспечение организации перинатальной помощи в регионе и назначение руководителя такого центра.

На реализацию проекта предусматривается потратить 320 млн грн, ассигнованных из государственного бюджета. Надо признать, что выделенных средств недостаточно. Сегодня дополнительным источником финансирования проекта «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства» являются деньги спонсоров. Например, благотворительный фонд Виктора Пинчука в полном объеме взял на себя обязательства по созданию отделений реанимации для новорожденных.

Бесспорно, сохраняется индивидуальный подход к созданию ПЦ в зависимости от условий в том или ином регионе – они могут создаваться на базе либо существующих родильных отделений, либо центров охраны материнства и детства. Однако общей проблемой для всех без исключения регионов является несоответствие условий существующих стационаров для выполнения норм приказа МЗ Украины от 10.05.2007 г. № 234 «Об организации профилактики внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах», связанное с нехваткой необходимых площадей. Сегодня нередко в одной палате может находиться одновременно до шести матерей с детьми. Необходимо заметить, что это нарушение не только санитарно-гигиенических норм, но и норм права, соответственно которым медицинская помощь в таких случаях оказывается тайно. Именно благодаря новым подходам к расчетам с учетом количества родов, основных патологий и длительности пребывания в стационаре планируется максимально индивидуализировать пребывание матери и ее ребенка в лечебном учреждении, что не только обеспечит комфортные условия, но и профилактику инфекционных заболеваний.

Мы разработали критерии отбора базового лечебного учреждения для ПЦ:

- областной уровень подчинения и собственности;
- лечебное учреждение акушерско-гинекологического профиля;
- сформированный медицинский коллектив;
- способность к обеспечению многопрофильной помощи;
- исключение дублирования функций на региональном уровне.

ПЦ будут создаваться методом реконструкции и переоснащения. Подготовка кадров для ПЦ будет осуществляться в три этапа. Первый этап – базовая подготовка в медицинских учебных заведениях; второй этап – тренинговая подготовка при методической и финансовой поддержке международных агентств и института стратегических исследований МЗ Украины; третий этап – обучение проводится «группой запуска ПЦ».

Перед ПЦ будут стоять задачи по представлению высокотехнологичной медицинской помощи, организации перинатальной помощи в регионе, выполнению методических лечебно-диагностических функций и функций подготовки кадров. Мониторинг эффективности работы ПЦ будет осуществляться по следующим критериям: количество родов в ПЦ, количество пациентов, удельный вес осложненных родов, перинатальная смертность, материнская смертность, качество оказания медицинской помощи по протоколам.

Подготовила **Наталья Карпенко**

