

Зміни вегетативної функції у жінок з вродженими вадами розвитку центральної нервової системи плода

В.В. Подольський, Т.В. Авраменко, О.А. Шевченко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: оцінити зміни вегетативної функції у жінок з вродженими вадами розвитку центральної нервової системи (ЦНС) плода.

Матеріали та методи. Проведено оцінювання функціонального стану вегетативної нервової системи у 45 вагітних з діагностованими вродженими вадами розвитку ЦНС плода на основі визначення вегетативного індексу Кердо (ВІ), коефіцієнта Хільдебрандта (КХ) і вегетативних рефлексів.

Результати. Установлено підвищення інтенсивності і патологічний характер вегетативних рефлексів, порушення міжсистемних співвідношень з підвищенням КХ і ВІ на фоні дії стресового чинника.

Заключення. Дані аспекти необхідно враховувати при веденні вагітності та підготовці до розродження.

Ключові слова: вегетативна нервова система, вагітність, вроджені вади, центральна нервова система, плід.

Під час вагітності відбуваються значні зміни функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) і психіки вагітної, зростає почуття відповідальності, занепокоєння, пов'язане зі здоров'ям майбутньої дитини і можливими вадами розвитку, відбувається становлення інстинкту материнства. Вагітна жінка набагато гостріше реагує на навколишній світ, стає більш чутливою. З психологічної точки зору, за думкою Л. Перну, вагітність поділяється на 3 періоди (триместри):

I триместр являє собою місяці невпевненості і адаптації, почуття жінки є ще невизначеними. Вона щаслива від усвідомлення того, що чекає дитину, але може переходити від почуття радості до невизначеного страху, що включає в себе і задоволення, і хвилювання, і занепокоєння про майбутнє. Страх перед невідомістю може призвести до стану пригніченості з частими змінами настрою. Вагітній подобається її особливий стан іноді настільки, що вона стає вразливою, відчуває себе більш крихкою фізично і психологічно. Також їй хочеться бути предметом уваги і турботи.

II триместр характеризується місяцями рівноваги. Ті жінки, хто раніше не наважувався показати свою радість, віддаються їй цілковито, оскільки впевнені в існуванні всередині себе нового життя. Присутність дитини сприятливо впливає не тільки на думки, яву майбутньої матері, але й на її організм.

III триместр – найвідповідальніший. Дитина – це єдиний осередок думок і інтересів майбутньої матері. Якщо в I триместрі вагітності дитина була надією, потім упевненістю, то в II триместрі присутність дитини стала ще більш відчутною. У III триместрі події повсякденного життя відступають на другий план, цікавлячи жінку все менше і менше, її думки концентруються на дитині, яку вона носить. Жінка стає байдужою до оточуючого не тільки в емоційному, а й в інтелектуальному плані: вона насилу примушує себе цікавитися роботою, її увага розсіюється, може збільшуватись кількість професійних помилок [9].

Слід відзначити й дію такого суттєвого фактора, як якість емоційного зв'язку між матір'ю і дитиною. Т. Верні

вважає, що думки, переживання, відчуття матері передаються дитині. У майбутньому вони відіграють істотну роль у становленні його характеру, поведінки і психічного здоров'я. Низка дослідників підкреслюють негативний вплив емоційного стресу матері на вагітність і пологи, стан плода і дитини [3, 14].

Вроджені аномалії розвитку ЦНС складають одну з найбільш гострих і драматичних проблем сучасної медицини зі значним стресорним впливом на організм жінки. Слід зазначити, що у випадку вираженого впливу стресових факторів відбувається пригнічення антистресового захисту, зменшення адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, виникають розлади психіки, особливо депресивного і невротичного рівня, гормональний дисбаланс і гіпертензивні розлади. При дії на організм факторів, що не перевищують умовний «пороговий» рівень, організм експресує адаптивні програми з підвищенням його резистентності. Надмірна і тривала дія на організм подразнювального фактора призводить до виникнення умовних рефлексів, що реалізуються у спотвореній формі з «виснаженням» захисних резервів. Відзначено й суттєвий вплив стресорних факторів на перебіг вагітності і перинатальні наслідки: підвищення частоти плацентарної недостатності, затримка росту плода, передчасні пологи, народження дітей з низькою масою тіла [2, 13, 19, 20].

При цьому слід зазначити, що, починаючи з моменту запліднення і до завершення пологів, у функціональній системі мати–плацента–плід виникають адаптивні механізми, що спрямовані на підтримання гомеостазу з початку вагітності, а в подальшому – сталість фізіологічних функцій матері (енантиостаз) у процесі виношування плода [1, 8].

З початком вагітності з вихідного психосоматичного статусу, акушерської та соматичної патології відбувається формування домінанти вагітності [4, 8]. Сформована домінанта вагітності сприяє неускладненому перебігу пологів та післяпологового періоду, що є наслідком її своєчасної зміни домінантою пологів. Домінанта пологів залежить від вираженості домінанти вагітності і впливає на клінічний перебіг пологів, післяпологовий період та стан здоров'я новонародженого. При несприятливих умовах (вплив на організм матері патологічних екзогенних і ендогенних факторів) відбувається зміна на кататоксичні програми, що, в свою чергу, зумовлює формування патологічної детермінанти [2, 4], яка надалі, навіть у разі ліквідації етіологічного фактора, зумовлює існування спотвореної реакції. Порушення функціонування домінанти вагітності, особливо на фоні психоемоційного стресу або збільшеної тривожності, сприяє більш ранній і швидкій активації центральних механізмів регуляції артеріального тиску і артеріальної гіпертензії (АГ) [7, 16]. Наступним моментом є активне гальмування функціональних систем з подальшими морфофункціональними змінами, і організм сприймає вагітність у вигляді ендогенного патологічного фактора. Відбувається запуск механізму переривання вагітності [6, 8].

Стан ВНС, яка здійснює координуючу функцію і забезпечує реалізацію компенсаторно-присотувальних реакцій з

Розподіл вроджених аномалій ЦНС плода у вагітних за структурою, n=45

Вроджена аномалія ЦНС плода	Кількість жінок із даною патологією плода	
	n	%
Spina bifida	10	22,2
Аномалія Арнольда-Кіарі 1-го типу	1	2,25
Аномалія Арнольда-Кіарі 2-го типу	8	17,8
Синдром Денді-Уокера	9	20
Аномалія мозолистого тіла (агенезія, гіпоплазія)	6	13,4
Гідроцефалія	3	6,7
Множинні вади розвитку ЦНС	5	11
Арахноїдальна кіста головного мозку	1	2,25
Аневризма вени Галена	2	4,4
Усього	45	100

формуванням гестаційного гомеостазу, дозволяє говорити про вираженість захисно-приспосувальних реакцій організму. У складі ВНС виділяють симпатичний і парасимпатичний відділи. В ранні терміни вагітності характерною є ваготонія, про що можуть свідчити такі реакції, як нудота, слинотеча, блювання. При подальшому перебігу вагітності спостерігається стабілізація порога збудливості з переважною симпатикотонією. У III триместрі настає більш помітне посилення парасимпатичного впливу. Після народження характерним є зниження вираженості вегетативних рефлексів з переважним ослабленням парасимпатичних впливів [5, 17, 18].

Симпатичний відділ забезпечує адаптацію організму до умов існування, а парасимпатичний сприяє відновленню порушеної рівноваги. Гуморальна регуляція функцій організму доповнює і продовжує ефекти нервової регуляції. При цьому важливу роль відіграє підтримка співвідношення (баланс) між симпатичною і парасимпатичною системами. Переважання парасимпатичної нервової системи може свідчити або про виснаження адаптаційних механізмів, що супроводжувалось до того збільшенням симпатичної активності, або розглядатись як відповідна реакція на гальмування симпатичної нервової системи і свідчити про включення кататоксичної адаптаційної програми [5, 10].

У разі включення кататоксичної програми адаптації виникає комплекс вегетативних і поведінкових змін з невідповідністю між ефективністю компенсаторно-захисних реакцій і ступенем пригнічення функцій пошкоджених систем з роз'єднанням у взаємодії стрес-реалізуючої і стрес-лімітуючої систем [6, 11]. Стрес-реалізуюча система представлена центральним і периферійним компонентами. Центральний компонент – у вигляді вищих центрів регуляції нервової діяльності: фронтальна кора, лімбічна система, ретикулярна формація і судиноруховий центр. У разі їхнього перезбудження в умовах стресу виникає дезорганізація вищої нервової діяльності та переважання серцево-судинної системи. Периферійний компонент – у вигляді стрес-індукованої гіперфункції симпатико-адреналової системи із запуском низки патологічних процесів, що опосередковує шкідливу дію фактора стресу на організм. Клінічно це проявляється АГ з розвитком судинного спазму, порушенням мікроциркуляції та обміну речовин. Якщо не усунена дія стресорного фактора з перевищенням його «порогового» рівня, відбувається зрив адаптації і «виснаження» захисних резервів. Активізація адренергічних структур мозку з реципрокною депресією холінергічних структур відповідає переходу на новий стан, що спрямовано на підтримку енантіостазу, спазму судин. Посилення процесів перекисного окиснення ліпідів спричинює активацію процесів альтерації з руйнуванням мембран клітин, виділенням тромбoplastичних речовин в циркулюючу кров.

Стрес-лімітуюча система обмежує шкідливу дію стресу і також представлена центральним і периферійним компонентами. Центральна частина – у вигляді холін-, дофамін-, ГАМК-, адренергін-, серотонінергічної і опіатної систем, які структурно також мають відношення до кіркових аналізаторів, лімбічної системи і ретикулярної формації, захищає їх від функціонального перенапруження у відповідь на дію стресу. Периферійний компонент представлений антиоксидантами, антигіпоксантами, простагландінами груп E і I, системою аденінових нуклеотидів, регуляторами іонних каналів, інгібіторами протеолізу та автолізу. При недостатності стрес-лімітуючої системи та її неадекватному реагуванні відбувається переважний вплив стрес-реалізуючих факторів і зрив захисних механізмів [5, 12, 15].

Під час діагностики вроджених вад розвитку ЦНС у плода відбувається значний вплив на організм вагітної стресорного фактора з розвитком вегетативного дисбалансу з психічною дезадаптацією, що може мати негативне значення щодо виношування вагітності, родорозрішення і майбутніх вагітностей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 45 вагітних жінок. Вік жінок коливався від 17 до 43 років (27±0,86 року).

21 вагітна з даної групи була з Києва та Київської області, 3 – з Хмельницького та Хмельницької області, 2 – з Вінниці, 1 – з Одеси, 1 – з Чернігова, 1 – з Рівного, 4 – з Тернопільської області, 2 – з Волинської, 2 – з Кіровоградської, 2 – з Миколаївської, 1 – з Черкаської, 1 – з Житомирської, 1 – із Закарпатської, 1 – з Дніпропетровської області, 2 – із Криму.

Перша вагітність була у 24 жінок, друга – у 9, третя – у 5, четверта – у 4, п'ята, шоста, сьома – по одному випадку.

Уроджені аномалії ЦНС плода за структурою наведені в табл. 1.

Функціональний стан ВНС жінок з діагностованими вадами розвитку ЦНС плода оцінювали за допомогою визначення ВІ, КХ і вегетативних рефлексів (окосерцевий, солярний, ортокліностатичний, дермографізм). Дослідження проводили перед розродженням та після нього або після переривання вагітності.

Визначення ВІ рекомендовано для встановлення переважання пара- або симпатикотонії [5] і розраховувалось за формулою:

$$ВІ = (1 - АТ \text{ діаст/ЧСС}) \times 100,$$

де ВІ – вегетативний індекс Кердо (ум.од.), АТ діаст. – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень за 1 хв. У нормі та спокої ВІ дорівнює (+5) – (+7). Значення ВІ зі знаком «+» свідчить про переважання симпатичного тонуусу, зі знаком «-» – парасимпатичного тонуусу. В

Значення ВІ і КХ у обстежених вагітних, n=45

Показники	Перед розродженням	Після розродження або переривання вагітності
ВІ, ум.од.	12,75±1,64	8,3±1,81*
КХ, ум.од.	5,19±0,2	4,55±0,24**
ЧСС, хв ⁻¹	77,0±2,6	73,0±2,8

Примітки: * – достовірна відмінність між показниками, p<0,01; ** – достовірна відмінність між показниками, p<0,001.

Характеристика вегетативних рефлексів у обстежених вагітних, n=45

Рефлекси	Перед розродженням	Після розродження або переривання вагітності
Окосерцевий	+15 (33,3%), ++6 (13,4%), -15 (33,3%), С 9 (20%)	24 (53,4%), ++12 (26,6%), -9 (20%)
Солярний	+27 (60%), ++6 (13,4%), -12 (26,6%)	+33 (73,4%), ++12 (26,6%)
Ортостатичний	+25 (55,5%), -20 (44,5%)	+34 (75,5%), -11 (24,5%)
Кліностатичний	+25 (55,5%), -20 (44,5%)	+34 (75,5%), -11 (24,5%)
Дермографізм	Ч 12 (26,6%), Р 6 (13,4%), Б 27 (60%)	Ч 21 (46,7%), Р 9 (20%), Б 15 (33,3%)

Примітки: + – позитивний рефлекс, ++ – різко позитивний рефлекс, - – негативний рефлекс, С – спотворений рефлекс, Ч – червоний дермографізм, Р – рожевий дермографізм, Б – білий дермографізм.

умовах стресу найбільш характерним є збільшення ВІ, що відображає підвищення симпатичного тону. Зниження індексу Кердо в умовах стресу розцінюється як функціональне виснаження симпатико-адреналової системи.

Коефіцієнт Хільдебрандта (КХ) розраховувався за формулою:

$$KX = \frac{ЧСС}{ЧД},$$

де ЧСС – частота серцевих скорочень, ЧД – частота дихання за 1 хв. При цьому слід враховувати, що зміна ритму серця є універсальною реакцією організму у відповідь на будь-який вплив подразнювального фактора, але для оцінювання якості адаптації організму, вираженості його загальної пристосувальної реакції на дію стресу, необхідно досліджувати відхилення серцевого ритму з визначенням міжсистемних співвідношень у функціональній системі, а не лише одну вимірювану ЧСС. КХ у межах 2,8–4,9 свідчить про нормальні міжсистемні співвідношення. Відхилення від цих показників свідчить про дисбаланс у діяльності функціональної системи [5].

Ураховуючи зміни під час дії стресового чинника вегетативного балансу з ЧСС, також визначали окосерцевий рефлекс Даньїні–Ашнера, солярний рефлекс Тома–Ру і ортокліностатичний. Ці вегетативні рефлекси дозволяли досліджувати систему n. vagus на різних рівнях (обличчя, черевна порожнина) з визначенням вираженості синдрому вегетативної дистонії та встановленням зв'язку з КХ. Рефлекси розцінювали як позитивні при уповільненні пульсу на 4–12 ударів, при уповільненні пульсу більш ніж на 15 ударів – різко позитивні, за відсутності змін пульсу – негативні, при збільшенні пульсу більш ніж на 4 – спотворені. Також проводили дослідження дермографізму (червоний, рожевий, білий). Для визначення окосерцевого рефлексу Даньїні–Ашнера відбувалось помірне тиснення на обидва ока великим та вказівним пальцями правої руки за 10 с в горизонтальному положенні вагітної. У випадку визначення солярного рефлексу – тиснення за 10 с у середині між нижнім кінцем груднини та пупком (у горизонтальному положенні вагітної); у разі ортокліностатичного рефлексу – визначали пульс при переході у вертикальне положення і навпаки. Також проводили визначення дермографізму (червоний, рожевий, білий) [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень наведені в табл. 2 і 3. Аналізуючи результати досліджень, слід було відзначити, що у вагітних з вродженою патологією ЦНС плода відзначалися високі показники ВІ і КХ – вище верхньої межі норми з переважанням патологічної спрямованості вегетативних рефлексів (спотворені, негативні) і переважно білий дермографізм (див. табл. 2 і 3). Це свідчило про порушення міжсистемних відносин у функціональній системі організму з вираженою вегетативною дистонією – ослабленням парасимпатичних і посиленням симпатичних реакцій. Це дозволило зробити висновок, що на фоні дії стресорного фактора у жінок з вродженою патологією ЦНС плода зростала інтенсивність вегетативних рефлексів з їхньою патологічною спрямованістю і вираженим вегетативним дисбалансом. Переважання активності симпатичного відділу ВНС визначає посилене витрачання функціональних резервів, що робить вагітних малорезистентними, малоадаптивними і неспроможними стримувати розвиток патологічного процесу. Це відображало не тільки стан ВНС, а й зміни в системі гемодинаміки, що реалізується за участю ВНС. Вегетативна дисфункція і спотворені загальні рефлекси можуть свідчити про неповноцінність рефлексів вагусної системи, роль яких полягає в регуляції внутрішніх органів, забезпеченні кроворозподільних механізмів відповідно до потреб організму.

Дані аспекти необхідно враховувати у разі підготовки вагітних до розродження, оскільки в третій період пологів і після пологів вегетосудинна система повинна швидко пристосуватися у зв'язку з виключенням плацентарного кровообігу. При цьому неадекватність вегетосудинних рефлексів, порушення кроворозподільних механізмів при вираженому вегетативному дисбалансі може призвести до колапсу, патологічної крововтрати під час пологів, маткової кровотечі і шоку. Порушення адаптаційних механізмів і матково-плацентарного кровотоку є основною патогенетичною ланкою фетоплацентарної недостатності. Це визначає необхідність у таких жінок поглибленої діагностики стану фетоплацентарної системи, оскільки фетоплацентарна недостатність є причиною ускладнення вагітності і розвитку перинатальної патології. Після розродження відзначали позитивну динаміку у вигляді зменшення вираженості симпатикотонії зі зниженням ВІ (12,7±2,64 і 8,3±1,81 – перед і після

розродження відповідно), нормалізації КХ ($5,3 \pm 0,4$ і $4,55 \pm 0,24$ – перед і після розродження відповідно), відсутність спотворених рефлексів і зменшення негативних рефлексів.

ВИСНОВКИ

Таким чином, своєчасна діагностика психоневрологічних порушень у вагітних на фоні впливу стресових факторів (зокрема, у разі діагностики патології ЦНС у плода) з оцінкою функціонального стану ВНС – є необхідним компонентом комплексного обстеження вагітних даної групи і проведення

**Изменения вегетативной функции у женщин с врожденными пороками развития центральной нервной системы плода
В.В. Подольский, Т.В. Авраменко, А.А. Шевченко**

Цель исследования: оценить изменения вегетативной функции у женщин с врожденными пороками развития центральной нервной системы (ЦНС) плода.

Материалы и методы. Проведена оценка функционального состояния вегетативной нервной системы у 45 беременных с диагностированными врожденными пороками развития ЦНС плода на основе определения вегетативного индекса Кердо (ВИ), коэффициента Хильдебрандта (КХ) и вегетативных рефлексов.

Результаты. Установлено повышение интенсивности и патологический характер вегетативных рефлексов, нарушение межсистемных соотношений с повышением КХ и ВИ на фоне действия стрессового фактора.

Заключение. Данные аспекты необходимо учитывать при ведении беременности и подготовке к родоразрешению.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, беременность, врожденные пороки, центральная нервная система, плод.

своєчасної психологічної корекції, що буде впливати і на частоту післяпологових порушень психічного здоров'я і на зниження перинатальних втрат. Дані аспекти необхідно враховувати у разі підготовки вагітних до розродження зі створенням державної програми з реабілітації таких жінок після пологів і навчання методам психотерапії лікарів акушерів-гінекологів та акушерок. Ураховуючи виражену вегетативну дисфункцію і психологічний дисбаланс у вагітних на фоні вроджених аномалій ЦНС у плода, доцільною є сумісна участь у процесі обстеження і динамічного спостереження даних жінок неврологом і психологом.

**The changes of the autonomic function at women with congenital anomalies of the central nervous system of the fetus
V.V. Podolsky, T.V. Avramenko, A.A. Shevchenko**

Objective: to evaluate the changes of autonomic function at women with congenital anomalies of the central nervous system of the fetus.

Material and methods. We assessed the functional state of the autonomic nervous system at 45 pregnant women with congenital anomalies of the central nervous system of the fetus on the basis of determination of the Kerdo vegetative index, Hildebrandt's coefficient and autonomic reflexes.

Results. There were founded an increase of the intensity and pathological peculiarity of the autonomic reflexes, disorders of intersystem relations with an increase of the Hildebrandt's coefficient and Kerdo vegetative index on the background of the stress factor.

Conclusion. These aspects must be considered in the management of pregnancy and preparation for the childbirth.

Key words: autonomic nervous system, pregnancy, congenital malformations, central nervous system, fetus.

Сведения об авторах

Подольский Василий Васильевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-67

Авраменко Татьяна Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-67

Шевченко Александр Анатольевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-24

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов / В.В. Абрамченко. – СПб.: Специальная литература, 1996. – 667 с.
2. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство/ В.В. Абрамченко. – СПб.: СОТИС, 2001. – 320 с.
3. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
4. Батуев А.С. Учение о доминанте, как теоретическая основа формирования системы Мать-дитя / А.С. Батуев, Л.В. Соколова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 1994. – Вып. 2. – С. 85-102.
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. – М. Медицинское информационное агентство, 2003. – 749 с.
6. Гусак Ю.К. Психонейроиммунологические особенности адаптационных механизмов нормального репродуктивного цикла у женщин / Ю.К. Гусак, Ю.В. Лазарева, В.Н. Морозов // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 97-100.
7. Кустаров В.Н. Гестоз / В.Н. Кустаров, В.А. Линде. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 104-105, 119.
8. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
9. Пэрну Л. Я жду ребенка / Л. Пэрну. – М.: Медицина. – 1989. – 288 с.
10. Сидельникова В.М. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности / В.М. Сидельникова, Р.Г. Шмаков. – М.: Триада-Х, 2004. – 192 с.
11. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С.И. Степанова. – М.: Наука, 1986. – 240 с.
12. Табельская Т.В. Патогенетическая направленность дизадаптации женщин к процессу гестации / Т.В. Табельская, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, Н.А. Фролова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 3-4 (34). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskaya-napravlennost-dezadaptatsii-zhenschin-protsessu-gestatsii> (дата обращения: 13.02.2016).
13. Талалаенко Ю.А. Вегетативные изменения при беременности и их связь с гормональным статусом и развитием гестационных гипертензивных нарушений / Ю.А. Талалаенко, А.Э. Багрий, Ю.Н. Данилова // Медико-социальные проблемы семьи. – 2011. – № 1 (том 16). – С. 44-50.
14. Филиппова Г.Г. Психология материнства / Г.Г. Филиппова. – М., 2002. – 240 с.
15. Хадарцев А.А. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом / А.А. Хадарцев, В.Н. Морозов, Ю.В. Карасева, К.А. Хадарцева, А.Ю. Гордеева // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 359-365.
16. Alexa I.D. The neurohormonal mechanisms involved in the etiopathogenesis of arterial hypertension in pregnancy / I.D. Alexa // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 1995. – V. 99 (1-2). – P. 43-51.
17. Kuo C.D. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy / C.D. Kuo, G.Y. Chen, M.J. Yang, H.M. Lo, Y.S. Tsai // Br. J. Anaesth. – 2000. – V. 84 (3). – P. 323-329.
18. Matsuo H. Change of autonomic nervous activity during pregnancy and its modulation of labor assessed by spectral heart rate variability analysis / H. Matsuo, K. Inoue, E.D. Hapsari, K. Kitano, H. Shiotani // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 34 (2). – P. 73-79.
19. Ross L.E. Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review / L.E. Ross, L.M. McLean // J. Clin. Psychiatry. – 2006. – V. 67 (8). P. 1285-1298.
20. Soares C.N. Perinatal depression: searching for specific tools for a closer look at this window / C.N. Soares, M. Steiner // J. Clin. Psychiatry. – 2009. – V. 70 (9). – P. 1317-1318.

Статья поступила в редакцию 22.02.2016



німесулід
Німесил®

30 пакетиків з гранулятом
для приготування суспензії

100 мг німесуліду у кожному
пакетику, по 100 мг два рази на
добу

курс лікування до 15 дів

Нестероїдний протизапальний засіб¹



низький ризик гастроінтестинальних
геморагічних ускладнень у порівнянні з
іншими НПЗП, що широко застосовуються^{2,3,4}

висока антиколагеназна активність^{5*}

інгібує IL-1^{6,**}, IL-6^{6,**,7} та субстанцію "P"⁷

додаткове інгібування IL-8 та ФНП- α
(у високих концентраціях)^{8*}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС M01A X17.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 дів.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейе), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 паллої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаза, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовивидіння, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 02.08.2013 №684. **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Німесил®: Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

¹ Інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 10.07.2014 №483.

² Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.

³ Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.

⁴ MDM Data, Q3-2014. PharmXplorer Data, YTD/07/2014.

⁵ Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423.

⁶ Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.

⁷ Bianchi M, Brogginì M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.

⁸ Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.

* Дослідження "in vitro".

** Дослідження на тваринах.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI