

УДК 618.179-06:616.37

## СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

*БОЙЧУК О.Г.*

м.Івано-Франківськ

Всесвітня Організація Охорони здоров'я вважає охорону репродуктивного здоров'я пріоритетним напрямом своєї діяльності і закликає всі країни до подальшого розвитку програм по зміцненню репродуктивного здоров'я [1].

У 2006 році Генеральна Асамблея ООН прийняла рекомендацію включити цілі з досягнення загального доступу до репродуктивного здоров'я в "П'ять цілей розвитку тисячоліття". Довкілля, умови праці, соціальні аспекти життя людей, психічний стан, соматичні розлади – усе це впливає на функціональний стан репродуктивної системи.

Одним із показників стану репродуктивного здоров'я є безплідність. Частоту безпліддя, що складає від 10 до 20%, можна розглядати як прямі репродуктивні втрати [2]. ВООЗ стурбована тим, що на початку ХХІ століття безпліддя може стати третім за поширеністю захворюванням після онкологічної патології і хвороб серцево-судинної системи.

Проблема безпліддя широко поширена у всьому світі. Багато років показник частоти безплідного шлюбу в різних регіонах світу залишається в межах 8-18% і не має тенденції до зниження. Сьогодні прийнято вважати, що безпліддям страждають більше 80 мільйонів людей в світі [3]. Так за даними Європейської асоціації репродуктологів, безплідні близько 10% подружніх пар, в США даний показник досягає 10-15%

За даними офіційної статистики, частота безплідності в Україні не є високою - 2,8-3,5 на 1000 осіб жіночої статі та 0,3-0,4 – чоловічої, але соціологічні дослідження свідчать про те, що небажана безплідність стосується від 6 до 20 % сімей у різних регіонах України [4].

У останні роки у всьому відзначається зростання соматичної та гінекологічної захворюваності жінок, що негативно впливає на реалізацію репродуктивної функції [5].

Розробка ефективних методів терапії жіночого безпліддя займає одне з провідних місць у сучасній гінекології, що обумовлено, з одного боку, його високою частотою, а з іншого - надзвичайною різноманітністю факторів безпліддя. При дотриманні всіх рекомендацій фахівців частота настання вагітності коливається від 10 до 89% і залежить від причин, що призводять до порушення репродуктивної функції. Саме у тих ситуаціях, коли не досягнуто ефективного результату лікування, доцільним стає впровадження методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [3]. Так, фахівці доводять, що кумулятивна ефективність ДРТ відповідає природній фертильності і становить 25-30% за цикл. Ураховуючи стан резерву яєчників, окрім абсолютних показань до ДРТ, у першу чергу ці методи показано застосовувати у жінок віком понад 35 років [6].

За останні десятиліття допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) проробили величезний шлях, акумулюючи новітні наукові досягнення та найбільш революційні ідеї сучасної біології. За даними CDC, в США за період з 2001 по 2010 р. відсоток переносів ембріонів, що закінчився народженням здорових дітей, зріс в середньому 2-7%. Приблизно такі ж тенденції за статистикою ДРТ в Європі опубліковані в офіційних реєстрах ESHRE [7].

Одним з серйозних завдань залишаються не тільки нарощування числа високоспеціалізованих клінік репродукції, зниження вартості процедур і підвищення їх доступності для пацієнтів, а й підвищення ефективності програм ДРТ з одночасним зниженням ризиків. Традиційно прийнято вважати, що на ефективність програм ДРТ впливає вік пари, параметри сперми і оваріального резерву, наявність поєднаної патології, обтяжений анамнез.

За кілька останніх десятиліть відбулися суттєві зміни в соціальному житті жінок, що призвело до відкладення народження дитини на більш пізній період життя, коли її можливості певною мірою обмежені. Існує ряд медичних аспектів, які ускладнюють народження дітей у пізньому репродуктивному віці, а саме: стан соматичного та гінекологічного здоров'я жінки, функціональне старіння репродуктивної системи та інші.

Нові підходи до ДРТ характеризує те, що лікування починається задовго до першої ін'єкції гормонів. Поки що прекоцептуальна підготовка для пар, що почати лікування безпліддя, була спорадичною і погано структурованою. Тепер, коли стають ясно визначені негативні ефекти різних факторів (наприклад, лікарських препаратів, засобів побутової хімії, нікотину, алкоголю або інших психотропних речовин) на якість статевих клітин, імплантацію, вагітність і стан здоров'я, виконавці програм ДРТ почали більше використовувати профілактичний підхід до оптимізації умов до концепції.

Таким чином, стан репродуктивного здоров'я жінки обумовлений різноманітними факторами, серед яких значне місце займають наявність соматичних захворювань, зокрема патологія гепатобіліарної системи, що на сьогоднішній день визнається багатьма авторами, проте конкретні механізми мало вивчені і не до кінця визначені. Є дані про вплив патології печінки на успішність застосування ДРТ при лікуванні безпліддя. З іншого боку відомий також негативний вплив на печінку гормональної та іншої терапії, яка застосовується у методиках ДРТ.

За останні 20 років у всьому світі простежується чітка тенденція до зростання захворюваності гепатобіліарної системи (ГБС). Відзначається збільшення частоти патології ГБС у молодому віці, у жінок вона зустрічається в 4-7 разів частіше, ніж у чоловіків. За даними експертів ВООЗ, кожна 5-та жінка в Європі страждає на патологію печінки і жовчовивідних шляхів [8].

ГБС, до якої відносяться сама печінка, жовчні протоки і жовчний міхур, залучена до багатьох процесів життєдіяльності організму. Її пошкодження викликають серйозні порушення метаболізму, імунної відповіді, детоксикації та антимікробної захисту. Печінка активно включається в адаптивні реакції при захворюваннях інших органів і систем. Водночас функціональна недостатність печінки при її ураженні може посилити перебіг патологічного процесу в інших органах, змінити гормональну регуляцію, вплинути на ефективність лікарської терапії [9].

Печінка бере участь у метаболізмі ряду гормонів, тому її хронічні захворювання можуть супроводжуватися гормональними порушеннями. З іншого боку, естрогени можуть безпосередньо порушувати секреторну функцію печінки. Естрадіол та інші естрогени (наприклад ті, що входять до складу пероральних контрацептивів) впливають на виділення жовчних кислот і посилюють порушення утворення прямого білірубіну у хворих з синдромом Дубина-Джонсона. Вони викликають також підвищення активності сироваткової ЩФ. У системі печінкового мікросомального метаболізму жіночих статевих гормонів та їх аналогів центральну роль грають ізоферменти цитохрому Р-450 (СYP-450) [10].

Один з ефективних шляхів пристосування організму до патологічних зрушень в секреції гормонів полягає в регуляції зв'язування гормонів білками крові. Усунення несприятливого впливу гіпо- та гіперсекреції гормонів досягається також зміною активності ферментів печінки та інших органів, в яких ці гормони руйнуються і інактивуються.

Найбільш часто клітини печінки пошкоджуються під впливом агресивних сполук - отрут, вільних радикалів, бактеріальних і вірусних інфекцій. Крім них, руйнівний вплив на печінку мають стрес, гормональні та метаболічні порушення, неякісні продукти харчування, негативний вплив лікарських препаратів та алкоголем [9].

У патогенезі уражень печінки різної етіології слід зазначити два різновиди патологічних реакцій:

1) пряме пошкодження печінки етіологічним фактором (віруси, хімічні речовини, медикаментозні препарати, порушення кровотоку), що проявляється дистрофічними змінами аж до некрозу;

2) аутоімунне пошкодження печінки внаслідок появи аутоантигенів (патологічно змінені компоненти гепатоцитів, що утворилися при прямому ураженні печінки) і розвитку аутоалергічних реакцій гуморального і клітинного типу. Останні поглиблюють пошкодження печінки в результаті мікроциркуляторних порушень і імунного цитолізу за участю Т-кілерів.

При ураженні печінки можливі порушення всіх видів обміну речовин: вуглеводного, жирового обміну, білкового, обміну вітамінів, гормонів і біологічно активних речовин, мікроелементів.

Порушення обміну гормонів і біологічно активних речовин при патології печінки проявляється в зміні: синтезу гормонів, їх транспортних білків; інактивації гормонів; інактивації біологічно активних речовин.

Ураження печінки патологічним процесом, при якому порушується інактивація таких гормонів, як тироксин, інсулін, кортикостероїди, андрогени, естрогени, веде до порушень їх вмісту в крові і розвитку ендокринної патології.

Останнім часом велика увага приділяється генетичним факторам розвитку патології печінки. Так показано, що у розвитку імунобумовлених пошкодження печінки велике значення мають генетичні фактори, що призводять до зриву імунологічної толерантності до аутоантигенів [3, 14-18]. Метаболізм естрогенів також порушується при поєднанні несприятливих факторів зовнішнього середовища і генетичної схильності до них [12, 14], яка обумовлена поліморфізмом генів, що кодують ферменти першої та другої фаз детоксикації (CYP 1A1, CYP 1B1, CYP 3A4, COMT, MTHFR, GST і т.д.) [10].

Роботами останнього часу ідентифіковано цілий ряд поліморфізмів генів, які асоціюються з розвитком лікарських пошкоджень печінки (ЛПП). Виділяють дві основні категорії генів: високополіморфні гени головного комплексу гістосумісності людини (HLA), які визначають індивідуальні особливості імунної відповіді на одні і ті ж ліки, і поліморфні гени, що кодують ферменти і транспортні білки, що визначають індивідуальні особливості метаболізму ліків, схильність до холестази [11].

Слід брати до уваги важливість генетичних і гормональних факторів у розвитку внутрішньопечінкового холестази вагітних (ВПХБ). Показано взаємозв'язок відомих генів холестази, таких як ABCB4 (MDR3), ABCB11 (BSEP) і ATP8B1 (FIC1) з ВПХБ.

Застосування методів протеоміки, одного з найбільш перспективних напрямків розвитку медицини та біології, сприяє виявленню білкових біомаркерів, які потенційно можуть змінити стратегії ранньої діагностики і лікування ряду захворювань. Більшість інструментів протеоміки можуть також використовуватися для вивчення фізіологічних і патологічних подій, пов'язаних з репродуктивною біологією. Проводяться дослідження щодо можливостей протеоміки у вивченні механізмів порушень репродуктивної сфери людини, таких як сперматогенез, оогенез, ендометріоз, синдром полікістозних яєчників, розвиток ембріона. Завдання полягає в тому, щоб використовувати нові технології, такі як 2-DE, Dige, MALDI-MS, SELDI-MS, MUDPIT, LC-MS і т.д., для розуміння молекулярних аспектів репродукції у нормі та при патології [12].

Взаємозв'язок між репродуктивною системою і ГБС відомий давно [13]. Тісні функціональні взаємозв'язки стану печінки та рівня жіночих статевих гормонів, поєднання їх порушень, а також необхідність застосування гормональної терапії, що впливає на діяльність печінки, пояснюють підвищений інтерес до вивчення впливу функціонального стану печінки на репродуктивне здоров'я жінки [3, 13].

Ключова роль печінки в фертильності доведена кількома зарубіжними дослідженнями останніх років. В одному з останніх досліджень [14] показано, що рецептори естрогенів у печінці мають вирішальне значення для підтримки репродукції. Більш того, експресія цих рецепторів знаходиться під контролем дієтичних амінокислот, будівельних блоків білків. Висновки, отримані в експерименті, можуть мати важливі наслідки для деяких форм безпліддя. Ці дослідження вперше експериментально показали, яка важлива роль печінки для народжуваності. Ідея, що дієта може вплинути на фертильність не зовсім нова, але цим пояснюється, як дієта, і особливо дієта бідна білком, може мати прямий вплив. Автори повідомляють, що експресія рецепторів естрогенів залежить від дієтичних амінокислот. Дієта з обмеженням калорій при відсутності рецепторів естрогену в печінці призводить до зниження у крові гормону IGF-1 до рівня неадекватного для правильного розвитку гестації. Коли до раціону додавали більше білка, репродуктивні цикли відновилися. Харчові жири і вуглеводи, з іншого боку, не мали ніякого ефекту на рецептори естрогенів або репродукцію. Дослідники припускають, що цей зв'язок між амінокислотами, рецептором естрогену в печінці і репродуктивною функцією може мати клінічні наслідки. Наприклад, це може пояснити, чому люди з анорексією, як правило, безплідні. Це говорить про те, що дієти, навантажені вуглеводами і з малою кількістю білка можуть перешкоджати репродукції.

У інших експериментальних дослідженнях [15] зроблено висновок про роль Ліпіна-1 у регулюванні естрогену в двох ключових органах-мішенях (матці і печінці) і запропоновані нові перспективи для цих ліпідів в регулювання фосфатази не тільки в центральній регуляції метаболізму, а й у функції матки та репродуктивній біології. Автори [16] розглядають роль X-рецепторів печінки (LXR) в репродуктивній системі і перспективи щодо застосування агоністів LXR в лікуванні репродуктивних патологій.

Естрогени, гестагени та їх сучасні синтетичні аналоги (гомологи) як лікарські засоби (ЛЗ) широко застосовуються в акушерсько-гінекологічній практиці при різній патології, пов'язаній з недостатністю гормональної функції яєчників; розладах менструального циклу; безплідді; для корекції порушень пологової діяльності; гормональної контрацепції. Гормональна терапія може носити і профілактичний характер. Хоча прогрес в галузі фармацевтики гормональних ЛЗ проявився у впровадженні в клінічну практику великого арсеналу лікарських естрогенів і гестагенів з мінімальним ризиком небажаних ефектів, проблема безпечності гормональної терапії естрогенними і гестагенними ЛЗ зберігається, зокрема серйозний ризик їх гепатотоксичної і тромботичної (тромбоемболічної) дії [10].

Більш серйозний характер можливих структурно-функціональних і біохімічних порушень в ході гормональної терапії при вже наявних захворюваннях ГБС або схильності до них. Тому перед початком гормональної терапії, зокрема при ДРТ, обов'язковий скринінг з метою виявлення протипоказань до призначення естрогенів і гестагенів, включаючи генетичну схильність.

Крім того, зміна синтетичної активності печінки під дією естрогенів може призводити до прогностично несприятливого ініціювання естрогенами протромботичних, венооклюзійних і тромбоемболічних реакцій (підвищується ризик розвитку венозних тромбозів і тромбоемболій) в судинній системі печінки аж до рідкісного (але з високою летальністю) тромбозу ворітної вени.

Найбільш типові і «очікувані» гепатопатичні ефекти головним чином ентеральних форм лікарських естрогенів і гестагенів пов'язані, як правило, з ризиком розвитку холестазу (з підвищенням літогенності жовчі і холелітазом) і незапального пошкодження гепатоцитів. Ризик розвитку внутрішньопечінкового холестазу без некрозів і гепатотоксичного ефекту при застосуванні естрогенів і гестагенів (останні підвищують токсичність перших) зростає при анамнестичній жовтяниці під час вагітності.

Згідно, інструкції про порядок застосування допоміжних репродуктивних технологій, затвердженої Наказом Міністерства охорони здоров'я України 23.12.2008 № 771, для контрольованої стимуляції яєчників можуть використовуватися такі групи препаратів: селективні модулятори естрогенових рецепторів (СМЕР), інгібітори ароматази, гонадотропіни: людський менопаузальний гонадотропін (лМГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ); рекомбінантні: фолікулостимулюючий гормон (рФСГ), рекомбінантний лютеїнізуючий гормон (рЛГ); хоріонічний гонадотропін (ХГ); агоністи гонадотропін-рілізінг-гормону (а-ГнРГ); антагоністи гонадотропін-рілізінг-гормону (ант-ГнРГ). Тобто у таких жінок висока ймовірність виникнення небажаних впливів ЛЗ на печінку, що обумовлює необхідність скринінгу на наявність захворювань ГБС та схильності до них до проведення терапії та обстеження стану печінки після неї, особливо у випадку настання вагітності.

Найбільш вивченою є проблема «захворювання печінки і вагітність», якій присвячено багато вітчизняних і зарубіжних досліджень, хоча більшість з них описує клінічні аспекти проблеми, а конкретні патогенетичні механізми акушерських та перинатальних порушень лишаються не до кінця визначеними. Питання умов настання, збереження, перебігу, перинатальних аспектів вагітності у жінок з гепатобіліарною патологією, які потребують застосування методів ДРТ практично не висвітлені, зокрема не вивчена генетична схильність до порушень, вплив медикаментозної терапії і т.п.

Виділяють дві групи захворювання печінки на фоні вагітності: пов'язані з вагітністю та не пов'язані [17].

У англomовній літературі виділяють 3 групи захворювань [18]:

- захворюванні, які були до вагітності (хронічний гепатит В і С, аутоімунний гепатит, Хвороба Вільсона-Коновалова, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, цироз);



- захворювання, що притаманні лише вагітності (ранній гестоз, внутрішньопечінковий холестаза вагітності, гостра жирова дистрофія печінки вагітності, прееклампсія і екклампсія, HELLP синдром);
- захворювання, що виявлені при вагітності (гострий вірусний гепатит, жовчнокам'яна хвороба, Бадда-Кіарі синдром, медикаментозна гепатотоксичність, сепсис).

Існують гормональна, генетична та інші теорії патогенезу розвитку захворювань печінки, що пов'язані з вагітністю. Згідно з гормональною теорією, підвищена секреція прогестерону та інших плацентарних гормонів в організмі вагітної гальмує вивільнення гонадотропних гормонів гіпофіза та призводить до підвищеного синтезу холестеролу в печінці, зменшення здатності мембран гепатоцитів та жовчних каналців вивільнювати жовчні кислоти. Вагітність лише виявляє наявні генетичні дефекти. Порушення сульфатування естрогенів і прогестерону в печінці та погіршення дренажної функції жовчних каналців – спадкова комбінація двох дефектів. Важливе значення приділяється мутації генів, що кодують білки — біліарним транспортерам (MDR3, BSEP, MPP2) [19].

Відповідно до сучасних принципів фармакотерапії захворювань печінки програма комплексної терапії такої патології включає кілька основних напрямків [20]:

- 1) профілактична терапія, покликана забезпечити первинний захист печінки від пошкодження;
- 2) етіотропна терапія, спрямована на пригнічення патологічного збудника, його елімінацію і санацію організму;
- 3) патогенетична терапія, мета якої - адекватна фармакологічна корекція універсальних мультифакторних і різночасових ланок патогенезу захворювання. Потрібно відзначити, що при всій поліетіологічності ушкоджень печінки певна схожість основних ланок патогенезу дозволяє використовувати досить близьку патогенетичну терапію;
- 4) симптоматична терапія.

Серед лікарських засобів, що використовуються для лікування захворювань печінки, можна виділити порівняно невелику групу ліків, для яких гепатотропна дія є основною, переважаючою або має самостійне клінічне значення. Традиційно їх називають гепатопротекторами. Передбачається, що дія цих препаратів спрямована на відновлення гомеостазу в печінці, підвищення стійкості органу до впливу патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності і стимуляцію репаративної-регенеративних процесів в печінці.

Профілактика небажаних ефектів при призначенні гормональної терапії повинна ґрунтуватися на виявленні у пацієнток індивідуальних протипоказань до неї, персоніфікованому прогнозуванні ймовірних небажаних ефектів, лабораторно-інструментальному обстеженні пацієнток, зведенні до мінімуму призначення одночасно гепатотропних та виключення гепатотоксичних ксенобіотиків. У разі можливості вибору доцільно переважно використовувати парентеральні (місцеві, трансдермальні) шляхи введення естрогенів і гестагенів.

Дієтотерапія, мінеральні води та інші немедикаментозні впливи зменшують негативний вплив гормональної терапії на гепатобіліарну систему.

Включення моно-і комбінованих фітопрепаратів з жовчогінною активністю (безсмертник, барбарис, кукурудзяні рильця, деревій, м'ята перцева, артишок, ЛИВ-52 і ін), коректорів печінкового метаболізму (інозин, метіонін, ліпоєва кислота та ін) також дозволяє оптимізувати показники гепатоцелюлярних небажаних ефектів естрогенів і гестагенів.

Слід зазначити, що при використанні сучасних естрогенних і гестагенних гормональних ЛЗ може зберігатися певний ризик їх небажаних ефектів, спрямованих на ГБС. Хоча ймовірність гепатотоксичності естрогенів і гестагенів більш очевидна при вже наявних змінах діяльності ГБС, порушення раціональних режимів дозування, супутнє використання ксенобіотиків, що погіршують печінковий метаболізм і кліренс естрогенів і гестагенів, можуть мати негативний вплив на стан печінки. Доцільність і тактика продовження гормональної терапії естрогенами і гестагенами при появі небажаних ефектів конкретизується індивідуально з урахуванням їх необхідності, прогнозу основного захворювання, при ін-

формуванні пацієнток про можливі негативні наслідки гормональної терапії. Ймовірний ризик гепатотоксичності, холестазу та інших небажаних ефектів лікарських естрогенів і гестагенів не повинен перевищувати очікувану користь від гормональної терапії.

На нашу думку, перспективним є вивчення гормональних та метаболічних порушень у пацієнток з безпліддям і гепатобіліарною патологією, розробка методів попередньої підготовки до ДРТ, виявлення та корекція генетичних факторів, що негативно впливають на прогноз настання і результат очікуваної вагітності, оптимізація схем індукції суперовуляції і методів ведення ранніх етапів вагітності, що дозволить підвищити ефективність та безпечність використання ДРТ у даної категорії пацієнток, звести до мінімуму ризик негативного впливу на гепатобіліарну систему. На сучасному етапі, беззаперечною є необхідність встановлення нових генетичних та протеомних маркерів схильності до різноманітних патологічних станів, зокрема захворювань гепатобіліарної системи, що обумовлюють успішність застосування ДРТ і перинатальні наслідки такої вагітності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Стратегія ВООЗ у галузі репродуктивного здоров'я, 2004, [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_RHR\\_04.8\\_rus.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_RHR_04.8_rus.pdf?ua=1)
2. Юзько О.М. опоміжні репродуктивні технології в Україні: вагітність, пологи, новонароджені / О.М.Юзько // Жіночий лікар. - 2013. - N 4. - С. 52-53
3. Овсянникова Т.В. Современные принципы диагностики и лечения бесплодного брака / Т.В.Овсянникова, Д.П.Камилова, А.А.Феокистов // Гинекология. - 2009. - №4. - С. 30-33.
4. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М.Юзько, Н.Я.Жилка, Н.Г.Руденко, Г.М.Альошина, Т.А. Юзько // Жіночий лікар. - 2007. - № 3. - С. 8.
5. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов / В.И.Кулаков, Ф.А.Маргиани, Т.А.Назаренко, Л.В.Дубницкая //Акушерство и гинекология. - 2001. - N 3. - С. 33-36.
6. Мишиева Н.Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М, 2008. - 47 с.
7. Якісне клінічне лікування за допомогою репродуктивних технологій. Програмний документ ESHRE, 2008 // Режим доступу: [http://www.eshre.com/binarydata.aspx?typedoc/Good\\_clinical\\_treatment\\_ESHRE\\_position\\_paper\\_UKRAINIAN.pdf](http://www.eshre.com/binarydata.aspx?typedoc/Good_clinical_treatment_ESHRE_position_paper_UKRAINIAN.pdf).
8. Скрипник І.М. Клінічна гепатологія / І.М.Скрипник, Т.В.Мельник, М.М.Потяженко. — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 425 с.
9. Подымова С.Д. Болезни печени: Изд. 4-е, перераб / С.Д.Подымова. — М.: Медицина, 2005. — 704 с.
10. Караченцев А.Н. Гепатобилиарная система как мишень нежелательных эффектов лекарственных эстрогенов и гестагенов / А.Н. Караченцев // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004, - № 6. - С. 20-25.
11. Identifying genetic risk factors for serious adverse drug reactions: curent progress and challenges / R.A.Wilke, D.W.Lin, D.M.Roden et al. // Nat Rev Drug Discov. – 2007. - № 11. – P. 904 -916
12. Upadhyay R.D. Proteomics in reproductive biology: beacon for unraveling the molecular complexities / R.D.Upadhyay, N.H. Balasinor, A.V. Kumar // Biochim Biophys Acta. – 2013. – V.1834 (1). – P.8-15.
13. Дубоссарская Ю.А. Патология гепатобилиарной системы в практике гинеколога / Ю.А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. - № 3(30). – С.12-19.

14. Amino Acid-Dependent Activation of Liver Estrogen Receptor Alpha Integrates Metabolic and Reproductive Functions via IGF-1 / T.S.Della, G.Rando, C.Meda et al. // Cell Metabolism. – 2011. - # 13 (2). – P.205-214
15. Lipin1 Regulation by Estrogen in Uterus and Liver: Implications for Diabetes and Fertility / P.M.Gowri, S.Sengupta, S.Bertera, S.Benita Katzenellenbogen DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/en.2006-1728>
16. *Bełtowski J.* Liver X receptor (LXR) and the reproductive system – a potential novel target for therapeutic intervention / *Bełtowski J., A.Semczuk* // Pharmacological Reports. - 2010. - # 62 (1). - P.15-27
17. *Игнатова Т.М.* Заболевания печени у беременных / *Т.М.Игнатова* // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – № 2. – С.88–93
18. *Bacq Y.* Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update / *Y.Bacq* // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2011. - #35. – P.182-93.
19. Особливості етіології та патогенезу внутрішньопечінкового холестазу вагітних / О.І. Федів, С.В. Вірста, Н.С. Спащук, Т.В. Заболотна // Клінічна та експериментальна патологія. - 2013. - Т. 12, N 1. - С.197-200.
20. *Крамарев С.А.* Современные гепатопротекторы в гепатологии / *С.А.Крамарев* // Дитячий лікар. – 2011. - № 1. – С.5-9.

УДК:618.3/.5:616-053.31-06:616.988.578.828+616.982.2

## ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВАГІТНИМ З ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ В УКРАЇНІ

ГАБОРЕЦЬ Т.Л.

м.Київ

Проблема ВІЛ-інфекції/СНІДУ в Україні на сьогодні лишається досить актуальною. Україна все ще займає одне з перших місць серед країн Європи за кількістю осіб з ВІЛ. За офіційними даними ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами» за період з 1987 по 2013 рік в Україні офіційно зареєстровано 245 216 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 65 733 випадки захворювання на СНІД та 31 999 смертей від захворювань, зумовлених СНІДом [1].

З 2008 року відбулась зміна шляхів передачі ВІЛ з парентерального на гетеросексуальний. Питома вага статевого шляху передачі у 2013 році дорівнювала 65,7%. Аналіз шляхів передачі ВІЛ, проведений за результатами досліджень 2013 року показав, що жінки у 68,8% випадків інфікувались від ВІЛ позитивних чоловіків, і тільки 10,4% інфікувались під час вживання ін'єкційних наркотиків [1].

Однак, в останні роки рівень поширеності ВІЛ серед вагітних знизився з 0,55 у 2009 році до 0,39 у 2013 році. Також поступово зменшується кількість жінок з вперше встановленим ВІЛ-позитивним статусом серед загальної кількості ВІЛ-інфікованих вагітних з 74,4% у 2009 році до 49,4% у 2013 році [1].

Позитивні тенденції щодо до зниження рівня поширеності ВІЛ серед вагітних може свідчити про деяку стабілізацію епідемічного процесу в цілому по Україні. Проте, у Одеській, Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській, Київській, Кіровоградській, Чернігівській областях епідемія поки не має ознак уповільнення. Крім того, за даними поширеності ВІЛ за різними контингентами обстеження, у тому числі серед вагітних 15-24 років, у Житомирській, Львівській, Полтавській та Рівненській областях епідемічні прогнози є несприятливими.

В Україні все ще реєструються випадки вперше діагностованої ВІЛ-інфекції під час повторного обстеження вагітних, що негативно впливає на рівень трансмісії ВІЛ від матері до дитини через несвоєчасність призначення профілактичного лікування.