

Застосування Есенціале Форте Н для корекції порушень гомеостазу у вагітних з преєклампсією

Г.І. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, Г.В. Головка, В.Ю. Потєбня

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Вивчена ефективність застосування препарату Есенціале Форте Н у вагітних з преєклампсією. Встановлено, що в пацієнок з преєклампсією є прояви ендотоксикозу, активація ферментної ланки гомеостазу, порушення обміну фосфоліпідів. Застосування Есенціале Форте Н дозволяє ефективно нормалізувати зазначені показники, попередити розвиток тяжких ускладнень преєклампсії, зменшити частоту ускладнень у пологах та знизити захворюваність новонароджених. Це дає підставу рекомендувати до широкого застосування Есенціале Форте Н у вагітних з преєклампсією.

Ключові слова: преєклампсія, лікування, Есенціале Форте Н.

В умовах від'ємного приросту населення особливої уваги в нашій державі заслуговує питання збереження здоров'я жінок та дітей. Спад народжуваності та збільшення смертності зумовлені як соціально-економічними причинами, так і медичними. Темпи техногенних змін біосфери, соціально-економічні впливи випереджають адаптаційні можливості людського організму і вимагають усе більшої напруги адаптивних механізмів, що в першу чергу позначається на стані здоров'я жінок репродуктивного віку, перебігу вагітності, захворюваності та смертності їх дітей [7, 9].

Наслідком забруднення довкілля та техногенного навантаження великих промислових міст у жінок під час вагітності може бути порушення функції печінки, що пов'язано з її посиленою детоксикаційною функцією в умовах тривалої дії поллютантів, та розвиток ускладнень. На цьому фоні особливої уваги заслуговує преєклампсія, частота якої коливається від 7 до 16,6%, у структурі причин материнської смертності тяжка преєклампсія і еклампсія складають 20–25%, а перинатальної смертності – 18–30% [2, 6, 8, 12]. Навіть у випадках сприятливого закінчення пологів при цій патології тривалий час спостерігаються залишкові ураження різних органів і систем у матері, плода і, особливо, перинатальні ураження нервової системи новонародженого [11]. У великих промислових центрах частота та наслідки преєклампсії для матері та новонародженого, з нашої точки зору, зумовлені незадовільним екологічним станом довкілля, соціально-економічною нестабільністю та стресогенністю, незбалансованим харчуванням, високим рівнем екстрагенітальної патології у вагітних [10, 11, 13].

Більшість дослідників преєклампсію розглядають як симптомокомплекс серйозних змін у життєво важливих органах і системах вагітної, який супроводжується гіпертензією та протеїнурією, гіповолемією і генералізованим вазоспазмом, затримкою рідини та олігурією, ДВЗ-синдромом, що в кінцевому результаті може призвести до розвитку поліорганної недостатності та незворотних змін у фетоплацентарному комплексі.

За наявності преєклампсії найчастіше зазнає уражень печінка, в якій відбуваються глибокі порушення мікроциркуляції, розвивається стійка хронічна гіпоксія тканин, унаслідок чого може розвинути синдром клітинно-печінкової недостатності. Як зазначає ряд авторів [1, 3, 5],

навіть за легких випадків спостерігаються порушення функціонального стану печінки за рахунок змін білковосинтезувальної та детоксикаційної функцій печінки, які наростають з поглибленням ступеня тяжкості преєклампсії. У більшості випадків клінічні прояви ураження печінки в умовах преєклампсії відсутні або мають стерту симптоматику.

У разі прогресування преєклампсії можуть спостерігатися тяжкі порушення функції печінки внаслідок розвитку холестатичного гепатозу, гіпербілірубінемії, гострого жирового гепатозу, HELLP-синдрому та ін., що може бути пов'язано з посиленою детоксикаційною функцією печінки в умовах тривалої дії несприятливих факторів довкілля [3, 14].

Як відомо, печінка є основним органом, в якому відбуваються синтез і обмін ліпідів, які є невід'ємною складовою живих клітин і рідин організму та відіграють суттєву роль у пластичних регуляторних процесах і забезпеченні функціонування клітинних мембран.

Нашими попередніми дослідженнями [8] було встановлено, що в жінок уже на етапі ранніх проявів преєклампсії спостерігаються порушення в системі «перекисне окиснення ліпідів – антиокиснювальна система» (ПОЛ–АОС) у вигляді превалювання процесів перекисного окиснення ліпідів, яке не компенсується відповідною активацією антиокиснювальної системи. У жінок з преєклампсією активація та інтенсифікація ПОЛ супроводжуються руйнуванням цілісності клітинних мембран, їх фосфоліпідного шару, виділенням біологічно активних речовин, цитокінів, активацією ферментів, достовірним зростанням показників ендотоксикозу, зміною функціональних властивостей клітинних мембран різноманітних органів, у тому числі і печінки.

У зв'язку з цим важливим є пошук шляхів корекції порушень функції печінки в жінок з преєклампсією з метою профілактики тяжких наслідків для вагітної та плода. Клінічні спостереження вказують, що на сучасному етапі розвитку медичної науки вилікувати преєклампсію неможливо, а в разі інтенсивного лікування можна лише попередити перехід легкої форми в тяжку. Ураховуючи зазначене, можна передбачити, що найбільш ефективним у цьому плані може бути застосування препарату, що володіє як антиоксидантними властивостями, так і гепатопротекторною дією.

Метою нашої роботи було обґрунтування доцільності призначення препарату Есенціале Форте Н та оцінка його клінічної ефективності в лікуванні преєклампсії у вагітних – мешканок великого промислового міста.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленого завдання було проведено обстеження 152 вагітних віком 17–38 років у термінах гестації 27–35 тиж. До I (контрольної) групи включено 25 здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності, до II – 41 пацієнтка з легкою преєклампсією, до III – 39 вагітних з преєклампсією середнього ступеня тяжкості, які отримували стандартну терапію, до IV – 47 вагітних, які додатково до стандартного лікування отримували препарат Есенціале

Форте Н по 2 капсули 3 рази на добу під час їжі протягом 3–4 тиж. Застосування Есенціале Форте Н було зумовлене тим, що суттєву роль у розвитку патологічних станів відіграє мембранна патологія, а всі компенсаторно-приспосувальні процеси в організмі супроводжуються модифікацією метаболізму структурних компонентів мембран.

Усі вагітні були обстежені згідно зі стандартами, затвердженими Наказом МОЗ України від 31.12.04 № 676. Діагноз прееклампсії ґрунтувався на підставі клінічного перебігу вагітності, об'єктивних даних стану жінки, результатів загальноклінічного обстеження, рівнів артеріального тиску, протеїнурії, креатиніну, тромбоцитів. Оцінку функції печінки проводили за результатами біохімічних показників: АлАТ, АсАТ, загального білірубину; рівень ендотоксикозу оцінювали за вмістом середніх молекул (СМ).

З урахуванням порушення гомеостазу та застосування препаратів, що впливають на фосфоліпідний обмін, нами були вивчені рівні різних фракцій фосфоліпідів, вміст яких визначали методом тонкошарової хроматографії на силікагелевих пластинах у системі метанол–хлороформ–вода. За модель клітинної мембрани використовували еритроцити. Оцінку ефективності застосування Есенціале Форте Н проводили через 1 міс від початку лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Жінки в групах не відрізнялися за анамнестичними даними та віком, але вагітні з прееклампсією мали дещо більшу масу тіла й відсоток жінок з ожирінням був вищий за контрольну групу.

Результати, отримані в жінок залежно від тяжкості проявів прееклампсії та в здорових вагітних, представлено в табл. 1. Як видно з даних табл. 1, у вагітних з прееклампсією підвищується рівень білірубину, активність АлАТ, АсАТ, вміст середніх молекул, зменшується рівень білка. Причому, якщо в разі легкої прееклампсії за більшістю показників є лише тенденція до порушення, то у вагітних з прееклампсією середнього ступеня тяжкості відмінності мають статистично достовірний характер. Це свідчить про порушення функції печінки, клітинних мембран, зростання ендотоксикозу. Вміст середніх молекул збільшується вже за наявності легкої прееклампсії та поглиблюється в разі середнього ступеня тяжкості, що може бути маркером розвитку прееклампсії та використовуватися задля діагностики її ранніх проявів.

Як видно з даних табл. 2, у жінок з прееклампсією легкого ступеня зменшується, у порівнянні з контрольною групою, як загальна кількість фосфоліпідів у мембранах еритроцитів, так і окремих їх фракцій, що поглиблюється в разі про-

гресування ступеня тяжкості прееклампсії. Якщо є взаємозв'язок між кількістю фосфоліпідів у різноманітних клітинах організму та міжклітинній рідині, то можна говорити і про порушення обміну фосфоліпідів у всьому організмі. Це призводить до порушення функціонування клітин як жінки, так і її плода. Відомо, що фосфатидилхолін є структурною основою сурфактанту, його недостатня кількість у плода може призводити до розвитку респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених. Сфінгомієлін є структурним компонентом нервових клітин, а його нестача може призводити до порушень у нервовій системі плода та новонародженої дитини. Це пояснює більш часту неврологічну та респіраторну патологію в дітей, які народилися в жінок з ускладненим прееклампсією перебігом вагітності.

Отриманий матеріал (див. табл. 1, 2) свідчить про необхідність проведення корекції виявлених порушень гомеостазу у вагітних з прееклампсією. Враховуючи наявність статистично достовірної різниці між відповідними показниками між групою здорових вагітних та жінок із середньою тяжкістю прееклампсії нами застосовано Есенціале Форте Н саме в цій групі жінок. Результати, отримані в жінок, які застосовували стандартну терапію, та в пацієнок, що додатково отримували Есенціале Форте Н, наведено в табл. 1, 2. Як видно з даних табл. 1, 2, через 1 міс від початку лікування призначена терапія в обох групах дає позитивні зрушення. Проте в групі жінок, які отримували лише стандартне лікування, на тлі покращання клінічної картини не відбулося нормалізації показників гомеостазу в порівнянні зі здоровими вагітними.

У групі жінок, які отримували додатково Есенціале Форте Н протягом 1 міс, спостерігалася нормалізація ферментної ланки гомеостазу – АлАТ та АсАТ, показники ендотоксикозу, рівень різноманітних фракцій фосфоліпідів достовірно не відрізнялися від таких у жінок без ускладнень вагітності. Це свідчить, що включення Есенціале Форте Н до стандартної терапії дозволяє нормалізувати стан клітинних мембран та показники ендотоксикозу у вагітних з прееклампсією. Про доцільність застосування препарату свідчить і наявність статистично достовірної різниці між відповідними показниками гомеостазу в групах жінок, які отримували стандартне лікування та стандартну терапію з додатковим призначенням Есенціале Форте Н.

Під час дослідження було проаналізовано перебіг пологів та стан новонароджених у жінок з прееклампсією середнього ступеня тяжкості залежно від проведеного лікування, який представлено на малюнку.

Як видно з малюнка, у жінок з прееклампсією середнього ступеня тяжкості в разі застосування в терапії Есенціале

Таблиця 1

Результати біохімічних досліджень у вагітних з прееклампсією під час лікування

Показники	Жінки без ускладнень вагітності	Вагітні з прееклампсією			
		легкою	середнього ступеня тяжкості		
			до лікування	після стандартної терапії	після лікування з включенням Есенціале Форте Н
Загальний білірубін, мкмоль/л	9,8±2,30	14,43±2,86	17,4±1,84*	12,11±1,45^	10,32±1,51^
АлАТ, ммоль/л	0,39±0,07	0,61±0,09	0,72±0,10*	0,63±0,07*	0,42±0,07^•
АсАТ, ммоль/л	0,33±0,06	0,43±0,08	0,47±0,08	0,42±0,06	0,38±0,05
Загальний білок, г/л	72,3±3,62	63,9±3,52	58,8±2,93*	64,3±2,86	69,0±3,6^
СМ1, у.о.	0,35±0,008	0,41±0,01*	0,48±0,02*	0,40±0,005*^	0,37±0,007^•
СМ2, у.о.	0,15±0,009	0,19±0,008*	0,24±0,006*	0,19±0,01*^	0,17±0,008^

Примітки: * – достовірна різниця (p<0,05) у порівнянні з групою жінок без ускладнень вагітності;

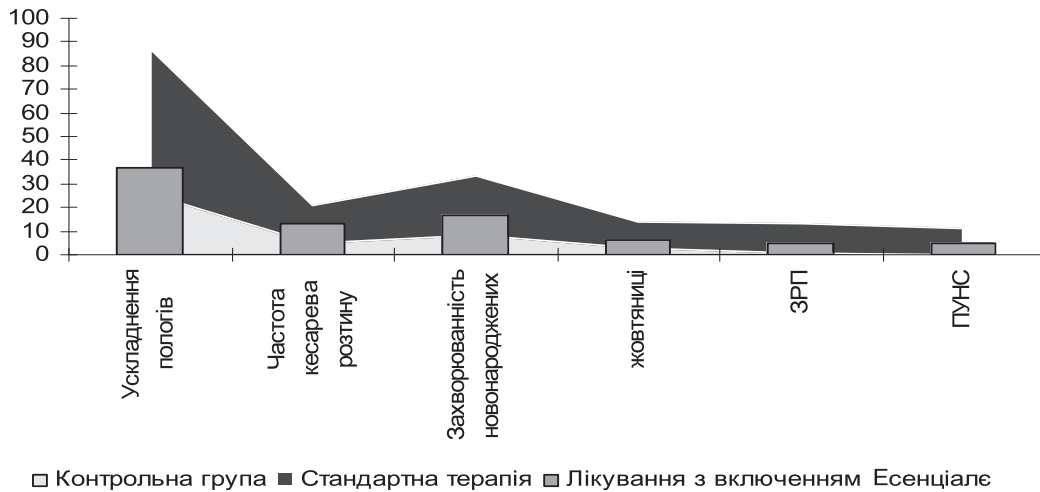
^ – достовірна різниця (p<0,05) до та після лікування;

• – достовірна різниця (p<0,05) між відповідними показниками після лікування групи із стандартною терапією та з додатковим включенням Есенціале Форте Н.

Рівень фосфоліпідів у вагітних з преєклампсією під час лікування

Група обстежених	Фосфатидилсерин	Лізолецитин	Фосфатиділінозит	Сфінгомиелін	Фосфатидилхолін	Фосфатидилгліцерин	Фосфатидилетаноламін	
Жінки без ускладнень вагітності	387±33,2	441±43,4	796±58,9	1784±88,5	2344±102,2	652,5±75,6	386±36,8	
Вагітні з преєклампсією	легкою	368±27,6	452±23,5	679±27,3	1547±35,1*	1956±43,2*	663±42,8	372±28,4
	середнього ступеня тяжкості до лікування	344±31,3	473±35,7	523±38,8*	1407±26,6*	1822±65,8*	607±53,7	348,7±35,7
	середнього ступеня тяжкості після стандартного лікування	356±33,1	466±37,5	632±42,7*	1558±39,8^	1927±66,4*	646±38,8	367±31,7
	середнього ступеня тяжкості після лікування з включенням Есенціале Форте Н	370±27,7	464±29,8	756±41,0^	1706±47,5^	2198±56,2^	657,1±49,5	379±30,4

Примітки: * – достовірна різниця (p<0,05) у порівнянні з групою жінок без ускладнень вагітності;
 ^ – достовірна різниця (p<0,05) до та після лікування;
 • – достовірна різниця (p<0,05) між відповідними показниками після лікування групи із стандартною терапією та з додатковим призначенням Есенціале Форте Н



Перебіг пологів та стан новонароджених у жінок з преєклампсією середнього ступеня тяжкості

Форте Н спостерігалось значно менше ускладнень під час пологів, нижчою була захворюваність новонароджених, що особливо стосувалося жовтяниць, затримки росту плода (ЗРП) та перинатальних уражень нервової системи (ПУНС). Вірогідно, це відбулося за рахунок підвищення детоксикаційного та екскреторного потенціалу гепатоцитів під дією Есенціале Форте Н за рахунок зменшення руйнування мембран клітин, у тому числі і гепатоцитів, а також за рахунок підвищення рівня фосфоліпідів у плода та новонародженого, що призвело до зменшення в них патологічних відхилень і захворювань.

Отримані дані свідчать про те, що додаткове застосування в терапії преєклампсії препарату Есенціале Форте Н, дало змогу запобігти значній кількості ускладнень у пологах та в новонароджених.

Таким чином, отримані під час дослідження результати свідчать про високу ефективність застосування Есенціале Форте Н у лікуванні преєклампсії у вагітних, що дає можливість рекомендувати його до широкого застосування. Враховуючи встановлені аналогічні, хоч і менш виразні, зрушення гомеостазу у вагітних з легкими проявами преєклампсії, у подальших наукових дослідженнях слід розглянути можливість використання препарату Есенціале Форте Н задля профілактики ускладнень і в цій групі вагітних.

Применение Эссенциале Форте Н для коррекции нарушенной гомеостаза у беременных с преэклампсией

Г.И. Резниченко, Ю.Г. Резниченко, А.В. Головки, В.Ю. Потемня

Изучена эффективность применения препарата Эссенциале Форте Н у беременных с преэклампсией. Установлено, что у пациенток с преэклампсией имеются проявления эндотоксикоза, активация ферментной цепи гомеостаза, нарушения обмена фосфолипидов. Применение Эссенциале Форте Н позволяет эффективно нормализовать указанные показатели, предупредить развитие тяжелых осложнений преэклампсии, уменьшить частоту осложнений в родах и снизить заболеваемость новорожденных. Это дает основания рекомендовать к широкому применению Эссенциале Форте Н у беременных с преэклампсией.

Ключевые слова: преэклампсия, лечение, Эссенциале Форте Н.

The use of Essentiale Forte N for homeostasis violations correction in pregnant women with preeclampsia

G.I. Reznichenko, Yu.G. Reznichenko, G.V. Golovko, V.Yu. Potebnya

The effectiveness of the use of the preparation Essentiale Forte N in pregnant women with preeclampsia has been studied. It has been fixed

that there are manifestations of endotoxemia, making active of enzyme unit, violations of phospholipids metabolism in patients with preeclampsia. The use of Essentiale Forte N permits to normalize effectively the appointed indexes, to prevent the development of severe complications of preeclampsia, to decrease the quantity of delivery complications and to decrease the sickness rate in newborns. This gives the reason to recommend the wide use of Essentiale Forte N in pregnant women with preeclampsia.

Key words: preeclampsia, treatment, Essentiale Forte N.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Дорошенко И.В. Профилактика фетоплацентарной недостаточности у женщин с патологией печени // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1. – С. 39–40.
 2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. – К., 2002. – 112 с.
 3. Гайструк Н.А., Гайструк А.Н. Сучасна корекція ферментного зрушення сироватки крові препаратом хофітол у жінок з пізнім гестозом // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3. – С. 90–92.
 4. Экосистема великого промислового міста України та діти першого року життя / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Резніченко, Ю.Г. Антипкін, Г.І. Резніченко, З.А. Шкіряк-Нижник. – Запоріжжя, 2005. – 222 с.
 5. Каминский В.В., Дудка С.В., Чельницький О.Е. Гестозы. HELLP-синдром // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 8–12.

6. Коломійцева А.Г., Черненко Т.С., Жабченко І.А., Тищенко В.К. Взаємозв'язок енергопродуруючої та прооксидантної системи у вагітних з преєклампсією // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения: Тр. Крымского государственного мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2005. – Т. 141, ч. 2. – С. 68–70.
 7. Перинатальні проблеми великого промислового міста України / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Резніченко, Ю.Г. Антипкін, Г.І. Резніченко, З.А. Шкіряк-Нижник. – Запоріжжя, 2007. – 356 с.
 8. Резніченко Г.І., Головкин Г.В. Порушення процесів гомеостазу у вагітних з пізнім гестозом і прегестозом та шляхи їх корекції // ПАГ. – 2006. – № 3. – С. 67–71.
 9. Резніченко Г.І., Резніченко Ю.Г. Проблеми охорони здоров'я дітей та матерів на сучасному етапі та можливі шляхи їх вирішення // Современная педиатрия. – 2005. – № 2. – С. 25–28.
 10. Резніченко Н.Ю., Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.І. Охорона здоров'я дітей і жінок в Україні. – 2007. – 188 с.
 11. Резніченко Ю.Г. Перинатальні ураження нервової системи. Погляд педіатра. – Харків, 2004. – 96 с.
 12. Романенко Т.Г. Диагностика и коррекция нарушений в фетоплацентарном комплексе у женщин, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 1. – С. 31–33.
 13. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
 14. Шифман Е.И. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – СПб., 2002. – 432 с.

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

КАНАДСКИЕ УЧЕНЫЕ ПРОВЕРИЛИ БЛИЗНЕЦОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССУ

Согласно результатам недавнего исследования, в котором приняли участие 346 близнецов в возрасте 19 месяцев, генетическая основа гормонального ответа на стресс у ребенка зависит от его окружения и семьи, в которой он вырос. Впервые подобная взаимосвязь была выявлена у детей канадскими учеными из Университета Лавала (Universite Laval).

Главой нового исследовательского проекта выступил профессор психологии Майкл Боивин (Michel Boivin). Анализ показал, что если ребенок воспитывается в благоприятных условиях, генетика приводит к индивидуальным различиям активности гормона стресса - кортизола - в случае незнакомых, вызывающих подозрение ситуаций. Данные изменения наблюдаются в 40% случаев, отмечают специалисты. В противоположность этому, если у ре-

бенка было трудное детство, то любые изменения в окружении оказываются бессильными для проявления данного генетического эффекта. Таким образом, наблюдаются запрограммированные гормональные условия к стрессу, утверждают ученые.

Ранее было выдвинуто предположение о том, что разнообразие схем производства кортизола в организме человека, как ответная реакция на стрессовые ситуации, зависит как от генетических факторов, так и от условий, в которых живет человек. Для того чтобы детально изучить данные взаимосвязи, ученые из Университета Лавала провели исследование 130 однойцовых близнецов, у которых наблюдались копии 100% генов, и 216 двухйцовых близнецов. Каждый ребенок в сопровождении матери был подвержен стрессовому состоянию благодаря шумному представлению. По сло-

вам профессора Боивина, данные происшествия не являются травматическими, однако со временем они могут привести к различным изменениям в поведении ребенка.

После того, как дети были подвержены стрессу, ученые провели исследование уровня кортизола, и сравнили данные показания с результатами, полученными до эксперимента. Во внимание принимался показатель семейного воспитания каждого ребенка.

Около 25% семей, которые принимали участие в анализе, были охарактеризованы учеными как "трудные семьи". У детей, которые воспитывались в этих семьях, наблюдался стабильный уровень гормона кортизола в условиях действия стресса, в отличие от тех, кто вырос в нормальных, благоприятных условиях, отмечают специалисты.

<http://medlog.org.ua>