

Эффективность применения препарата Прегнакеа в комплексном лечении позднего гестоза

П.Н. Веропотвелян¹, В.В. Михайлова², Н.П. Веропотвелян¹, В.В. Радченко³, И.В. Костинец¹

¹Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

²Главное управление здравоохранения Днепропетровской облгосадминистрации

³Городской клинический родильный дом № 1, г. Кривой Рог

Изучение показателей оксидантной и антиоксидантной систем свидетельствует о целесообразности включения антиоксидантного препарата Прегнакеа в комплексную общепринятую терапию ПГ легкой и средней степени тяжести с целью повышения ее эффективности и профилактики тяжелых форм гестоза, которые являются одной из ведущих причин перинатальных потерь и материнской смертности.

Ключевые слова: поздний гестоз, Прегнакеа.

Профилактика и лечение позднего гестоза (ПГ) относится к одной из сложных проблем акушерства. Гестозы занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности, являются причиной перинатальных потерь, связанных с развивающейся хронической фетоплацентарной недостаточностью. Все стадии развития ПГ сопровождаются выраженными изменениями метаболизма в организме матери, что проявляется нарушением липидного спектра сыворотки крови и клеточных мембран, изменениями активности ряда ферментов, участвующих в окислении фосфолипидов клеточных мембран [1].

Как показал анализ отечественных [2, 3] и зарубежных [4] авторов, а также данные наших предыдущих исследований [5, 6], при ПГ наряду с патологической активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран отмечено снижение антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови. Существует множество факторов, способствующих развитию этого полиэтиологического синдрома, особенно – метаболический стресс.

В настоящее время не исключается, что возникновение гестоза обусловлено нарушением прооксидантно-антиоксидантного равновесия, в регуляции которого участвуют витамины-оксиданты [1, 7]. Известно также, что ПГ сопровождается снижением уровня в плазме крови таких эндогенных оксидантов, как витамины А, В₆, В₁₂, С и особенно Е, что способствует угнетению антиоксидантной активности крови, которое приводит к катаболизму и неизбежной гипопроотеинемии, протеинурии, анемии, снижению функции эритроцитов, нарастанию гемореологических расстройств, тканевой и циркуляторной гипоксии [7].

Однако имеются и противоположные результаты, показывающие, что концентрация альфа-токоферола и ретинола достоверно выше у женщин с гестозом, чем при нормальной беременности [8, 9]. Однако многие исследователи считают необходимым назначение антиоксидантов как дополнительных средств неспецифической терапии гестоза. Одним из таких препаратов является Прегнакеа, в состав которого входят витамины и минералы.

Целью нашей работы явилось изучение влияния антиоксидантного препарата Прегнакеа, включенного в комплексную терапию ПГ легкой и средней степени тяжести, направленную на нормализацию структурных и функциональных свойств липидного бишара клеток и восстановление уровня ПОЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 97 беременных с ПГ легкой и средней степени тяжести в сроке беременности 18–38 нед, которые раз-

делены на 2 группы. Основную (первую) группу составили 47 беременных с гестозом легкой и средней степени тяжести, которым в терапию ПГ включали препарат Прегнакеа.

Группа сравнения (вторая) представлена 30 беременными с ПГ легкой и средней степени тяжести, которые получали лечение по общепринятой методике. Контрольную группу составили 20 беременных с физиологическим течением беременности.

Из 47 беременных первой группы с отеками гестоз легкой степени был диагностирован у 31, в том числе водянка у 9. Из 30 беременных группы сравнения легкая степень выявлена у 22 (отеки и у 4 водянка). Гестоз средней степени тяжести установлен у 16 женщин из основной и у 8 – из группы сравнения. Женщины основной группы были в возрасте от 19 лет до 41 года; первородящих – 28, повторнородящих – 19. В группе сравнения беременные были в возрасте от 17 до 38 лет, первородящих было 18, повторнородящих – 12.

Менструальная функция у большинства женщин обеих групп не была нарушена. Сальпингоофорит в анамнезе отмечен у 19 беременных основной группы и у 8 – в группе сравнения, вагинит, эрозия – у 9 в основной и у 3 – в группе сравнения. Экстрагенитальная патология (заболевания почек, печени и желчевыводящих путей, эндокринопатия и сердечно-сосудистая патология) диагностирована у 14 беременных в основной и у 5 – в группе сравнения. Гипертонической болезнью I стадии страдали 3 беременные из основной группы и 1 – в группе сравнения. Алиментарно-конституционное ожирение (АКО) отмечено у 10 женщин первой и у 4 – второй группы. Вегетососудистая дистония по гипертоническому типу наблюдалась у 2 пациенток первой группы (во второй группе не выявлена).

Согласно данным литературы, беременные с экстрагенитальной патологией требуют особого наблюдения, так как на этом фоне в 82% случаев развивается тяжелый гестоз. В течение последних лет в литературе ведутся дискуссии в отношении водянки беременных. Ряд акушеров [10] склонны не учитывать ее при оценке заболевания. Однако необходимо проводить грань между отеками как физиологическим явлением при беременности и нормальном диурезе и отеками при гестозе, который развивается при снижении диуреза. Такое сочетание симптомов, как отеки скрытые или явные, никтурия и уменьшение диуреза, является начальным проявлением заболевания [11].

У 3 беременных первой группы с помощью антропометрических методов исследования и ультразвукового сканирования, кардиотокографии и доплерометрии была диагностирована гипотрофия плода I–II степени, критического состояния маточно-плацентарного кровотока не диагностировано. В группе сравнения патологии плода не установлено. Беременным всех трех групп, кроме общеклинических и лабораторных методов исследования, проведено исследование показателей оксидантной и антиоксидантной системы (АОС). Уровень промежуточных гидроперекисей (ГП), конечных (малнового диальдегида – МДА) продуктов ПОЛ и перекисной резистентности эритроцитов (ПРЕ) определяли по Н.В. Пу-

ховской (1981), оптическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) – по В.Т. Кимову (1986). Антиоксидантную активность сыворотки крови и фермент церулоплазмин исследовали по Левину (1982), содержание трансферрина определяли методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Беременным первой и второй группы указанные исследования проводили до лечения и в динамике на 5, 8, 15-й день.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют об активации процессов ПОЛ и снижении активности АОС при гестозе у женщин первой и второй группы в сравнении с контролем. Так, у беременных обеих групп наблюдается статистически достоверный рост МДА ($p<0,001$) и ГП ($p<0,01$) в сравнении с таковыми в контрольной группе. Причем, оценивая показатели промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, мы провели коррелятивную связь между данными показателями и степенью тяжести гестоза ($r=0,68\pm 0,81$). Например, рост концентрации ГП у беременных с отеками с гестозом легкой и средней степени тяжести достоверно выше по отношению к контролю соответственно на 65, 132, 240% ($p<0,02$), а уровень МДА увеличен в сравнении с контролем на 25%, при гестозе легкой степени – на 74% и на 130% – при гестозе средней степени тяжести ($p<0,05$). Наряду с этим отмечено снижение показателей ОРЭ (в 2 раза) и ПРЕ (1,2 раза) по сравнению с контролем, а также уменьшение содержания плазменного белка церулоплазмينا ($p<0,001$), которые имеют выраженное антиоксидантное действие.

В то же время выявленное повышение уровня трансферрина по мере прогрессирования заболевания с ($1,80\pm 0,07$) ед. (норма) до ($2,40\pm 0,11$) ед. ($p<0,01$) при неудачной терапии ПГ средней степени тяжести указывает на снижение содержания плазменного антиоксиданта анонотрансферрина. Таким образом, анализ данных параллельного исследования показателей оксидантной и антиоксидантной системы выявил статистически достоверную корреляционную связь и диктует необходимость применения антиоксидантов в комплексном лечении ПГ, которое предупреждает утяжеление гестоза и способствует нормализации функции важных органов и систем.

Это достигается восстановлением оксидантных, волемических, реологических, гемостатических свойств крови, структурно-функциональных свойств клеточных мембран, водно-солевого обмена, маточно-плацентарного кровообращения, применением современных методов профилактики и лечения внутриутробной гипоксии и внутриутробной задержки роста плода [7].

Многокомпонентную терапию проводили по общепринятой методике в зависимости от степени тяжести ПГ. Предпочтение отдавалось препарату Магне-В₆, который оказывает умеренное гипотензивное действие, устраняет церебральный и региональный вазоспазм. При лечении гестоза легкой степени назначали рациональное 4–5-разовое сбалансированное питание, спазмолитические, седативные и гипотензивные средства (папаверин, дибазол, аделфан, клофелин, амлодипин) и антагонисты кальция (верапамил, коринфар).

Значительное место в терапии легких форм ПГ уделялось витаминно- и фитотерапии: назначали настой корня валерианы, травы пустырника, листьев толокнянки, брусники, плодов шиповника и боярышника. Кроме того, использовали также препараты, нормализующие метаболизм, маточно-плацентарное кровообращение.

Для восстановления тканевой перфузии и органного кровотока, устранения гемоконцентрации и гипопроteinемии, для коррекции электролитных и метаболических нарушений, нормализации волемических показателей в ком-

плексную терапию включали онкоосмотерапию, дезагреганты (трентал, курантил, рефортан). При ПГ средней степени тяжести назначен рефортан 4 беременным основной группы и 1 – из группы сравнения.

Данные литературы и клинические наблюдения показывают, что при современном уровне развития медицины гестоз вылечить невозможно [7]. Однако при интенсивном лечении можно предотвратить переход гестоза средней степени тяжести в тяжелую форму, пролонгировать беременность не менее чем до 34 нед [12, 13], снизить риск возникновения патологии плода.

Одним из перспективных направлений является разработка патогенетически обоснованных методов терапии гестоза в зависимости от степени его тяжести. Как отмечено выше, при терапии ПГ легкой и средней степени тяжести беременным основной группы в комплексное лечение включали витаминно-минеральный комплекс Прегнакеа (производство компании «Vitabiotics», Англия). Препарат назначали по 1 капсуле 1 раз в сутки после еды, курсом по 30 дней с перерывом 1 мес, т.е. пациентки получили 2–3 курса.

Состав Прегнакеа: бета-каротин, витамины D, E, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K, фолиевая кислота, ниацин; минералы: железо, цинк, магний, йод, медь. Сбалансированный комплекс витаминов с минералами повышает уровень гемоглобина и количество эритроцитов, улучшает иммунный статус, воздействует на реакции ПОЛ, предохраняя тем самым от повреждения клеточные мембраны.

Согласно данным литературы, клеточные мембраны обеспечивают избирательное проникновение в клетку и из нее молекул и ионов, необходимых для выполнения специфических функций клетки, поддерживают трансмембранную разницу электрического потенциала, специфику межклеточных контактов. Была выявлена взаимосвязь между скоростью перемещения ионов и беременностью, осложненной артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией.

При беременности, сопровождающейся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией, средняя скорость транспорта была выше, чем при беременности, осложненной изолированной артериальной гипертензией [1].

Проведенный нами сравнительный анализ эффективности терапии ПГ в двух группах показал, что положительная динамика клиники и показателей ПОЛ и АОС отмечена на фоне проведенной комплексной терапии гестоза с включением препарата Прегнакеа (основная группа). Так, стабилизация общего состояния, нормализация артериального давления, ликвидация отеков отмечены у всех 47 беременных с ПГ: у 31 с легкой степенью и у 16 – со средней степенью тяжести.

Наряду с этим при проведении общепринятой терапии во второй группе клиническое выздоровление наступило у 11 пациенток с легкой степенью гестоза и у 4 – со средней степенью тяжести. В то же время следует помнить, что ПГ полностью не излечивается, под влиянием терапии наступает только ремиссия, которая в любое время может смениться периодом обострения. В связи с этим, несмотря на ликвидацию клинических симптомов и прекращение комплексной терапии, курс лечения препаратом Прегнакеа следует продолжать по указанной схеме.

Результаты исследований показателей ПОЛ и АОС свидетельствуют о том, что после проведенного лечения наблюдалось повышение осмотической ($p<0,01$) и перекисной ($p<0,05$) резистентности эритроцитов, церулоплазмينا ($p<0,02$). Наряду с этим отмечено снижение показателей МДА ($p<0,001$) и ГП ($p<0,05$) у беременных первой и второй группы в сравнении с такими до лечения. Однако эти показатели были статистически достоверно выше после лечения у пациенток первой группы, которые принимали комплексное лечение с применением препарата Прегнакеа ($p<0,001$).

Таким образом, на основании исследований более детально и современно представлен патогенез гестоза, что дает возможность разработать адекватные методы диагностики, профилактики и терапии гестоза легкой и средней степени тяжести.

ВЫВОДЫ

1. Антиоксидантная недостаточность на фоне активации ПОЛ является одним из пусковых механизмов, определяющих развитие ПГ.

2. Изучение показателей оксидантной и антиоксидантной систем свидетельствует о целесообразности включения антиоксидантного препарата Прегнакеа в комплексную общепринятую терапию ПГ легкой и средней степени тяжести с целью повышения ее эффективности и профилактики тяжелых форм гестоза, которые являются одной из ведущих причин перинатальных потерь и материнской смертности.

Ефективність застосування препарату Прегнакеа в комплексному лікуванні пізнього гестозу

П.М. Веропотвелян, В.В. Михайлова, М.П. Веропотвелян, В.В. Радченко, І.В. Костинець

Вивчення показників оксидантної та антиоксидантної систем свідчить про доцільність включення антиоксидантного препарату Прегнакеа до комплексної загальноприйнятої терапії ПГ легкого та середнього ступеня тяжкості з метою підвищення її ефективності та профілактики тяжких форм гестозу, які є однією з головних причин перинатальних утрат і материнської смертності.

Ключові слова: пізній гестоз, Прегнакеа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фаткуллин И.Ф., Ризванова Е.В., Ослопов В.Н. Функциональное состояние клеточных мембран как предиктор развития гестоза // Акуш. и гинеко. — 2007. — № 4. — С. 19–23.
2. Коломийцева А.Г., Черненко Т.С. Липиды сыворотки и мембран эритроцитов у беременных с поздним гестозом // Акуш. и гинеко. — 1986. — № 4. — С. 22–26.
3. Побединский Н.М., Бершивили М.В. Механизм лечебно-профилактического действия антиоксидантов — флавоноидов. // Акуш. и гинеко. — 2007. — № 3. — С. 28–33.
4. Wong H., Arumanayagam M., Rogers M.S. et al. // Hypertens in Pregnancy. — 1994. — Vol. 13, № 1. — P. 43–50.
5. Михайленко Е.Т., Василенко Л.В., Зимица И.Л., Веропотвелян П.Н. Прогнозирование вероятности развития гестозов // Акуш. и гинеко. — 1991. — № 6. — С. 10–13.
6. Дубоссарьская З.М., Веропотвелян П.М., Лунгол В.М., Веропотвелян М.П. Застосування деяких антиоксидантів у комплексному лікуванні пізніх гестозів // ПАГ. — 1999. — № 1. — С. 83–86.
7. Гутикова Л.В. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения липорастворимых антиоксидантов при гестозе // Акуш. и гинеко. — 2005. — № 1. — С. 10–13.
8. Williams M.A., Woelk C.B., King I.B. et al. // Am. J. Hypertens — 2002. — Vol. 16. — № 8. — P. 665–672.
9. Zhang C.L., Williams M.A., Sanchez S.E. et al. // Am. J. Epidemiol — 2001. — Vol. 153, № 6. — P. 572–580.
10. Clifford R.W. et al. // Endocrinol. Metabol. Clin. Am. — 1994. — Vol. 23. — P. 387–404.
11. Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса // Акуш. и гинеко. — 2007. — № 5. — С. 27–33.
12. Савельева Г.М. Некоторые актуальные вопросы акушерства. Современные подходы: Матер. 7-го Рос. форума «Мать и дитя». — М., 2005. — С. 728.
13. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты. — М., 2000.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ЛЕНЬ ЗАКЛАДЫВАЕТСЯ МАМАМИ

Человек, ведущий малоподвижный образ жизни, предпочитающий сидеть дома, может быть запрограммирован на лень, своей мамой. Новое исследование доказывает, что лень в человеке закладывается от недостатка каких-то питательных веществ в диете его матери в период беременности.

Эта тенденция склонности к малоподвижному образу жизни, похоже, программируется, когда недостаточно полноценная диета матери ограничивает эмбриональный рост плода. Изучение данной темы проводилось на животных, лишенных пищи, поскольку индивидуумы предрасположены к тучности двумя путями: не только объедаясь, но и просто, ведя малоподвижный образ жизни.

И когда-то вызванный в матке, синдром слабости, закладывается у плода на постоянную основу, сказал доктор и автор исследо-

вания Марк Викерс из Окленда, Новая Зеландия. Даже здоровая диета после рождения не предотвращала у человека склонности к лени или увеличению веса, даже при том, что он не сидел на жирной диете, а мог вообще быть вегетарианцем.

Хотя исследование было проведено на людях, а не крысах, у самих крыс тоже были отмечены подобные тенденции. Если так, то это может свидетельствовать о том, что диета матери во время беременности может обречь ее потомство на всю жизнь к определенному типу поведения — к активной или к малоподвижному образу жизни. Исследование показало, что бездеятельность отмечалась у животных прежде, чем они стали физически тучными. Лень у них была запрограммирована независимо. Лень стимулирует животных не тратить впустую энергию.

Но как происходит программирование на лень пока не понятно. Но малоподвижные животные имеют менее развитую мускульную систему, чем обычно. Не известно, однако, является ли это причиной лени или следствием. Возможно, что именно мускульная слабость стимулирует индивидуума ограничивать свою физическую активность, а такая малоактивная мускульная система как раз может быть следствием эмбрионального роста и нарушений, вызванных недостаточным питанием беременной матери. Может оказаться просто, что компонент какой-то пищи, типа витаминов или каких-то жиров, отсутствовал в диетах их матерей, сказал Викерс. Но чего именно не хватало таким индивидуумам в процессе эмбрионального роста, пока не выяснено.

www.gynecologia.ru