

# Ефективний шлях відновлення антиоксидантного потенціалу

«Здоров'я України», №2, червень 2017 р.

На базі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за підтримки ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», ГО «Асоціація акушерів та гінекологів України», Асоціації педіатрів України та Української асоціації медичних освітніх симуляційних технологій 11–12 травня 2017 р. відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки». У рамках цього масштабного заходу свої доповіді представили провідні вітчизняні науковці, а також гості з Польщі та Білорусі, одночасно працювали кілька секцій з гінекології, акушерства та педіатрії, було проведено унікальні симуляційні тренінги. Учасники конференції мали можливість ознайомитись із цікавими стендовими доповідями, взяти участь у наукових дискусіях стосовно основних шляхів поліпшення репродуктивного здоров'я жінки.

На стан жіночої репродуктивної системи впливає багато різних факторів, однак її репродуктивне здоров'я залежить передусім від низки внутрішньоклітинних біохімічних процесів, зокрема від стану антиоксидантної системи. Так, актуальність проблеми зміщення рівноваги між активними формами кисню та вільними радикалами мотивує науковців до пошуку шляхів відновлення внутрішньоклітинного молекулярного гомеостазу. Незважаючи на той факт, що оксидативний стрес є обов'язковим компонентом неспецифічного імунітету, зокрема фагоцитозу, постійне переважання процесів вільнорадикального окиснення може спровокувати пошкодження найбільш вразливих і чутливих клітин жіночої репродуктивної системи. Саме тому одним із нагальних питань у збереженні, підтриманні та відновленні жіночого репродуктивного потенціалу є вибір високоефективного та безпечного методу профілактики та лікування такого серйозного порушення внутрішньоклітинного молекулярного гомеостазу.

Одним із найбільш оптимальних методів корекції цього патологічного стану є призначення антиоксидантних препаратів, зокрема токоферолу (вітамін Е). Його важливе значення розглянула у своїй доповіді **завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова.**

Згідно із загальнозживаним визначенням, оксидативний стрес – це стан організму, за якого спостерігається порушення в біологічній системі антиоксидантів та оксидантів зі зміщенням концентраційної рівноваги у бік останніх. Дисбаланс між синтезованими та детоксифікованими активними формами кисню та вільними радикалами спричиняє дія стрес-факторів, походження яких не завжди вдається встановити. З одного боку, оксидативний стрес – це відображення захисної реакції організму на вплив негативного фактора, а з іншого – патогенетична ланка багатьох захворювань. Цей процес відіграє головну роль у розпізнаванні та посиленні стрес-сигналів, унаслідок чого запускається програмована загибель клітини. Саме на цій властивості вільних радикалів ґрунтується їхнє ототожнення із «гормонами» чи «регуляторами» стресу.

Біохімічним еквівалентом дистресу є інтенсифікація процесів окиснення та утворення пероксидів ліпідів. За ра-

хунок наявності в молекулі вільного радикалу одного чи двох неспарених електронів ці сполуки вступають у хімічну реакцію з нейтральними клітинами, що призводить до їхнього пошкодження чи руйнування.

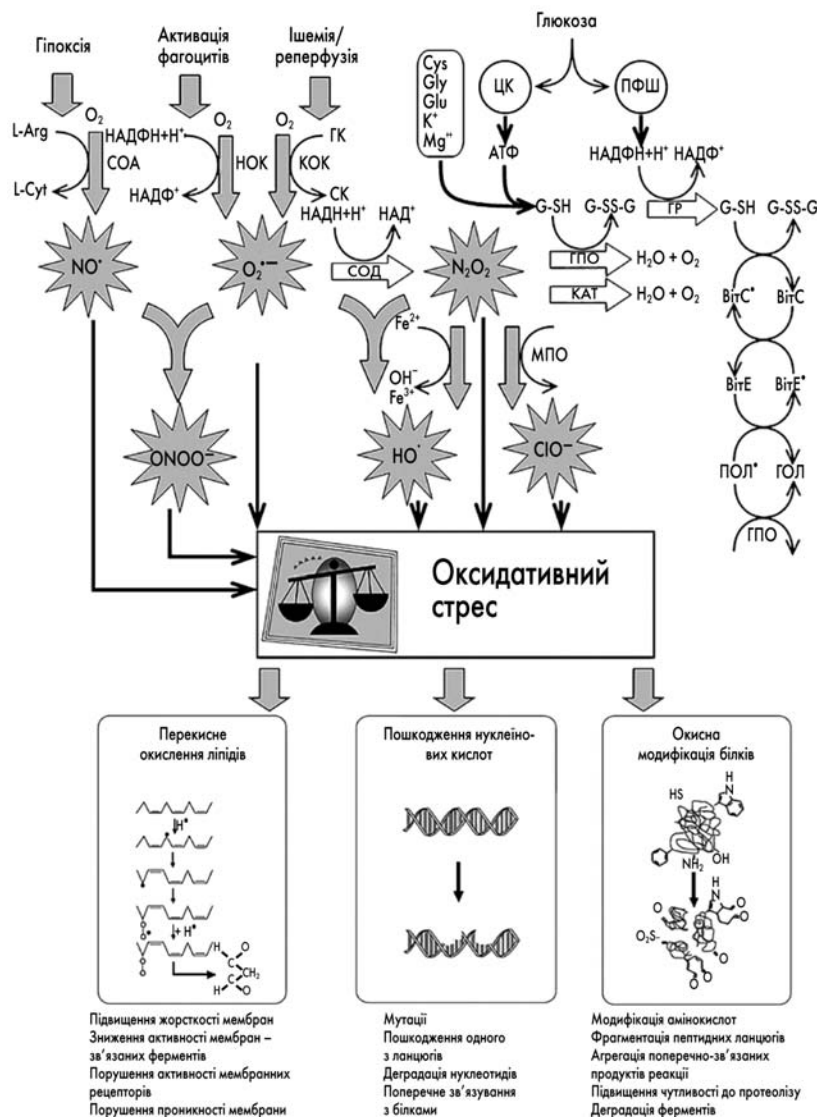
Дисбаланс в антиоксидантній та оксидантній системах здебільшого стає причиною розвитку серйозної патології репродуктивної системи жінки (полікістоз яєчників, ендометріоз, безплідність), а також станів, асоційованих із порушенням перебігу вагітності (пreeклампсія, невиношування вагітності, дисфункція плаценти). Слід наголосити, що радикально-окиснювальні реакції впливають на процеси клітинної проліферації, пухлинної трансформації та апоптоз. Сприятливими факторами розвитку оксидативного стресу є погана екологічна обстановка, наявність шкідливих звичок та ожиріння, нераціональне харчування, вживання деяких лікарських препаратів.

Запальні захворювання органів репродуктивної системи супроводжуються розвитком гіпоксії та ішемії в тканинах, що провокує активацію реакції перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), у результаті якої утворюються простагландини та їхні похідні – тромбокساني і простагландини. Кінцевим продуктом ПОЛ є малоноєвий діальдегід – інгібітор простагландину. Накопичення останнього метаболіту зумовлює агрегацію тромбоцитів та порушення мікроциркуляції, внаслідок чого запускається атероматозний процес. За умов зниженого антиоксидантного потенціалу клітини ПОЛ призводить до нерегульованої окиснювальної модифікації білків і втрати їхньої біологічної активності, появи нових антигенів і запуску автоімунних процесів. Отже, ці біохімічні реакції утворюють «зачароване коло», яке необхідно розімкнути шляхом впливу на його основний компонент – оксидативний стрес (мал. 1).

Ураховуючи етіопатогенетичні механізми розвитку оксидативного стресу, основним завданням лікарів у таких випадках є відновлення рівноваги між вільнорадикальними процесами та антиоксидантною системою за допомогою специфічних біоокиснювачів (антиоксидантів) – речовин, які за відносно низької концентрації пригнічують або повністю припиняють окиснення субстрату.

У сучасній клінічній практиці як біоокиснювач широко застосовують жиророзчинний мембранопротектор – токоферол (вітамін Е). Він стимулює підвищення рівня природних ліпідних антиоксидантів шляхом його взаємодії з гідроксильним радикалом, інактивації супероксидних та інгібування ліпідних радикалів. Токоферол сприяє збереженню активності мембраноз'язаних ферментів клітинних мембран, захищає клітини від токсичної дії озону. Для досягнення цільового ефекту при призначенні цього антиоксиданту необхідно враховувати деякі його особливості.

«Вітамін Е» – це загальна назва речовин-представників групи токоферолів і токотріенолів. Альфа-токоферол – це синтетична сполука, яка належить до істинних антиоксидантів, так званих пасток вільних радикалів, вона локалізується у ліпопротеїдних комплексах клітинних мембран. До складу натурального вітаміну Е входять  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та  $\delta$ -токоферолі, кожен з яких має різні антиоксидантні властивості. Згідно з даними досліджень, застосування ізольованої  $\alpha$ -одиночки збільшує потребу організму в інших ізомерах цієї сполуки. Ураховуючи це, під час вибору медикаментоз-



**Мал. 1. Активация вільнорадикального метаболізму та його наслідки за критичного стану.**

Примітки: Cys – цистеїн; Glu – глютамінова кислота; Gly – гліцин; G-SH, G-SS-G – відновлена та окислена форми глутатіону; L-Arg – L-аргінін; L-Cut – L-цитирулін; АТФ – аденозинтрифосфат; ВітЕ – токоферол; ВітС – аскорбінова кислота; ГК – гіпоксантин; ГОЛ – гідропероксид ліпиду; ГПО – глутатіонпероксидаза; ГР – глутатіонредуктаза; КАТ – каталаза; КОК – ксантинооксидаза; МПО – мієлопероксидаза; НОК – НАДФН-оксидаза; ПОЛ – пероксид ліпиду; ПФШ – пентозофосфатний шунт; СК – сечова кислота; СОА – синтетаза оксиду азоту; СОД – супероксиддисмутаза; ЦК – цикл Кребса

ної терапії з метою корекції балансу в оксидантній та антиоксидантній системах необхідно розрізняти синтетичний (маркування DL) і натуральний (маркування D) вітамін Е, надаючи перевагу останньому.

Особливу увагу слід приділити якісному представнику засобів натурального вітаміну Е – препарату **Енат 400** (Mega Lifesciences Ltd.), до складу якого входить 400 МО D-альфа-токоферолу ацетату. Цей антиоксидант не синтезується в людському організмі, єдиним джерелом його надходження є продукти харчування, споживаючи які людина не завжди отримує необхідну кількість мікронутрієнту (добова потреба вітаміну Е для дорослої людини коливається у межах від 30 до 400 МО). Лікувальні дози є значно вищими і становлять від 600 до 1600 МО. Основним компонентом препарату є соєва олія, яка містить одиничні унікальні стереоізомери D-альфа-токоферолу. Синтетичні препарати вітаміну Е отримують шляхом специфічної хімічної реакції, у результаті якої синтезують 8 стереоізомерів, серед яких лише 12,5% –

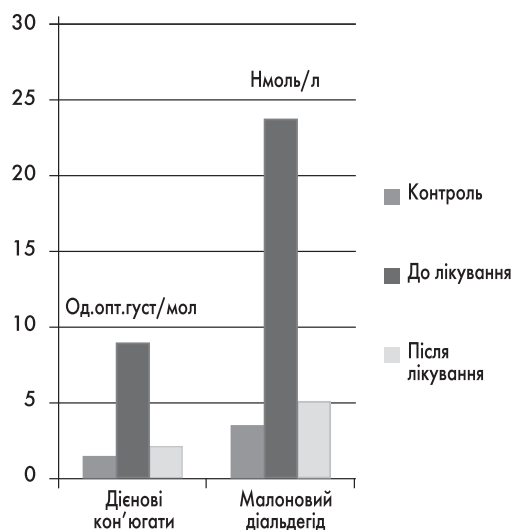
це D-форма  $\alpha$ -токоферолу. Решта ізомерів мають різну біологічну активність, яка становить від 21% до 90%.

Лікарський засіб **Енат 400** значно довше утримується в тканинах організму, а його реальна біодоступність – удвічі вища порівняно із синтетичними аналогами.

Застосування природного вітаміну Е виправдане для корекції запальних захворювань органів репродуктивної системи та лікування безплідності.

На молекулярному рівні  $\alpha$ -токоферол є основним мембранним антиоксидантом, який забезпечує оптимальні умови для функціонування рецепторів зовнішньої клітинної оболонки, ферментних структур і реалізації міжклітинного транспорту.

Вагітність – це особливий стан жіночого організму, за якого підвищується потреба в антиоксидантах для ефективною протидії оксидативному стресу. Надмірні радикально-окиснювальні реакції провокують пошкодження та апоптоз клітин. Недостатня антиоксидантна здатність матері та пло-

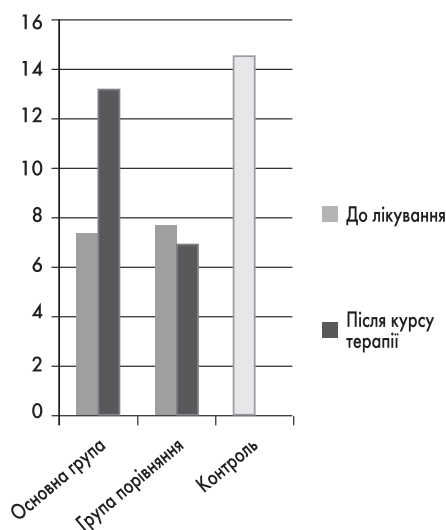


**Мал. 2. Рівень основних продуктів вільнорадикального каскаду**

да може стати причиною передчасного розриву навколоплідних оболонок, розвитку плацентарної дисфункції, синдрому затримки розвитку плода, передчасних пологів, народження дитини із вродженими вадами розвитку. Цей дефіцитний стан становить велику загрозу для нормального розвитку плода, підвищуючи ризики розвитку ускладнень неонатального періоду: бронхолегеневої дисплазії, ретинопатії недоношених, некротичного ентероколіту, перивентрикулярної лейкомаляції.

До груп високого ризику розвитку оксидативного стресу під час вагітності належать жінки з хронічним ендометритом, урогенітальними інфекціями, запальними захворюваннями сечовидільної системи та екстрагенітальною патологією. Окрім цього, препарат **Енат 400** під час вагітності необхідно призначати при загрозі викидня та передчасних пологів, наявності ретрохоріальної гематоми, бактеріального вагінозу, плацентарної дисфункції, інфекції сечовидільних шляхів та як засіб профілактики прееклампсії.

З метою вивчення ефективності природного вітаміну Е наша робоча група (кафедра акушерства, гінекології та перинатології) з Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького провела дослідження за участі 170 жінок із високим ризиком розвитку оксидативного стресу та пацієток із патогенетично обґрунтованою необхідністю призначення антиоксидантної терапії. Основна група (n=100) отримувала комплексне лікування з призначенням препарату **Енат 400** по 1 капсулі 1 раз на добу протягом 14 днів та мікронізованого прогестерону по 100 мг вагінально 2 рази на добу. Група порівняння (n=45) отримувала класичну терапію (відповідно до сучасних нормативних документів) без використання препаратів  $\alpha$ -токоферолу. У



**Мал. 3. Активність антиоксидантної системи за рівнем глутатіонредуктази крові, мкмоль/л**

контрольну групу було включено 25 здорових жінок без соматичної та гінекологічної патології.

Як продемонстровано на мал. 2 та 3, у результаті проведеного лікування, за даними лабораторного дослідження, у пацієток основної групи встановлено достовірне зниження продуктів вільнорадикального каскаду (дієнових кон'югатів та малоного діальдегіду) та підвищення активності антиоксидантної системи (оцінювання здійснювалося за рівнем глутатіонредуктази еритроцитів і плазми крові). При цьому схема терапії з включенням препарату **Енат 400** дозволила досягнути пролонгації вагітності до 37–38 тиж у 82% жінок, на 26% зменшити кількість випадків анемії, на 41% знизити ризик розвитку плацентарної дисфункції та на 39% – прееклампсії.

Отже, оксидативний стрес – це важлива етіопатогенетична ланка у процесі порушення нормальної функції репродуктивної системи жінки та фізіологічного перебігу вагітності. Відновлення оксидативного потенціалу клітин організму дозволяє створити сприятливі умови для виношування плода, знизити ризик розвитку ускладнень під час вагітності та в неонатальний період.

**Препарат натурального вітаміну Е Енат 400 – це високо-ефективний лікарський засіб у протидії оксидативному стресу у вагітних, що підтверджують результати зарубіжних та вітчизняних досліджень. Застосування цього препарату у комплексному лікуванні гінекологічної та акушерської патології сприяє нормалізації біохімічних показників крові, зниженню ризиків розвитку захворювань репродуктивної системи жінки та покращує подальші прогнози вагітності та здоров'я майбутньої дитини.**

*Підготувала Ілона Цюпа*

# ЄНАТ 400

натуральний\* вітамін Є 400 МО

Натуральне-  
завжди більш  
бажане!



РП №9439/01/01 від 18.03.2014

\* Під словом "натуральний" мається на увазі- D-альфа-токоферил ацетат