

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

О.В. Грищенко, І.В. Ляхно

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Прееклампсія (ПЕ) є одним із тяжких ускладень вагітності, що виникає на тлі генералізованого судинного спазму і призводить до синдрому поліорганної недостатності матері та дистресу плода. Метою дослідження було вивчення ліпідного метаболізму в жінок із ПЕ на тлі використання комплексного препарату, що містить есенціальні фосфоліпіди та метіонін. Усього було обстежено 262 вагітні. Основну групу (III) становили 154 вагітні з ПЕ різного ступеня тяжкості. Група (II) порівняння нараховувала 36 пацієнок, що в II триместрі мали біофізичні та біохімічні чинники ризику ПЕ. У контрольній групі було 72 практично здорові жінки з фізіологічною гестацією. Жінкам із ПЕ в основній групі додатково до антигіпертензивних препаратів призначали Еслідин по 2 апсули тричі на добу. Визначали стан ліпідного обміну, системи перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи захисту. Результати вивчення показників ліпідного обміну дозволяють вважати, що в патогенезі ПЕ значну роль відіграє дисліпідемія, що призводить до ендотеліальної дисфункції та атерогенезу. Порухення обміну жирів у печінці було пов'язано з оксидативним стресом. Отримані дані демонстрували, що в пацієнок із ПЕ легкого і середнього ступеня захворювання мало пізню маніфестацію, а ПЕ тяжкого ступеня розпочиналася у більш ранньому терміні. При цьому порушення ліпідного метаболізму мали більш контрольований характер на тлі ПЕ легкого і середнього ступеня. Вірогідну динаміку коефіцієнта атерогенності було відзначено в жінок із ПЕ легкого і середнього ступеня, що становив відповідно $3,2 \pm 0,8$ і $3,6 \pm 1,0$ ($p < 0,05$). Таким чином, у жінок із ПЕ легкого і середнього ступеня призначення препарату Еслідин мало гіполіпідемічну дію, чого не встановлено в пацієнок із ПЕ тяжкого ступеня.

Ключові слова

Прееклампсія, оксидативний стрес, дисліпідемія, Еслідин.

Прееклампсія (ПЕ) є одним із тяжких ускладень вагітності, що виникає на тлі генералізованого судинного спазму і призводить до синдрому поліорганної недостатності матері та дистресу плода. ПЕ спостерігається лише в жінки під час вагітності. Ішемія плаценти

© О.В. Грищенко, І.В. Ляхно

внаслідок недостатньої інвазії трофобласту в спіральні судини призводить до синтезу і потрапляння в системний кровоплин вазоконстрикторів. Важливими ланками патогенезу ПЕ прийнято вважати оксидативний стрес, дисфункцію ендотелію і тромбофілію [1-3, 5]. Посилення вільнорадикальних процесів ви-



кликає порушення метаболізму ліпідів, дисліпідемію та атероз матково-плацентарних судин [4, 8, 12].

Печінка відіграє роль центрального регулятора метаболічного гомеостазу. Дисліпідемія є маркером не лише порушення функції гепатоцитів, а й ураження ендотелію. Піднесення коефіцієнта атерогенності вважають біохімічним маркером ПЕ [6, 9, 11, 13]. Порушення функцій біомембран на тлі оксидативного стресу дає змогу вважати перспективним застосування препаратів есенціальних фосфоліпідів, що мають гіпохолестеринемічну дію [7, 14]. Серед останніх досить відомим є Еслідин, до складу якого входять есенціальні фосфоліпиди і метіонін. Метіонін нормалізує сироватковий вміст холестерину, має дезінтоксикаційний ефект [9, 11].

Метою дослідження було вивчення ліпідного метаболізму в жінок із ПЕ на тлі використання комплексного препарату, що містить есенціальні фосфоліпиди та метіонін.

Матеріали та методи

Усього було обстежено 262 вагітні. Основну групу (III) становили 154 вагітні з ПЕ, що виникла наприкінці II або в III триместрі вагітності. Ця група була поділена на підгрупи. У IIIA було 56 жінок із ПЕ легкого ступеня. У IIIB під спостереженням перебувало 53 пацієнтки з ПЕ середнього ступеня. Підгрупу IIIC становили 45 обстежених вагітних із ПЕ важкого ступеня. Група (II) порівняння нараховувала 36 пацієнток, що в II триместрі мали біофізичні та біохімічні чинники ризику ПЕ. У контрольній групі було 72 практично здорові жінки з фізіологічною гестацією, яких було розподілено на підгрупи відповідно до терміну вагітності. У IA підгрупі під спостереженням перебувало 20 жінок у I триместрі вагітності. Підгрупа IB нараховувала 26 пацієнток біля терміну II ультразвукового скринінгу (19-20 тижнів). А в IC підгрупі було 26 жінок наприкінці II і в III триместрі вагітності. Жінкам із ПЕ в основній групі додатково до антигіпертензивних препаратів згідно з наказом МОЗ України № 676 призначали Еслідин по 2 капсули тричі на добу. У пацієнток із ПЕ в терміні вагітності менше ніж 34 тижні проводили профілактику РДС плода кортикостероїдами.

У всіх вагітних, що взяли участь у дослідженні, проводили визначення сироваткової концентрації тригліцеридів (ТГ), загального

холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) на біохімічному аналізаторі Human (Німеччина). Концентрацію ТГ і ЗХС досліджували колориметричним ензиматичним методом, а ХС ЛПВЩ — колориметричним ензиматичним методом із попереднім осадженням ХС ЛПНЩ і хіломікронів. Вміст ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ розраховували за формулою Friedwald: $\text{ХС ЛПНЩ} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ})/2,22$. Також проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності, що відображав співвідношення атерогенних (ЗХС і ХС ЛПНЩ) і протиатерогенних (ХС ЛПВЩ) фракцій холестерину. Показники ліпідограми визначали до початку й у динаміці терапії.

У роботі застосовано визначення кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) малонового діальдегіду (МДА) за методом Гаврилова — Гаврилової — Мішуль із використанням 2-тіобарбітурової кислоти. Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали шляхом дослідження рівня каталази в плазмі крові методом Баха і пероксидази методом Попова. Вміст сечової кислоти в сироватці крові визначали ензиматичним методом.

Отримані результати оброблено методами параметричної статистики (середнє — M , похибка — m) за допомогою пакета програм Excel, адаптованих для медико-біологічних досліджень. Для порівняння даних між групами обстежених використовували тест ANOVA.

Результати та їх обговорення

Вивчення показників ліпідного обміну, системи ПОЛ і АОЗ дозволило встановити прогресивний характер змін метаболічного гомеостазу по мірі збільшення ступеня тяжкості ПЕ (табл.). При фізіологічному перебігу вагітності обмін жирів демонстрував певну стабільність. Це свідчило про відсутність вихідних порушень метаболізму ліпідів у обстежених пацієнток. Концентрація ТГ у жінок IA, IB і IC підгруп не мала значних відмінностей і становила відповідно $(3,2 \pm 0,7)$ ммоль/л, $(3,3 \pm 0,9)$ ммоль/л і $(3,3 \pm 0,8)$ ммоль/л. У пацієнток II групи рівень ТГ у сироватці крові становив $(3,3 \pm 1,2)$ ммоль/л. Це свідчило, що обмін ТГ не був раннім предиктором ПЕ і не мав суттєвого прогностичного значення. На тлі ПЕ легкого і середнього ступеня вміст ТГ зростав

незначно і становив відповідно в IIIA і IIIB підгрупах ($3,4 \pm 1,2$) ммоль/л і ($3,4 \pm 1,2$) ммоль/л. Значення цього показника вірогідно зростало лише в жінок із ПЕ тяжкого ступеня в IIIC підгрупі, що становило ($3,6 \pm 1,4$) ммоль/л. Це демонструвало підвищену ліпазну активність гепатоцитів на тлі тяжкого пізнього гестозу [8]. Тому в жінок із ПЕ тяжкого ступеня відбувалося накопичення ТГ, що могло провокувати ендотеліальну дисфункцію й атероз судин. Концентрація ЗХС протягом усієї вагітності на тлі фізіологічного перебігу також була майже однаковою і становила в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно ($6,3 \pm 1,2$) ммоль/л, ($6,4 \pm 1,6$) ммоль/л і ($6,4 \pm 1,8$) ммоль/л. Тобто стабільність печінкового метаболізму ліпідів була запорукою нормального функціонування ендотелію по мірі зростання терміну гестації. У пацієток із високим ризиком виникнення ПЕ в II групі концентрація ЗХС була на тому ж рівні та дорівнювала ($6,4 \pm 1,5$) ммоль/л. Можливо, ураження ендотелію продуктами порушеного обміну ліпідів не було ранньою ознакою ПЕ. Однак вже на стадії ПЕ легкого ступеня в IIIA підгрупі концентрація ЗХС становила ($6,8 \pm 2,0$) ммоль/л, що відображало статистично значуще підвищення. Подальше збільшення вмісту ЗХС спостерігалось по мірі зростання ступеня тяжкості ПЕ в пацієток IIIB і IIIC підгруп, що становило ($6,9 \pm 2,1$) ммоль/л і ($7,2 \pm 2,4$) ммоль/л. Таким чином, підвищений рівень ЗХС свідчив про активацію процесів атерогенезу в обстежених жінок із ПЕ. Концентрація ХС ЛПВЩ була однаковою в пацієток IIIA, IIIB і IIIC підгруп та відповідно дорівнювала ($1,6 \pm 0,3$) ммоль/л, ($1,6 \pm 0,3$) ммоль/л і ($1,6 \pm 0,4$) ммоль/л. Це мало свідчити про ендотеліопротекторні властивості ХС ЛПВЩ, що зберігалися впродовж усієї вагітності. Такий самий рівень цього показника був встановлений у жінок II групи, що дорівнював ($1,6 \pm 0,5$) ммоль/л. На тлі ПЕ встановлено поступове зниження рівня ХС ЛПВЩ, що дорівнювало в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно ($1,5 \pm 0,4$) ммоль/л, ($1,4 \pm 0,6$) ммоль/л і ($1,4 \pm 0,6$) ммоль/л. Це відображало зменшення захисного впливу ХС ЛПВЩ на ендотелій у жінок із ПЕ. Тобто низька концентрація ХС ЛПВЩ сприяла накопиченню в ендотелії ТГ і знижувала їх повернення до печінки для подальшої участі в метаболізмі [7, 10, 11]. Також встановлені зміни рівня ХС ЛПВЩ мали змогу впливати на депонування в ендотелії ХС ЛПНЩ, що було чинником розвитку атерозу як матково-плацентарних судин,

так і системних реакцій гемодинаміки матері. Концентрація ХС ЛПНЩ у жінок IIIA, IIIB і IIIC підгруп відповідно дорівнювала ($3,6 \pm 0,8$) ммоль/л і ($3,6 \pm 0,9$) ммоль/л і ($3,7 \pm 1,0$) ммоль/л, що демонструвало стабільність сироваткового вмісту цих атерогенних речовин протягом усієї фізіологічної вагітності. У жінок із високим ризиком ПЕ в II групі концентрація ХС ЛПНЩ становила ($3,7 \pm 0,9$) ммоль/л. У пацієток із ПЕ в III групі встановлено збільшення рівня ХС ЛПНЩ по мірі зростання ступеня тяжкості цього ускладнення вагітності. Концентрація ХС ЛПНЩ у IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно становила ($3,8 \pm 0,8$) ммоль/л, ($3,9 \pm 0,9$) ммоль/л і ($4,1 \pm 1,0$) ммоль/л. Подібні до попередньої фракції ХС зміни концентрації ХС ЛПДНЩ були встановлені в обстежених вагітних. Можливо, це було пов'язано з погіршенням зворотного захвату ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ гепатоцитами і демонструвало участь порушення функції печінки в патогенезі ПЕ [6, 10, 11, 14]. У обстежених пацієток із нормальним перебігом вагітності концентрація ХС ЛПДНЩ у IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно становила ($1,1 \pm 0,3$) ммоль/л, ($1,1 \pm 0,3$) ммоль/л і ($1,2 \pm 0,3$) ммоль/л. Не відмічено суттєвого зростання вмісту ХС ЛПДНЩ у II групі, що дорівнював ($1,2 \pm 0,4$) ммоль/л. Концентрація ХС ЛПДНЩ у пацієток із ПЕ зростала і становила в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно ($1,3 \pm 0,3$) ммоль/л, ($1,4 \pm 0,3$) ммоль/л і ($1,5 \pm 0,4$) ммоль/л. Погіршення обміну ліпідів у печінці призводило до піднесення рівня процесів атерогенезу в жінок із ПЕ. Останнє підтверджували отримані значення коефіцієнта атерогенності. Цей показник у жінок IIIA, IIIB і IIIC підгруп відповідно становив ($2,9 \pm 0,3$), ($3,0 \pm 0,3$) і ($3,0 \pm 0,4$). Значення коефіцієнта атерогенності в жінок II групи не відрізнялось від групи контролю і становило ($3,0 \pm 0,4$). Це свідчило про відсутність прогностичного значення порушень метаболізму ліпідів як раннього предиктора ПЕ. Також отримані дані підтверджували, що обстежені пацієтки не мали вихідного метаболічного синдрому. Натомість значення коефіцієнта атерогенності в пацієток III групи демонстрували значне підвищення активності процесів атерогенезу і дорівнювали відповідно в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах ($3,5 \pm 0,4$), ($3,9 \pm 0,5$) і ($4,1 \pm 0,6$). Результати вивчення показників ліпідного обміну дозволяють вважати, що в патогенезі ПЕ значну роль відіграє дисліпідемія, що призводить до ендотеліальної дисфункції та атерогенезу.



Порушення обміну жирів у печінці було пов'язано з оксидативним стресом. Цю тезу було перевірено за допомогою дослідження активності системи ПОЛ і АОЗС у обстежених пацієнток. Концентрація кінцевого продукту ПОЛ — МДА сироватки крові була однаковою в I і II триместрах фізіологічної вагітності та підвищувалася в III триместрі. На це вказували встановлені показники МДА сироватки крові в пацієнток IA, IB і IC підгруп, які відповідно дорівнювали $(0,8 \pm 0,2)$ мкмоль/л, $(0,8 \pm 0,2)$ мкмоль/л і $(1,0 \pm 0,2)$ мкмоль/л. Піднесення активності процесів ліпопероксидації могло бути зумовлено синтезом утеротонічних простагландинів наприкінці вагітності [6]. У жінок II групи відмічено зростання сироваткового вмісту МДА, яке становило $(1,1 \pm 0,3)$ мкмоль/л. Останнє демонструвало наявність активації системи ПОЛ у вагітних із високим ризиком при виникненні ПЕ. Тобто піднесення рівня пероксидації ліпідів у даного контингенту пацієнток може мати значення предиктора ПЕ, що потребує подальшої перевірки. У жінок із ПЕ легкого, середнього і тяжкого ступеня концентрація МДА сироватки крові становила відповідно в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах $(1,2 \pm 0,3)$ мкмоль/л, $(1,4 \pm 0,4)$ мкмоль/л і $(1,6 \pm 0,5)$ мкмоль/л. Можна вважати, що надмірна активність процесів ПОЛ була пов'язана з тканинною гіпоксією. Остання виникала внаслідок системної васкулопатії на тлі генералізованого судинного спазму та ендотеліальної дисфункції. Рівень МДА еритроцитів також був стабільним протягом I та II триместрів і зростав у III триместрі нормальної вагітності. Показники МДА еритроцитів у жінок IA, IB і IC підгруп відповідно становили $(8,3 \pm 1,7)$ мкмоль/л, $(8,4 \pm 1,6)$ мкмоль/л і $(9,2 \pm 2,4)$ мкмоль/л. У пацієнток із позитивними біохімічними маркерами ПЕ в II групі відмічено зростання рівня МДА еритроцитів порівняно з контрольними значеннями, що становило $(9,5 \pm 2,2)$ мкмоль/л. Тобто мембранодеструктивні процеси у формених елементах крові можуть відігравати значну роль у патогенезі ПЕ. Концентрація МДА еритроцитів у жінок із ПЕ в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах поступово зростала і відповідно дорівнювала $(12,8 \pm 3,2)$ мкмоль/л, $(13,6 \pm 3,5)$ мкмоль/л і $(15,9 \pm 4,6)$ мкмоль/л. Важливим патогенетичним механізмом впливу ПЕ на стан клітин крові були зміни біомембран. Це мало знижувати деформаційні здібності мембран еритроцитів і тромбоцитів та призводити до втрати

їх електричної стабільності, фрагментації, змін форми та мікрореологічних властивостей. Останнє підвищувало агрегацію тромбоцитів [1]. Еритроцитарні тіні, можливо, підсилювали процес активації макрофагів і сприяли запуску запальних реакцій у судинному руслі. Це поглиблювало тканинну гіпоксію і сприяло ССЗВ [2]. Таким чином, незбалансовані процеси ПОЛ у жінок із ПЕ мали прояв у прогресуванні ендотеліальної дисфункції та тромбофілії.

Вивчення функції ферментативної ланки АОЗС демонструвало її стабільний стан у фізіологічних умовах протягом I та II триместрів і напружене функціонування в жінок із нормальним перебігом процесу гестації в III триместрі вагітності. На це вказувала концентрація пероксидази, яка становила в IA, IB і IC підгрупах відповідно $(284,1 \pm 50,6)$ мкмоль/хв·л, $(283,2 \pm 49,8)$ мкмоль/хв·л і $(270,4 \pm 52,3)$ мкмоль/хв·л. Зниження сироваткового вмісту пероксидази порівняно з контрольними значеннями відмічено в жінок II групи, що становило $(263,4 \pm 45,1)$ мкмоль/хв·л. На тлі ПЕ легкого, середнього і тяжкого ступеня встановлено подальше зменшення рівня цього антиоксидантного ферменту, що дорівнював у IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно $(253,7 \pm 40,9)$ мкмоль/хв·л, $(242,6 \pm 39,1)$ мкмоль/хв·л і $(236,5 \pm 33,4)$ мкмоль/хв·л. Подібні зміни концентрації демонструвала каталаза. Протягом фізіологічної вагітності рівень цього ферменту становив відповідно в IA, IB і IC підгрупах $(16,5 \pm 3,1)$ мг, $(16,5 \pm 3,4)$ мг і $(16,1 \pm 4,0)$ мг. У II групі концентрація каталази була нижчою порівняно з контролем і становила $(15,6 \pm 2,9)$ мг. Це демонструвало пригнічення антиоксидантного потенціалу крові та підвищений рівень мембранодеструктивних процесів у даній категорії пацієнток. У обстежених пацієнток із ПЕ легкого, середнього і тяжкого ступеня концентрація каталази дорівнювала відповідно в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах $(14,9 \pm 2,8)$ мг, $(14,2 \pm 2,6)$ мг і $(13,8 \pm 2,2)$ мг. Таким чином, у жінок із ПЕ відмічено значне зниження функції АОЗС на тлі переважаючих вільнорадикальних процесів.

Сироватковий вміст сечової кислоти як відомого біохімічного маркера ПЕ був використаний як показник неферментативної ланки АОЗС. При фізіологічному перебігу вагітності концентрація сечової кислоти поступово збільшувалася і становила відповідно в IA, IB і IC підгрупах $(221,6 \pm 35,3)$ ммоль/л, $(225,3 \pm 37,2)$ ммоль/л і $(235,2 \pm 31,9)$ ммоль/л. Це відображало ком-

Таблиця

Показники ліпідограми, ПОЛ, АОСЗ і сечової кислоти в обстежених вагітних

Показники, од. вимірювання	Група I			Група II	Група III		
	Підгрупа А	Підгрупа В	Підгрупа С		Підгрупа А	Підгрупа В	Підгрупа С
	1	2	3		4	5	6
ТГ, ммоль/л	3,2±0,7	3,3±0,9	3,3±0,8	3,3±1,2	3,4±1,2	3,4±1,2	3,6±1,4* ¹⁻⁶
ЗХС, ммоль/л	6,3±1,2	6,4±1,6	6,4±1,8	6,4±1,5	6,8±2,0* ¹⁻⁴	6,9±2,1* ¹⁻⁴	7,2±2,4* ¹⁻⁶
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,6±0,3	1,6±0,3	1,6±0,4	1,6±0,5	1,5±0,4	1,4±0,6* ¹⁻⁴	1,4±0,6* ¹⁻⁴
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,6±0,8	3,6±0,9	3,7±1,0	3,7±0,9	3,8±0,8	3,9±0,9* ¹⁻⁴	4,1±1,0* ¹⁻⁶
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,1±0,3	1,1±0,3	1,2±0,3	1,2±0,4	1,3±0,3	1,4±0,3* ¹⁻⁴	1,5±0,4* ¹⁻⁵
Коефіцієнт атерогенності	2,9±0,3	3,0±0,3	3,0±0,4	3,0±0,4	3,5±0,4* ¹⁻⁴	3,9±0,5* ¹⁻⁵	4,1±0,6* ¹⁻⁶
МДА сироватки крові, мкмоль/л	0,8±0,2	0,8±0,2	1,0±0,2* ¹⁻²	1,1±0,3* ¹⁻²	1,2±0,3* ¹⁻³	1,4±0,4* ¹⁻⁵	1,6±0,5* ¹⁻⁶
МДА еритроцитів, мкмоль/л	8,3±1,7	8,4±1,6	9,2±2,4* ¹⁻²	9,5±2,2* ¹⁻³	12,8±3,2* ¹⁻⁴	13,6±3,5* ¹⁻⁵	15,9±4,6* ¹⁻⁶
Пероксидаза, мкмоль/хв·л	284,1±50,6	283,2±49,8	270,4±52,3* ¹⁻²	263,4±45,1* ¹⁻³	253,7±40,9* ¹⁻⁴	242,6±39,1* ¹⁻⁵	236,5±33,4* ¹⁻⁶
Каталаза, мг	16,5±3,1	16,5±3,4	16,1±4,0* ¹⁻²	15,6±2,9* ¹⁻³	14,9±2,8* ¹⁻⁴	14,2±2,6* ¹⁻⁵	13,8±2,2* ¹⁻⁶
Сечова кислота, мкмоль/л	221,6±35,3	225,3±37,2* ¹	235,2±31,9* ¹⁻²	285,4±42,8* ¹⁻³	361,4±62,5* ¹⁻⁴	433,7±71,9* ¹⁻⁵	503,4±81,3* ¹⁻⁶

Примітка. * — Відмінності статистично значущі порівняно з групою, що позначена цифрою від 1 до 6 ($p < 0,05$).

пенсаторні зміни рівня ендогенних низькомолекулярних антиоксидантів у відповідь на зростання активності системи ПОЛ [10]. У пацієнок II групи рівень сечової кислоти був значно вищим і дорівнював (285,4±42,8) ммоль/л. Це підтверджувало значну роль оксидативного стресу, системних метаболічних розладів і порушень обміну пуринів у патогенезі ПЕ. Найбільш значну гіперурикемію було встановлено в жінок із ПЕ легкого, середнього і важкого ступеня в IIIA, IIIB і IIIC підгрупах відповідно: (361,4±62,5) ммоль/л, (433,7±71,9) ммоль/л і (503,4±81,3) ммоль/л. Оскільки ССЗВ брав участь у розвитку ПЕ, то накопичення в крові сечової кислоти можна вважати захисною реакцією, яка спрямована на протидію неінфекційному запаленню та оксидативному стресу [8]. Проведені дослідження демонстрували, що в жінок із ПЕ порушення ліпідного обміну виникали на тлі активації системи ПОЛ і виснаження АОСЗ. Це мало призводити до ендотеліальної дисфункції та системних васкулопатій.

Оцінку впливу терапії на ліпідний спектр крові ускладнювала досить різна тривалість лікувального курсу. Пацієнтки з ПЕ важкого ступеня мали лише 4,5±0,8 доби до дострокового розродження. Середня тривалість лікування в жінок із ПЕ легкого ступеня становила 18,4±4,5 доби, а у пацієнок із ПЕ середнього ступеня — 10,9±2,6 доби. Вірогідну динаміку коефіцієнта атерогенності було встановлено в жінок IIIA і IIIB підгруп, що становив відповідно 3,2±0,8 і 3,6±1,0 ($p < 0,05$). Відсутність змін цього показника в пацієнок IIIC підгрупи,

що дорівнював перед розродженням 4,1±0,8, ще раз продемонструвало безперспективність консервативного лікування пацієнок із ПЕ важкого ступеня. Однак у разі недоношеності плода в терміні вагітності менше ніж 34 тижні необхідним є додатковий час для проведення профілактики РДС плода. Середній строк розродження в жінок IIIA, IIIB і IIIC підгруп відповідно становив 37,6±1,3 тижня, 35,4±2,6 тижня і 31,6±3,6 тижня. Отримані дані демонстрували, що в пацієнок із ПЕ легкого і середнього ступеня захворювання мало пізню маніфестацію, а ПЕ важкого ступеня розпочиналася в більш ранньому терміні. При цьому порушення ліпідного метаболізму мали більш контрольований характер на тлі ПЕ легкого і середнього ступеня. Це підтверджує думку, що ПЕ з пізнім початком за своїм біохімічним портретом нагадувала метаболічний синдром [5, 14]. Можна вважати, що ПЕ з раннім початком характеризувалася більш вираженим порушенням гомеостазу, що виключало можливість ефективної патогенетичної корекції. Навпаки, в пацієнок із ПЕ легкого і середнього ступеня доцільно використовувати гепатотропні та гіполіпідемічні препарати.

Висновок

У жінок із ПЕ легкого і середнього ступеня призначення препарату Еслідін мало гіполіпідемічну дію, чого не встановлено в пацієнок із ПЕ важкого ступеня.

Надійшла до редакції 23.12.2016 р.



Список використаної літератури

1. Daneva A.M., Hadzi-Lega M., Stefanovic M. Correlation of the system of cytokines in moderate and severe preeclampsia // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 43, № 2. — P. 220-224.
2. D'Angelo A., Valsecchi L. ATIII-Early Preeclampsia Study Group (ATIII-EPAS) High dose antithrombin supplementation in early preeclampsia: A randomized, double blind, placebo-controlled study // *Thromb. Res.* — 2016. — Vol. 140. — P. 7-13.
3. Elliot M.G. Oxidative stress and the evolutionary origins of preeclampsia // *J. Reprod. Immunol.* — 2016. — Vol. 114. — P. 75-80.
4. Friedman A.M., Cleary K.L. Prediction and prevention of ischemic placental disease // *Semin. Perinatol.* — 2014. — Vol. 38, № 3. — P. 177-182.
5. Hladunewich M., Karumanchi S.A., Lafayette R. Pathophysiology of the Clinical Manifestations of Preeclampsia // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2007. — Vol. 2. — P. 543-549.
6. Jin W.Y., Lin S.L., Hou R.L. et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2016. — Vol. 16, № 1. — P. 60.
7. Küllenberg D., Taylor L.A., Schneider M., Massing U. Health effects of dietary phospholipids // *Lipids Health Dis.* — 2012. — Vol. 11. — P. 3.
8. McMaster-Fay R.A. Pre-eclampsia — a disease of oxidative stress resulting from the catabolism of DNA (primarily fetal) to uric acid by xanthine oxidase in the maternal liver: A hypothesis // *Bioscience Hypotheses.* — 2008. — Vol. 1. — P. 35-43.
9. Mehendale S., Kilari A., Dangat K. et al. Fatty acids, antioxidants, and oxidative stress in pre-eclampsia // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2008. — Vol. 100, № 3. — P. 234-238.
10. Miranda Guisado M.L., Vallejo-Vaz A.J., García Junco P.S. et al. Abnormal levels of antioxidant defenses in a large sample of patients with hypertensive disorders of pregnancy // *Hypertens Res.* — 2012. — Vol. 35, № 3. — P. 274-278.
11. Roland L., Gagné A., Bélanger M.C. et al. Existence of compensatory defense mechanisms against oxidative stress and hypertension in preeclampsia // *Hypertens Pregnancy.* — 2010. — Vol. 29, № 1. — P. 21-37.
12. Rosser M.L., Katz N.T. Preeclampsia: an obstetrician's perspective // *Adv. Chronic. Kidney Dis.* — 2013. — Vol. 20, № 3. — P. 287-296.
13. Turgut A., Ozler A., Goruk N.Y. et al. Serum levels of the adipokines, free fatty acids, and oxidative stress markers in obese and non-obese preeclamptic patients // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* — 2015. — Vol. 42, № 4. — P. 473-479.
14. Uzan J., Carbonnel M., Piconne O. et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management // *Vasc. Health Risk Manag.* — 2011. — Vol. 7. — P. 467-474.

The correction of lipid metabolism disorders in pregnant women with preeclampsia

O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno

Abstract

Preeclampsia (PE) is one of the serious complications of pregnancy associated with generalized vascular spasm and leads to a syndrome of multiple organ failure in maternal organism and fetal distress. The study was aimed to the investigation of the lipid metabolism in women with PE in case of application of the combined drug contained essential phospholipids and methionine. Totally 262 pregnant women were examined. The main Group (III) included 154 pregnant women with PE of the different severity. In Group II (comparison), there were 36 patients who had biophysical and biochemical risk factors of PE in the II trimester. 72 healthy women with physiological gestation were observed in the control Group. The medication Eslidin 2 capsules three times daily was prescribed to preeclamptic women in the main Group additionally to antihypertensive drugs. It was determined the state of lipid metabolism, lipid peroxidation and antioxidant defense system. The results of the study of lipid metabolism supported the opinion that dyslipidemia associated with endothelial dysfunction and atherogenesis played an important role in the pathogenesis of PE. The disorders of lipid metabolism in the liver was associated with oxidative stress. The obtained data showed that in patients with mild and moderate PE the disease had a late manifestation, and in severe PE the onset was found more earlier. The above lipid metabolism disorders had more controlled character in case of mild and moderate PE. The statistically significant dynamics of the atherogenic ratio was found in women with mild and moderate PE, relatively 3.2 ± 0.8 and 3.6 ± 1.0 ($p < 0.05$). Therefore, Eslidin application in women with mild and moderate PE had hypolipidemic effect. Such effect was not found in patients with severe PE.

Keywords: preeclampsia, oxidative stress, dyslipidemia, Eslidin.