

УДК 618-06:616.37-008.6]-08-035
DOI 10.11603/24116-4944.2019.2.10918

©Н. І. Багній

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

УДОСКОНАЛЕННЯ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Мета дослідження – удосконалити лікування клінічних проявів раннього гестозу в першому триместрі вагітності шляхом корекції функціональних порушень печінки та зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Матеріали та методи. Обстежено 45 вагітних жінок із проявами раннього гестозу середнього ступеня тяжкості. З них 21 вагітна складала групу порівняння та отримувала терапію відповідно до рекомендацій із ведення вагітних із проявами гестозу в ранніх термінах, а 24 пацієнткам другої групи до запропонованого комплексу лікування був призначений препарат, до складу якого входить сухий екстракт імбиру 150 мг у поєднанні з 6 мг вітаміну В₆ по 1 капсулі тричі на добу впродовж 14 днів.

Результати дослідження та їх обговорення. У обстежених вагітних спостерігаються достовірні порушення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки та підшлункової залози у вигляді холестатичного, цитологічного та мезангіо-запального синдромів, що проявляються достовірним підвищенням вмісту загального білірубину у сироватці крові за рахунок збільшення фракції прямого білірубину, зростанням активності сироваткових амінотрансфераз АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, лужної фосфатази.

Низький рівень фекальної панкреатичної еластази-1 та високий кетоз свідчать про зовнішньосекреторну дисфункцію підшлункової залози. Застосування сухого екстракту імбиру в дозі 150 мг у поєднанні із вітаміном В₆ у дозі 6 мг тричі на добу в основній групі вже на 3–4 добу від початку лікування дозволило не лише усунути виражену клінічну симптоматику раннього гестозу, але й відновити основні лабораторні біохімічні маркери печінкового обміну. Одночасне підвищення фекальної панкреатичної еластази-1 та відсутність кетозу є свідченням стабілізації функціонального стану роботи підшлункової залози.

Висновки. У вагітних із раннім гестозом середньої важкості виявлено функціональні порушення печінки та зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, які є маркерами захворювання. Вагітним із проявами раннього гестозу у першому триместрі вагітності рекомендовано включення в комплексну терапію захворювання сухого екстракту імбиру в дозі 150 мг у поєднанні із вітаміном В₆ у дозі 6 мг тричі на добу впродовж не менше 14 днів, що сприяє нормалізації клінічних проявів (покращенню самопочуття, ліквідації нудоти, зменшенню епізодів блювання) та лабораторних маркерів вже з 3–4 доби лікування.

Ключові слова: ранній гестоз; зовнішньосекреторна функція підшлункової залози; лікування; біохімічні маркери.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель исследования – усовершенствовать лечение клинических проявлений раннего гестоза в первом триместре беременности путем коррекции функциональных нарушений печени и внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Материалы и методы. Обследовано 45 беременных женщин с проявлениями раннего гестоза средней степени тяжести. Из них 21 беременная составила группу сравнения и получала терапию в соответствии с рекомендациями по ведению беременных с проявлениями гестоза в ранних сроках, а 24 пациенткам второй группы к предложенному комплексу лечения был назначен препарат, в состав которого входит сухой экстракт имбиря 150 мг в сочетании с 6 мг витамина В₆ по 1 капсуле три раза в сутки в течение 14 дней.

Результаты исследования и их обсуждение. У обследованных беременных наблюдаются достоверные нарушения биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени и поджелудочной железы в виде холестатического, цитологического и мезангио-воспалительного синдромов, проявляющихся достоверным повышением содержания общего билирубина в сыворотке крови за счет увеличения фракции прямого билирубина, ростом активности сывороточных аминотрансфераз АлАТ и АсАТ, показателя тимоловой пробы, щелочной фосфатазы.

Низкий уровень фекальной панкреатической эластазы-1 и высокий кетоз свидетельствуют о внешнесекреторной дисфункции поджелудочной железы. Применение сухого экстракта имбиря в дозе 150 мг в сочетании с витамином В₆ в дозе 6 мг три раза в сутки в основной группе уже на 3–4 сутки от начала лечения позволило не только устранить выраженную клиническую симптоматику раннего гестоза, но и восстановить основные лабораторные биохимические маркеры печеночного обмена. Одновременное повышение фекальной панкреатической эластазы-1 и отсутствие кетоза являются свидетельством стабилизации функционального состояния работы поджелудочной железы.

Выводы. У беременных с ранним гестозом средней тяжести выявлены функциональные нарушения печени и внешнесекреторной функции поджелудочной железы, которые являются маркерами заболевания. Беременным с проявлениями раннего гестоза в первом триместре беременности рекомендуется включение в комплексную терапию заболевания сухого экстракта имбиря в дозе 150 мг в сочетании с витамином В₆ в дозе 6 мг три раза в сутки в течение не менее 14 дней, что способствует нормализации клинических проявлений (улучшению самочувствия, ликвидации тошноты, уменьшению эпизодов рвоты) и лабораторных маркеров уже с 3–4 суток лечения.

Ключевые слова: ранний гестоз; внешнесекреторная функция поджелудочной железы; лечение; биохимические маркеры.

IMPROVEMENT OF COMPLEX TREATMENT IN PREGNANT WOMEN WITH PANCREATIC EXTERNAL-SECRETORY DYSFUNCTION

The aim of the study – the improvement of treatment the clinical manifestations of early gestosis in the first trimester of pregnancy by correction of the functional liver damage and external-secretory pancreatic function.

Materials and Methods. Forty-five pregnant women were examined with manifestations of moderate severity early gestosis.

Among them, 21 pregnant women were in comparator group and received treatment in accordance with the recommendations for the management of pregnant women with early gestosis manifestations. On the other hand, 24 patients of the second group in addition with main treatment had a prescription drug, which contains dry extract of ginger 150mg in combination with 6 mg Vitamin B6 1 capsule three times per day during 14 days.

Results and Discussion. In the examined pregnant women, there are significant violations of biochemical parameters that describe the functional state of the liver and pancreas in the form of cholestatic, cytological and mesangiogenic-inflammatory syndromes, manifested by a significant increase in the content of total bilirubin in blood serum due to an increase in the fraction of direct bilirubin, an increase in the activity of serum aminotransferases ALAT and ASAT, an indicator of thymol, alkaline phosphatase.

Low levels of fecal pancreatic elastase-1 and high ketosis suggest external-secretory dysfunction of the pancreas. The use of a dry extract of ginger in a dose of 150 mg in combination with vitamin B6 at a dose of 6 mg three times a day in the main group for 3–4 days from the beginning of treatment allowed not only to eliminate the marked clinical symptoms of early gestosis, but also to restore the basic laboratory biochemical markers of the liver exchange. Simultaneous increase of fecal pancreatic elastase-1 and absence of ketosis is evidence of stabilization of the functional state of pancreas.

Conclusions. Functional liver disorders and external-secretory function of the pancreas as markers of disease in pregnant women with moderate severity early gestosis were revealed. For the pregnant with manifestations of early gestosis in the first trimester it is recommended to include in the complex therapy of the disease a dry extract of ginger in a dose of 150 mg in combination with vitamin B6 at a dose of 6 mg three times per day for at least 14 day. This medications promote the normalization of clinical manifestations (improvement of well-being, elimination nausea, reduction of episodes of vomiting) and laboratory markers from 3–4 days of treatment in the examined patients.

Key words: early gestosis; external secretory function of the pancreas; treatment; biochemical markers.

ВСТУП. Дисфункція центральної нервової системи навіть при фізіологічному перебігу вагітності може запускати механізми розвитку раннього гестозу вагітності, в тому числі у вигляді порушення функціональної здатності органів шлунково-кишкового тракту, їх ферментативної активності, що може проявлятися диспепсичними розладами. Останні присутні у вигляді змін рефлексорних реакцій та порушення харчових функцій, таких як втрата апетиту, нудота, слинотеча, блювання. Разом з тим, вважають, що гормональна дисфункція в жіночому організмі після запліднення також може призводити до розвитку травної гіперчутливості, що провокує у 70–85 % жінок нудоту та у 40–50 % блювання на початку вагітності як прояв раннього гестозу [1, 2].

Крім того, погіршення життєвого рівня населення, нерациональне харчування, вживання продуктів, які містять генетично модифіковані організми, усе частіше призводить до зростання частоти ранніх гестозів вагітності на тлі функціональних чи органічних уражень підшлункової залози та печінки [3].

Низька ферментативна активність залоз зовнішньої секреції, як правило, зумовлена причинними факторами і проявляється нетиповими для більшості ускладнень вагітності клінічними ознаками та лабораторними змінами, що суттєво утруднює своєчасну діагностику цього патологічного стану та стає причиною неадекватного лікування.

Разом з тим відмітимо, що вплив вагітності на зовнішньосекреторну дисфункцію підшлункової залози недостатньо висвітлений у медичній літературі. Проблема порушення секреторної функції підшлункової залози при фізіологічному перебігу вагітності може бути зумовлена розвитком патологічних змін процесів травлення, що проявляється синдромами мальдигестії та мальабсорбції з порушенням засвоєння мінеральних і органічних

речовин. Тому своєчасне виявлення груп ризику вагітних із зовнішньосекреторною дисфункцією підшлункової залози при акушерській патології є надзвичайно важливим компонентом адекватної тактики ведення та лікування вагітних із проявами раннього гестозу.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – удосконалення лікування проявів раннього гестозу у першому триместрі вагітності шляхом корекції функціональних порушень печінки та зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 45 вагітних жінок із проявами раннього гестозу середнього ступеня тяжкості у вигляді блювання у першій половині вагітності. Контрольну групу склали 20 здорових жінок репродуктивного віку.

Залежно від методу лікування обстежені жінки були розподілені на дві групи та рандомізовані за терміном гестації (8–11тижнів), ступенем вираження ознак раннього гестозу вагітних і ускладнень перебігу вагітності.

Пацієнтки першої групи (група порівняння) (n=21) отримували загальноприйнятну терапію раннього гестозу. Пацієнткам другої (основної) групи (n=24) до запропонованого комплексу лікування був призначений препарат, до складу якого входить сухий екстракт імбиру 150 мг у поєднанні з 6 мг вітаміну В₆ (Емегест) по 1 капсулі тричі на добу впродовж 14 днів.

Лабораторно-інструментальні методи дослідження включали загальні клінічні та біохімічні аналізи крові й сечі, УЗД печінки та підшлункової залози [6]. Функціональний стан печінки та зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози оцінювали шляхом визначення у крові рівня загального білірубину та його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ, вмісту холестерину та альбуміну в сироватці крові, активності екскреторного ферменту – лужної фос-

фатази, показника тимолової проби, вивчення фекальної панкреатичної еластази – 1.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері, при цьому враховували особливості статистичної обробки клінічної та біохімічної інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Всі жінки із проявами раннього гестозу скаржилися на загальну слабкість, нудоту, блювання до 5–10 разів на добу незалежно від приймання їжі.

При вивченні біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки та підшлункової залози, було встановлено, що в обстежених вагітних до початку проведеного лікування виявляли ознаки холестатичного, цитологічного та мезангіо-запального синдромів, що проявляються достовірним підвищенням вмісту загального білірубіну в сироватці крові за рахунок збільшення фракції прямого білірубіну, зростанням активності сироваткових амінотрансфераз АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, а в частини пацієнок (у 80 %) – активності екскреторного ферменту – лужної фосфатази. Водночас у даній групі вагітних показник фекальної панкреатичної еластази-1 був низьким та діагностували кетонурію, що свідчило про ферментну недостатність підшлункової залози у цих пацієнок (табл. 1).

Повторне обстеження через 14 днів після завершення курсу лікування дозволило встановити, що у вагітних групи порівняння зберігалось вірогідне підвищення основних маркерів порушення функціонального стану печінки, зокрема рівень білірубіну за рахунок прямої фракції був вищим в 1,9 раза стосовно норми, утримувалась активність сироваткових амінотрансфераз – підвищення АлАТ – в 2,8 раза та АсАТ – в 4,8 раза, залишались високими показники тимолової проби – в 1,7 раза та лужної фосфатази – в 1,4 раза. Про утримання недостатньої

зовнішньосекреторної функції підшлункової залози свідчив низький рівень фекальної панкреатичної еластази-1 та високий кетоз. Виходячи з отриманих даних щодо динаміки функціональних проб печінки та підшлункової залози в процесі проведення лікування відповідно до загальноприйнятих рекомендацій із ведення вагітних із гестозами у першому триместрі вагітності, можна стверджувати про недостатню ефективність даної терапії та про необхідність включення до лікувального комплексу додаткових засобів.

Включення до загальноприйнятої терапії емегесту у вагітних основної групи вже на 3–4 добу від початку лікування клінічно проявилось покращенням самопочуття, відновленням апетиту, зменшенням інтенсивності або повним припиненням симптомів нудоти та блювання. Зокрема, повністю епізоди блювання зникли у 50,0 % пацієнок, зменшення їх частоти до 4–5 разів на добу відмічено у 37,5 % жінок, без змін симптоматики залишалась лише у 12,5 % вагітних жінок.

Застосування сухого екстракту імбиру в дозі 150 мг у поєднанні із вітаміном В₆ у дозі 6 мг тричі на добу в основній групі дозволило відновити і основні лабораторні біохімічні маркери печінкового обміну, про що свідчать зниження прямої фракції білірубіну, сироваткових амінотрансфераз, показників тимолової проби та лужної фосфатази до показників норми. Одночасне підвищення фекальної панкреатичної еластази-1 та відсутність кетозу є свідченням стабілізації функціонального стану роботи підшлункової залози. Отриманий позитивний клінічний результат лікування раннього гестозу у вагітних із зовнішньосекреторною дисфункцією підшлункової залози та функціональними порушеннями печінки під впливом комплексного лікування з включенням емегесту можна пояснити унікальними фармакологічними властивостями компонентів, що входять до даного лікувального засобу.

Таблиця 1. Біохімічна характеристика функціонального стану печінки та підшлункової залози у вагітних із раннім гестозом у першому триместрі, М±m

Біохімічні показники крові, кетонурія	Контрольна група (n=20)	Після лікування		
		До лікування група I + II (n=45)	група I (n=21)	група II (n=24)
Білірубін: загальний	13,22±0,02	24,12±0,04 ^Δ	20,2±0,8 ^Δ	17,1±0,05*
прямий	3,78±0,01	8,66±0,11 ^Δ	7,34±0,50 ^Δ	4,22±0,04*
непрямий (мкмоль/л)	9,68±0,03	16,54±1,09 ^Δ	12,34±0,08	13,10±0,07*
АлАТ (ммоль/год · л)	0,68±0,03	4,09±0,14 ^Δ	1,95±0,09	0,74±0,12*
АсАТ (ммоль/год · л)	0,34±0,03	3,75±0,12 ^Δ	1,66±0,06	0,44±0,12*
Тимолова проба (Од)	3,50±0,03	6,62±0,06 ^Δ	6,02±0,05 ^Δ	3,22±0,06*
Лужна фосфатаза (ЛФ) (ммоль/л)	4,22±0,02	6,12±0,12 ^Δ	5,75±0,06 ^Δ	4,4±0,12*
Фекальна панкреатична еластаза – 1, мкг/г	230,46±2,24	172,34±3,67	184,5±2,26	213,58±0,02*
Кетонурія	Відсутня	+++	++	Відсутня

Примітка. * – вірогідність показників між групою порівняння та основною групою, p<0,05; ^Δ – вірогідність показників із групою контролю.

Так, було доведено, що імбир приводить до зменшення стимуляції хеморецепторної зони довгастого мозку, який надсилає свої імпульси до центру блювання в стовбурі мозку, в результаті чого зменшується тонус і має місце порушення перистальтики, настає блок шлунково-кишкового тракту, нормалізується секреторна функція. Крім того, імбир – потужний антиоксидант, адсорбент, покращує кровопостачання і, як наслідок, прискорює обмін речовин, нормалізує роботу печінки, підшлункової залози та кишечника за рахунок регуляції перистальтики. Піридоксин ліквідує дисфункцію як центральної, так і периферичної нервової системи, функціональний стан яких лежить в основі однієї із теорій виникнення раннього гестозу у вагітних. Тому саме поєднання імбиру та піридоксину можна рекомендувати для лікування нудоти та блювання вагітних [4, 5], а унікальна їх комбінація в адекватному дозуванні знайшла своє відображення у препараті «Емегест».

Таким чином, отримані результати дозволяють стверджувати, що включення препарату «Емегест» до складу якого входить екстракт імбиру та вітамін В₆, в комплексну терапію раннього гестозу приводить до нормалізації не лише клінічної картини захворювання та загального стану

вагітної в ранні терміни гестації, а й дозволяє покращити біохімічні маркери, що характеризують роботу печінки та зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози.

ВИСНОВКИ. 1. Включення імбиру та піридоксину в комплексну терапію вагітних із раннім гестозом сприяє зменшенню клінічних проявів раннього гестозу (покращення самопочуття, ліквідація проявів нудоти, зменшення епізодів блювання у вагітних) за рахунок покращення функціонального стану печінки та підшлункової залози.

2. Вагітним із проявами раннього гестозу в першому триместрі вагітності рекомендовано включення в комплексну терапію захворювання емегесту впродовж не менше 14 днів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Потребують подальшого дослідження механізми виникнення порушення секреторної функції підшлункової залози як при фізіологічному, так і при ускладненому перебігу вагітності для своєчасного виявлення груп ризику вагітних із зовнішньосекреторною дисфункцією підшлункової залози. Патогенетично обґрунтоване лікування створить умови для попередження акушерських ускладнень у вагітних із проявами раннього гестозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lacroix R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change / R. Lacroix, E. Eason, R. Melzack // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 182 (4). – P. 931–937.
2. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors / C. Louik, S. Hernandez-Diaz, M. M. Werler, A. A. Mitchell // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 270–278.
3. Ребров Б. А. Тошнота и рвота беременных / Б. А. Реб-

ров, В. А. Рокитянская, О. А. Реброва // *Крымский терапевтический журнал.* – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 28–33.

4. Guideline Nausea and Vomiting in Pregnancy – ACOG (American College of Obstetrician and Gynecologists), 2014.

5. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum Green-top Guideline. – 2016. – No. 69.

6. Ультразвукова діагностика жовтяниць / М. В. Іванчишин, І. М. Леськів, Г. С. Мороз [та ін.] // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2003. – № 1. – С. 45–48.

REFERENCES

1. Lacroix, R., Eason, E., & Melzack, R. (2000). Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 182 (4), 931-937.
2. Louik, C., Hernandez-Diaz, S., Werler, M.M., & Mitchell, A.A. (2006). Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 20 (4), 270-278.
3. Rebrov, B.A., Rokytyanskaya, V.A., & Rebrova, O.A. (2010). Toshnota i rvota beremennykh [Nausea and vomiting of pregnant women]. *Krymskyi terapevtichnyi zhurnal – Crimean*

Therapeutic Journal, 2, 2, 28-33 [in Russian].

4. Guideline Nausea and Vomiting in Pregnancy – ACOG (American College of Obstetrician and Gynecologists), 2014.

5. (2016). The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum Green-top Guideline, 69.

6. Ivanchyshyn, M.V., Leskiv, I.M., Moroz, H.S., Zhulkevych, I.V., & Uhliar, Yu.V. (2003). Ultrazvukova diahnostyka zhovtianyts [Ultrasound diagnostics of jaundice]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1, 45-48 [in Ukrainian].

Отримано 29.11.19