

15. Rossini P. M., Altamura C., Ferreri F. et al. Neuroimaging experimental studies on brain plasticity in recovery from stroke. // *Eura Medicophys.* – 2007. – Vol. 43. – P. 241–254
16. Ward N. S., Cohen L. G. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke // *Arch. Neurol.* – 2004. – Vol. 61. – P. 1844–1848.
17. Ward NS Restoring brain function after stroke - bridging the gap between animals and humans // Nat. Rev. Neurol. – 2017. – Vol. 13. – P. 244-255.

References:

1. Kuznetsov VV, Skachkova N.A. Non-invasive stimulation of the brain: monography. K.: Phoenix; 2016.246.
2. Nikitin SS, Kuren'kov AL Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of the nervous system disease. M.: Sashko; 2003.378.
3. Rebrova OY Statistical analysis of medical data: application of package of applied programs statistica. M.: Mediasphera; 2006.312.
4. Vascular disease of the brain. Special issue: Ukrainian forum of neurorehabilitation. UABI. 2013.32.
5. Ukrainian springers of medico-social expertise. Special issue: Third Ukrainian forum of neurorehabilitation and medico-social expertise. Royal-print; 2015.15.1:1-48.

Робота надійшла в редакцію 18.11.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.396-085.272

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533274>

Е. А. Панчук, А. Г. Волянська

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Одеський національний медичний університет

Summary. Panchuk E. A., Volyanska A. G. **ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF METABOLIC THERAPY FOR THREATS OF PRETERM BIRTH.** - *Odessa National Medical University; e-mail: elina.panchuk@ukr.net*. Objective: to evaluate the effectiveness of the use of metabolic therapy in obstetric status and the state of premature newborns in the complex treatment of the threat of preterm birth. A study was conducted with the participation of 100 pregnant women with the threat of preterm birth: I group (n=50) received standard complex basic therapy in combination with metabolic therapy in the form of 300 mg of omega-3 PUFA per day, II group (n=50) received standart complex basic therapy. Indicators of the status of premature infants in the study groups showed a significant difference in children whose mothers received metabolic therapy. The average weight on newborns of the I group was 2133±193 g and was significantly higher than this indicator on the II group (1761±158 g). Apgar scores were also higher at the children of the I group (7,6±0,5 points on the 1st minute and 8,0±0,5 points on the 5th) compared with children of the II group (5,9±0,8 points on the 1st minute and 6,9±0,4 points on the 5th).

Key words: preterm labor, metabolic therapy, omega-3 PUFA.

Реферат. Панчук Э. А., Волянская А. Г. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ.** Цель исследования: оценить эффективность применения метаболической терапии в акушерском статусе и состоянии недоношенных новорожденных при комплексном лечении угрозы преждевременных родов. Проведено исследование с участием 100 беременных с угрозой преждевременных родов: I группа (n=50) получала стандартную комплексную базовую терапию в сочетании с метаболической терапией в виде 300 мг омега-3 ПНЖК в сутки, II группа (n=50) получала стандартную комплексную базовую терапию. Показатели состояния недоношенных новорожденных в группах исследования показали достоверную разницу у детей, матери которых получали метаболическую терапию. Средняя масса новорожденных I группы составила 2133 ± 193 г и была достоверно выше этого показателя во II группе (1761 ± 158 г). Оценки по шкале Апгар также были более высокими у детей I группы ($7,6 \pm 0,5$ баллов на 1-й минуте и $8,0 \pm 0,5$ баллов на 5-й) по сравнению с показателями детей II группы ($5,9 \pm 0,8$ баллов на 1-й минуте и $6,9 \pm 0,4$ баллов на 5-й).

Ключевые слова: преждевременные роды, метаболическая терапия, омега-3 ПНЖК.

Реферат. Панчук Е. А., Волянська А. Г. **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ.** Мета дослідження: оцінити ефективність застосування метаболічної терапії в акушерському статусі та стані недоношених новонароджених при комплексному лікуванні загрози передчасних пологів. Проведено дослідження за участю 100 вагітних із загрозою передчасних пологів: I група (n=50) отримувала стандартну комплексну базову терапію у поєднанні з метаболічною терапією у вигляді 300 мг Омега-3 ПНЖК на добу, II група (n=50) отримувала стандартну комплексну базову терапію. Показники стану недоношених новонароджених у групах дослідження показали достовірну різницю у дітей, матері яких отримували метаболічну терапію. Середня маса новонароджених I групи склала 2133 ± 193 г і була достовірною більшою за цей показник у II групі (1761 ± 158 г). Оцінки за шкалою Апгар також були вищими у дітей I групи ($7,6 \pm 0,5$ балів на 1-й хвилині і $8,0 \pm 0,5$ балів на 5-й) у порівнянні з показниками дітей II групи ($5,9 \pm 0,8$ балів на 1-й хвилині і $6,9 \pm 0,4$ балів на 5-й).

Ключові слова: передчасні пологи, метаболічна терапія, Омега-3 ПНЖК.

Об'єктом особливої уваги сучасного акушерства є проблема передчасних пологів. За загальновідомими даними, частота передчасних пологів у світі залишається стабільною та коливається в межах 6,0-12,0% попри всі зусилля провідних вчених [1, 2]. Щорічно близько 15 млн. дітей народжуються недоношеними, половина з яких має важкі неврологічні порушення і залишаються глибокими інвалідами, а їх смертність сягає близько 80,0% в залежності від гестаційного віку, перебігу вагітності та пологів [1].

Передчасними вважають пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою більше 500,0 г у термінах вагітності від 22 тижнів до 36 тижнів+6 діб [3].

Патогенез передчасних пологів є складним, однак відомо, що це багатокomпонентна патологія, до складу якої входять чотири провідних чинники: запальний процес (наявність вогнища інфекції); підвищення рівня кортикотропін-рилізінг-гормону внаслідок екстрагенітальної патології або фетоплацентарної дисфункції; тромбофілічні порушення, які викликають відшарування плаценти та утворення у ній тромбозів; перерозтягнення матки при таких станах, як багатоплідна вагітність, аномалії розвитку, багатоводдя, внаслідок чого активуються рецептори окситоцину, підвищується синтез інтегринів та протеїнів «щільних контактів», що провокує розвиток передчасної пологової діяльності [4-7].

Володіючи протизапальною дією, омега-3 поліненасичені жирні кислоти (омега-3 ПНЖК), пригнічують вироблення прозапальних цитокінів, молекул адгезії та ростового фактору ендотеліальних клітин і знижують схильність лімфоцитів до адгезії на поверхню ендотелію [8, 9]. Чисельні клінічні та експериментальні дослідження вказують на те, що омега-3 ПНЖК суттєво знижують агрегаційну здатність тромбоцитів та значно покращують параметри коагуляції (протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час,

рівень фібриногену) [10]. Окрім того, омега-3 ПНЖК нормалізують ліпідний обмін, володіють антиоксидантною дією та здатні регулювати тонус судин[11-14]. А відсутність тератогенної та ембріотоксичної дій, дозволяє широко використовувати омега-3 ПНЖК в акушерсько-гінекологічній практиці (тромбофілічні порушення з розвитком плацентарної недостатності, звичне невиношування, передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку, нейропротекція, патологія зору у новонароджених).

Мета дослідження: оцінка ефективності застосування метаболічної терапії в акушерському статусі та стані недоношених новонароджених при комплексному лікуванні загрози передчасних пологів.

Матеріал та методи

У дослідженні взяли участь 100 вагітних із загрозою передчасних пологів у терміні гестації 28-34 тижнів. Дослідження проведено на базі перинатального центру обласної клінічної лікарні м.Одеси, який є третім рівнем надання допомоги. Критеріями виключення з дослідження були: наявність важкої екстрагенітальної патології, багатоплідна вагітність, вагітність, яка настала внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій, передчасний розрив навколоплодових оболонок, вроджені вади розвитку плода.

Вагітні були розподілені на 2 групи: I група – 50 вагітних жінок із загрозою передчасних пологів, які отримували стандартну комплексну базову терапію у поєднанні з метаболічною терапією у вигляді 300 мг омега-3 ПНЖК на добу, II група – 50 вагітних із загрозою передчасних пологів, які отримували лише стандартну комплексну базову терапію. Згідно Наказу МОЗ України від 03.11.2008 №624 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Передчасні пологи», всі вагітні отримали профілактику РДС плода дексаметазоном в сумарній дозі 24 мг.

Результати та їх обговорення

Вік обстежених жінок суттєво не відрізнявся в обох групах. Аналіз соціального статусу, репродуктивного та соматичного здоров'я досліджуваних вагітних не показав статистично значимих відмінностей (табл.1). Шкідливі звички, як тютюнопаління, спостерігалося майже у кожній третій вагітній обох груп – у 16 (32,0%) I-ї та 15 (30,0%) II-ї груп.

Таблиця 1

Характеристика груп дослідження

Показник	I група, n=50	II група, n=50
	%	%
Вік, роки	28,4±6,8	29,4±6,3
Домогосподарки, %	76,0	80,0
Працюючі, %	24,0	20,0
Першовагітні, %	38,0	46,0
Повторновагітні, %	58,0	62,0

* – достовірна різниця показника між даними жінок двох груп, $p < 0,01$;

Серед екстрагенітальної патології у обстежених вагітних, частіше зустрічалися: захворювання нирок, серцево-судинної системи та варикозне розширення вен нижніх кінцівок (табл.2).

Таблиця 2

Екстрагенітальна патологія у обстежених жінок

Захворювання	I група, n=50		II група, n=50	
	Абс.	%	Абс.	%
Захворювання нирок	17	34,0	15	30,0
Захворювання серцево-судинної системи	6	12,0	7	14,0
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	5	10,0	6	12,0
Захворювання шлунково-кишкового тракту	5	10,0	4	8,0
Захворювання дихальної системи	1	2,0	1	2,0

* – достовірна різниця показника між даними жінок двох груп, $p < 0,01$;

При вивченні акушерсько-гінекологічного анамнезу з'ясувалось, що у вагітних обох груп з однаковою частотою переважали запальні захворювання органів малого тазу (44,0% в I-й і 38,0% в II-й групах), бактеріальний вагіноз (34,0% і 38,0 відповідно) та захворювання шийки матки (24,0% і 26,0%). В акушерському анамнезі переважали штучні аборти (34,0% і 32,0%) та замерла вагітність (18,0% і 22,0%).

Середня тривалість перебування на стаціонарному лікуванні склала $9,9 \pm 0,7$ днів у вагітних із I-ї групи та $10,8 \pm 1,3$ днів у вагітних із II-ї групи. Вагітні I-ї групи продовжили вживати 300 мг омега-3 ПНЖК до початку пологів згідно нашим рекомендаціям.

Вагітність у жінок I-ї групи (які отримували метаболічну терапію) закінчилась терміновими пологами у 82,0% випадках на відміну від жінок II-ї групи (які не отримували метаболічну терапію), де цей показник склав 66,0%.

У 9 (18,0%) жінок I-ї групи у терміні гестації 32-35 тижнів відбулися передчасні пологи, середня маса новонароджених склала 2133 ± 193 г, в той час як вагітні II-ї групи майже в 2 рази частіше народили дітей передчасно – 17 (34,0%) в терміні гестації 30-34 тижні, а середня маса недоношених дітей склала 1761 ± 158 г і була достовірно нижчою за відповідний показник у I-й групі (табл.3).

Таблиця 3

Маса дітей, що народились передчасно, у породіль двох груп

Термін гестації	I група, n=50	II група, n=50
	Маса тіла, г	Маса тіла, г
30	-	1500, 1550, 1600, 1650, 1650
31	-	1700, 1700, 1750, 1750,
32	1800	1800, 1800, 1800, 1800, 1850, 1900
33	1950, 2000	2050
34	2100, 2150, 2200	2100
35	2250, 2350, 2400	-

* – достовірна різниця показника між даними жінок двох груп, $p < 0,01$;

Показники стану недоношених новонароджених у групах обстеження показали достовірну різницю (рис.1).

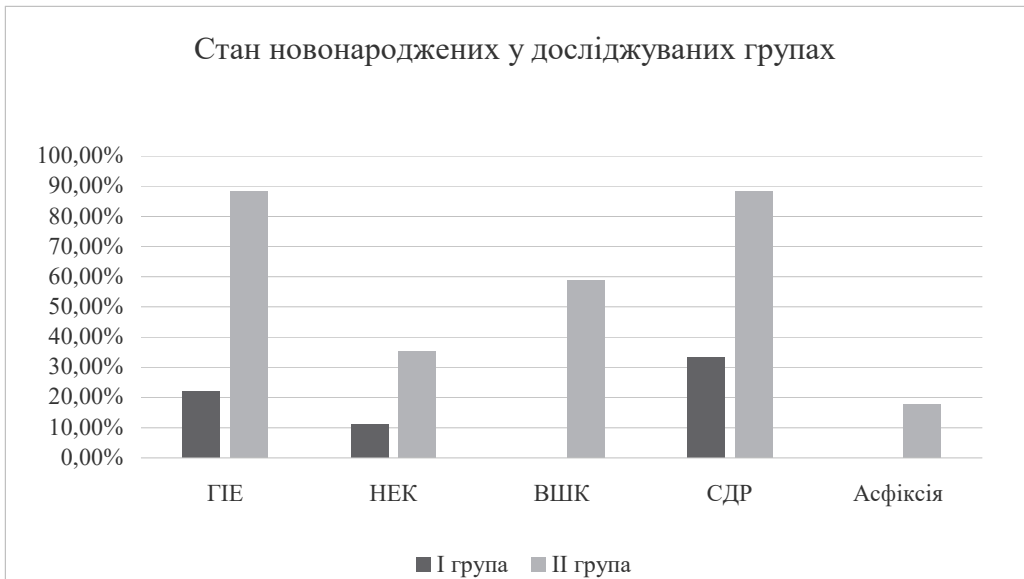


Рисунок 1 – Показники стану недоношених новонароджених у жінок двох груп обстеження

3 (17,6%) недоношених новонароджених II-ї групипотребували штучної вентиляції легень. Серед ускладнень у недоношених дітей зустрічались наступні: гіпоксично-ішемічна

енцефалопатія (ГЕ) – 2 (22,2%) у І-й і 15 (88,2%) у ІІ-й; некротичний ентероколіт (НЕК) – І-а група – 1 (11,1%); ІІ-а група – 6 (35,3%), внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) – 10 (58,8%) ІІ-ї групи; синдром дихальних розладів (СДР) – 3 (33,3%) у І-й та 15 (88,2%) у ІІ-й групі, асфіксія – 3 (17,6%).

2 (11,8%) дитини з ІІ-ї групи, що мали ознаки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, внутрішньошлуночкові крововиливи, низькі оцінки за шкалою Апгар та перебували на інтенсивному лікуванні у відділенні реанімації новонароджених, померли.

Висновки

Відзначено, що більш високі оцінки за шкалою Апгар були у новонароджених, матері яких приймали метаболічну терапію ($7,6 \pm 0,5$ балів на 1-й хвилині і $8,0 \pm 0,5$ балів на 5-й) у порівнянні з тими новонародженими, матері яких її не отримували ($5,9 \pm 0,8$ балів на 1-й хвилині і $6,9 \pm 0,4$ балів на 5-й).

Використання омега-3 ПНЖК в комплексній терапії загрози передчасних пологів, має високу ефективність та може бути рекомендована для подальшого застосування з метою профілактики та лікування загрози передчасних пологів.

Література:

1. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe, S. Cousens, M. Oestergaard [et al.] // *The Lancet*. June 2012. Vol 379, № 9832. P.2162 – 2172.
2. WHO. UNICEF. Countdown to 2015: a decade of 2015.
3. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Передчасні пологи» та зміни до нього №624 від 03.11.2008 р.
4. Макацария А.Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии: руководство для врачей / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. – М.: «Триада-Х», 2008. – 152 с.
5. Протопопова Н.В., Шапошникова М.А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов // *Сибирский медицинский журнал*. – 2009. – №3. – С.28-33.
6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
7. Кузьмин В.Н., Мурриева Г.А. Значение полиморфизма и экспрессии генов цитокинов в прогнозировании риска преждевременных родов // *Лечащий врач*. – 2013. – №11. – С.13-17.
8. Голоушенко И.Ю. Фоновое лечение атопического дерматита незаменимыми жирными кислотами Омега-3 и Омега-6. // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2004. – №3. – С.58-59.
9. Omega-3 fatty acids, gestation and pregnancy / Larque E., Gil-Sanchez A., Prieto-Sanchez M.T., Koletzko B. // *British Journal of Nutrition*. June 2012. Vol. 107. P. 77-87.
10. О профилактической, лечебной и избыточной дозе омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в прегравидарный период, во время беременности и кормления грудью / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, О.А. Лиманова, В.Н. Серов // *Эффективная фармакотерапия*. – 2014. – №4. – С.28-36.
11. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review / P. Benatti, G. Peluso, R. Nicolai, M. Calvani // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2004. – Vol. 23; №4. – P.345-370.
12. Strukova S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis // *Frontiers in Bioscience*. – 2006. – №11. – P.59-80.
13. Сколько нужно назначать омега-3 ПНЖК беременной? / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.П.Сонина, Н.В. Керимкулова // *Журнал «Земский врач»*. – 2013. – №3 (20). – С.39-46.
14. Сидельникова В.М. Применение Омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромбофилических нарушений при беременности // *РМЖ*. – 2008. – Т.16; №6. – С.1-6.

References:

1. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.[et al.] National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012 June; 379 (9832): 2162 – 2172.
2. WHO. UNICEF. Countdown to 2015: a decade of 2015.
3. The order of the MOH of Ukraine of 31.12.2004 №676«On approval of clinical protocols for obstetrics and gynecological care», section «Preterm labor» and change it to №624 from 03.11.2008.
4. Makacariya A.D. Prevention of recurrent complications of pregnancy in thrombophilia: a guide for doctors. M.: «Triad-X». 2008. 152 p.
5. Protopopova N.V., Shaposhnikova M.A. Modern view on the problem of preterm birth. *Siberian Medical Journal*. 2009; 3: 28-33.
6. Sidelnikova V.M., Suhih G.T. Miscarriage - a guide for practitioners. M.: OOO «Medical information agency». 2010. 536 p.
7. Kuzmin V.N., Murrieva G.A. The value of polymorphism and cytokine gene expression in predicting the risk of preterm birth. *Attending doctor*. 2013; 11: 13-17.
8. Golousenko I.Yu. Background treatment of atopic dermatitis with essential omega-3 and omega-6 fatty acids. *Journal of Dermatology and Venereology*. 2004; 3: 58-59.
9. Larque E., Gil-Sanchez A., Prieto-Sanchez M.T., Koletzko B. Omega-3 fatty acids, gestation and pregnancy. *British Journal of Nutrition*. 2012 June; 107: 77-87.
10. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Limanova O.A., Serov V.N. About prophylactic, curative and overdose of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the pregravid period, during pregnancy and lactation. *Effective pharmacotherapy*. 2014; 4: 28-36.
11. P. Benatti, G. Peluso, R. Nicolai, M. Calvani. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review. *Journal of the American College of Nutrition*. 2004; 23(4): 345-370.
12. Strukova S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis. *Frontiers in Bioscience*. 2006; 11: 59-80.
13. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Sonina N.P., Kerimkulova N.V. How long it is need to prescribe omega-3 PUFA pregnant? *Journal «Zemsky doctor»*. 2013; 3(20): 39-46.
14. Sidelnikova V.M. The use of Omega-3 PUFA for the prevention and complex treatment of thrombophilic disorders during pregnancy. *RMJ*. 2008; 16(6):1-6.

Робота надійшла в редакцію 25.10.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування