
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «НОРВЕСОЛ» В ДОЗЕ 2 Г В СУТКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Профессор, д.м.н., руководитель отделения патологии беременности АРЖАНОВА О. Н. , аспирант ЛЕСНИЧИЯ М. В., ПРОКОПЕНКО В. М., ОПАРИНА Т. И.

НИИ «Акушерства и гинекологии им. Д. О. ОТТА» РАМН

CLINICAL EFFICACY OF «NORWESOL» 2 G PER DAY ADMINISTRATION IN COMPLEX THERAPY OF GESTOSIS

Professor, MD, head of the pregnancy pathology department ARZHANOVA O.N., PhD students LESNICHAYA M.V., PROKOPENKO V.M., OPARINA T.I.

Ott Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology of the Russian Academy of Medical Sciences

Приводятся результаты лечения 60 беременных женщин с диагнозом: гестоз различной степени тяжести, с применением в составе комплексной терапии препарата «Норвесол» Эффективность применения препарата оценивалась общеклиническим обследованием, липидограммой до и после курса приема препарата, УЗ исследование плода и доплерометрическое исследование кровотока в плодово-маточной-плацентарной системе, кардиотокографическое исследование. Полученные данные показали эффективность препарата «Норвесол» 73,3% , а безопасность 100%. Препарат «Норвесол» может быть использован в комплексной терапии как превентивная мера прогрессирования гестоза.

Ключевые слова: гестоз, «Норвесол».

“Norwesol” preparation was administered as part of complex therapy in 60 pregnant suffering from gestoses of various severity grades.

The efficacy assessment was based on clinical examination and lipidogram before and after “Norwesol” administration, fetus ultrasonography, Doppler uteroplacental hemodynamics examination and cardiotocographic examination. “Norwesol” demonstrated significant efficacy in 73,3 percent of cases. While it was safe to administer in 100 percent of cases. “Norwesol” can be introduced into complex therapy as a preventive measure of gestosis progression.

Key words: gestosis, “Norwesol”.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата «Норвесол» в комплексной терапии гестоза.

Критерии включения: возраст женщин от 18 до 46 лет, установление диагноза гестоза в сроки от 20 до 36 недель включительно.

Критерии исключения: эндокринопатии, острые инфекционные заболевания при беременности.

Методы обследования: общеклиническое обследование, липидограмма до и после курса приема препарата, УЗ исследование плода и доплерометрическое исследование кровотока в плодово-маточно-плацентарной системе, кардиотокографическое исследование.

Описание полученных результатов

Было обследовано две группы женщин с гестозом различной степени тяжести. Основная группа женщин принимала норвесол в комплексной терапии гестоза в дозе 2 г. в сутки ежедневно в течение 28 дней. Беременные группы сравнения не получали норвесол в комплексной терапии гестоза. Комплексная терапия гестоза была сопоставима в обеих группах. Большинство женщин было в возрасте 24-36 лет. В основной группе возраст женщин колебался в пределах от 20 до 41 года и составил в среднем $30,1 \pm 4,6$ лет. В группе сравнения средний возраст беременных составил $29,4 \pm 5,4$ лет (диапазон от 18 до 40 лет). Большая часть беременных в обеих группах были первородящими, причем в группе сравнения процент первобеременных ($36,7 \pm 8,8$ %) был несколько выше, чем в основной группе, что, однако, оказалось статистически незначимым критерием ($p < 0,05$). Частота перенесенных детских инфекций в анамнезе была высокой в обеих группах. Частота заболеваний сердечно-сосудистой в основной группе и группе сравнения $60,0 \pm 8,9$ % и $50,0 \pm 9,1$ % соответственно и заболеваний мочевыделительной систем (хр. цистит, хр. пиелонефрит, мочекаменная болезнь, аномалии строения урогенитального тракта) $30,0 \pm 8,4$ % в I группе и $40,0 \pm 8,9$ % в группе сравнения были достоверно ($p < 0,001$) выше в обеих группах по сравнению с другими сопутствующими соматическими патологиями. Статистически достоверных различий по указанным патологиям между группами найдено не было. Частота других соматических заболеваний также была сопоставима. Наиболее часто в гинекологическом анамнезе у обеих групп женщин ($p < 0,001$) встречались воспалительные заболевания гениталий $43,3 \pm 9,1$ % и $66,7 \pm 8,6$ % в основной и группе сравнения соответственно, за счет высокого уровня урогенитальных инфекций в анамнезе у обеих групп (в основной группе - $33,3 \pm 8,6$ % и $56,7 \pm 9,0$ % в группе сравнения), а также статистически достоверно высокого процента кольпитов и цервицитов выявленных при данной беременности (в основной группе - $60,0 \pm 8,9$ % и группе сравнения - $53,3 \pm 9,1$ % соответственно), однако фоновые заболевания шейки матки (эктопии, эрозии, псевдоэрозии) преобладали в I группе - $50,0 \pm 9,1$ %, $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе.

Большая часть родов в анамнезе у обеих групп были срочными ($p < 0,01$). В основной группе срочные роды случились в 100 % случаев, а в группе сравнения в 83,3 %. Из особенностей исходов предыдущих родов в основной группе у трех женщин (в 10 % случаев) произошла антенатальная гибель плода, один из случаев произошел вследствие отслойки нормально расположенной плаценты.

При исследовании особенностей течения **настоящей беременности** в основной группе беременных преобладал процент беременных с гестозом легкой степени ($73,3 \pm 8,1$ %) по сравнению с контрольной группой - $13,3 \pm 6,2$ % ($p < 0,001$). В группе сравнения преобладали женщины с гестозом тяжелой степени ($36,7 \pm 8,8$ %) и эпизодом преэклампсии ($46,7 \pm 9,1$ %). Кроме того, ранние симптомы позднего гестоза (до 30 недель беременности) достоверно чаще проявлялись ($p < 0,05$) в группе сравнения – в 60 % случаев, в то время как симптомы гестоза после 30 недель беременности достоверно чаще ($p < 0,05$) были зарегистрированы в основной группе ($60,0 \pm 8,8$ %). Можно сделать вывод, что при использовании препарата «Норвесол» в комплексной терапии гестоза симптомы этой патологии не прогрессировали.

Из особенностей течения беременности и родов можно выявить наиболее часто встречающуюся: угрозу прерывания беременности (до 50 % случаев) в обеих группах, особенно в ранние сроки беременности (в 33,3 % случаев); а также несвоевременное излитие околоплодных вод - 33,3 % (основная группа) и 36,7 % (группа сравнения).

В основной группе все роды были срочными, в то время как в группе сравнения в 16,7 % случаев роды были преждевременными в связи с нарастанием признаков гестоза.

В группе сравнения преобладали ($p < 0,01$) признаки плацентарной недостаточности по клиническим данным при беременности $46,7 \pm 9,1$ %, а также плацентарная недостаточность по патоморфологическому заключению $50,0 \pm 9,1$ % по сравнению с беременными основной группы ($p < 0,01$).

Также в основной группе в меньшем проценте случаев ($p < 0,01$) встречалась гипотрофия плода $10,0 \pm 5,5$ % и задержка внутриутробного развития плода – 3,3 % по сравнению с группой беременных,

не получавших норвесол, у которых гипотрофия плода была в 50 % случаев, а задержка внутриутробного развития плода была обнаружена в 26 %.

В основной группе чаще всего были обнаружены острые дисциркуляторные расстройства в плаценте без признаков плацентарной недостаточности - 46,7±9,1% (p<0,01).

При этом в 73,3 % случаев (p<0,01) плацента по патоморфологическому заключению, была в компенсированном состоянии, в то время как хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность в плаценте была определена только в группе сравнения у 6,7 % родивших женщин. Воспалительные изменения в плаценте были одинаково выражены в обеих группах: 83,3 % в основной группе и 63,3 % в группе сравнения.

Все новорожденные от женщин основной группы были доношенными. Средняя масса тела при рождении у новорожденных из основной группы составила 3417±434,4 гр., в то время как средняя масса новорожденных от женщин группы сравнения составила 3169±526,4 гр., что статистически достоверно меньше по массе (p<0,01). Кроме того, недоношенные новорожденные были только в группе сравнения и их средняя масса тела при рождении составила 1911±634,9 гр. Средний балл по Апгар у новорожденных от женщин основной группы был несколько выше - 7,5 балла, чем у женщин группы сравнения – 7,36 балла.

При исследовании сравнивали показатели липидограммы у беременных основной группы до и после приема препарата «Норвесол» в комплексной терапии гестоза, а также показатели липидограммы женщин группы сравнения. Статистически значимых различий показателей липидограммы основной группы пациенток (перед началом терапии Норвесолом) и беременных группы сравнения при сопоставлении методом непараметрической статистики по Манн-Уитни не отмечалось.

Распределение по характеру показателей липидограммы (до терапии препаратом):

	ТРГ (N=0,4-1,54) M±m %	ХС (N до 5,5) M±m %	ЛПВП (N>0,95) M±m %	ЛПНП (N до 3,38) M±m %	ЛПОНП (N=0,13-0,9) M±m %	Коэф.атерог. (N до 3,0) M±m %	Значения p
Пациентки из основной группы (до терапии «Норвесол»)	1,68±0,08	6,25±0,18	1,38±0,07	4,18±0,16	0,77±0,04	3,76±0,30	p>0,05 (недостоверно) по всем показателям
Пациентки группы сравнения	2,84±0,47	6,39±0,25	1,27±0,05	4,02±0,20	1,05±0,12	8,89±4,85	

Однако было выявлено статистически достоверное различие по уровню холестерина (p<0,01) между пациентками основной группы до и после приема препарата «Норвесол», а также статистически достоверное различие по значению холестерина и триглицеридов (p<0,01) у пациенток основной группы после приема препарата и пациенток группы сравнения.

**Распределение по характеру показателей липидограммы основной группы
(после терапии Норвесол):**

	ТГГ (N=0,4-1,54) M±m %	ХС (N до 5,5) M±m %	ЛПВП (N>0,95) M±m %	ЛПНП (N до 3,38) M±m %	ЛПОНП (N=0,13-0,9) M±m %	Коэф.атерог. (N до 3,0) M±m %	Значения p
<i>Пациентки из основной группы (до терапии «Норвесол»)</i>	1,68±0,08	6,25±0,18	1,38±0,07	4,18±0,16	0,77±0,04	3,76±0,30	p>0,05 (недостаточно) по всем показателям
<i>Пациентки группы сравнения</i>	2,84±0,47	6,39±0,25	1,27±0,05	4,02±0,20	1,05±0,12	8,89±4,85	

**Распределение по характеру показателей липидограммы
(после терапии «Норвесол»):**

	ТГГ (N=0,4-1,54) M±m %	ХС (N до 5,5) M±m %	ЛПВП (N>0,95) M±m %	ЛПНП (N до 3,38) M±m %	ЛПОНП (N=0,13-0,9) M±m %	Коэф.атерог. (N до 3,0) M±m %	Значения p
<i>Пациентки основной группы после приема «Норвесол»</i>	1,54±0,15	5,27±0,31	1,33±0,14	3,61±0,30	1,23±0,58	3,83±0,37	p<0,01 достаточно по значению холестерина и триглицеридов
<i>Пациентки группы сравнения</i>	2,84±0,47	6,39±0,25	1,27±0,05	4,02±0,20	1,05±0,12	8,89±4,85	

Таким образом, **эффективность препарата составила 73,3 %**, так как степень гестоза у женщин основной группы оставалась стабильной и не прогрессировала.

Безопасность препарата составила **100 %**, так как не было обнаружено никаких побочных эффектов при приеме препарата.

Препарат «Норвесол» может быть использован к комплексной терапии как превентивная мера прогрессирования симптомов гестоза.

Рекомендуемая литература:

1. Al M.D., van Houwelingen A.C., Hornstra G. *Relation between birth order and the maternal and neonatal docosahexaenoic acid status.* // Eur J Clin Nutr - 1997 - Vol. 51 - PP. 548-553
 2. Al M.D., van Houwelingen A.C., Kester A.D. *Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relation to the neonatal essential fatty acid status.* // Br J Nutr - 1995 - Vol. 74 - PP. 55-68
 3. Benatti P., Peluso G., Nicolai R., et al. *Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties.* // Journal of the American College of Nutrition - 2004 - Vol. 23, No. 4 - PP. 281-302
 4. Bourre J.M. *Roles of unsaturated fatty acids (especially omega-3 fatty acids) in the brain at various ages and during ageing.* // J Nutr Health Aging - 2004 - Vol. 8 - PP. 163-174
 5. Calvani M., Alessandri C., Sopo S. M., et al. *Consumption of fish, butter and margarine during pregnancy and development of allergic sensitizations in the offspring: role of maternal atopy.* // Pediatr Allergy Immunol - 2006 - Vol. 17 - PP. 94-102
 6. Chalon S., Vancassel S., Zimmer L., et al. *Polyunsaturated fatty acids and cerebral function: focus on monoaminergic neurotransmission.* // Lipids JT - 2001 - Vol. 36 - PP. 937-944
 7. Chiu C.C., Huang S.Y., Shen W.W., et al. *Omega-3 fatty acids for depression in pregnancy.* // Am J Psychiatry JT - 2003 - Vol. 160 - P. 385
 8. Claassen N., Coetzer H., Steinmann C.M., et al. *The effect of different n-6/n-3 essential fatty acid ratios on calcium balance and bone in rats.* // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids - 1995 - Vol. 53 -PP. 13-19
 9. Das U. N. *Hypertension as a low-grade systemic inflammatory condition that has its origins in the perinatal period.* // J Assoc Physicians India JT - The Journal of the Association of Physicians of India. - 2006 - Vol. 54 - PP. 133-142
 10. van Drongelen F.M., Houwelingen A.C., Kester A.D., et al. *Influence of feeding artificial-formula milks containing docosahexaenoic and arachidonic acids on the postnatal long-chain polyunsaturated fatty acid status of healthy preterm infants.* // Br J Nutr - 1996 - Vol. 76 - PP. 649-667
 11. de Groot R.H., Hornstra G., van Houwelingen A.C., et al. *Effect of α -linolenic acid supplementation during pregnancy on maternal and neonatal polyunsaturated fatty acid status and pregnancy outcome.* // Am J Clin Nutr - 2004 - Vol. 79 - PP. 251-60
 12. Genus S.J., Schwalfenberg G.K. *Time for an oil check: the role of essential omega-3 fatty acids in maternal and pediatric health.* // J Perinatol JT - 2006 - Vol. 26 - PP. 359-365
 13. Gold D. R., Willwerth B. M., Tantisira K. G., et al. *Associations of cord blood fatty acids with lymphocyte proliferation, IL-13, and IFN-gamma.* // J Allergy Clin Immunol JT - 2006 - Vol. 117 - PP. 931-938
 14. Hamazaki K., Itomura M., Huan M., et al. *Effect of omega-3 fatty acid-containing phospholipids on blood catecholamine concentrations in healthy volunteers: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial.* // Nutrition JT - 2005 - Vol. 21 - PP. 705-710
 15. Helland I.B., Smith L., Saarem K., et al. *Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age* // Pediatrics - 2003 - Vol. 111 - PP. 39-44
 16. Hibbeln J.R. *Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis.* // J Affect Disord JT - 2002 - Vol. 69 - PP. 15-29
 17. Hibbeln J.R., Ferguson T.A., Blasbalg T.L. *Omega-3 fatty acid deficiencies in neurodevelopment, aggression and autonomic dysregulation: opportunities for intervention.* // Int Rev Psychiatry JT - 2006 - Vol. 18 - PP. 107-118
 18. Holman R.T. *The slow discovery of the importance of omega 3 essential fatty acids in human health.* // J Nutr JT - The Journal of nutrition. - 1998 - Vol. 128 - PP. 427S-433S
 19. van Houwelingen A.C., Drongelen F.V., Nicolini U., et al. *Essential fatty acid status of fetal phospholipids: similar to postnatal values obtained at comparable gestational ages.* // Early Hum Dev - 1996 - Vol. 46 - PP. 141-152
-