



УДК 618.3-06:618.3-008:615.03

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУКЦИНАТА НАТРИЯ ПРИ ТЯЖЁЛОМ ГЕСТОЗЕ

С.А. КУЛАКОВА
С.П. ПАХОМОВ

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: svet_ik13@mail.ru

У 61 женщины с тяжёлым гестозом было изучено состояние антиоксидантной способности сыворотки крови в динамике комплексной интенсивной терапии с использованием сукцината натрия и доказана его клиническая эффективность в послеродовом периоде. Достоверно установлено снижение антиоксидантной способности крови под влиянием сукцината натрия, что может служить прогностическим критерием эффективности лечения. Использование сукцината натрия в послеродовом периоде как компонента плановой терапии являлось действенным фактором по снижению акушерских и послеродовых осложнений

Ключевые слова: тяжёлый гестоз, антиоксидантная способность крови, сукцинат натрия, послеродовые осложнения, прогностические критерии эффективности лечения.

По данным ВОЗ в структуре материнской смертности преэклампсия (гестоз тяжелой степени) занимает одно из первых мест, являясь причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [12, 14, 16]. Тяжёлый гестоз представляет собой осложнение беременности, при котором формируется органная дисфункция и недостаточность, которые в конечном итоге приводят к необратимым изменениям в организме [5, 10, 11, 13]. Невозможно излечить тяжёлый гестоз, в связи с чем цель терапии – это предотвратить прогрессирование имеющегося заболевания и уменьшить выраженность клинических симптомов. Эффективность коррекции данного состояния значительно выше при начальных стадиях заболевания [13, 17]. Актуален поиск методов прогнозирования и ранней диагностики тяжёлого гестоза для своевременного проведения комплекса профилактических мероприятий [14, 15]. Ряд аспектов формирования тяжёлого гестоза ещё полностью не выяснены или остаются спорными, однако имеются убедительные аргументы в пользу концепции антиоксидантной недостаточности или окислительного стресса [1, 9]. Как известно, в условиях оксидантного стресса формируется органная дисфункция и недостаточность, которые в конечном итоге приводят к необратимым изменениям в организме [13, 18]. В настоящее время в послеродовом периоде недостаточно изучена регрессия клинических симптомов и лабораторных показателей, отражающих основные звенья оксидантного стресса при тяжёлом гестозе. Имеются единичные исследования, касающиеся последствий оксидантного стресса при тяжёлом гестозе. При этом имеющиеся данные немногочисленные и весьма противоречивы [3]. Вместе с тем, после перенесенного тяжёлого гестоза наблюдается высокая частота формирования метаболических расстройств [4, 15]. В связи с чем актуальным по-прежнему остаются исследования, посвящённые изучению состояния антиоксидантной системы при оксидантном стрессе у пациенток, перенесших тяжёлый гестоз [6].

В современной акушерской клинике для оценки объективного состояния беременных с гестозом используется принятая в РФ балльная шкала Виттлингера и Goecke в модификации Г.М. Савельевой (2000). Дополнительные оценочные критерии необходимы в случае развития преэклампсии, эклампсии, органной недостаточности на фоне тяжёлого гестоза [9]. Такими критериями в условиях оксидантного стресса при сформировавшейся органной недостаточности являются показатель общей антиоксидантной способности крови. Однако в доступной литературе имеется недостаточно информации о значении уровня общей антиоксидантной способности (ОАС) крови в оценке тяжести состояния больных. Следовательно, современная акушерская клиника при лечении тяжёлого гестоза и его осложнений нуждается в высокочувствительных, технологически несложных экспресс-методах диагностики, в частности, методе хемилюминесценции (ХЛ), позволяющем выявить не только напряжённость оксидантного стресса, но и определить уровень общей антиоксидантной способности (ОАС) крови.

Таким образом, тяжёлое состояние беременных с гестозом делает малоэффективной традиционную интенсивную терапию у этих больных. Лечение гестоза в значительной степени является симптоматическим. Родоразрешение, устраняя причину гестоза, не влияет на патогенетически обусловленные метаболические изменения, сохраняющиеся у рожениц с тяжёлым гестозом [6]. В связи с этим применение в послеродовом периоде сукцината натрия, обладаю-



щего антиоксидантным эффектом [2, 8], может стать надёжной профилактикой необратимых изменений в организме. В настоящее время в послеродовом периоде недостаточно изучена регрессия клинических симптомов тяжёлого гестоза. При этом имеющиеся данные немногочисленные и весьма противоречивы [3]. Вместе с тем, после перенесенного тяжёлого гестоза наблюдается высокая частота формирования послеродовых осложнений. В связи, с чем актуальным по-прежнему остаются исследования, посвящённые изучению состояния органов и систем у пациенток, перенесших тяжёлый гестоз, а также поиск новых методов лечения по устранению неблагоприятных последствий тяжёлого гестоза.

Цель исследования. Оптимизация терапии тяжелых форм гестоза с использованием сукцината натрия у родильниц с целью снижения метаболических расстройств в послеродовом периоде и уменьшения послеродовых осложнений.

Задачи исследования. Изучить влияние антиоксидантной терапии при тяжелом гестозе на выраженность показателей общей антиоксидантной способности (ОАС) крови.

Оценить клиническую эффективность сукцината натрия в комплексной интенсивной терапии у родильниц с тяжёлым гестозом и его влияние на частоту возникновения послеродовых осложнений, а также длительность лечения в стационаре.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования обследовано 86 родильниц с преэклампсией, разделенных на 3 группы: I основная – 37 родильниц с тяжёлым гестозом, которым проводилась инфузионная терапия на основе сукцината натрия. II группа сравнения – 24 родильниц с тяжёлым гестозом, которым проводилась стандартная инфузионная терапия. III группа контрольная – 25 родильниц без тяжёлого гестоза. Пациентки клинических групп были идентичны по общим факторам: возрасту, росту, весу, паритету, гинекологической и экстрагенитальной заболеваемости ($p > 0,5$). Для оценки степени тяжести состояния пациенток мы использовали балльную шкалу оценки тяжести преэклампсии по Goeke в модификации Г.М. Савельевой (2000) с выделением трёх степеней тяжести.

Все женщины наблюдались в условиях анестезиолого-реанимационного отделения. Обследование их проводилось в соответствии с «Отраслевыми стандартами объёмов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии» на основании приказа МЗ РФ №323 (2006), с обязательной консультацией терапевтом, офтальмологом, неврологом и, по показаниям, другими специалистами. О состоянии свободнорадикального окисления в организме судили по показателю антиоксидантной способности крови. Исследование показателя общей антиоксидантной активности крови проводилось в сравнительном аспекте перед родоразрешением до начала лечения сукцинатом натрия, а также после родоразрешения (1-е, 3-и и 5-е сутки). Исследование количественного определения общей антиоксидантной способности крови проводилось методом фотосенсибилизированной хемилюминесценции в сыворотке крови на анализаторе РНОТОСНЕМ (единицы измерения – мкмоль/л). Интенсивную терапию тяжёлого гестоза проводили в соответствии с «Отраслевыми стандартами объёмов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии» (2006), с учётом их коррекции на региональном уровне. В комплекс интенсивной терапии больным основной группы включали сукцинат натрия по следующей методике: объём инфузии рассчитывался по 5-7 мл/кг массы тела 1,5% раствора, который вводился внутривенно со скоростью 40 капель/мин один раз в сутки в течение 3 суток после родоразрешения, в 10 часов утра. Для статистической обработки данных клинических и лабораторных исследований применяли программу Statistica v.6.0. Для получения обобщённой характеристики изучаемой величины у всех больных данной группы вычисляли среднее арифметическое значение (M) и его ошибку (m). Достоверность различия между средними показателями определяли по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования общей антиоксидантной способности крови было установлено, что после родоразрешения на фоне антиоксидантной терапии в основной группе содержание ОАС относительно показателя при поступлении снизилось, уже в первые сутки лечения показатель общей антиоксидантной способности (ОАС) крови был ниже на 5,27 мкмоль/л и составил 26,69 мкмоль/л (18,67 – 33,74 мкмоль/л) в отличие от пациенток группы сравнения, где показатель ОАС вырос на 7,28 мкмоль/л и оказался равным 40,13 мкмоль/л (37,87 – 45,05), $p < 0,05$.

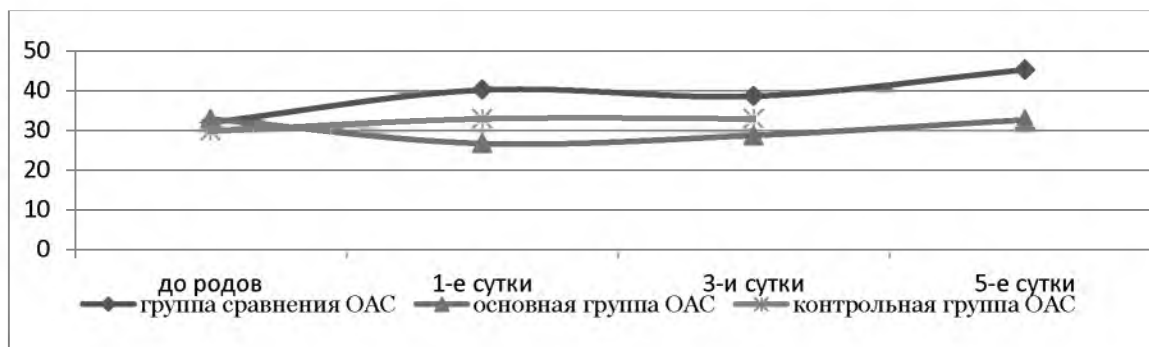
Также было выявлено, что на третьи и пятые сутки послеродового периода динамика содержания общей антиоксидантной способности водо- и жирорастворимых веществ в крови родильниц в обеих клинических группах имела тенденцию к росту, однако темпы этого роста у пациенток группы сравнения были достоверно выше. Так к пятым суткам в сыворотке крови у родильниц основной группы содержание ОАС водо- и жирорастворимых веществ имело достоверную тенденцию к снижению 32,62 мкмоль/л (29,03 – 36,07), благодаря продолжающейся интенсивной терапии, и было на 12,60 мкмоль/л ниже относительно группы сравнения–



45,22 мкмоль/л (41,29 – 49,41 мкмоль/л), $p < 0,05$, что прогностически может означать вероятность формирования осложнений и дальнейшего утяжеления состояния родильницы.

Такую позитивную реакцию ОАС у родильниц основной группы мы объясняем включением в состав интенсивного лечения антиоксидантной терапии.

Однако к 3-м суткам после родов в группе сравнения имелся спад содержания ОАС вместо роста. Сформировавшийся плато-эффект можно объяснить реперфузионным микрососудистым явлением ятрогенного характера, при котором происходило усиленное потребление компонентов свободнорадикального окисления на нужды антирадикальной защиты.



Обозначения: * – $p < 0,05$

Рис. Динамика показателей ОАС (мкмоль/л)

Исходя из вышесказанного, следует, что инфузионная терапия с включением сукцината натрия эффективно способствует снижению компонентов свободнорадикального окисления в основной группе.

Клиническая эффективность антиоксидантной терапии была прослежена на частоте осложнений в раннем и позднем послеродовом периоде. Так, у пациенток основной группы был ниже процент таких осложнений, как позднее послеродовое кровотечение – 1 (2,70±2,72%), послеродовая анемия – 3 (8,10±4,48%), по отношению к пациенткам группы сравнения – 5 (20,80±8,28%), 7 (29,20±9,28%), соответственно, $p < 0,05$. У каждой пятой женщины группы сравнения (20,80±6,26%) с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) произошла его реализация в виде конкретного локализованного воспалительного (инфекционного) процесса: послеродовый эндометрит 5 (20,80±6,26%), $p < 0,05$. В основной группе меньше было осложнений в области лапаротомной раны (подкожная и субапонеуротическая гематома) 3 (8,10±4,48%) в отличие от пациенток группы сравнения – 7 (29,20±9,28%), $p > 0,05$. У каждой третьей родильницы обеих групп (12 (32,40±7,69%) и 8 (33,33±9,62%) соответственно) имелась гипогалактия или агалактия (в соотношении 3:1). Почечная и печёночная недостаточность, а также нарушения лактации в основной группе и группе сравнения по частоте не имели достоверных различий.

Достоверно, использование антиоксидантной терапии в послеродовом периоде у пациенток основной группы дало возможность на 2 суток ускорить период разрешения полиорганной недостаточности, на 2 суток уменьшить пребывание в ОРИТ, на 4 суток – в послеродовом отделении, а также позволило уменьшить частоту переводов в другие лечебные учреждения с тяжёлыми осложнениями на 25,45±8,07%, и на 29,60±8,12% увеличить частоту выписки домой в удовлетворительном состоянии.

Выводы. Применение сукцината натрия в терапии тяжелого гестоза приводит к снижению содержания общей антиоксидантной способности водо- и жирорастворимых веществ в крови на 5,27 мкмоль/л. Дополнение стандартной терапии сукцинатом натрия в течение 3-х суток в послеродовом периоде дает возможность уменьшить: число акушерских осложнений – позднего послеродового кровотечения на 18,10%, послеродовой анемии – на 21,10%, послеродового эндометрита – на 21,10%, осложнений в области лапаротомной раны – на 21,10%, а также пребывание пациенток в ОРИТ на 2 суток, в послеродовом отделении – на четверо.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование, направленное на оптимизацию инфузионной терапии гестоза путем введения сукцината натрия в состав комплексной терапии, в сочетании с исследованием состояния антиоксидантной способности крови в динамике, в послеродовом периоде, является эффективным и актуальным, что позволит улучшить инфузионную терапию и снизить риск развития ятрогенных акушерских и послеродовых осложнений и хронизацию полиорганной патологии.



Литература

1. Абрамченко, В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве: оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами / В. В. Абрамченко. – СПб. : ДЕАН, 2001. – 399 с.
2. Афанасьев, В.В. Клиническая фармакология реамберина : очерк : пособие для врачей / В.В.Афанасьев ; Ин-т токсикологии, С.-Петерб. гос. мед. акад. Последиплом. образования. – СПб.: Полисан, 2005. – 42с. : ил.
3. Васильева, З. В. Отдалённые последствия и реабилитация женщин, перенесших тяжёлые формы гестоза / З.В. Васильева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2000. – №1. – С.24-26.
4. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А.Владимиров // Сорос. образоват. журнал. – 2000. – №12. – С. 13-19.
5. Гестоз: клиника, диагностика, акушерская тактика и интенсивная терапия / под ред. А. Н.Стрижакова, А. И.Давыдова, З. М.Мусаева. – М.: Информед, 2007. – 79 с.
6. Данилова, Н.Р. Некоторые особенности метаболических нарушений в крови беременных при гестозах и их коррекция / Н.Р. Данилова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т.LVIII. – вып.5. – С. 98-99.
7. Кахраманова, В.А. Функциональное состояние печени у женщин, перенесших гестоз беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01; 14.00.05 / В.А. Кахраманова ; [Моск. гос. мед. – стоматолог. ун-т.]. – Москва, 2007. – 26с.
8. Оболенский, С. В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний : метод. рекомендации / С. В. Оболенский. – СПб., 2002. – 19 с.
9. Окислительный стресс в плаценте при физиологической и патологически протекающей беременности / Ю. Э. Доброхотова, Т. А. Иванова, Н. В. Гуляева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 6. – С. 33-36.
10. Савельева, Г. М. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 6-9.
11. Серов, В. Н. Критические состояния в акушерстве: руководство для врачей / В. Н.Серов, С. А. Маркин. – М. : Медиздат, 2003. – 702 с. : ил.
12. Сидорова, И.С. Гестоз и материнская смертность / И. С.Сидорова, О. В.Зайратьянц, Н. А.Никитина // Акушерство и гинекология. – 2008. – №2. – С. 13-15.
13. Стрижаков, А. Н. Этиопатогенетические особенности гестоза и плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией / А. Н. Стрижаков, И. В. Добровольская, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 56-66.
14. Токова, З.З. Гестоз и материнская летальность / О. Г.Фролова, З. З.Токова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – №3. – С. 52-55.
15. Яковлев, А.Ю. Коррекция метаболизма больных перитонитом – к вопросу о средствах и тактике применения антигипоксантов/ А. Ю.Яковлев // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – №1. – С.91-94.
16. Cadden, K. A. Neutrophils, but not lymphocytes or monocytes, infiltrate maternal systemic vasculature in women with preeclampsia / K. A. Cadden, S. W. Walsh // Hypertens Pregnancy. – 2008. – Vol. 27, № 4. – P. 396-405.
17. Irminger-Finger I. Preeclampsia: A danger growing in disguise / I. Irminger-Finger, N. Jastrow, O. Irion // J. Biochem. Cell Biol. 2008. – №4. – P. 11.
18. Kalkunte, S. Vascular endothelial growth factor c facilitates immune tolerance and endovascular activity of human uterine NK cells at the maternal-fetal interface / S.S. Kalkunte et al. // J. Immunol. – 2009. – Vol. 182. – P. 4085–4092.

CLINICAL EFFICACY OF ANTIOXIDANT THERAPY WITH SODIUM SUCCINATE IN SEVERE PREECLAMPSIA

S.A. KULAKOVA
S.P. PANOPOV

*Belgorod National
Research University*

e-mail: svet_ik13@mail.ru

It has been studied the state the antioxidant capacity of blood serum in the dynamics on the background complex intensive therapy with sodium succinate in 61 women with severe glistozom and proven clinical efficacy in the postpartum period. Reliably established dantnoy reducing antioxidant capacity of the blood influenced by sodium succinate can serve a predictor of treatment efficacy. The use of sodium succinate in the postpartum period as a component of routine therapy is an effective factor in reduction of obstetric and postnatal complications

Keywords: severe preeclampsia, antioxidant ability of the blood, sodium succinate, obstetric complications, prognostic criteria for the effectiveness of treatment.