

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ

Тарановська О.О., Громова А.М., Ліхачов В.К., Зятіна О.М.

Полтава

Порушення аеробних та анаеробних шляхів утворення макроергів внаслідок патологічної крововтрати в пологах формує нездатність клітин організму до виконання своїх специфічних функцій [1, 2, 3]. Однак, усунення постгеморагічних тканинних розладів та попередження їх наслідків у жінок, що перенесли крововтрату в пологах, продовжує залишатися невизначеним питанням в сучасному практичному акушерстві [4]. З цієї метою нами запропоновано у комплексі кровозупинної терапії використовувати мексидол (3-оксипиридину сукцинат) - препарат прямої антигіпоксичної дії, механізм якої спрямований на активацію окисного фосфорилування у дихальному ланцюгу мітохондрій [5, 6, 7].

Мета дослідження - вивчення впливу мексидолу на тканинне дихання в умовах гіпоксії після кровотечі в пологах, оцінка його ефективності в попередженні та усуненні постгеморагічного макроергічного дефіциту.

Матеріали та методи. З 116 обстежених породіль 20 мали фізіологічну крововтрату в пологах менше 0,3% від маси тіла (контрольна група). II групу породіль (з патологічною крововтратою від 0,5 до 1% від маси тіла) склали 25 жінок, яким ведення післяпологового періоду проводилося без антигіпоксантів (підгрупа IIa), та 26 жінок, лікування яких доповнювалося введенням мексидолу внутрішньовенно в дозі 100 мг в 100 мл 0,9% розчину хлориду натрію 2 рази на добу впродовж 5 діб (підгрупа IIb). III групу породіль (з крововтратою вище 1% від маси тіла) склали: 25 жінок з традиційним лікуванням (підгрупа IIIa), та 20 породіль, в лікуванні яких додатково використовувався мексидол (підгрупа IIIb) впродовж 5 діб за зазначеною методикою з послідовним п'ятиденним пероральним прийомом (125 мг тричі на добу).

Для оцінки інтенсивності тканинного дихання визначали рівень окислених і відновлених форм нікотинаміддинуклеотидів (НАД), сукцинатдегідрогенази (СДГ), та концентрацію АТФ в ранньому післяпологовому періоді, на першу, третю та п'яту добу пуерперію.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами з'ясовано, що у жінок IIa підгрупи відразу після крововтрати на 18,8% порівняно з групою контролю ($p < 0,001$) збільшується кількість окислених форм НАД при достовірному ($p < 0,001$) зменшенні відновлених форм (табл. 1).

Рівень СДГ зростає на 20,9% ($p < 0,01$). Це має підтримати достатню ефективність окислювального фосфорилування шляхом переносу електронів не від НАД-ділянки, а безпосередньо від субстрату. Однак, рівень АТФ зменшується на 18% порівняно зі значеннями в контрольній групі ($p < 0,01$). На I добу пуерперію показники залишаються майже незмінними. Пул елект-

Таблиця 1. Стан тканинного дихання у породіль в залежності від крововтрати в пологах та способу проведеного лікування

Показник	I група	II група		III група	
	(контрольна)	без мексидолу	з мексидолом	без мексидолу	з мексидолом
	n=20	n=25	n=26	n=25	n=20
ранній післяпологовий період					
АТФ, ммоль/л	1,78±0,07	1,46±0,05*	1,62±0,06ε	1,16±0,08*	1,42±0,08* ε
НАД окис., мкмоль/л	0,85±0,01	1,01±0,02*	0,99±0,04*	1,16±0,05*	1,02±0,08*
НАД відн., мкмоль/л	1,98±0,04	1,57±0,06*	1,71±0,07*	1,54±0,05*	1,7±0,07*
СДГ, ммоль/л	26,14±1,02	31,6±1,14*	38,49±1,11*ε	22,01±1,15*	25,1±1,03ε
I доба					
АТФ, ммоль/л	1,76±0,09	1,49±0,08*	1,69±0,04ε	1,18±0,06*	1,51±0,1* ε
НАД окис., мкмоль/л	0,82±0,009	1,01±0,04*	0,97±0,03*	1,13±0,03*	0,99±0,09
НАД відн., мкмоль/л	1,95±0,06	1,59±0,09*	1,84±0,09	1,59±0,07*	1,75±0,08*
СДГ, ммоль/л	26,12±1,05	29,8±1,12*	34,78±1,15*ε	20,9±1,08*	25,4±1,01ε
III доба					
АТФ, ммоль/л	1,75±0,05	1,58±0,06*	1,74±0,05ε	1,26±0,05*	1,62±0,09ε
НАД окис., мкмоль/л	0,81±0,02	0,96±0,06*	0,90±0,04*	1,08±0,04*	0,92±0,07
НАД відн., мкмоль/л	1,94±0,06	1,73±0,08*	1,88±0,06	1,72±0,03*	1,83±0,08
СДГ, ммоль/л	26,1±1,12	27,1±1,06	30,36±1,18*ε	21,01±1,01*	25,8±1,13ε
V доба					
АТФ, ммоль/л	1,73±0,03	1,65±0,09	1,72±0,04	1,32±0,04*	1,68±0,07ε
НАД окис., мкмоль/л	0,77±0,04	0,82±0,05	0,8±0,06	0,99±0,02*	0,82±0,07ε
НАД відн., мкмоль/л	1,92±0,04	1,89±0,06	1,91±0,05	1,80±0,03*	1,94±0,05ε
СДГ, ммоль/л	26,02±1,15	26,8±1,1	28,6±1,43	22,5±1,11*	25,8±1,14ε

Примітка: * - $p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю.
ε - $p < 0,05$ в порівнянні між підгрупами.

ронів через МФК-І набуває тенденції до зростання на III добу, а повністю відновлюється лише на п'яту (концентрації окислених та відновлених форм НАД, а також АТФ наближається до контрольних значень ($p > 0,05$)).

У жінок IIIа підгрупи рівень СДГ відразу після крововтрати зменшується в порівнянні з групою контролю на 15,8% ($p < 0,02$) і зберігає таку тенденцію впродовж I доби. Це вказує на декомпенсацію сукцинатного шляху окислення. Рівень відновлених форм НАД зменшується на 22,2% ($p < 0,001$). Відповідно зростає кількість окислених форм ($p < 0,001$). В поєднанні це результується зниженням АТФ на 34,8% порівняно з групою контролю ($p < 0,001$). На третю, і навіть на п'яту добу післяпологового періоду у жінок IIIа підгрупи всі показники, включаючи АТФ, залишаються достовірно нижчими, ніж в групі контролю.

У жінок, яким в комплекс лікування після кровотечі додатково призначався мексидол, значення відновлених та окислених форм НАД не відрізнялися від таких у відповідних підгрупах порівняння. Однак при застосуванні препарату суттєво вищими є показники СДГ (різниця в значеннях між підгрупами становить 21,8% у породіль II групи та 14% у породіль III групи). В результаті рівень АТФ у породіль IIв підгрупи вже при першому дослідженні перевищує такий у підгрупі IIа на 11%, і наближається до контрольних значень ($p > 0,05$). У породіль IIIв підгрупи в ранньому післяпологовому періоді рівень АТФ на 22,4% перевищує такий в підгрупі IIIа, залишається достовірно вищим впродовж усього терміну дослідження і нормалізується на III добу пуерперію ($p > 0,05$).

Висновки. Викликані кровотечею в пологах біоенергетичні розлади в клітинах спричиняються блокадою перенесення електронів на МФК-І та недостатньою активацією, а при зростанні крововтрати вище 1% від маси тіла — депресією, сукцинатного шляху окислення. Внаслідок цього зменшується рівень АТФ. Використання в комплексі лікувальних заходів відразу після кровотечі антигіпоксичних засобів, а саме мексидолу, дає змогу активувати сукцинатний шлях окислення і таким чином компенсує заблоковану НАД-ділянку дихального ланцюга. За рахунок цього підвищується пул електронів в усьому дихальному ланцюзі, що на достатньому рівні забезпечує окислювальне фосфорилування та синтез макроергічних сполук.

З огляду на це необхідним є проведення подальших досліджень для з'ясування ефективності антигіпоксичної корекції мексидолом з метою удосконалення відновного лікування породіль, що перенесли крововтрату в пологах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестн. РАМН.-2000.- № 9.-С. 3-12.
2. Баскаков П.М. Реабілітація жінок, які перенесли маткові кровотечі // Одеський медичний журнал.-2002.-№6.-С.49-51.