

УДК 618.2 + [618.3-06:616.155.194.8]-098:615.272.06:618.73-039.4

ВЛИЯНИЕ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА («МЕКСИДОЛ») НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ГИПОГАЛАКТИИ У РОДИЛЬНИЦ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

¹Жилякова О.В., ²Захарова И.В., ²Габидулина Т.В.

¹ФГБНУ «НИИАГП», Томск, e-mail: olga-tomsk76@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: helen556@yandex.ru

В исследовании, включавшем 112 пациенток, показано, что частота развития гипогалактии у родильниц, как с физиологическим течением беременности, так и при железодефицитной анемии, значительно ниже при использовании с целью профилактики препарата «Мексидол». У родильниц, принимавших препарат «Мексидол», отмечаются достоверно более высокие уровни пролактина причем, как у пациенток с железодефицитной анемией, так и при неосложненном течении беременности. Наиболее низкие уровни пролактина в сыворотке крови отмечены у родильниц, перенесших железодефицитную анемию, не получавших препарат «Мексидол». Биохимические показатели грудного молока у пациенток исследуемых групп статистически значимо отличались только по содержанию железа, при этом у пациенток основной группы его уровень был достоверно выше. Таким образом, прием препарата «Мексидол» с целью профилактики гипогалактии является высокоэффективным и безопасным как при физиологическом течении беременности, так и при железодефицитной анемии, что позволяет рекомендовать его практическим врачам акушерам-гинекологам для предупреждения развития этого серьезного осложнения послеродового периода.

Ключевые слова: «Мексидол», гипогалактия, железодефицитная анемия, родильница, беременность

INFLUENCE EMOXYPINE («MEKSIDOL») ON PREVALENCE HYPOGALACTIA IN PARTURIENTS WITH PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED BY IRON DEFICIENCY

¹Zhilyakova O.V., ²Zakharova I.V., ²Gabidulina T.V.

¹Research Institute of obstetrics, gynecology and perinatology, Tomsk, e-mail: olga-tomsk76@mail.ru;

²Siberian State Medical University of the Russian Federation Ministry of Healthcare, Tomsk, e-mail: helen556@yandex.ru

In a study of 112 patients, showed that the incidence of hypogalactia in parturients, as with physiological pregnancy and during iron-deficiency anemia, significantly lower for the purpose of preventing the drug «Mexidol». In postpartum women who took the drug «Mexidol» had significantly higher levels of prolactin, as in patients with iron deficiency anemia and in patients with uncomplicated pregnancy. The lowest level of prolactin in the blood serum were observed in parturients undergoing iron deficiency anemia who did not receive the drug «Mexidol». Biochemical indicators of breast milk in women studied groups differed significantly only on the content of iron, and the patients of the main group it was significantly higher level. Thus, taking the drug «Mexidol» to prevent hypogalactia is a highly effective and safe as in physiological pregnancy and in iron-deficiency anemia, which allows him to recommend practical obstetrician-gynecologist to prevent the development of serious complications postpartum period.

Keywords: «Mexidol» hypogalactia, iron deficiency anemia, puerpera, pregnancy

По заключению экспертов ВОЗ гипогалактия является одной из наиболее сложных проблем, которая охватывает не только медико-биологические, но и социальные вопросы. Частота ее колеблется от 6,4 до 30% случаев среди всех родивших. В нашей стране более 10% матерей не кормят ребёнка грудью с рождения. К 6 месяцам на естественном вскармливании остаются менее трети детей, причём около 66% матерей начинают самостоятельно вводить докорм с 2 недель жизни ребёнка [4, 8].

Гипогалактия обычно развивается на фоне общих тяжелых экстрагенитальных

заболеваний; психогенных факторов, неполноценного питания, эндокринных заболеваний (недостаточная выработка пролактина и др. гормонов). Позднее начало кормления новорожденного грудью, оперативное родоразрешение, осложненное течение родов (кровотечение и др.) так же являются причинами, приводящими к гипогалактии.

Немаловажную роль играет эмоциональный аспект грудного вскармливания. Особая близость, которая устанавливается между матерью и ребенком во время кормления, сохраняется на всю жизнь, то есть закладывается фундамент дальнейшего

нормального психического развития и оказывается огромное положительное воздействие на организм женщины.

Кормление грудью чрезвычайно ответственный период, когда рост и развитие ребенка наиболее интенсивны. На своевременность и гармоничность развития ребенка, формирование его здоровья огромное влияние оказывает поступление макро- и микронутриентов с грудным молоком. Здоровое питание женщины в период беременности и лактации – самый естественный и эффективный метод профилактики и лечения многих заболеваний будущего ребенка. Организм матери во время беременности является единственным источником пищевых веществ для плода [7, 13, 14, 15].

Железодефицитные состояния являются одним из распространенных осложнений во время беременности, оказывающих неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, родов, состояние плода и новорожденного, обусловленное снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэлементе, снижением его депонирования, высоким темпом роста организма плода.

Распространенность анемии в гестационном периоде больше, чем у небеременных женщин (30,2 и 47,4%, соответственно), и зависит от региона проживания – 21–80%. В России, по данным Минздравсоцразвития, частота выявления ЖДА во время беременности составляет 41,7%, в Томске и Томской области последние три года (2010–2012 гг.) показатели находятся в пределах 26% [9, 3, 1, 10]. В условиях повышения потребления кислорода у беременных женщин на 15–33% даже клинически слабо выраженный дефицит железа вызывает акушерские осложнения [10, 9].

Для железодефицитных состояний характерно формирование так называемой тканевой гипоксии, при этом наблюдаются нарушения способности тканей утилизировать кислород крови, уменьшается эффективность биологического окисления из-за резкого ухудшения сопряженности окисления и фосфорилирования.

Применение антигипоксантов в комплексном лечении ЖДА положительно влияет на тканевой обмен. «Мексидол» – препарат с поликомпонентным, мультитаргетным механизмом действия. Интерес представляют его антиоксидантный и мембранотропный эффекты, способность повышать энергетический статус клетки. Препарат является средством, содержащим комплекс соединений, оказывающих мембраноста-

билизирующее, антигипоксическое, противоишемическое действие, повышающих резистентность реакций быстрого метаболического кластера митохондрий к нагрузке, способен к повышению резистентности органов к гипоксии посредством воздействия на систему энергопродукции веществами, действующими на уровне митохондрий. При этом препарат не содержит ксенобиотиков, хорошо переносится и не имеет противопоказаний к применению у беременных [2, 5, 6].

Учитывая, что среди причин гипогалактии большое значение имеет тканевая гипоксия на фоне железодефицитной анемии, коррекция данного состояния, является важной составной частью восстановления лактации. Целью нашего исследования явилось изучение влияния приема этилметилгидроксипиридина сукцината («Мексидола») на частоту развития гипогалактии у родильниц.

Материалы и методы исследования

Открытое рандомизированное параллельное контролируемое проспективное исследование проведено на базе ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии». Были сформированы 2 параллельные группы

1-я, основная группа – беременные, получавшие препарат «Мексидол» (61 чел.), из них в подгруппу 1А включены 31 беременная с ЖДА, в подгруппу 1Б – 30 женщин с физиологическим течением беременности.

Во 2-ю группу сравнения вошли 60 беременных, не получавших препарат «Мексидол», из них: 2А – 26 женщин ЖДА, 2Б – 25 пациенток с физиологическим течением беременности. Всего обследовано 112 пациенток.

Для однородности сравнения использовались следующие критерии: доношенная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути. В исследование не включались пациентки, страдающие хроническими инфекционными заболеваниями (туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ и т.п.); имеющие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, а также женщин с отягощенным аллергологическим анамнезом, в первую очередь по отношению к витаминно-минеральным препаратам.

Алгоритм обследования, помимо стандартных клинических методов, включал оценку лактационной функции на 4-й день послеродового периода. Принципы постановки диагноза гипогалактии в родильном доме:

- отсутствие достаточного количества молока на 4-е сутки после родов;
- имеются признаки, что ребенку не хватает молока:
 - а) ребенок кричит после кормления;
 - б) плохо прибавляет или имеет плоскую весовую кривую;
 - в) снижен объем разового кормления.

В сыворотке крови родильниц на 3-и сутки пуэрперия определяли содержание пролактина, свободного эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена с помощью иммуноферментного анализа с использованием анализатора Anthos 2020 и стандартных наборов

реактивов DRG Diagnostics. Кроме того, исследовали количественное содержание биохимических показателей крови и молока, определялась глюкоза, общий белок, альбумин, триглицериды, общий холестерин, железо с помощью автоматического биохимического анализатора Metrolab 2300 стандартных наборов реактивов Herbos, DiaSys; исследование электролитов (Na, K, Ca) в сыворотке крови и молоке проводили с помощью ионселективного анализатора электролитов в биологических жидкостях человека Medica (США).

Полученные результаты статистически обрабатывали при помощи лицензионного пакета программ SPSS v. 20.0 (Providence Software Solutions, Inc, США). Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные женщины имели сходный семейный и социальный статус и подвергались одинаковым экологическим и климатогеографическим воздействиям. Не было отмечено и статистически значимых различий между группами по возрасту. Большинство включенных в исследование женщин (83,9%) были в возрасте от 18 до 30 лет. В обеих группах преобладали первородящие женщины. Тяжелых гинекологических и соматических заболеваний в обеих группах зарегистрировано не было. Основные экстрагенитальные заболевания – хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы и сердечно-сосудистая патология, чаще регистрировались в подгруппах с ЖДА у 58,1% – в подгруппе 1А и у 66,7% – в подгруппе 2А; 38,7% – 1Б и 40% – 2Б.

Женщины основной группы на фоне проводимого по показаниям комплексного лечения получали препарат «Мексидол» по 125 мг×3 раза в сутки, продолжительностью 2 недели. Такой режим приема назначался на заключительном этапе беременности и в послеродовом периоде.

При оценке течения беременности достоверных отличий в частоте развития осложнений гестационного процесса у женщин, получавших и не получавших препарат «Мексидол», выявлено не было. При изучении состояния фетоплацентарной системы пациенток сравниваемых групп выявлено увеличение частоты регистрации признаков компенсированной плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА (51,5%) – гр. 1А, (60,4%) – гр. 2А; (11,9%) – гр. 1Б, (12,7%) – гр. 2Б.

Средняя масса тела новорожденных составила в 1А группе – $3840 \pm 253,3$ г; в 1Б – $3750 \pm 217,7$; 2А – $3900 \pm 233,2$ г; 2Б – $3465 \pm 181,5$ г и достоверно не отличалась. Все новорожденные родились с оценкой по Апгар 8–9 баллов.

В обеих группах произведено раннее (в первые 30 мин после рождения) прикладывание новорожденных к груди.

На процессы, происходящие в молочных железах, оказывают влияние гормоны (особенно пролактин), поэтому у обследованных женщин проведено определение их содержания на 3-и сутки послеродового периода.

У родильниц, принимавших препарат «Мексидол», отмечаются достоверно более высокие уровни пролактина, как у пациенток ЖДА, так и при неосложненном течении беременности ($12866 \pm 1413,3$ и $16603,5 \pm 1855,5$ МЕ/л соответственно). У родильниц 2Б группы уровень пролактина в 1,8 раза ниже, чем в группе 1Б. На более низкие показатели этого гормона отмечены у родильниц, перенесших ЖДА, не получавших препарат «Мексидол», ($6938,6 \pm 1427,0$ МЕ/л). У женщин 2А группы отмечены также и более высокие уровни плацентарного лактогена и прогестерона, в том числе и в сравнении с пациентками 1А группы ($0,04 \pm 0,006$ и $0,025 \pm 0,005$; $35,7 \pm 18,3$ и $28,7 \pm 9,2$ нМоль/л соответственно, $p < 0,05$).

Известно, что при нормально протекающей беременности высокое содержание прогестерона, эстрогенов, плацентарного лактогена способствует подготовке молочной железы к лактации, а резкое снижение уровня этих гормонов и повышение уровня пролактина сразу после родов вызывает выработку молока вследствие удвоения кровотока, увеличения секреторной деятельности и разрастания железистой ткани [4, 6]. Можно предположить, что при ЖДА не происходит полноценного формирования лактационной функции в силу измененного гормонального фона во время беременности, а после родов нарушается «переключение» нейрогуморальной системы женщины на новый режим работы – лактацию, что приводит к возникновению гипо- и агалактии.

Частота выявления клинических признаков гипогалактии в нашем исследовании была наиболее высокой у родильниц с ЖДА, не получавших препарат «Мексидол», нарушения лактационной функции отмечены у 60% пациенток этой группы, в то время как в 1А группе – у 22,58%, то есть в 2,6 раза реже. При неосложненном течении беременности гипогалактия отмечалась у 12,9% родильниц 1Б группы и 26,7% – 2Б группы.

Биохимические показатели грудного молока у пациенток исследуемых групп статистически значимо отличались только по содержанию железа (1А группа – $59,1 \pm 3,4$ мкмоль/л, 1Б – $57,4 \pm 3,2$,

2А – $39,3 \pm 4,5$, 2Б – $38,5 \pm 3,5$), при этом у пациенток основной группы его уровень был достоверно выше.

Таким образом, прием препарата «Мексидол» с целью профилактики гипогалактии является высокоэффективным и безопасным как при физиологическом течении беременности, так и при ЖДА, что позволяет рекомендовать его практическим врачам акушерам-гинекологами для предупреждения развития этого серьезного осложнения послеродового периода.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, Э.К. Айламазяна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1218 с.
2. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Медицинский альманах. – 2013. – № 1. – С. 145–146.
3. Галина Т.В., Карпова Е.В. Анемия и беременность // Новая аптека. – 2010. – № 10. – С. 2.
4. Гутикова Л.В. Влияние гормональных изменений на становление лактационной функции родильниц, перенесших гестоз // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8. – № 1. – С. 4–7.
5. Жиликова О.В., Захарова И.В., Удут В.В., Агаркова Л.А., Федосова А.А. Оптимизация методов лечения железодефицитной анемии у беременных женщин // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – № 5 (48). – С. 5–6.
6. Жиликова О.В., Захарова И.В., Агаркова Л.А. Состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с анемией беременных // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – № 1. – С. 5–6.
7. Козлова Л.В., Щеплягина Л.А., Каландия М.Р. и др. Эффективность препарата «Сана-Сол – витаминно-минеральный комплекс для беременных и кормящих женщин» в пренатальной и постнатальной профилактике дефицита микронутриентов у новорожденных // Российский медицинский журнал. – 2004. – т. 12. – № 13. – <http://www.rmj.ru/rmj/t12/n13/7>.
8. Омаров Н.С.-М. Лактационная функция у родильниц с гестозом и железодефицитной анемией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Махачкала, 2000. – 28 с.
9. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 17. – С. 862–867.
10. Путинцев А.Б. Железодефицитная анемия и современные методы ее коррекции у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.
11. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Коршунова Л.П. Перспективные пути патогенетически обоснованной профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 4(285). – С. 325–328.
12. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Михайлова О.И. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 157.
13. Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Синергичная витаминотерапия – основа оптимизации предгравидарной подготовки и ведения беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5. – № 3. – С. 5–14.
14. Студеникин В.М. Витаминные и витаминно-минеральные комплексы для беременных женщин России // Доктор.ру. – 2005. – № 4. – С. 33–37.
15. Udipi S.A., Ghugre P., Antony U. Nutrition in pregnancy and lactation // J. Indian Med. Assoc. – 2000. – № 98. – P. 548–557.

References

1. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savel'evoy, Je.K. Ajlamazjana. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 1218 p.
2. Voronina T.A. Meksidol: spektr farmakologicheskikh jeffektov // Medicinskij al'manah. 2013. no. 1. pp. 145–146.
3. Galina T.V., Karpova E.V. Anemija i beremennost' // Novaja apteka. 2010. no. 10. pp. 2.
4. Gutikova L.V. Vlijanie gormonal'nyh izmenenij na stanovlenie laktacionnoj funkcii rodil'nic, perenesshih gestoz // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2008. T. 8. no. 1. pp. 4–7.
5. Zhiljakova O.V., Zaharova I.V., Udut V.V., Agarkova L.A., Fedosova A.A. Optimizacija metodov lechenija zhelezodeficitnoj anemii u beremennyh zhenshhin // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2013. T. 9. no. 5 (48). pp. 5–6.
6. Zhiljakova O.V., Zaharova I.V., Agarkova L.A. Sostojanie fetoplacentarnogo kompleksa u zhenshhin s anemiej beremennyh // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2013. T. 9. no. 1. pp. 5–6.
7. Kozlova L.V., Shhepljagina L.A., Kalandija M.R. i dr. Jefferktivnost' preparata «Sana-Sol vitaminno-mineral'nyj kompleks dlja beremennyh i kormjashhih zhenshhin» v prenatal'noj i postnatal'noj profilaktike deficita mikronutrientov u novorozhdennyh // Rossijskij medicinskij zhurnal. 2004. t. 12. no. 13. <http://www.rmj.ru/rmj/t12/n13/7>.
8. Omarov N.S.-M. Laktacionnaja funkcija u rodil'nic s gestozom i zhelezodeficitnoj anemiej: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Mahachkala, 2000. 28 p.
9. Protopopova T.A. Zhelezodeficitnaja anemija i beremennost' // Russkij medicinskij zhurnal. 2012. no. 17. pp. 862–867.
10. Putincev A.B. Zhelezodeficitnaja anemija i sovremennye metody ee korrekcii u beremennyh: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. 28 p.
11. Radzinskij V.E., Ordijanc I.M., Korshunova L.P. Perspektivnye puti patogeneticheski obosnovannoj profilaktiki i lechenija fetoplacentarnoj nedostatochnosti // Russkij medicinskij zhurnal. 2006. no. 4(285). pp. 325–328.
12. Serov V.N., Tjutjunnik V.L., Mihajlova O.I. Sovremennye predstavlenija o lechenii placentarnoj nedostatochnosti // Russkij medicinskij zhurnal. 2010. no. 4. pp. 157.
13. Strizhakov A.N., Budanov P.V. Sinergichnaja vitaminoterapija osnova optimizacii predgravidarnoj podgotovki i vedenija beremennyh // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006. T. 5. no. 3. pp. 5–14.
14. Studenikin V.M. Vitaminnye i vitaminno-mineral'nye komplekсы dlja beremennyh zhenshhin Rossii // Doktor.ru. 2005. no. 4. pp. 33–37.
15. Udipi S.A., Ghugre P., Antony U. Nutrition in pregnancy and lactation // J. Indian Med. Assoc. 2000. no. 98. pp. 548–557.

Рецензенты:

Агаркова Л.А., д.м.н., профессор, врио директора, ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии», г. Томск;
 Сотникова Л.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.
 Работа поступила в редакцию 02.02.2015.