

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В.И. Медведь, В.А. Данилко, Л.М. Быкова
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Сахарный диабет (СА) до настоящего времени остается одной из наиболее острых проблем в клинике экстрагенитальной патологии беременных. Связано это как с ухудшением течения самого СД, который характеризуется во время беременности лабильностью течения, склонностью к кетоацидозу и гипогликемическим состояниям, возможностью быстрого прогрессирования сосудистых осложнений, так и с крайне неблагоприятным влиянием болезни на состояние внутриутробного плода, большим количеством осложнений беременности и родов [1, 3, 7, 9, 16, 17]. Прогрессирование диабетических ангиопатий, являющихся поздним хроническим осложнением СД, связано во время беременности с усилением таких метаболических нарушений как гипергликемия, диспротеинемия, повышение синтеза гликопротеидов, активация процессов перекисного окисления липидов, уменьшение синтеза простациклина сосудистой стенкой, повышение продукции тромбосана и т.п. Весь этот комплекс метаболических нарушений приводит к микроциркуляторным расстройствам и гипоксии, которые лежат в основе ухудшения течения диабетических ангиопатий, в частности диабетической нефропатии, а также грозных осложнений беременности – позднего гестоза, плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода.

Протеинурия различной степени выраженности, наблюдающаяся при диабетической нефропатии, является клиническим эквивалентом ангиопатии, причем морфологические и функциональные изменения почек могут наблюдаться уже задолго до ее появления [2, 8, 10]. С прогрессированием заболевания протеинурия приобретает смешанный характер (клубочковый и канальцевый) и часто достигает 5-10 г/сут. Длительные клинические наблюдения показали, что во время беременности у больных с диабетической нефропатией, несмотря на компенсированную гликемию, частота протеинурии возрастает с 26 % до 71 % [6, 8, 12, 14].

Одним из грозных осложнений СД является кетоацидоз. Особенность при беременности – возможное его начало при более низких значениях гликемии, чем вне беременности, что объясняется, в частности, кетогенным действием плацентарного лактогена.

Наиболее тяжелой патологией, осложняющей течение беременности у пациенток с СД, является преэклампсия. Частота ее у беременных женщин, по данным разных авторов, составляет от 25,8 % до 53 % и намного превышает среднюю частоту осложнения в общей популяции беременных [4, 5, 6, 8, 9, 13,

15]. При СД существует много факторов, способствующих развитию преэклампсии, однако наиболее важное значение имеет генерализованное поражение сосудов. Для СД типа 1, а именно этот тип доминирует у беременных женщин, наиболее характерны микроангиопатии, процесс имеет генерализованный характер и проявляется в различной степени в сосудах всех органов и систем [2, 8, 10]. Важное значение в развитии позднего гестоза имеет также снижение объема циркулирующей крови.

Тяжелые метаболические и микроциркуляторные расстройства в организме матери при СД, высокая частота сопутствующих осложнений течения беременности приводят к тому, что плод развивается в неблагоприятных условиях. При СД практически всегда имеет место хроническая плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода. В основном и первично они возникают вследствие микроциркуляторных сосудистых нарушений, а затем – метаболических, гормональных, иммунологических. Частота выраженных нарушений внутриутробного роста плода у беременных с СД приближается к 100 %, следствием чего является высокая перинатальная смертность, составляющая 50-180 % [1, 3, 7, 9, 11, 16, 17].

Осложнения со стороны основного заболевания, присоединение грозных осложнений течения беременности, нарушения состояния плода при СД часто требуют назначения инфузионной терапии. Для коррекции гемореологических расстройств у беременных с СД в нашей клинике широко используются комплексные полифункциональные препараты Реосорбилакт и Ксилат (Юрия-Фарм, Украина). Реосорбилакт – инфузионный препарат, основу которого составляет изотонический (6 %) раствор сорбитола, натрия лактат и микроэлементы в сбалансированном составе.

Положительный терапевтический эффект Реосорбилакта в первую очередь обусловлен наличием в его составе сорбитола. Важно отметить, что последний метаболизируется инсулиннезависимым путем с участием фермента полиолдегидрогеназы и может превращаться поврежденной печенью в гликоген. Сорбитол стимулирует окисление жирных кислот некетогенным путем и способствует легкому усвоению кетоновых тел в цикле Кребса, что подтверждает особенности сорбита как энергетического субстрата. Таким образом, Реосорбилакт полезен при выводе больных из состояния кетоацидоза, а также с целью улучшения энергетических процессов в фетоплацентарном комплексе при плацентарной недостаточности и гипоксии плода у беременных с СД.

Благодаря высокой осмолярности сорбитола Реосорбилакт способствует поступлению жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. Перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистый сопровождается увеличением объема циркулирующей крови за счет увеличения объема плазмы. Благодаря мощному специфическому осмодиуретическому эффекту сорбитола, связанному с отсутствием у человека природных механизмов реабсорбции многоатомных спиртов (каким является сорбитол) в проксимальных почечных канальцах, отмечается выраженное диуретическое действие Реосорбилакта. В изотонической концентрации (6 % раствор, содержащий в Реосорбилакте) сорбитол оказывает дезагрегатное действие и этим улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. Описанные свойства позволяют использовать инфузии Реосорбилакта в комплексной терапии волевических расстройств при позднем гестозе, а также для улучшения микроциркуляции при плацентарной недостаточности, гипоксии плода, преэклампсии, диабетической нефропатии.

Другой компонент Реосорбилакта – натрия лактат – обладает защелачивающими свойствами, повышает резервную и титрованную щелочность крови и таким образом корректирует метаболический ацидоз – одно из наиболее частых осложнений хронической гипоксии. Он позитивно влияет на регенеративную и дыхательную функцию крови, стимулирует функции системы фагоцитирующих мононуклеаров, оказывает дезинтоксикационное действие, усиливает диурез, улучшает работу почек и печени.

Еще одним препаратом, применяемым в нашей клинике у беременных с СД, является Ксилат. Основные его действующие вещества это пятиатомный спирт ксилит и натрия ацетат. Ксилит обладает более выраженным, чем глюкоза, антикетогенным и азотсберегающим действием, является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом. Он усиливает поглощение кислорода и подавляет образование ацетоуксусной кислоты тканью печени, уменьшает образование в печени ацетил-КоА, являющегося источником кетоновых тел, уменьшает окисление СЖК, которое повышено при СД из-за снижения интенсивности метаболизма углеводов. Антикетогенный эффект ксилита обусловлен усилением гликогенообразования в печени, что снижает распад жиров и их поступление с периферии. Натрия ацетат относится к защелачивающим средствам замедленного действия. Он способствует накоплению оснований за счет метаболизации препарата и показан в случаях метаболического ацидоза, при которых накопление избытка H^+ идет медленно. Принимая во внимание перечисленные свойства препарата основными показаниями для внутривенного использования Ксилата у беременных с СД являются диабетический кетоз и состояния, при которых у больных временно исключается возможность перорального приема пищи (ранний послеоперационный период после кесарева сечения). Следует отметить, что Ксилат используется в нашей практике значительно реже Реосорбилакта, так как благодаря жесткой компенсации углеводного метаболизма диабетический кетоацидоз встречается редко.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что комплексные инфузионные препараты Реосорбилакт и Ксилат являются многофункциональными лекарственными средствами, способными оказывать влияние на разные звенья механизмов развития патологических состояний, связанных с гиповолемией, нарушением микроциркуляции, ацидозом. Таким образом, применение Реосорбилакта является патогенетически обоснованным в комплексной терапии таких тяжелых осложнений СД как кетоацидоз, диабетическая нефропатия, осложнений течения беременности как преэклампсия, плацентарная недостаточность, гипоксия плода. Снижение процента данных осложнений в свою очередь позволяет улучшить перинатальные исходы при сахарном диабете.

Литература

1. Арбатская И.Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность // Фарматека.- 2002.- № 5.- С. 30-36.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете// Кардиология.- 2000.- Т.40, №10.- С. 74-87.
3. Вернигородский В.С., Вдовиченко Н.Н. Современные проблемы сахарного диабета и беременности.- Винница, 2003.- 128 с.
4. Запорожан В.М., Нізова Н.М. Вагітність високого ризику при цукровому діабеті.- Одеса, 2001.- 178 с.
5. Коваленко Т.С. Беременность и инсулинзависимый сахарный диабет: прогностические критерии гестоза и исход для плода: Автореф. дис. ... к.м.н.- М., 2000.- 25 с.
6. Лапа В.І. Профілактика та лікування пізнього гестозу у жінок з діабетичними ангіопатіями: Автореф. дис... к.м.н.- К., 2001.- 19 с.
7. Лук'янова О.М., Антипків Ю.Г., Гутман Л.Б., Медведь В.І., Солонець Н.І. Цукровий діабет у вагітних, як причина перинатальної патології та порушення здоров'я у дітей // Журнал Академії медичних наук України.- 2000.- Т. 6, №3.- С. 496-507.
8. Медведь В.І., Солонець М.І. Діабетичні ангіопатії та пізній гестоз вагітних: спільні механізми розвитку, взаємопосилюючий вплив (огляд літератури) // Журн. АМН України.- 2002.- Т. 8, №3.- С. 507-521.
9. Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет: беременность и диабетическая фетопатия.- Москва: Медицина.- 2001.- 288 с.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет.- М: Универсум Паблишинг.- 2003.- 455 с.
11. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С. Беременность на фоне сахарного диабета и исходы для плода и новорожденного // Рос. педиатр. журнал.- 2000.- № 4.- С. 45-47.
12. Ekblom P., Damm P., Feldt-Rasmussen B. et al. Pregnancy outcome in type I diabetic women with microalbuminuria. // Diabetes Care.- 2001.- Vol.24, N10.- P. 1739-1744.
13. Holmes V.A., Young I.S., Maresh M.J.A. et al. The Diabetes and Preeclampsia Intervention Trial // International J. Obstet. Gynaecol.- 2004.- Vol.87.- P. 66-71.
14. Ivanisevic M. Pregnancy outcome of mothers with diabetic nephropathy. // 4th International Symposium on diabetes and pregnancy, Turkey.- 2007.- P. 46.
15. Lauszus F.F., Fuglsang J., Flyvbjerg A. et al. Preterm delivery in normoalbuminuric, diabetic women without preeclampsia: The role of metabolic control. // J Obstet Gynecol Reprod Biol.- 2005.- Aug 31. [Epub ahead of print]
16. Lepercq J., Timsit J. Perinatal complications in infants of women with diabetes mellitus. Perinatal complications in infants of women with diabetes mellitus. // Arch Pediatr.- 2005.- Jun. 12(6).- P. 763-765.
17. Malinowska-Polubiec A. The diabetes mellitus – perinatal outcome. // 4th International Symposium on diabetes and pregnancy, Turkey.- 2007.- P. 86.