**Серебрякова Світлана Вікторівна. Профілактика ускладнень при масивних акушерських кровотечах : Дис... канд. наук: 14.01.01 – 2003**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Серебрякова С.В. Профілактика ускладнень при масивних акушерських кровотечах. –**Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю -14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Львiвський державний медичний університет iменіДанила Галицького МОЗ України, Львів, 2003.Робота присвячена вивченню розвитку патологічних змін у легенях при АГШ та перспективи розробки патогенетичної терапії ГРДС. Здійснено ретроспективний аналіз 306 історій пологів жінок з ризиком і виникненням кровотеч. З метою вивчення частоти та обєму патологічної крововтрати, а також для визначення доцільності введения інгібіторів протеолізу породіллям із крововтратою 1000 мл, проведено аналіз 209 історій пологів. Проведено аналіз 32 випадків смерті жінок, померлих при явищах АГШ. В експерименті (87 кролиць) використано метод моделювання геморагічного шоку на фоні введення контрикалу та імунізації тварин трипсином, хімотрипсином і калікреїном. Вивчались метаболічні функції легень. Досліджувались компоненти бронхоальвеолярного вмісту.Виявлено, що АГШ на фоні масивних кровотеч частіше виникає при наявності певних факторів ризику. Найбільш частим і тяжким ускладненням геморагічного шоку є гостре пошкодження легень. Полученні експериментальні дані свідчать про зниження антитриптичної, антикалікреїнової та антихімотриптичної активності бронхоальвеолярного вмісту. При тяжкому перебігу шоку, що призводить до загибелі кролиць, легені втрачали здатність до впливу на протеолітичну активність крові, що супроводжувалось зниженням антипротеазної активності крові, що відтікає від легень. Зміна поверхневої активності сурфактанту легень при шоку не впливала на проникність альвеолокапілярного барєру і ступінь наявноності патоморфологічних змін у них. Підвищення інгібіторного потенціалу організму значно зменшувало ступінь пошкодження легень при АГШ. Проведені на 2-ому етапі дослідження 21 жінки із АГШ, в комплексі лікування яких застосовувались інгібітори протеаз (контрикал), одержані ідентичні тенденції і повністю підтвердили патогенетичні гіпотези, одержані раніше в експерименті. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, яка заключається в удосконаленні методів профілактики і патогенетичної терапії ГРДС при масивних акушерських кровотечах. Ця наукова задача вирішена шляхом комплексного вивчення ролі легень у регуляції активності ферментів протеолізу та їх інгібіторів у крові, а також стан сурфактантної системи та антипротеазного потенціалу бронхоальвелярного вмісту при геморагічному шоку. На підставі проведених експериментальних досліджень розроблені показання до застосування інгібіторів протеаз з метою профілактики і лікування ГРДС.1. Факторами високого ризику розвитку АГШ на фоні масивних кровотеч частіше є два і більше викиднів в анамнезі, перенесені запальні захворювання геніталій (ендометрит), патологічні кровотечі при попередніх пологах; НПГ-гестози, супутня екстрагенітальна патологія, передлежання плаценти, крупний плід, антенатальна загибель плода, переношування вагітності, варикозне розширення вен, флебіт.2. Найбільш частим і тяжким ускладненням геморагічного шоку є гостре пошкодження легень, яке, незважаючи на заповнення ОЦК і відновлення гемодинаміки, стає необоротним. Морфо-функціональні ознаки ГРДС фіксуються вже в перші 30 хвилин шокового стану і характеризуються каскадними структурно-метаболічними розладами, які сприяють збілбшенню летальних наслідків.3. При геморагічному шоку у вагітних кролиць значно зростає протеолітична активність крові (БАПНА- розшеплююча активність - в 6 раз, ПРА - в 1,9 рази) та зменшується її антикалікреїнова (в 1,9 рази) та антихімотриптична (в 1,7 рази) ємкості. У кролиць, що вижили, легені зберігають здатність до регуляції активності ферментів протеолізу крові. При тяжкому перебігу шоку безпосередньо перед загибеллю тварин легені втрачають цю функцію при значному зниженні антипротеазної активності крові, що відтікає ві д них.4. У розвитку синдрому ГРДС в бронхоальвеолярному вмісті збільшується концентрація білка (в 3,5 рази), відсотковий вміст еритроцитів (в 12,3 рази) та епітеліальних клітин (в 3,7 рази). Знижується поверхнева активність бронхоальвеолярного вмісту (ПН хвил. – в 6 раз, ПН макс. – в 1,1 рази) та його здатність інгібувати калікреїн (в 1,96 рази), трипсин (в 1,5 рази).5. Парентеральне введення контрикалу (1000 АТрОд/кг) при геморагічному шоку перешкоджає підвищенню протеолітичної активності крові, сприяє збільшенню її антикалікреїнової та антихімотриптичної ємкості. У легенях значно зменшується проникність альвеолокапілярного бар’єру (в 2,4 рази), зростає антикалікреїнова активність бронхоальвеолярного вмісту. Контрикал попереджує розвиток грубих патоморфологічних змін в легенях, що сприяє нормалізації газообміну в них. Це свідчить про ефективність застосування інгібіторів протеаз для профілактики і лікування гострого пошкодження легень при геморагічному шоку.6. Вираженість патоморфологічних змін у легенях не пов’язана з рівнем поверхневої активності бронхоальвеолярного вмісту, а залежить від ступеня активності ферментів протеолізу і депресії їх інгібіторів.7. Імунізація протеолітичними ферментами призводить до збільшення антиферментної ємкості до гомологічних ферментів (до трипсину – 1,2 рази, до калікреїну – в 1,4 рази, до хімотрипсину – 1,6 рази), полегшує перебіг геморагічного шоку. Підвищення титру антитіл до трипсину і калікреїну супроводжується значним зниженням відповідної протеолітичної активності крові (БАПНА-розщеплюючої активності в 1,9 рази, ПРА – в 1,6 рази). Найбільш значні протекторні властивості в профілактиці порушень функцій легень при шоку відмічались при імунізації калікреїном і хімотрипсином.8. Крововтрата в післяпологовому періоді в об’ємі 1000 мл призводить до патологічної активації фібринолітичної активності крові: збільшується вміст розчинних комплексів фібрин-мономеру (0,54±0,04 од.), стає позитивним етаноловий тест, з’являється фібриноген В, збільшується антиплазмінова активність крові (112,9±4,4%). Одержані дані свідчать про позитивний ефект від внутрішньовенного введення 20000 АТрОд контрикалу у пацієнток з об’ємом крововтрати, що досягла 1000 мл і більше (РКФ – 0,46±0,03 од; антиплазмінова активність крові – 102,5±4,7%), що дозволяє рекомендувати його або еквівалентні йому дози інших інгібіторів для широкого впровадження в акушерську практику з метою профілактики і лікування ГРДС.9. Заходи інтенсивної терапії і сучасне реанімаційне забезпечення мало ефективні в боротьбі з такими постгеморагічними ускладненнями, як ГРДС. На підставі одержаних клінічних та експериментальних даних необхідно подальше проведення досліджень по розробці методики патогенетичної профілактики і терапії гострого пошкодження легень при АГШ антипротеазними засобами, включаючи імунізацію протеолітичними ферментами. |

 |