

УДК 618.3-008.6:616-073.178

© Е. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова, 2013.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Е. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. В. Чурилов), Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16; E-mail: kafedra.gyn@gmail.com

NEW WAYS TO DIAGNOSTIC OF PREECLAMPSIA

H. V. Litvinova, A. V. Churilov, O. V. Noskova

SUMMARY

The dynamics of the blood serum surface tension (ST) parameters has been studied in 27 practically healthy women with a physiological cause of pregnancy (the control group) and in 37 women against the background of hard late gestosis. The dynamic blood serum ST has been determined by means of the maximum bubble pressure technique realized in the computer tensiometers MPT-1 and MPT-2 (Lauda, Germany). The study results are represented in the form of tensiogram curves of the ST-surface life time relationship. The normal course of pregnancy has been found to favor reduction of the blood serum ST. Late gestosis displays a more significant, as compared to normal pregnancy, tendency to a decrease in all blood serum ST indices. In many respects, the dynamics of ST values is determined by the rheology and colloido-osmotic blood plasma pressure. We have concluded that the indices of blood serum ST are important diagnostic criteria of late gestosis and can be used to control the efficacy of treatment administered for this pathology.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

О. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова

РЕЗЮМЕ

Вивчено динаміку показників поверхневого натягу сироватки крові (ПН) у 27 практично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) і на фоні пізнього гестоза тяжкого (37 жінок) ступеня тяжкості. Визначення динамічного ПН сироватки крові було виконано за допомогою методу максимального тиску в пухирці, реалізованому в комп'ютерних тензіометрах MPT-1 і MPT-2 (Lauda, Німеччина). Результати дослідження представлені у вигляді тензіограм-кривих залежності ПН від часу життя поверхні. Виявлено, що нормальна вагітність сприяє зниженню ПН сироватки крові. При пізньому гестозі простежується більш істотна, чим при нормальній вагітності, тенденція до зниження всіх показників ПН сироватки крові. Динаміка значень ПН багато в чому визначається реологією і колоїдно-осмотичним тиском плазми крові. Зроблено висновок про те, що показники поверхневого натягу сироватки крові є важливими діагностичними критеріями пізнього гестоза вагітних і можуть використовуватися для контролю ефективності проведених лікувальних заходів при цієї патології.

Ключевые слова: беременность, поверхностное натяжение, преэклампсия.

Проблема ранней диагностики преэклампсии (ПЭ), несмотря на широкую изученность данного вопроса, занимает по-прежнему одно из ведущих мест в современном акушерстве. Несмотря на наличие большого количества теорий патогенеза, частота беременностей, осложнённых ПЭ, не уменьшается и достигает 11,0% [1]. Важная роль в этиопатогенезе данного осложнения отводится функциональному состоянию почек, которые определяют коллоидно-осмотическое равновесие крови, а также состояние реактивности организма беременных [3]. Поздний гестоз является дисадаптационным синдромом и сопровождается нарушением функции почек, что приводит к изменению вязкости крови, интегральным показателем которой выступает поверхностное натяжение (ПН) ее сыворотки [2, 4]. Установлено, что ПН определяется вязкостью и составом крови (альбуминемией, липидемией, объёмом циркулирующей плазмы и рН среды, изменением концентрации

и соотношения электролитов, продуктов перекисного окисления липидов, гормонов и рядом других факторов) [4]. Исходя из этого, ПН сыворотки крови при физиологической беременности и ПЭ может оказаться важным ранним диагностическим критерием преэклампсии, что, однако, требует подтверждения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужила кровь 64 беременных в сроке 38-40 недель беременности, которые были разделены на две группы. 1 группу (контрольную) составили 27 практически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Во 2-ую группу включены 37 женщин с беременностью, осложнённой тяжелой ПЭ согласно классификации ВОЗ (1994). 2-я группа в ходе исследования была разделена на две подгруппы «А» и «В» в зависимости от типа реактивности организма беременных (соответственно по гипо- и гиперэргическому типу) по данным уровня

кортизола (Кз) сыворотки крови, как наиболее информативного ее показателя. Оценивали данные клинического, лабораторного и специального обследования. Забор периферической венозной крови в объеме 10 мл из локтевой вены производили в одно и то же время суток. Исследовали содержание гормона Кз методом радиоиммунологического анализа с помощью наборов института биоорганической химии АН Белоруссии. Его концентрацию выражали в нмоль/л. Совместные исследования ПН сыворотки крови были проведены в Донецком медицинском университете и Макс-Планковском институте коллоидов и поверхностей (Германия). Изучение динамического ПН сыворотки крови было выполнено с помощью метода максимального давления в пузырьке, реализованном в компьютерных тензиометрах МРТ-1 и МРТ-2 (Lauda, Германия). Результаты исследования представлены в виде тензиограмм-кривых зависимости ПН от времени (t), на которых отмечаются точки, которые соответствуют $t=0,01$ с (ПН₁) и $t=1$ с (ПН₂), а также равновесным ПН (ПН₃ и ПН₄), которые соответствуют $t \rightarrow \infty$. Значения ПН₁ характеризуют свойства растворителя и адсорбцию в области коротких времён, а ПН₂ – в области средних времён жизни поверхности. Эти процессы обусловлены, в основном, наличием в биологических жидкостях низко- и среднемолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ), тогда как высокомолекулярные фракции белков и других соединений в большей степени влияют на ПН₃ и ПН₄ [2]. Также определяли угол наклона кривой (УНК) и модуль вязкоэластичности (Е). Все полученные результаты обрабатывались методами математической статистики с использованием программы Microsoft Excel. В таблицах, отражающих результаты собственных исследований, для каждого из изучаемых показателей приводится значение среднего и его ошибки ($M \pm m$), достоверность изменений изученных показателей оценивали по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе значения уровня Кз находились в пределах $631,3 \pm 7,5$ нмоль/л, что согласовалось с литературными данными и указывало на нормэргическую реактивность организма женщин и адаптацию к изменениям в организме, связанным с беременностью. Повышенные или, напротив, пониженные реакции регуляторных систем организма способствуют формированию дисадаптационного синдрома. ПЭ, по-видимому, целесообразно рассматривать как проявление срыва адаптации. Многообразие клинических проявлений ПЭ, порой противоположных по направленности и часто взаимоисключающих друг друга, дают основания предположить о существовании патогенетически различных вариантов ее течения. Выделение особенностей течения ПЭ в зависимости от формы реактивности организма беременных осуществляли по показателям стрессовой реакции (уровень в крови Кз). Размах показателей Кз во 2-ой группе был более существенным, значительно ниже и выше моды, что послужило основанием разделения данных пациенток на 2 подгруппы. В 2А подгруппу вошли 19 беременных, у которых значения Кз были ниже нормы на 13,5% ($545,8 \pm 8,5$ нмоль/л), что указывало на гипореактивность их организма. В 2В подгруппу составили соответственно 18 беременных с тяжелой ПЭ, у которых значения гормона превышали контрольные на 29,5% ($818,1 \pm 13,8$ нмоль/л), что более характерно для гиперэргического типа реактивности организма.

У здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста средние значения ПН сыворотки крови были следующими: ПН₁ – $71,86 \pm 0,18$ мН/м, ПН₂ – $68,40 \pm 0,10$ мН/м, ПН₃ – $59,54 \pm 0,29$ мН/м, ПН₄ – $45,41 \pm 0,43$ мН/м, УНК – $120,79 \pm 1,37$ мНм⁻¹с^{1/2} и Е – $27,86 \pm 0,26$, что согласовалось с данными литературы [2]. Результаты исследования ПН сыворотки крови беременных женщин изучаемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средние показатели ПН сыворотки крови беременных женщин изучаемых групп

Группы	ПН ₁ , мН/м	ПН ₂ , мН/м	ПН ₃ , мН/м	ПН ₄ , мН/м	УНК, мНм ⁻¹ с ^{1/2}	модуль вязкоэластичности, Е
1-я группа	$71,68 \pm 0,11$	$68,12 \pm 0,09$	$55,67 \pm 0,47$	$43,78 \pm 0,51$	$120,88 \pm 1,07$	$26,94 \pm 0,12$
2А группа	$69,10 \pm 0,17^*$	$67,07 \pm 0,30^*$	$54,79 \pm 0,10^*$	$41,17 \pm 0,29^*$	$124,06 \pm 1,98$	$24,97 \pm 0,09^*$
2В группа	$73,12 \pm 0,19^*\#$	$69,82 \pm 0,21^*\#$	$60,40 \pm 0,14^*\#$	$47,04 \pm 0,15^*\#$	$92,25 \pm 5,55^*\#$	$22,98 \pm 0,08^*\#$

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность сравнения показателей со значениями 1 группы; # – достоверность различий ($p < 0,05$) между 2А и 2В подгруппами.

Динамика значений ПН тесно коррелировала с особенностями течения беременности. При нормально протекающей беременности наблюдалось понижение ПН сыворотки крови по сравнению с нормой у небеременных женщин, что также согласовалось с данными других авторов [2]. Однако уровень снижения показателей ПН₁-ПН₄ оказался различным. Значения ПН₁ и ПН₂ уменьшались незначительно (менее 1,0%), падение ПН₃ и ПН₄ было более выраженным (на 6,5 и 3,6% соответственно), что отражало преимущественное изменение концентрации высокомолекулярных веществ крови при физиологической беременности. Уменьшение вязкости крови при беременности подтверждалось падением модуля вязкоэластичности, который уменьшался по сравнению с нормой небеременных на 3,3%. Понижение свертывающей системы крови и изменение КОС ее сыворотки с уменьшением значений статического и динамического ПН следует рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию на беременность.

Выраженность сдвигов коллоидно-осмотического состояния крови в значительной степени зависит от осложнений беременности. Показатели межфазной тензиометрии определяли форму нарушений реактивности организма при беременности на фоне ПЭ. Отмечались значительные колебания значений ПН, направленность которых определялась типом реактивности организма беременных. В 2А группе прослеживалась более существенная, чем при нормальной беременности, тенденция к снижению всех показателей ПН сыворотки крови. Тяжелая ПЭ сопровождалась снижением ПН₁ на 3,6%, ПН₂ – на 1,5%, ПН₃ – на 1,6 и равновесного ПН₄ – на 6,0% от значений в 1-ой группе и сдвигами ПН₁ – на 3,8%, ПН₂ – на 1,9%, ПН₃ – на 8,0% и ПН₄ – на 9,3% от значений нормы у небеременных. Вязкость крови у пациенток исследуемых групп понижалась при беременности в большей степени, чем в контрольной группе. Модуль вязкоэластичности был ниже контроля в 2А группе на 7,3%. Данные изменения в значительной степени были связаны с гиперволемическим типом кровообращения на фоне гипозергической реактивности организма пациенток с ПЭ. Во 2В группе значения ПН оказались повышенными, что сопровождалось, напротив, сгущением крови при гиперэргической реактивности организма беременных с ПЭ, причем уровень ПН был достоверно выше не только по сравнению с таковым у здоровых беременных (ПН₁ – на 2,0%; ПН₂ – на 2,5%; ПН₃ – на 8,5%; ПН₄ – на 7,4%), но превышал значения нормы небеременных. Другими словами, отличия носили качественный характер, изменяясь в противоположную сторону нормы. При повышенной реактивности организма беременных с ПЭ по сравнению с контрольной группой динамика ПН была следующей: наблюдали увеличение ПН₁ на 1,8%, ПН₂ – на 2,1%,

ПН₃ – на 1,4% и ПН₄ – на 3,6%. Динамика модуля вязкоэластичности отличалась у данных беременных от таковой ПН. Выявили снижение показателя на 17,5% от физиологического уровня небеременных пациенток и ниже контрольной группы на 14,7%.

Наиболее информативной оказывалась динамика ПН₄ сыворотки крови при различных формах реактивности организма у беременных с ПЭ, что следует учитывать при выборе критерия диагностики и оценке эффективности лечения этого состояния. При неосложненной беременности уменьшение значений ПН₄ не превышало 4,0%. Более существенное падение уровня ПН₄ было характерно для ПЭ на фоне пониженной реактивности организма беременной со сдвигом ПН₄ до 10,0%. Рост ПН₄ выше нормы небеременных женщин свидетельствовал о развитии ПЭ на фоне повышенной реактивности организма, утяжеление сопровождалось увеличением значений до 7,5%. Показатели ПН₄ могут отражать степень нарушения реологии крови при ПЭ и служить показанием для назначения инфузионной терапии. Незначительные нарушения кислотно-основного состояния и сурфактантных свойств крови (сдвиг ПН₄ до 6,0% от нормы в сторону повышения или понижения) не требуют проведения инфузии. При выраженных нарушениях реологических свойств крови (сдвиг ПН₄ более 10,0% от нормы в сторону повышения или понижения) требуется проведение инфузионной терапии, направленной на коррекцию осмолярности сыворотки крови. Эффективность лечебных мероприятий при ПЭ может оцениваться положительно в случае приближения значений ПН₄ к таковым при неосложненном течении беременности.

В процессе беременности происходит перестройка функций всех органов и систем, направленная как на обеспечение жизнедеятельности плода, так и на способность женщины адаптироваться к изменениям в организме, связанным с новым состоянием. Это сопровождается изменением показателей коллоидно-осмолярного состояния крови, падением ее вязкости, что направлено на улучшение реологии и микроциркуляции в плаценте. Снижение осмолярности плазмы крови беременных происходит, прежде всего, за счет изменения спектра поверхностно-активных веществ (альбумина, углеводов, электролитов, гормонов, липидов и других гуморальных факторов), что сказывается на ПН сыворотки крови. В качестве возможной причины рассматривается гипервентиляция беременных, которая приводит к снижению уровня бикарбоната натрия [2, 4].

ПЭ развивается на фоне дисадаптационного синдрома и сопровождается более выраженными изменениями реологических свойств крови, нарушением различных звеньев микроциркуляции. Значительно снижается величина коллоидно-онкотического давления плазмы за счет более выраженного падения содержания общего белка и альбумина,

как следствие перехода белков в интерстициальное пространство за счет повышенной проницаемости сосудов. Возникают метаболические расстройства на клеточном уровне: нарушение процессов гликолиза, глюконеогенеза, пентозофосфатного пути продукции никотинамидных коферментов, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты организма больных [3]. Данные изменения способны вызывать самостоятельно и усугублять уже имеющиеся отклонения ПН сыворотки крови. Нарушение функции почек при ПЭ приводит к более выраженным сдвигам содержания в крови электролитов, что, по-видимому, также влияет на более резкие изменения показателей ПН у этих беременных.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, поверхностное натяжение сыворотки крови отражает реологические свойства крови при беременности. Для неосложненного ее течения характерно умеренное снижение всех показателей – не более 6,0%.

2. Преэклампсия на фоне гипозергического типа реактивности организма беременных отличается снижением вязкости и коллоидно-осмолярных свойств крови, гиперволемией со снижением показателей статического поверхностного натяжения (ПН₄) сы-

воротки крови по сравнению с физиологической беременностью на 6,0%. Характерными особенностями течения гестоза у беременных с гиперэргическим типом реактивности организма является повышение вязкости и коллоидно-осмолярных свойств крови, гиповолемии с увеличением поверхностного натяжения (ПН₄) на 7,5% по сравнению с физиологической беременностью. Контроль за показателями поверхностного натяжения сыворотки крови является важным диагностическим критерием тяжести позднего гестоза беременных и может использоваться для оценки эффективности проведенных лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В. І. Акушерство : підручник / В. І. Грищенко. – К. : Медицина, 2009. – 408 с.
2. Межфазная тензиометрия и реометрия в нефрологии / В. Н. Казаков, А. Ф. Возианов, О. В. Синяченко [и др.]. – Донецк, 1999. – 377 с.
3. Роговая О. Н. Современные взгляды на патогенез преэклампсии беременных / О. Н. Роговая // Медико-социальные проблемы семьи. – 2000. – Т. 5, № 2-3. – С. 80–86.
4. Fainerman V. B. Dynamic surface tension of surfactant mixture at the water-air interface / V. B. Fainerman, R. Miller // Coll. Surfaces. – 1995. – Vol. 97. – P. 65–82.