

Скрябина В.В., Касатова Е.Ю., Киселева У.Л.

Особенности патогенеза гестозов разной степени тяжести

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. Е.А. Вагнера Минздрава РФ, г. Пермь

Scryabina V.V. Kasatova E.Y. Kiseleva U.L.

Pathogenesis Gestoses varying severity

Резюме

Ретроспективный анализ 68 случаев поздних гестозов показал, что беременные с различными по тяжести клиническими проявлениями гестоза имеют различия в выраженности воспалительных реакций, оцениваемых по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ). У пациенток с не тяжелыми гестозами выявлено существенное повышение ЛИИ в ранние сроки беременности, у больных с тяжелыми гестозами – во втором триместре. Различиям в динамике ЛИИ соответствовали некоторые различия в показателях доплерометрии - для больных с не тяжелыми гестозами оказалась характерной тенденция к повышению, а с тяжелыми - к снижению систоло-диастолического отношения в маточных артериях и артериях пуповины. Сделан вывод о некоторых различиях в патогенезе гестозов разной степени тяжести: большем значении для больных с нетяжелыми гестозами нарушения плацентации с ранних сроков беременности, а для больных с тяжелыми гестозами – в 16-20 недель.

Ключевые слова: поздние гестозы, выраженность воспалительных реакций, показатели доплерометрии

Summary

A retrospective analysis of 68 cases of late gestosis showed that pregnant women with different clinical manifestations of the severity of preeclampsia have differences in the severity of inflammatory responses, measured at leukocytic intoxication index (LII). In patients with severe gestosis not revealed a significant increase in LII in early pregnancy, in patients with severe gestosis - in the second trimester. The differences in the dynamics of the LII meet some differences in Doppler - for patients with severe gestosis was not a characteristic tendency to increase, and with the heavy - to reduce systolic and diastolic ratio in the uterine arteries and ar-teriyah cord. It is concluded that some of the differences in the pathogenesis of gestosis different degree of severity: a greater value for patients with mild disorders gestoses pla-tsentatsii with early pregnancy, and for patients with severe gestosis - at 16-20 weeks.

Keywords: late gestohy, the severity of inflammatory reactions, Doppler indices

Введение

Гестозы - одна из основных причин материнской смертности и перинатальной заболеваемости в мире [1,5,6,7,9]. Патогенез гестоза на сегодняшний день до конца не изучен. Существует более 30 различных теорий, объясняющих развитие этого осложнения беременности [1,5,6,7,9]. Ведущим звеном в патогенезе гестоза считают нарушения процессов имплантации, плацентации, миграции клеток цитотрофобласта и трансформации мышечного слоя спиральных артерий, что, по-видимому, обусловлено генетическими, иммуно-логическими и физиологическими особенностями взаимодействия организмов матери и плода [1,5,7,9]. При этом большее значение придается нарушениям второй волны инвазии цитотрофобласта, происходящей в 16–20 недель беременности [1,5,9]. Тяжесть клинических проявлений гестоза связывают с выраженностью ангиодистонических,

системных воспалительных реакций и гемостазиологических нарушений [1,4-9].

Учитывая доказанную значимость воспалительных и ангиодистонических реакций в развитии гестоза, интересным, на наш взгляд, представлялось проанализировать показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), особенности материнской и плодовой гемодинамики у этой категории пациентов.

Цель исследования - проанализировать особенности воспалительных реакций, материнской и плодовой гемодинамики у больных с гестозами разной степени тяжести.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ медицинских документов женщин с физиологической беременностью (34 случая - I группа) и больных с гестозами (68 слу-

$$(4 \text{ мнелоциты}^* + 3 \text{ юные} + 2 \text{ палочкоядерные} + \text{ сегментоядерные}) \times (\text{пл.кл.}^{**} + 1)$$

$$\text{ЛИИ} = \frac{\dots}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}$$

- все показатели приводятся в процентах; ** - плазматические клетки.

чаев). Отбор историй болезни осуществлялся методом случайной выборки (отбиралась каждая вторая история с подходящей нозологией по акушерскому стационару). В зависимости от тяжести гестоза, которую определяли по шкале Гоеск в модификации Г.М. Савельевой [7], больных с гестозами разделили на две группы. В первую вошли пациентки с оценкой тяжести гестоза менее 12 баллов, т.е. с гестозами легкой и средней степени тяжести (с «не тяжелыми гестозами») – 43 человека (II группа); во вторую – женщины с оценкой более 12 баллов, т.е. с тяжелым течением этого осложнения беременности – 25 наблюдений (III группа). Анализировали данные объективного и результаты стандартного клинического обследования, особенности клинических проявлений гестоза, данные доплерометрии (ДМ) – систоло-диастолическое отношение. А так же показатели ЛИИ до 12, в 20–22 и 30–32 недели, которые рассчитывали по методике Кальфа-Калифа [3] (в условных единицах - усл. ед.) на основании общего анализа крови (формулу см. выше - прим. ред.).

При обработке полученных данных вычисляли среднюю арифметическую (М), среднюю ошибку средней (m), моду, значение 25 и 75 перцентиля. Достоверность различий (p) оценивали по критерию Манна-Уитни для выборок с неправильным распределением и 95% доверительному интервалу (+95% ДИ). Обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ «MS Excel 2003» и «STATISTIKA 6»[2].

Результаты и обсуждение

Женщины всех групп были сопоставимы по возрасту (табл.1). Среди женщин с тяжелым гестозом было больше первородящих (в III группе роды в анамнезе имели 4 обследованных - 16,00%, в I группе – 15-44,12%, $p < 0,05$, во второй – 18-41,86%). У всех беременных с гестозами в первом триместре выявлена тенденция к повышению артериального давления (АД) и более высокий индекс массы тела (во II – 24,11+3,89, $p < 0,001$, в III 22,46+4,56, $p < 0,05$ относительно I – 20,52+3,39 кг/м²).

При анализе показателей ЛИИ у обследуемых оказалось, что он (табл.2, рис.1) имел разное значение и различную динамику. У беременных I группы ЛИИ был высоким в первом триместре (0,84+0,40 усл. ед.), повышался во втором (1,64+1,40 усл. ед.) и оставался повышенными в третьем (1,59+0,96 усл. ед.). У пациенток II группы ЛИИ был изначально выше (1,15+0,82 усл. ед., $p < 0,05$), за тем незначительно повышался во втором (1,35+0,76 усл. ед., $p < 0,5$) и более заметно - в третьем (1,79+1,16 усл. ед., $p < 0,5$) триместре. У больных III группы ЛИИ в первом триместре был ниже (0,80+0,44 усл. ед.); заметно повышался во втором триместре (1,93+1,67 усл. ед., $p < 0,5$) и несколько снижался – в третьем (1,51+1,16 усл. ед., $p < 0,5$).

Данные ДМ в 30-32 недели беременности (табл.3) выявили тенденции в изменении систоло-диастолического отношения: у пациенток II группы - к увеличению, а у

Таблица 1. Сведения об особенностях анамнеза и клинических проявлениях гестоза

	I группа (n=34)	II группа (n=43)	III группа (n=25)
Возраст, лет	27,03±4,77	27,28±5,18	26,92±4,72
АД систолическое в I триместре	105,88±8,53	108,14±12,25	107,00±11,66
АД диастолическое в I триместре	67,50±6,89	65,58±7,87	67,60±7,63
ИМТ в I триместре	20,52±3,39	24,11±3,89**	22,46±4,56*
Роды в анамнезе	15 (44,12%)	18 (41,86%)	4 (16,00%)*

Примечание: * - достоверность различий (p) < 0,05, ** - достоверность различий (p) < 0,001 относительно показателей группы сравнения; ^ - достоверность различий (p) < 0,05, ^^ - достоверность различий (p) < 0,001 относительно показателей больных с не тяжелыми гестозами.

Таблица 2. Показатели ЛИИ в группах наблюдений

Группа	Анализируемый показатель	М±m	+95% ДИ	Медиана	25% процентиль	75% процентиль
I группа (n=34)	ЛИИ в I триместре	0,84±0,40	0,70 - 0,99	0,84	0,52	1,08
	ЛИИ во II триместре	1,64±1,40	1,07 - 2,21	1,12	0,60	2,30
	ЛИИ в III триместре	1,59±0,96	1,15 - 2,03	1,36	0,91	2,47
II группа (n=43)	ЛИИ в I триместре	1,15±0,82*	0,89-1,40	0,75	0,57	1,62
	ЛИИ во II триместре	1,35±0,76	1,06 - 1,64	1,10	0,75	1,61
	ЛИИ в III триместре	1,79±1,16	1,38 - 2,22	1,67	0,98	2,40
III группа (n=25)	ЛИИ в I триместре	0,80±0,44^	0,62-0,99	0,68	0,56	0,91
	ЛИИ во II триместре	1,93±1,67	1,17-2,69	1,35	0,64	2,25
	ЛИИ в III триместре	1,51±1,16	0,94-2,09	1,14	0,73	2,18

Примечание: * - достоверность различий (p < 0,05 относительно показателей I группы ^ - достоверность различий (p) < 0,05 относительно показателей II группы.

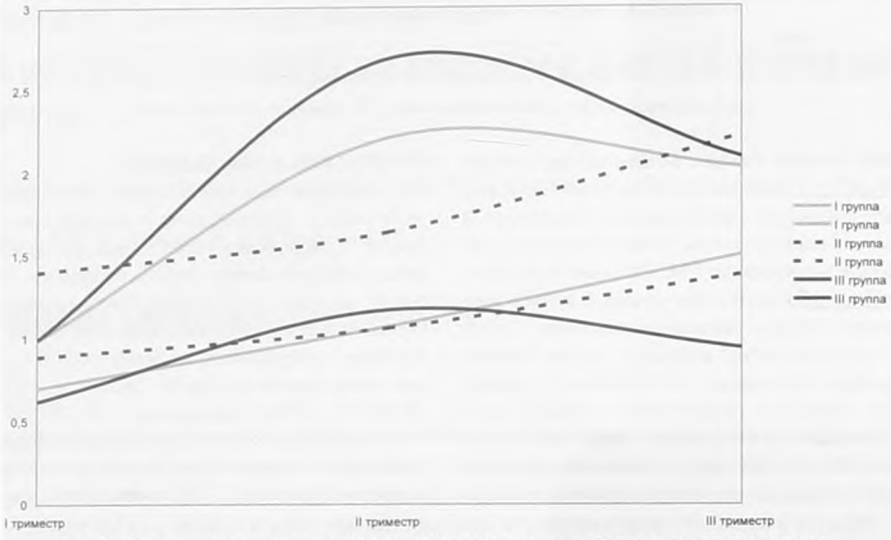


Рис.1. Динамика показателей ЛИИ (+95%ДИ) в течение беременности у здоровых и у больных с гестозами разной степени тяжести.

больных III - к снижению в маточных артериях и артериях пуповины; у всех больных с гестозами - к повышению в среднемозговой артерии и к достоверному снижению в аорте плода, более выраженное у больных III группы (показатели систоло-диастолического отношения в аорте плода составили в I группе 5,39±0,75, во II - 5,35±0,76, p<0,05; в III - 4,31±0,39, p<0,05).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило известные факты - склонность к развитию гестозов у больных с увеличенной массой тела и повышенным АД в ранние сроки беременности. Кроме этого, показало разницу в количественных характеристиках и динамике ЛИИ и некоторые различия в данных ДМ у больных с не тяжелым и тяжелым течением этого осложнения беременности. Для не тяжелых форм гестозов оказалось характерным повышение ЛИИ в ранние сроки гестации, изначально более выраженное увеличение массы тела и АД, тенденция к повышению систоло-диастолического отношения в маточных артериях и артериях пуповины. Для тяжелых форм - повышение ЛИИ во втором триместре; менее заметное увеличение массы тела и АД в ранние сроки, тенденция к снижению систоло-диастолического отношения в маточных артериях и артериях пуповины. Полученные данные свидетельствуют,

по-видимому, о существовании некоторых различий в патогенезе нетяжелых и тяжелых форм гестозов. Для не тяжелых форм этого осложнения беременности более характерно изначально наличие метаболических, воспалительных и ангиоспастических нарушений, раннее развитие сосудистого спазма в структурах маточно-плацентарного комплекса без резкого ухудшения их во втором, третьем триместре беременности. Для тяжелых - изначально менее выраженные метаболические и сосудистые нарушения, более заметная воспалительная реакция во втором триместре, длительное отсутствие сосудистого спазма в артериях матки и пуповины.

Выводы

1. Беременные с различными по тяжести клиническими проявлениями гестоза имеют разнонаправленные изменения ЛИИ. У пациенток с не тяжелыми гестозами выявлено повышение ЛИИ в ранние сроки беременности, незначительное - во втором и третьем триместрах. У больных с тяжелыми гестозами - невысокие показатели ЛИИ в первом триместре, существенное повышение их - во втором и незначительное - в третьем.
2. У больных с гестозами разной степени тяжести различиям в динамике ЛИИ соответствуют не-

Таблица 3. Показатели систоло-диастолического отношения по данным ДМ в 30 - 32 недели

Анализируемый показатель	I группа (n= 34)	II группа (n= 43)	III группа (n= 25)
Правая маточная артерия	1,83±0,24	1,83±0,40	1,67±0,23
Левая маточная артерия	1,77±0,21	1,88±0,25	1,69±0,24
Артерия пуповины №1	2,67±0,41	2,70±0,57	2,49±0,48
Артерия пуповины №2	2,65±0,45	2,81±0,63	2,56±0,46
Среднемозговая артерия плода	4,71±0,61	4,80±0,71	4,83±1,03
Аорта плода	5,39±0,75	5,35±0,76*	4,31±0,39 *^

Примечание: * - достоверность различий (p)<0,05 относительно показателей I группы; ^ - достоверность различий (p) <0,05 относительно показателей II группы.

которые различия в показателях доплерометрии - для больных с не тяжелыми гестозами характерна тенденция к повышению, а с тяжелыми - к сниже-нию систоло-диастолического отношения в маточных артериях и арте-риях пупови-ны.

3. Выявленные особенности, по-видимому, отра-жают некоторые различия в патогенезе гестозов разной степени тяжести - большее значение для больных с не-тяжелыми гестозами предсуществующих беременности метаболических и ангиодистонических (спастических) нарушений, обуславливающих нарушения плацентации с ранних сроков беременности, и относительно «доброка-чественное» течение гестоза после 20 недель, без резкого

ухудшения во втором, третьем триместре; а у больных с тяжелыми гестозами - более выраженную воспалитель-ную реакцию в 16-20 недель, вероятно отражающую более выраженные нарушения второй волны инвазии ци-тотрофобласта, и быстрое прогрессирование патологиче-ского процесса после 20 недель беременности. ■

Скрябина В.В., Касатова Е.Ю., Киселева У.Л., ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская ака-демия им. ак. Е.А. Вагнера Мин-здрава РФ, г. Пермь, Ав-тор, ответственный за переписку - Скрябина Валерия Владиславовна 614 000, г. Пермь, а/я 4., Тел.: (8912) 986 37 93 E-mail: skryabina-yy@mail.ru

Литература:

1. Акушерство. Национальное руководство под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. ГЭОТАР-Медиа, 2009: 285-316.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с английского. М.: Практика, 1998.
3. Кальф-Калифья.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. Врачебное дело 1941;(1):31-35.
4. Киншт Д.Н., Верещагин Е.Н., Писман Н.М. Поздний гестоз как системная воспалительная реакция. Вестник интенсивной терапии 1999;(2):23-28.
5. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.). Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмуратова. М.: Status Praesens, 2009.
6. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей; под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М.: Литера, 2005.
7. Сидорова И.С., Курцер М.А., Никитина Н.А., Рзаева А.А. Роль плода в развитии преэклампсии. Акушерство и гинекология 2012;(5):23-28.
8. Шалина Р.И., Коновалова О.В., Нормантович Т.О. Возможности прогнозирования и профилактики гестоза в I триместре беременности. Практическая медицина 2010;43:38-43.
9. Davidson J.M., Homuth V., Jeyabalan A. et.al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. Am. Soc. Nephrol. 2004;(15):2440-2448.