

УДК 618.3-008.6:611-018.5)-078 (045)

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Салахеева Г.С., Понукалина Е.В., Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П.
Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

Целью настоящего исследования явилась установление параллелизма тяжести клинических проявлений гестоза и характера количественных и качественных показателей периферической крови, выявленных с использованием гематологического анализатора Sysmex K-1000. Обследовано 42 беременных с гестозом, которые были распределены на 3 группы по степени тяжести гестоза. При среднетяжелом и тяжелом течении гестоза обнаружена прогрессирующая лимфоцитопения, моноцитопения и тромбоцитопения, коррелирующая с тяжестью течения гестоза. Полученные данные указывают на целесообразность динамической комплексной оценке тяжести гестоза, включая анализ показателей периферической крови.

Гестоз - наиболее распространенное и тяжелое осложнение беременности, частота развития которого не имеет тенденции к снижению и составляет, по данным ряда авторов, от 15,5% до 30,5% [5,6,7].

Как известно, ведущие клинические проявления гестоза связаны с формированием гипертензивного и отеочно-протеинурического синдромов.

Несмотря на значительное количество клиничко-лабораторных исследований, посвященных изучению этиологии и патогенеза гестоза, до настоящего момента остаются в значительной мере неизученными инициирующие молекулярно-клеточные механизмы развития указанной патологии беременности.

В последние годы важная роль в патогенезе гипертензивного синдрома и сопутствующего ему ДВС-синдрома при гестозе отводится развитию эндотелиальной дисфункции и последующим нарушениям регуляции сосудистого тонуса, тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного звеньев системы гемостаза [1,6].

Характерными особенностями тяжелых форм гестоза являются повышение коагуляционного потенциала крови, истощение активности фибринолитической системы, развитие микроангиопатического гемолиза, обусловленного механическим разрушением эритроцитов в частично или полностью закупоренных терминальных сосудах

почек, печени, легких, мозга, плаценты [8,9].

В ряде исследований показано, что характерными гемостазиологическими симптомами ДВС-синдрома при гестозе являются тромбоцитопения и изменение содержания в крови мономеров фибрина. В то же время высказывается точка зрения о том, что изменение адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов предшествует вовлечению прокоагулянтного звена системы гемостаза в процесс развития ДВС-синдрома при гестозе.

В литературе практически отсутствуют сведения о роли макрофагов, нейтрофилов, эритроцитов в механизмах расстройств коагуляционного потенциала крови и микроциркуляции при беременности, осложненной гестозом. Между тем известно, что моноциты крови и тканевые макрофаги не только являются источником монокинов с широким спектром действия, в том числе и на различные звенья системы гемостаза, но и веществ с прямым эффектом на коагуляционный потенциал крови, в частности, адгезивных веществ – фибронектина, тромбомодулина, протеогликанов, а также активатора плазминогена и других биологически активных соединений [8].

Установлено, что в процессе активации моноциты экспрессируют тканевой тромбопластин, а нейтрофилы и их предшественники также являются важными источниками мембранного активатора свертыва-

ния крови. Адгезирующие к эндотелию лимфоциты в процессе свертывания крови выделяют комплекс лимфокинов – важнейших регуляторов коагуляционного потенциала крови.

И наконец поверхностные фосфолипиды тромбоцитов, лейкоцитов и даже эритроцитов осуществляют связывание растворимых факторов свертывания крови и способствуют активации процесса фибринообразования на поверхности тромба [2].

Вышеизложенное определило **цель данной работы** – изучить динамику клеточного состава периферической крови и функциональную активность тромбоцитов, эритроцитов при легком, среднетяжелом и тяжелом течении гестоза, сопоставить ее с тяжестью клинических проявлений патологии, выявить наиболее чувствительные критерии прогнозирования течения гестоза по показателям крови.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 42 пациентки с гестозом различной степени тяжести. Беременные с гестозом разделены на три группы. 1 группу составили 12 беременных с отечным вариантом гестоза. 2 группу - 18 беременных со среднетяжелым течением нефропатии (оценка по шкале Goeske в модификации Г.М. Савельевой - 8 — 11 баллов). В 3 группу вошли 12 беременных с тяжелым течением нефропатии (оценка по шкале Goeske в модификации Г.М. Савельевой - 12 баллов и более).

Контрольную группу составили 10 женщин с физиологическим течением беременности.

Средний возраст женщин с неосложненным течением беременности составил $22,2 \pm 2,5$ года. Средний возраст обследованных беременных с гестозом составил $23,5 \pm 2,5$ года и достоверно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе. В общесоматическом анамнезе установлена высокая частота ожирения (42,4%), заболеваний почек (21,0%), вегето-сосудистой дистонии и артериальная гипертензии (12,0%).

Течение данной беременности у 15,2% женщин основной группы осложнилось токсикозом первой половины беременности, у 32,4% - угрозой прерывания беременности в первом триместре.

Нами был проведен сравнительный анализ показателей периферической крови с использованием гематологического анализатора Sysmex K-1000. Используемый нами метод исследования периферической крови позволяет дать количественную и качественную оценку клеточного состава периферической крови. С помощью гематологического анализатора Sysmex K-1000 изучено содержание эритроцитов, гемоглобина, средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), а также содержание лейкоцитов и процентное распределение отдельных субпопуляций лейкоцитов - лимфоциты (Lymph %), моноциты + эозинофилы + базофилы (MXD %), сегментоядерные + палочкоядерные (Neut %). Определялось также количество тромбоцитов и их качественные характеристики: средний объем тромбоцита (MPV), разница в объеме между тромбоцитами (PDV), доля больших тромбоцитов в % (P-LCR).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Рассчитывали параметры M - средняя арифметическая, m - средняя ошибка средней арифметической, L - среднее квадратическое отклонение. При сравнительной оценке двух величин вычисляли критерий достоверности Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных исследований позволили обнаружить выраженную взаимосвязь характера клинических проявлений гестоза и изменений ряда показателей периферической крови.

Как показали результаты проведенных исследований, при легком течении гестоза не наблюдалось сколько-нибудь выраженных изменений изучаемых показателей количественного и качественного состава клеток периферической крови.

При среднетяжелом и тяжелом течении гестоза обнаружено уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах и увеличение среднего объема эритроцитов (табл.). Последнее свидетельствовало о снижении осмотической резистентности

эритроцитов и развитии их набухания. Отмеченное нами уменьшение осмотической резистентности эритроцитов может быть обусловлено выявленным нами ранее фактом активации процессов липопероксидации при гестозе и дестабилизации биологических мембран клеток, в частности эритроцитов [3], и соответствует данным литературы о возможности развития так называемого микроангиопатического гемолиза при тяжелом течении гестоза.

При исследовании характера изменений лейкоцитарной формулы при гестозе средней степени тяжести и тяжелой форме гестоза обнаружено, что по мере утяжеления патологии возникала прогрессирующая лимфопения и моноцитопения при отсутствии существенных сдвигов в общем содержании лейкоцитов в периферической крови (табл.). Выявленный нами факт лимфопении может быть следствием, с одной стороны, гиперпродукции АКТГ и глюкокортикоидов при стрессовой ситуации, свойственной гестозу, в то же время не исключено, что лимфо- и моноцитопения являются следствием эндотоксикоза [4]. Таким образом, показатели содержания в периферической крови лейкоцитов, в частности лимфоцитов и моноцитов являются чувствительным критерием оценки тяжести течения гестоза.

Характерные сдвиги, коррелирующие с тяжестью течения патологии, выявлены со стороны тромбоцитарного звена системы гемостаза. Как оказалось, при легком течении заболевания не удалось выявить количественных изменений уровня тромбоцитов в крови, тогда как при среднетяжелом и тяжелом течении гестоза возникала выраженная тромбоцитопения. При среднетяжелом, а также при тяжелом течении гестоза отмечалось развитие выраженного анизоцитоза тромбоцитов, о чем свидетельствовало увеличение показателя разброса размеров тромбоцитов. В этих же группах больных с гестозом имело место нарастание уровня мегалотромбоцитов в крови (табл. 1). Средний объем тромбоцитов возрастал лишь при тяжелом течении заболевания, что свидетельствует о повышении количества функционально актив-

ных тромбоцитов в периферической крови, усилении их адгезивно-агрегационной способности. Выявленная нами закономерность количественных и качественных изменений со стороны тромбоцитов у беременных с гестозом различной степени тяжести свидетельствует об активации тромбоцитарного звена системы гемостаза, о развитии ДВС-синдрома и тромбоцитопении "потребления" [9,10].

Полученные данные указывают на целесообразность использования в комплексной оценке тяжести течения гестоза динамики показателей периферической крови, определяемых с использованием гематологического анализатора Sysmex K-1000.

Выводы

1. В сравнительных исследованиях состава периферической крови у беременных со среднетяжелым и тяжелым течением гестоза обнаружены изменения в лейкоцитарной формуле в виде лимфопении и моноцитопении, коррелирующие с тяжестью течения гестоза .

2. Характерной особенностью изменений клеточного состава периферической крови у беременных со среднетяжелым и тяжелым течением гестоза является возникновение выраженной тромбоцитопении, сочетающейся с анизоцитозом тромбоцитов, увеличением количества мегалотромбоцитов, что свидетельствует о повышении их функциональной активности, в частности, их адгезивно-агрегационной способности.

3. В динамике прогрессирующего гестоза не выявлено количественных изменений эритроцитов в единице объема, однако отмечено уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах и увеличение среднего объема эритроцитов.

4. Выявление у беременных с гестозом тромбоцитопении, лимфопении, моноцитопении свидетельствует о прогрессирующем течении гестоза, что указывает на целесообразность использования в комплексной оценке тяжести течения гестоза динамики показателей периферической крови, определяемых с использованием гематологического анализатора Sysmex K-1000.

Таблица. 1 Характер изменений показателей периферической крови при гестозе различной степени тяжести

Показатели	Группы больных	Женщины с неосложненным течением беременности			Легкое течение гестоза			Среднетяжелое течение гестоза			Тяжелое течение гестоза		
		n	M±m	P	n	M±m	P	n	M±m	P	n	M±m	P
Эритроциты (10 ¹² /л)	10	4,01±0,12	12	3,96±0,08	>0,05	18	4,1±0,09	>0,05	12	4,30±0,23	>0,05		
НВ (г/л)	10	127,2±1,39	12	126,6±4,5	>0,05	18	130±4,45	>0,05	12	135,6±4,1	>0,05		
Гематокрит (%)	10	37±1,5	12	37±1,4	>0,05	18	40±1,6	>0,05	12	42±2,2	>0,05		
MCV (фл)	10	82,7±1,33	12	84,3±0,97	>0,05	18	6,4±1,57	>0,05	12	91,2±2,49	<0,02		
MCH (пг)	10	30,0±0,50	12	30,6±0,44	>0,05	18	30,0±0,50	>0,05	12	29,4±0,90	>0,05		
MCH C (г/л)	10	366,5±1,58	12	362,3±3,7	>0,05	18	334,7±7,9	<0,01	12	305,6±8,8	<0,001		
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	10	237,5±9,4	12	234,7±7,1	>0,05	18	212,0±5,5	<0,05	12	162,7±7,7	<0,001		
MPV (фл)	10	9,51±0,40	12	10,1±0,37	>0,05		10,0±0,58	>0,05	12	11,05±0,36	<0,02		
PDV (фл)	10	12,05±0,66	12	11,37±0,70	>0,05	18	14,0±0,36	<0,02	12	16,9±0,6	<0,001		
P-LCR (%)	10	24±2,0	12	22±2,0	>0,05	18	30±1,0	<0,01	12	36±2,0	<0,001		
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	10	9,2±0,4	12	10,2±0,9	>0,05	18	10,8±0,5	>0,05	12	9,4±0,8	>0,05		
Lymph (%)	10	28±2	12	20±2	<0,05	18	16±2	<0,001	12	12±2	<0,001		
MXD (%)	10	9±0,7	12	7±1	>0,05	18	7±0,5	<0,05	12	5±1	<0,01		
Neut (%)	10	63±4	12	73±5	<0,05	18	77±7	<0,05	12	72±6	>0,05		

Примечание. P- рассчитано по отношению к группе женщин с неосложненным течением беременности

Список литературы:

1. Александров Б.Д. Исследование системы гемостаза и обоснование противотромботической терапии низкомолекулярным гепарином (Фраксипарином) у беременных с гестозом // Автореф. дисс. .к.м.н., М., 20000,-22с.
2. Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Часть I / А.Ш. Зайчик, Л.П.Чурилов.- СПб.: ЭЛБИ, 1999.-618с.
3. Глухова Т.Н., Салов И.А., Чеснокова Н.П., Рогожина И.Е. Особенности нарушения коагуляционно-тромбоцитарного звена системы гемостаза и процессов липопероксидации при гестозе // Тромбоз, гемостаз, реология.-2002.-№3.-С.35-38.
4. Клиническая патофизиология / Алмазов В.А., Петришев Н.Н., Шляхто Е.В., Леонтьева Н.В.- М.: ВУМНЦ, 1999.-464 с.
5. Серов В.Н. Практическое акушерство / В.Н. Серов, А.Н.Стрижаков,С.А. Маркин. - М., 1997.
6. Сидорова И.С. Поздний гестоз// М., 1996.-201с.
7. Современные аспекты патогенеза, клинических проявлений и диагностики гестоза /А.Н. Иванян, С.Б.Крюковский, А.П.Гордиловская и др. // Вестн. Рос. акуш.-гинекол.- 1998.-№3.-С.104-109.
8. Типовые патологические процессы / Под ред. Н.П. Чесноковой.- Саратов, 2001г.- 323 с.
9. Bachmann F. Disseminated intravascular coagulation .. Dis.Mon.1969; December4 3-44.
10. Bick F.K. DIC and related syndromes: a clinical review// Semin.Thromb.Hemost., 1988; 14: 299.

Changes of peripheral blood in pregnant women with gestosis of different degree of severity

Salakcheeva G.S., Ponukalina E.V., Glukhova T.N., Chesnocova N.P.

The purpose of the research was to assess the parallels between the severity of clinical signs of gestosis and character of qualitative and quantitative parameters of peripheral blood.

42 pregnant women with gestosis were examined and divided into groups depending on gestosis severity. Lymphocytopenia, monocytopenia and thrombocytopenia correlated with gestosis severity were found in groups of the pregnant women with middle serious preeclampsia and with heavy severity of gestosis.

The received data show the expediency of complex estimation of gestosis severity including peripheral blood analysis.