

УДК 618.3 – 008.6 – 008.9 – 06 – 085.382.012.8 (045)

## ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА СИСТЕМНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

**Грицак Е.Е., Рогожина И.Е.**

*ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России»,  
Саратов, e-mail: grelen.84@mail*

Изучены интегративные биохимические параметры крови у 120 беременных с токсикозом I половины различной степени тяжести, проведено сопоставление полученных результатов с тяжестью клинических проявлений патологии. Проведена оценка влияния плазмафереза на изученные метаболические показатели.

**Ключевые слова:** рвота беременных, синдром цитолиза, активность трансаминаз крови, плазмаферез

## EFFECT OF PLASMAPHERESIS ON METABOLIC SYSTEM DISORDERS AT EMESIS GRAVIDARUM

**Gritsak E.E., Rogozhina I.E.**

*Saratov State Medical University of V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: grelen.84@mail*

Integrative study biochemical parameters of blood in 3 groups of observations of pregnant women with vomiting in pregnancy of varying degrees of severity, the comparison of the results obtained with the severity of clinical manifestations of disease. Assessed the influence of plasmapheresis on the investigated metabolic parameters.

**Keywords:** emesis gravidarum, cytolytic syndrome, plasmapheresis

Токсикоз I половины беременности остается одной из наиболее важных проблем акушерства. Его частота не имеет тенденции к снижению и достигает 22–28% [1, 5, 6, 7].

До настоящего времени остаются в значительной мере неизученными состояние процессов липопероксидации при токсикозе I половины беременности и их роль в патогенезе основных клинических проявлений данной патологии. Между тем, как известно, избыточное образование свободных радикалов приводит к дестабилизации биологических мембран клеток различных органов и тканей, в частности, печени, и соответственно может явиться одним из ведущих факторов нарушения ее детоксицирующей функции.

Цель исследования – изучение взаимосвязи тяжести клинических проявлений заболевания, интенсификации процессов липопероксидации и аутоинтоксикации у беременных с токсикозом I половины различной степени тяжести, оценка влияния плазмафереза на изученные метаболические показатели.

### Материалы и методы исследования

В группу наблюдений вошли 120 пациенток с токсикозом I половины беременности со сроком гестации от 5 до 16 недель, находившиеся на стационарном лечении в МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса с 2009 по 2011 г. В соответствии с общепринятой классификацией (Миров И.М., 1990) обследуемые женщины были разделены на 3 группы.

48 беременных с легким течением патологии составили 1-ю группу: рвота у таких женщин наблюдалась до 4–5 раз в сутки. Уменьшение массы тела составляло до 5% от исходной массы. Общее состояние оставалось удовлетворительным, однако пациентки

могли отмечать апатию и снижение работоспособности. Гемодинамические показатели (АД, пульс) оставались в пределах нормы. Диурез не изменялся. Ацетонурия, изменения в морфологическом составе крови отсутствовали.

44 беременных со среднетяжелым течением рвоты беременных вошли во 2-ю группу. В данной группе наблюдений отмечались учащение рвоты до 10 раз в сутки и более, ухудшение общего состояния – возникла значительная слабость и апатия. Уменьшение массы тела составляло 6–10% от исходной массы тела. Наблюдалась тахикардия (до 100 ударов в минуту), артериальная гипотензия, снижение диуреза. В моче определялся ацетон, при исследовании крови могла быть выявлена легкая анемия, при анализе КОС – метаболический ацидоз.

28 беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности были включены в 3-ю группу наблюдений. При III степени тяжести течения указанной патологии (чрезмерная рвота) общее состояние женщин резко ухудшалось – отмечались адинамия, головокружение, головные боли. Рвота наблюдалась до 20 раз в сутки и сопровождалась постоянной тошнотой, изо рта ощущался запах ацетона. Прогрессировала потеря массы тела – более 10% от исходной массы тела. Возникали выраженная тахикардия, гипотензия, резко снижался диурез. При чрезмерной рвоте в крови повышались уровни мочевины и билирубина, отмечалось увеличение гематокрита и числа лейкоцитов, одновременно уменьшалось содержание альбуминов и холестерина, в моче определялись белок и цилиндры, реакция мочи на ацетон – резко положительная.

Контрольную группу составили 40 беременных в аналогичные сроки беременности с неосложненным течением гестации.

Содержание одного из продуктов липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом [4]. Стабильность биологических мембран оценивали путем определения активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. Выраженность аутоинтоксикации оценивали

по уровню в крови веществ средней молекулярной массы (МСМ) [2].

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ Statistica 99 (Версия 5,5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1 (Microsoft, 1997). Достоверность различий ( $p$ ) определяли параметрическим критерием достоверности.

### Результаты исследования и их обсуждение

В I группе наблюдения не выявлено изменений уровня МДА, молекул средней массы, а также активности АСТ и АЛТ в

крови по сравнению с аналогичными показателями в группе женщин с неосложненным течением беременности (табл. 1).

В группе беременных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности наблюдалось возрастание уровня МДА в плазме крови (см. табл. 1).

Системные метаболические сдвиги у больных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности сочетались с развитием эндогенной интоксикации, на что указывало существенное повышение уровня молекул средней массы ( $p < 0,02$ ).

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида в плазме крови беременных с различной степенью тяжести токсикоза I половины беременности

Исследуемые показатели	Группы беременных			
	Неосложненное течение беременности ( $n = 40$ )	Легкое течение токсикоза I половины беременности ( $n = 48$ )	Среднетяжелое течение токсикоза I половины беременности ( $n = 44$ )	Тяжелое течение токсикоза I половины беременности ( $n = 28$ )
МДА в плазме крови, мкмоль/мл	$2,69 \pm 0,18$	$2,97 \pm 0,19$ $p > 0,5$	$3,34 \pm 0,21$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,5$	$3,76 \pm 0,31$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,5$

Примечание:  $p$  – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности;  $p_1$  – рассчитано по отношению к показателям беременных с легким течением;  $p_2$  – рассчитано по отношению к показателям беременных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности.

Как показали результаты проведенных нами исследований, у пациенток III группы с тяжелым течением токсикоза I половины беременности (hyperemesis gravidarum) имело место значительное увеличение активности в сыворотке крови изучаемых ферментов – АСТ и АЛТ, являющихся объективными маркерными молекулами повреждения цитоплазматических мембран клеток при различных экзо- и аутоинтоксикациях.

Одновременно наблюдалась дальнейшая активация процессов липопероксидации, о чём свидетельствовало наиболее выраженное накопление МДА в плазме крови у пациенток этой группы (см. табл. 1). С утяжелением клинических проявлений заболевания прогрессивно возрастал уровень МСМ ( $p < 0,01$ ).

Все пациентки с hyperemesis gravidarum были разделены на две группы. В основной подгруппе комплекс традиционной терапии был дополнен проведением плазмафереза, а в подгруппе сравнения беременным проведен курс общепринятой терапии токсикоза I половины беременности.

Проведено сопоставление показателей состояния процессов липопероксидации и эндогенной интоксикации в момент по-

ступления беременных в стационар и на 9–10 сутки терапии. При этом на фоне проведенного лечения у пациенток подгруппы сравнения активность трансаминаз в сыворотке крови превышала соответствующие показатели женщин с неосложненным течением беременности.

Содержание МДА в плазме крови оставалось высоким, показатель эндогенной интоксикации (уровень МСМ в крови) снизился, но тем не менее превышал соответствующий показатель в группе контроля (табл. 2), что является свидетельством сохраняющейся активации процессов липопероксидации и аутоинтоксикации у пациенток группы сравнения после проведенной общепринятой терапии.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о недостаточной эффективности традиционных методов комплексной терапии чрезмерной рвоты беременных, о чем свидетельствует сохраняющаяся эндогенная интоксикация у беременных с hyperemesis gravidarum.

Известно, что основными эффектами лечебного действия плазмафереза являются детоксикация и антиоксидантный эффект [3].

В связи с чем представлялось целесообразным использовать плазмаферез у пациенток с чрезмерной рвотой беременных (основная подгруппа). Оказалось, что у беременных данной подгруппы на 9–10 дни лечения в стационаре произошла нормализация показателя эндогенной интоксикации (уровня МСМ в крови), содержание малонового

диальдегида не превышало аналогичные показатели в группе контроля (табл. 2). Таким образом, использование плазмафереза в комплексной терапии беременных с чрезмерной рвотой способствует ликвидации эндогенной интоксикации, нормализации оксигенации и трофики тканей матери и плода.

**Таблица 2**

Содержание МДА, МСМ, активность АСТ, АЛТ в крови беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности на фоне различных видов терапии

Изучаемые показатели	Группы беременных				
	группа контроля (n = 40)	подгруппа сравнения (на фоне общепринятой терапии) (n = 16)		основная подгруппа (общепринятая терапия и плазмаферез) (n = 12)	
		M ± m	M ± m	P	M ± m
МДА в плазме крови, мкмоль/мл	2,69 ± 0,18	3,29 ± 0,19	p < 0,05	2,81 ± 0,17	p > 0,5
Уровень молекул средней массы в крови (ед. опт. пл.)	0,31 ± 0,014	0,42 ± 0,02	p < 0,001	0,35 ± 0,03	p > 0,5
Активность АЛТ, мкмоль/мл час	0,31 ± 0,034	0,38 ± 0,010	p < 0,05	0,34 ± 0,012	p > 0,5
Активность АСТ, мкмоль/мл час	0,26 ± 0,022	0,34 ± 0,02	p < 0,05	0,30 ± 0,016	p > 0,5

Примечание: P – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности.

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что общепринятое традиционное лечение оказывает лишь частичное корригирующее влияние на проявления синдрома эндогенной интоксикации у пациенток с hyperemesis gravidarum. При сопоставлении результатов влияния различных видов терапии на метаболические сдвиги и показатель эндогенной интоксикации у пациенток с hyperemesis gravidarum было установлено, что выраженный положительный корригирующий эффект оказывало применение традиционных терапевтических мероприятий в комплексе с использованием плазмафереза. При этом показатели содержания МСМ и МДА в плазме крови достигали контрольных величин, что не было отмечено у беременных подгруппы сравнения.

### Список литературы

1. Диагностика, профилактика и лечение гестозов / О.Н. Харкевич, И.И. Канус, А.Н. Буянова и др. – Минск: Медицина, 2001. – 206 с.
2. Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средних масс // Лаб. дело. – 1989. – №10. – С. 35–39.

3. Серов В.К., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Эфферентные методы лечения при патологических состояниях в акушерстве // Акуш. и гинекол. – 1997. – № 5. – С. 64–66.
4. Суплонов С.Н. Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера // Лаб. дело. – 1986. – №8. – С. 459–463.
5. Chou F.H., Lin L.L., Cooney A.T. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy // J. Nurs. Scholarsh. – 2003. – №35(2). – P. 119–25.
6. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy // Br. J. Gen. Pract. – 1993. – №43(371). – P. 245–248.
7. Mazzotta P, Stewart D, Atanackovic G. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2000. – №21(3). – P. 129–36.

### Рецензенты:

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС Саратовского ГМУ имени В.И. Разумовского, г. Саратов;

Глухова Т.Н., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 15.03.2011.