

ций МГ, IgG отрицательных корреляций ЛФ с АТ и IgM, по всей вероятности, свидетельствует о следующем: длительное вялотекущее воспаление на фоне сниженного иммунитета может приводить к депрессии гена МГ [2]. При этом часть МГ, уже находящегося в циркуляции, вероятнее всего, повреждена ROS, о чем говорит обнаружение положительных корреляций уровней МГ и IgG, IgM и IgA. Возникший дефицит МГ организм пытается восполнить РАГ – резервным белком семейства макроглобулинов [5,10]. При этом, чем меньше уровни АТ и IgM, тем сильнее воспаление и выше уровень ЛФ. Таким образом, компенсаторные меры оказываются недостаточными и деструктивные гидролазы, вместе с другими продуктами распада, разносятся с током крови по всему организму, что и приводит к системному

воспалению и к тяжелому состоянию больных данной группы при поступлении в клинику.

Итак, несмотря на схожесть симптоматики, клинических проявлений, изученные нами воспалительные заболевания, имеют ряд различий, как на уровне иммунного ответа, так и на уровне полифункциональных белков-регуляторов метаболизма, и в разной степени изменяют концентрации как ЛФ, так и МГ. Таким образом, выявленные различия могут быть использованы в качестве дополнительных критериев при дифференциальной диагностике тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза женщин, выбору рациональной тактики ведения данной категории больных, особенно у женщин репродуктивного возраста с нереализованной детородной функцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 462 с.
2. Зорин Н.А., Жабин С.Г., Лыкова О.Ф. и др. Белки плазмы и сыворотки крови доноров // Клинико-лабораторная диагностика. – 1992. – №9-10. – С.13-15.
3. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М. Универсальный модулятор цитокинов α2-макроглобулин // Иммунология. – 2004. – Т. 25. №5. – С. 302-304.
4. Коньшиева Т.В., Лыкова С.Ф., Архипова С.В. и др. Иммуноферментный метод определения лактоферрина // Клинико-лабораторная диагностика. – 1998. – №4. – С.33-34.
5. Кондранина Т.Г., Горин В.С., Григорьев Е.В. и др. Белки острой фазы воспаления и маркеры эндотоксинемии, их прогностическая значимость в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. –Т. 9. №3. – С.26-30.
6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – М.: МЕДпресс, 1999. – 196 с.
7. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
8. Уткин Е.В. Клиника, диагностика и терапия воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии. – Кемерово: Кузбасс, 2010. – 168 с.
9. Naot D., Grey A., Reid I.R., Cornish J. Lactoferrin – a novel bone growth factor // Clin Med Res. – 2005. – №3(2). – P.93-101.
10. Petersen C.M. α2-macroglobulin and pregnancy zone protein. Serum levels, α2-macroglobulin receptors, cellular synthesis and aspects of function in relation to immunology // Danish Med Bull. – 1993. – №40. – P.409-446.
11. Stief T.W., Kropf J., Kretschmer V., et al. Singlet oxygen ((1)O2) inactivates plasmatic free and complexed α2-macroglobulin // Thromb Res. – 2000. – №98. – P.541-547.
12. Wei P.F., Ho K.Y., Ho Y.P., et al. The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1beta in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases // J Periodontal Res. – 2004. – №39(5). – P.287-293.
13. Wu S.M., Boyer C.M., Pizzo S.V. The binding of receptor-recognized alpha2-macroglobulin to the low density lipoprotein receptor-related protein and the alpha2M signaling receptor is decoupled by oxidation // J Biol Chem. – 1997. – №272. – P.20627-20635.

Информация об авторах: Кондранина Татьяна Геннадьевна – заведующая отделением, к.м.н., докторант, тел. (3843) 796237; Горин Виктор Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры, e-mail: docgorin@mail.ru; Потехина Нина Григорьевна – врач акушер-гинеколог, заместитель главного врача по медицинской части, тел. (3843) 370563.

© СЛОБОДИНА А.В., РУДАКОВА Е.Б., ДОЛГИХ В.Т., ТОЛКАЧ В.П., ТОЛКАЧ А.Б., НЕЙМАН Т.П. – 2012
УДК 616-053

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Анна Владимировна Слободина¹, Елена Борисовна Рудакова¹, Владимир Терентьевич Долгих¹, Владимир Петрович Толкач², Алла Борисовна Толкач³, Татьяна Петровна Нейман³

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии № 2, зав. – д.м.н., проф. С.В. Барин, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих; ²Родильный дом №5 г. Омска, гл. врач – В.П. Толкач;

³Омская областная клиническая больница, гл. врач – К.Л. Полежаев, отделение реанимации и интенсивной терапии, зав. – д.м.н. А.Б. Толкач, иммунологическая лаборатория, зав. – Н.А. Левицкая)

Резюме. Данное исследование представляет собой ретроспективный анализ перинатальных клинических параметров у 72 беременных женщин с гестозом, целью которого являлось выявление факторов риска развития тяжелой преэклампсии. В процессе анализа выделены три фактора, обладающие наиболее значимым влиянием на вероятность развития данного осложнения – наличие в анамнезе артериальной гипертензии, заболеваний органов мочевыделительной системы (пиелонефрит) и ожирения 2 степени и более. Отмечено, что для выбора правильной тактики у беременных женщин с высоким риском развития гестоза необходимо в комплексе оценивать целый ряд факторов риска, относящихся к социальной сфере и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Ключевые слова: беременность, гестоз, преэклампсия, фактор риска.

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF SEVERE PREECLAMPSIA

A.V. Slobodina¹, E.B. Rudakova¹, V.T. Dolgikh¹, V.P. Tolkach², A.B. Tolkach³, T.P. Neyman³
(¹Omsk State Medical Academy, ²Maternity Hospital 5 of Omsk, ³Omsk Regional Hospital)

Summary. In this study we summarize the results of retrospective analysis of the multiple perinatal clinical factors in 72 female patients with gestosis. The aim of the study was to identify risk factors for the development of severe preeclampsia in pregnant women. During the analysis three factors having major influence on the probability of severe preeclampsia were identified – arterial hypertension, pyelonephritis and obesity of more than 2 degree. According to the results of our study a number of social and clinical factors should be considered to choose the optimal way of management for pregnant women with a high risk of gestosis.

Key words: pregnancy, gestosis, preeclampsia, risk factor.

Актуальность изучения преэклампсии обусловлена высоким уровнем перинатальной и материнской заболеваемости и смертности, трудностями в оценке степени ее тяжести, необходимостью в досрочном родоразрешении, а также отсутствием единой концепции ее патогенеза [1]. За последние пять лет частота преэклампсии увеличилась с 17 до 24%, а в специализированных стационарах высокого риска достигает 28-30% [5]. В Российской Федерации частота преэклампсии у беременных колеблется от 1,4 до 23,2% [1], в 8-10% случаев при этом развиваются тяжелые формы [6]. В структуре материнской смертности преэклампсия занимает третье место после экстрагенитальных заболеваний и кровотечений и составляет по разным источникам от 11,8% до 14,8%. При кровотечениях и сепсисе в 35-40% случаев основной причиной смерти становится тяжелая преэклампсия [3]. Перинатальная смертность при преэклампсии превышает средние показатели в 5-7 раз [4].

Существенным препятствием на пути к разработке эффективных методов прогнозирования и профилактики тяжелой преэклампсии является недостаточная изученность ее патогенеза. У женщин, перенесших тяжелую преэклампсию, формируется хроническая патология почек и гипертоническая болезнь. Дети от таких матерей, как правило, имеют нарушения физического и психического развития, при этом значительно возрастает заболеваемость в младенческом и раннем детском возрасте. Поэтому выявление факторов риска и проведение специфической профилактики, направленной на предупреждение преэклампсии, имеет важное медицинское и социальное значение. Цель работы – выявить факторы риска развития тяжелой преэклампсии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 72 историй болезни женщин в возрасте от 16 до 45 лет, перенесших гестоз, проходивших лечение в Омском областном клиническом родильном доме с января 2008 по апрель 2010 года. Классификация преэклампсии проводилась по оценочной шкале Goecke в модификации Г.М. Савельевой. В процессе анализа был оценен вклад ряда клинических параметров в развитие тяжелой преэклампсии: возраст, социальный статус, образовательный ценз, семейное положение, профессиональная принадлежность, наследственность, наличие сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии, характер течения беременности, родов и послеродового периода, перинатальный исход.

Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента Гамма (Gamma, G), непараметрического метода, позволяющего оценивать взаимосвязь двух качественных или качественных и количественных признаков, когда в данных имеется много повторяющихся значений. Использовалась следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции: $G \leq 0,25$ — слабая корреляция, $0,25 < G < 0,75$ — умеренная (средняя) корреляция, $G \geq 0,75$ — сильная корреляция. Факторный анализ для оценки значимости факторов, показавших среднюю и сильную силу корреляционной связи, проводили

с помощью критерия каменной осыпи и критерия Кайзера. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 72 женщин тяжелая преэклампсия (ТПЭ) имела место у 40 (55,6%) женщин, преэклампсия – у 31 (43,0%), эклампсия – у 3 (4,2%), HELLP-синдром – у 1 (1,4%), острый жировой гепатоз – у 1 (1,4%) женщины. Средний возраст женщин с ТПЭ составлял $27,2 \pm 2,5$ года. Преэклампсия чаще развивалась у неработающих женщин без высшего образования. Существенное чис-

Таблица 1

Характеристика пациенток с тяжелой преэклампсией в зависимости от социального статуса

Показатель	Доля пациенток, %	Коэффициент корреляции, G*	Уровень значимости корреляции, p
Отсутствие работы	37	0,32	0,05
Отсутствие высшего образования	76	0,43	0,04
Пассивное и активное табакокурение	36	0,32	0,15
Беременность вне брака	10	0,20	0,09
Возраст старше 35 лет	15	0,37	0,04

Примечание: * - коэффициент корреляции Гамма (G) развития тяжелой преэклампсии у пациенток с указанной патологией.

ло женщин подвергались риску вследствие пассивного и активного табакокурения (табл. 1).

Исходно низкий уровень здоровья отмечался у большинства женщин с тяжелой преэклампсией. Структура гинекологических и экстрагенитальных заболеваний с оценкой корреляционных связей каждого из показателей в отношении развития тяжелой преэклампсии приведена в табл. 2.

Средней силы и сильная корреляция были выявлены для таких показателей, как наличие TORCH-инфекции, нейро-обменных эндокринных нарушений, артериальной гипертензии, ожирения 2 и 3 степени, воспалительных заболеваний почек и органов малого таза, бесплодия, привычного невынашивания беременности в анамнезе, отягощенной наследственности, осложненного течения предыдущей беременности.

Интересным фактом является наличие умеренной корреляционной связи между групповой принадлежностью крови и развитием преэклампсии ($G=0,38$; $p=0,01$). У беременных женщин с I группой крови частота преэклампсии составила 29%, со II группой крови — в 42%, с III группой крови – в 19%, с IV группой крови – в 10% случаев.

Особенности течения беременности также могут оказывать значительное влияние на вероятность развития тяжелой преэклампсии. Так, среди женщин с развившейся ТПЭ преобладали первородящие женщины (60%). Настоящая беременность осложнялась угрозой прерывания в первом триместре беременности в 40% случаев, во втором – 26%. Угроза преждевременных родов имела место у 14% женщин.

Ранний токсикоз выявлен у 13% женщин. Маловодие отмечено у 38% беременных, многоводие – у 8%, многоплодие – у 4% женщин. На учет встали после 12 недель беременности 15% женщин, в 19% случаев отсутствовало динамическое наблюдение во время беременно-

Оценка влияния гинекологической и экстрагенитальной патологии у женщин с тяжелой преэклампсией

Нозология	Доля пациенток, %	Коэффициент корреляции, G*	Уровень значимости корреляции, p
Дисфункция яичников	25	0,20	0,39
Хронические воспалительные заболевания матки и придатков	18	0,29	0,001
Эктопия и лейкоплакия шейки матки	29	0,15	0,15
TORCH-инфекция	57	0,60	0,009
Дисбиотические изменения микроциноза влагалища	44	0,24	0,07
Бесплодие	4	0,38	0,041
История операций на матке и влагалище	17	0,29	0,06
Привычное невынашивание в анамнезе	19	0,31	0,022
Отягощенная наследственность	14	0,33	0,011
Осложненное течение предыдущей беременности	3	0,38	0,03
Аборты в анамнезе	33	0,41	0,06
Острая респираторная вирусная инфекция	15	0,31	0,11
Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч.:	72	0,38	0,06
артериальная гипертензия	54	0,58	0,0006
вегето-сосудистая дистония	15	0,12	0,01
железодефицитная анемия:			
легкой степени	36	0,25	0,08
средней степени	21	0,23	0,05
тяжелой степени	1	0,35	0,09
Нейрообменно-эндокринные заболевания, в т.ч.:	51	0,31	0,037
ожирение			
1 степень	15	0,14	0,03
2 степень	19	0,34	0,05
3 степень	18	0,39	0,001
Заболевания органов мочевыделительной системы, в т.ч.:	33	0,64	0,01
хронический пиелонефрит	27	0,7	0,0097
Заболевания желудочно-кишечного тракта	25	0,19	0,04
Аллергические реакции	21	0,13	0,001

Примечание: * - коэффициент корреляции Гамма (G) развития тяжелой преэклампсии у пациенток с указанной патологией.

сти. Среди этих факторов средний и высокий уровень корреляции в отношении развития ТПЭ показали лишь

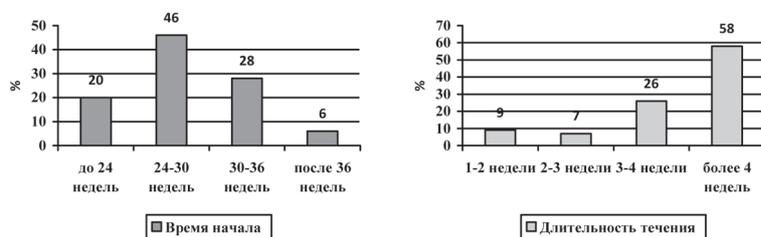


Рис. 1. Время начала и длительность течения преэклампсии.

ранний токсикоз (G=0,45; p=0,03) и угроза прерывания в первой половине беременности (G=0,41; p=0,002). Степень тяжести преэклампсии, как было нами установлено, находилась в прямой зависимости от времени начала проявлений этого осложнения (G=0,41; p=0,016) и длительность его течения (G=0,47; p=0,001) (рис. 1).

Клиническая картина изучаемой формы гестоза была достаточно разнородной у женщин. Частота встречаемости различных симптомов и лабораторных признаков преэклампсии представлена в табл. 3.

Срочными родами закончились беременности в 50% случаев. Преждевременные роды произошли у 50% женщин: в сроке 24-30 недель - в 15%, в сроке 30-36 недель у каждой третьей - в 33% случаев. Оперативное родоразрешение имело место в 98,6% случаев, из них у 4,2% женщин операция закончилась ампутацией матки. ДВС-синдром диагностирован в 1% случаев. Очень важным фактом является то, что наличие тяжелой преэклампсии существенным образом влияет на жизнеспособность новорожденного ребенка (рис. 2). Все новорожденные с оценкой менее 5 баллов умерли.

Перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического генеза и задержка внутриу-

робного развития диагностированы соответственно у 82% и 35% детей. Средняя масса новорожденных составила 2434±121 г, что меньше нормальных значений. Недоношенность наблюдалась в 39% случаев, морфофункциональная незрелость - в 29%. Гипотрофия отмечена у 15% детей, конъюгационная гипербилирубинемия наблюдалась у 43%, респираторный дистресс-синдром - у 24% новорожденных. Пороки развития выявлены у 7% новорожденных.

Все дети составляли группу риска по инфекционным заболеваниям, тугоухости, анемии, дисплазии тазобедренных суставов. Следует отметить, что 69% новорожденных были переведены на 2-й этап выхаживания, что является важным показателем тяжести состояния беременной женщины с тяжелой преэклампсией.

Конечным этапом нашей работы было проведение факторного анализа для оценки степени вклада каждого из показателей, продемонстрировавших среднюю и сильную силу корреляционной связи. Так, наиболее значимым среди указанных показателей (в порядке уменьшения значимости) оказались наличие артериальной гипертензии, заболевания органов мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит) и ожирение 2 степени и более.

Таким образом, на основании нашего исследования можно утверждать, что классические факторы риска развития тяжелой преэклампсии теряют свою актуальность, и все реже встречается триада ОПГ при гестозе. Имеется тенденция к моносимптомному, атипичному течению.

Целый ряд показателей с учетом корреляционного анализа показал свою значимость в отношении развития тяжелой преэклампсии. Так, ряд

Таблица 3 Частота встречаемости симптомов и лабораторных признаков преэклампсии

Симптом / признак	Доля пациенток, %
Классическая триада симптомов ОПГ (отеки, протеинурия, гипертензия)	79
Присутствие 2 симптомов:	21
гипертензия + отеки	13
гипертензия + протеинурия	7
протеинурия + отеки	1
Проявления тяжелой преэклампсии:	
гипертензия > 170/90-110 мм рт. ст.	44
протеинурия 0,132-1,0 ммоль/л	43
отеки голеней и передней брюшной стенки	36
неврологическая симптоматика	57
зрительные нарушения	22
тошнота и рвота	13
Гиперфибриногенемия и гиперкоагуляция	63
Ангиопатия сетчатки	81
Недостаточность фетоплацентарного комплекса	67
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	63

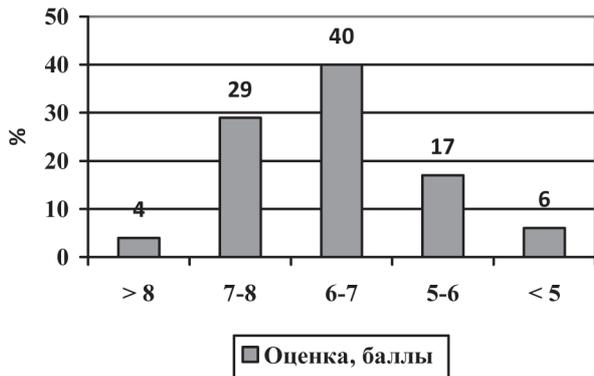


Рис. 2. Оценка новорожденных по шкале Апгар.

из них относятся чисто к социальной сфере – возраст пациенток, отсутствие высшего образования. Другие относятся к гинекологической и экстрагенитальной патологии (TORCH-инфекции, нейро-обменных эндокринных нарушений, артериальной гипертензии, воспалительных заболеваний почек и органов малого таза,

бесплодия, привычного невынашивания беременности в анамнезе, отягощенной наследственности, осложненного течения предыдущей беременности), присутствующей у пациентки до наступления беременности; некоторые носят фенотипический характер (группа крови).

И, если признаки, имеющие фенотипический характер, можно лишь учитывать в процессе наблюдения, то большую часть причин тяжелой преэклампсии, находящихся в социальной плоскости и плоскости соматического и репродуктивного здоровья женщин можно и нужно профилактировать. Однако, меры профилактики должны носить глубокий системный характер и проводиться на популяционном уровне.

Тем не менее, знание степени влияния каждого из вышеуказанных клинических факторов, несомненно, может оказать существенную помощь практикующему врачу как на этапе планирования беременности, так и в процессе принятия важных решений уже на этапе наблюдения беременной пациентки. Тем более, важным окажется клиническое значение этой информации, если на основе данных показателей будут созданы номограммы и шкалы риска для прогноза развития тяжелой преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Фролова О.Г., Токова З.З. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации. // Акушерство и гинекология. – 2004. – №2. – С.3-5.
2. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Систематизация гипертензионных расстройств // Материалы 8-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С.148.
3. Серов В.Н. Гестоз – современная лечебная тактика //

Русский медицинский журнал. – Москва, 2005. – Т. 13. №1. – С.2-6.

4. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 464 с.
5. Сидорова И.С. Гестоз: монография. – М.: Медицина, 2003. – 416 с.
6. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2002. – 432 с.

Информация об авторах: Слободина Анна Владимировна – аспирант, e-mail: anna-slobodina@rambler.ru;
Рудакова Елена Борисовна – д.м.н., профессор, 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: prof_dolgh@mail.ru;
Толкач Владимир Петрович – главный врач; Толкач Алла Борисовна – заведующая отделением;
Нейман Татьяна Петровна – врач-лаборант.

© ОРЛОВ Ю.П., ЛУКАЧ В.Н., ДОЛГИХ В.Т., СОБОЛЕВА Е.Л., ИВАНОВА А.М. – 2012
УДК 616-036.882-08

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАРУШЕННОГО ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ФОРМИРОВАНИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ РЕПЕРFUЗИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Юрий Петрович Орлов¹, Валерий Николаевич Лукач¹, Владимир Терентьевич Долгих¹,
Елена Леонидовна Соболева², Анастасия Михайловна Иванова¹

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н. проф. А.И. Новиков, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Лукач, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих; ²Иркутская ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. С целью изучения патогенетической значимости нарушенного обмена железа в развитии эндотелиальной дисфункции в период реперфузии проведен опыт на 40 крысах-самцах линии «Вистар». Моделировалась 15-минутная ишемия кишечника и 15-минутная реперфузия. Исследовали показатели центральной гемодинамики, вязкость крови, содержание в сыворотке крови трансферрина, ферритина, сывороточного железа и фактора Виллебранда. Выявлено, что в период реперфузии в сыворотке крови уменьшается концентрация трансферрина, увеличивается концентрация ферритина, фактора Виллебранда и регистрируются нарушения реологических свойств крови со снижением сердечного индекса, ударного объема и общего периферического сопротивления сосудов. Предварительное введение дефероксамина приводило к восстановлению концентрации трансферрина, снижению уровня ферритина, нормализации реологии крови и показателей гемодинамики и отмечалось снижение степени деструкции эндотелия, что связано с уменьшением концентрации в сыворотке крови Fe²⁺. С помощью предварительного введения дефероксамина достигается эффективная профилактика повреждения эндотелия при критических состояниях.

Ключевые слова: обмен железа, трансферрин, ферритин, эндотелиальная дисфункция, дефероксамин.

THE CONTRIBUTION OF THE IMPAIRED IRON METABOLISM IN THE DEVELOPMENT OF MICROCIRCULATION DISORDERS IN REPERFUSION (EXPERIMENTAL STUDY)

Y.P. Orlov¹, V.N. Lukach¹, V.T. Dolgih¹, E.L. Soboleva², A.M. Ivanova¹
(¹Omsk State Medical Academy, ²Irkutsk Regional Hospital)