

© КИСЕЛЕВ И.В., СИЗЫХ Т.П. - 1998
УДК 616.36: 616.155.392

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ЛЕЙКОЗЕ

И.В. Киселев, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. - проф. Т.П. Сизых)

Резюме. Исследовано функциональное состояние печени у больных острым лейкозом в рамках четырех синдромов, оценена активность монооксигеназной системы. У больных острым лейкозом поражение печени проявляется наличием холестатического, гепатодепрессивного синдромов и снижением активности монооксигеназной системы.

Среди различных гематологических заболеваний острый лейкоз - одно из наиболее злокачественных заболеваний, трудно диагностируемое на ранних стадиях развития и поражающее в основном трудоспособное население [3, 4].

Применяемая в настоящее время терапия острых лейкозов позволяет продлить жизнь больного, добиться ремиссии у 60-80% взрослых и выздоровления - у 20-30% [2, 3, 4].

При анализе литературных данных мы обнаружили несколько сообщений о том, что у больных гемобластозами в 85-95% случаев определяется поражение печени, протекающее у большинства больных в безжелтушной форме, а иногда и вообще бессимптомно [4, 7, 8, 11]. Наиболее частой формой поражения печеночной ткани является специфическая инфильтрация бластными клетками, затем белковая, жировая дистрофии [4, 7] и, наконец, более редко вирусные гепатиты [4, 7, 11, 13]. Клинические проявления, согласно литературным данным, чаще всего скудны, больные предъявляют жалобы, характерные для желудочной и кишечной диспепсии (периодически тошнота, рвота, нарушения стула и т.д.). Из лабораторных признаков отмечали колебания показателей: уровня общего билирубина, менее резкие - в пределах нормальных значений - активностей сывороточных аминотрансфераз, некоторое снижение протромбинового индекса, повышение или снижение уровня холестерина, уровня сывороточного железа, диспротеинемия за счет гипоальбуминемии и гипергаммаглобулинемии или альфа-2-глобулинемии [4, 7].

Как известно, монооксигеназная система ответственна за метаболизм ксенобиотиков эндо- и экзогенного происхождения, к которым относятся и цитостатические препараты [1, 2, 5, 9, 10, 12]. В литературе мы не нашли достаточно полного освещения функционального состояния мо-

нооксигеназной системы у больных острым лейкозом [2, 12].

Целью настоящей работы явилось определение функционального состояния печени и, в частности, монооксигеназной системы (ЦХ Р450) у больных острым лейкозом.

Материалы и методы

Нами обследовано 90 больных (острый лейкоз (ОЛ) - 75, хронический вирусный гепатит (ХВГ) - 15). Больные были разделены на группы в соответствии с франко-американо-британской классификацией (FAB, 1976, 1980). Больные ОЛ были разделены на 3 группы в зависимости от проводимого специфического лечения: острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) (1) - терапия «малыми дозами цитозара» (п/к цитозар 20 мг/м² - 21-28 дней), ОМЛ (2) - стандартное лечение по схеме «7+3» (в/в цитозар 100 мг/м² каждые 12 часов - 7 дней; в/в рубомицин первые 3 дня в дозе 45 мг/м²), острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) (3) - стандартное лечение по схеме Хельцера (двухфазная 8 недельная программа химиотерапии с введением винкристина, рубомицина, преднизолона, L-аспарагиназы, циклофосфана, цитозара и 6-меркаптопурина). Подгруппу ОМЛ (1) составили 13 больных, ОМЛ (2) - 32 и ОЛЛ (3) - 30 (4). Средний возраст больных ОЛ составил 38.1±3.34, соотношение мужчины/женщины наблюдалось примерно равное (муж. - 39, жен. - 36).

Диагноз острого лейкоза был поставлен на основании наличия у больных основных клинических синдромов (гиперпластического, анемического, геморрагического, интоксикационного), а также был подтвержден исследованиями крови, костного мозга и цитохимическим исследованием бластов костного мозга и/или периферической крови, проводимым по общепринятой методике [4, 7]. Больные ОЛ обследовались до прове-

дения химиотерапевтического лечения и, при положительном ответе, после него.

Группу больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) составили 15 больных, средний возраст - 30.2 ± 2.69 , (жен. - 5, муж. - 10). Преобладание мужчин в этой группе объясняется тем, что хронический вирусный гепатит - заболевание, которым преимущественно болеют мужчины молодого возраста. Диагноз хронического вирусного гепатита в этой группе был верифицирован с помощью обнаружения в крови этих больных маркеров вирусного гепатита; в настоящей работе были исследованы больные хроническим гепатитом вирусной этиологии. Все биохимические анализы больным ХВГ проводились дважды - при поступлении и при выписке (т.е. в стадии обострения и в период реконвалесценции). Группа больных ХВГ, обследованная при поступлении, обозначена ХВГ в фазе обострения, а те же больные, обследованные при выписке - ХВГ в фазе реконвалесценции. Маркеры гепатита определялись и среди основных групп исследуемых с острым лейкозом.

В качестве контроля были использованы результаты обследования 25 здоровых добровольцев (муж. - 7, жен. - 18), средний возраст - 39.4 ± 1.32 , у которых анамнестически, физикальными и с помощью лабораторных методов исследования не было выявлено заболеваний печени (полученные на нашей кафедре Н.Ю. Ефимовой) [5].

Исследование функционального состояния печени проводилось по четырем биохимическим печеночным синдромам: цитолитическому, холестатическому, мезенхимально-воспалительному и синдрому гепатоцеллюлярной недостаточности.

- а) Цитолитический синдром: определение АЛТ и АСТ с помощью ферментативных реакций со специальными реактивами на аппарате «Synchro-5» фирмы «Beckman», США.
- б) Холестатический синдром: определение билирубина, холестерина и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) ферментативными реакциями на аппарате «Synchro-5».
- в) Мезенхимально-воспалительный синдром: определение общего белка и белковых фракций турбодиметрическим методом.
- г) Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности (гепато-депрессивный): альбуминов турбодиметрическим методом, протромбинового времени по Quick, холестерина, фибриногена.

Состояние микросомального окисления в печени изучалось по данным антипиринового теста. Тест проводился в соответствии с методическими рекомендациями академик А.С. Логинова. Исследования проводились на спектрофотометре СФ-26.

В ходе исследования определялись следующие показатели:

- а) $T_{1/2}$ ант. - время полувыведения антипирина из организма (в часах), определяемое с использованием метода наимень-

ших квадратов в полулогарифмической системе координат;

- б) Vd - объем распределения (л) - условный параметр, характеризующий время захвата препарата тканями из плазмы крови, рассчитывается по формуле, предложенной Dossing M., 1982;
- в) Cl ант. - клиренс антипирина (мл/мин), рассчитываемый по формуле:

$$Cl = \frac{Vd \times 0.693}{T_{1/2} \text{ ант}}$$

Результаты и обсуждение

Нами были проанализированы факторы, которые могли оказать неблагоприятное влияние на печень в период, предшествующий развитию ОЛ. Это перенесенные болезнь Боткина, отравления угарным газом, пестицидами, работа с токсическими веществами и др. Отмечено, что в подгруппе больных ОМЛ (1) этот отягощенный анамнез встречался несколько чаще - в 69.2% случаев, чем в подгруппах ОМЛ (2) - в 37.5% и ОЛЛ (3) - в 20%.

Повреждение печени в результате прямого действия гепатотоксических веществ и воздействие одного или нескольких из известных провоцирующих факторов (ионизирующие облучение, вирусы, повреждения на уровне генетического аппарата), возможно, как мы предполагаем, оказались пусковыми в развитии ОЛ.

Больные в подгруппах ОЛ предъявляли те или иные группы жалоб, указывающие на нарушение функции печени (чувство горечи во рту, периодически возникающие тошноту, рвоту, боли в правом подреберье, обильный не переваренный стул, темную мочу, светлый кал).

Кроме жалоб и анамнестических данных, было выявлено при осмотре больных поражение кожи, гепато- и/или спленомегалия, которые одновременно являются и проявлением острого лейкоза.

При оценке состояния гепатобилиарной системы по данным УЗС отмечается с равной частотой выявление патологии желчного пузыря в подгруппах больных ОЛ (табл. 1.).

Так, признаки хронического холецистита выявлены в группе ОМЛ (1) в 53.8% случаев, соответственно в 40.1% - ОМЛ (2), в 36.7% - ОЛЛ (3). Как видим из таблицы, частота выявления изменений в печени от варианта ОЛ не зависела.

Таблица 1.

Данные ультразвукового исследования гепатобилиарной системы и поджелудочной железы в различных подгруппах больных ОЛ

Группы больных	Признаки							
	Хронического холецистита		Хр. калькул. холецистита		Дифф. изм. в печени		Дифф. изм. в pancreas	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ОМЛ (1) n=13	7	53.8	3	23.1	2	15.4	3	23.1
ОМЛ (2) n=32	13	40.1	4	12.5	4	12.5	4	12.5
ОЛЛ (3) n=30	11	36.7	4	13.3	3	10.0	3	10.0

Таблица 2.
Активность гамма-глутамилтранспептидазы в различных исследуемых группах и подгруппах (в ед/л)

№ п/п	Группы и подгруппы	n	Показатели			
			X ₁	±m ₁	P(1)	P(2)
1.	Контрольная	25	11.9	0.77	-	<0.001
2.	ХВГ в фазе обостр.	15	26.3	2.70	<0.001	>0.1
3.	ХВГ в фазе реконв.	15	15.1	1.21	<0.05	<0.05
4.	ОМЛ (1)	13	53.0	10.1	<0.001	-
5.	ОМЛ (2)	32	47.4	8.71	<0.001	>0.1
6.	ОЛЛ (3)	30	40.4	7.56	<0.001	>0.1

Примечание: P(1) - достоверность различия между контрольной группой и группами: ХВГ в фазе обостр., ХВГ в фазе реконв., ОМЛ(1), ОМЛ(2), ОЛЛ(3); P(2) - достоверность различия между подгруппой ОМЛ(1) и группами: контрольной и ХВГ в фазе обостр. и реконв., ОМЛ(2), ОЛЛ(3)

При исследовании функционального состояния печени у больных ОЛ биохимическими методами были выявлены признаки холестатического синдрома. Активность ГГТП в подгруппах больных ОЛ была достоверно ($p < 0.001$) выше контрольной: ОМЛ (1) - 53.0 ± 10.1 ед/л, ОМЛ (2) - 47.4 ± 8.71 ед/л, ОЛЛ (3) - 40.4 ± 7.56 ед/л, контрольная группа - 11.9 ± 1.64 ед/л (табл. 2).

У больных ОЛ не отмечено достоверного ($P > 0.1$) повышения уровня билирубина по сравнению с контрольной группой (ОМЛ (1) - 19.4 ± 4.91 мкмоль/л, ОМЛ (2) - 14.9 ± 2.25 мкмоль/л, ОЛЛ (3) - 14.2 ± 3.45 мкмоль/л, контрольная группа - 12.4 ± 0.49 мкмоль/л) и различия между собой. Во всех подгруппах больных острым лейкозом выявлено достоверное ($P < 0.001$) снижение уровня холестерина относительно контрольной группы, что согласуется с данными Ю.Г. Митерева [7, 8]: ОМЛ (1) - 2.79 ± 0.48 ммоль/л, ОМЛ (2) - 3.47 ± 0.48 ммоль/л, ОЛЛ (3) - 2.49 ± 0.53 ммоль/л, контрольная группа - 5.17 ± 0.20 ммоль/л (табл. 3).

Полученные данные о повышении активности ГГТП, свидетельствующие о наличии холестатического синдрома у больных ОЛ, находят подтверждение в клинических данных. Независимо от варианта лейкоза, от 36.7% до 53.8% больных имели хронический холецистит (по данным УЗС). Более того, у больных (от 13.3% до 23.1%) обнаружен хронический калькулезный холецистит. О повышении частоты поражения печени по дан-

Таблица 3.
Уровень холестерина в различных исследуемых группах и подгруппах (в ммоль/л)

№ п/п	Группы и подгруппы	n	Показатели			
			X ₁	±m ₁	P (1)	P (2)
1.	Контрольная	25	5.17	0.20	-	<0.001
2.	ХВГ в фазе обостр.	15	5.99	0.33	<0.05	<0.001
3.	ХВГ в фазе реконв.	15	5.08	0.35	>0.1	<0.001
4.	ОМЛ (1)	13	2.79	0.48	<0.001	-
5.	ОМЛ (2)	32	3.47	0.48	<0.001	>0.1
6.	ОЛЛ (3)	30	2.49	0.53	<0.001	>0.1

Примечание: P (1) - достоверность различия между контрольной группой и группами: ХВГ в фазе обостр., ХВГ в фазе реконв., ОМЛ (1), ОМЛ (2), ОЛЛ (3);
P (2) - достоверность различия между подгруппой ОМЛ (1) и группами: контрольной и ХВГ в фазе обостр. и реконв., ОМЛ (2) и ОЛЛ (3)

ным УЗС сообщали ранее, что согласуется с нашими данными.

У больных ОЛ нами были выявлены признаки гепатодепрессивного синдрома. Так, у больных ОЛ выявлено достоверное ($P < 0.01$) уменьшение уровня альбуминов и соотношения альбумины/глобулины по сравнению не только с контрольной группой, но и с группами ХВГ в фазе обостр. и реконв.: ОМЛ (1) - 38.8 ± 2.09 ; 1.19 ± 0.12 ; ОМЛ (2) - 39.5 ± 1.08 ; 1.42 ± 0.19 ; ОЛЛ (3) - 36.0 ± 1.78 ; 0.89 ± 0.07 ; контрольная - 45.6 ± 1.30 ; 1.56 ± 0.07 соответственно, ХВГ в фазе обостр. - 43.2 ± 2.10 ; 1.26 ± 0.11 ; ХВГ в фазе реконв. - 41.5 ± 2.03 ; 1.40 ± 0.11 (табл. 4). Клинически чувство горечи во рту выявлено в 53.8% случаев ОМЛ (1), в 28.1% - ОМЛ (2), в 30% - ОЛЛ (3); головная боль, слабость по утрам - в 46.2% ОМЛ (1), в 28.1% - ОМЛ (2), и в 23.3% - ОЛЛ (3). Нарушения холестатической и синтетической функции печени у больных с гемобластозами согласуется с данными литературы [7, 8, 11, 13].

По данным литературы, отмечались признаки цитолитического синдрома, проявлявшегося незначительными колебаниями показателей активностей АЛТ, АСТ [7, 8, 11, 13]. В нашей работе у больных ОЛ выявлены существенные ($P > 0.1$; $P < 0.05$; $P < 0.01$ соответственно) изменения активности только АЛТ с тенденцией к нарастанию в подгруппах от ОМЛ (1) к ОЛЛ (3) по сравнению с контрольной группой (ОМЛ (1) - 27.6 ± 7.7 ; ОМЛ (2) - 37.6 ± 9.1 ; ОЛЛ (3) - 55.4 ± 13.1 ; контрольная - 19.2 ± 2.41). Увеличение показателей активности одного фермента (АЛТ) не позволяет с уверенностью говорить о наличии у больных ОЛ явных признаков цитолитического синдрома. Можно предположить, что интоксикационный синдром, наблюдаемый у этого контингента больных, обуславливает нестабильность мембран гепатоцитов и повышение уровня АЛТ в крови.

Таким образом, при сравнении колебаний активности ферментов в подгруппах у больных острым лейкозом с контрольными значениями выявляются проявления гепато-депрессивного и холестатического синдромов. Поскольку после проведения химиотерапии (ХТ) изменения активности ферментов имеют тенденцию к снижению до уровня контрольной группы, можно думать, что эти изменения объясняются специфической инфильтрацией паренхимы печени лейкозными клетками.

При оценке метаболической функции оценивалась активность биотрансформации веществ монооксигеназной системой печени (составной частью которой является цитохром Р450), мы использовали антипириновый тест (табл. 5). Время полувыведения антипирина из организма ($T_{1/2}$ ант.) в подгруппах больных ОЛ было достоверно ($P < 0.001$) выше, чем в контроле: ОМЛ (1) - 19.8 ± 1.22 ч.; ОМЛ (2) - 18.6 ± 1.24 ч.; ОЛЛ (3) - 19.5 ± 1.79 ч.; контрольная группа - 11.3 ± 0.46 ч. Среди исследованных групп ОМЛ (1), ОМЛ (2), ОЛЛ (3), ХВГ в фазе обостр., ХВГ в фазе реконв. время полувыведения антипирина наибольшее в

Таблица 4.
Уровень альбуминов и соотношение альбуминов/
глобулинов в различных исследуемых группах
($M \pm m$)

№ п/п	Показатели	Альбумины	Отношение альб./глоб.
1.	Контрольная группа, n=25	45.6±1.30**	1.56±0.07**
2.	ХВГ в фазе обостр., n=15	43.2±2.10	1.26±0.11*
3.	ХВГ в фазе реконв., n=15	41.5±2.03**	1.40±0.11
4.	ОМЛ (1), n=13	38.8±2.09*	1.19±0.12*
5.	ОМЛ (2), n=32	39.5±1.08*	1.42±0.19
6.	ОЛЛ (3), n=30	36.0±1.78*	0.89±0.07*

* Достоверность различий ($P < 0.05$) по отношению к контрольной группе;

** Достоверность различий с данными ОМЛ (1) группы ($P < 0.05$)

подгруппах больных ОЛ. Данный показатель от варианта ОЛ не зависел (табл. 5).

Нами впервые установлено, что у больных ОЛ не только снижено время полувыведения антипирина, но и значительно снижен клиренс этого вещества. Клиренс антипирина в подгруппах ОЛ был ниже, чем в контроле и, более того, ниже, чем в группах ХВГ в фазе обостр. и реконв. (контрольная группа - 41.0 ± 0.59 мл/мин.; ХВГ в фазе обостр. - 38.0 ± 3.20 мл/мин.; ХВГ в фазе реконв. - 39.3 ± 3.08 мл/мин.; ОМЛ (1) - 23.6 ± 2.42 мл/мин.; ОМЛ (2) - 28.9 ± 1.56 ; ОЛЛ (3) - 26.2 ± 3.55 мл/мин.) ($P < 0.001$).

Такое увеличение времени полувыведения и уменьшение клиренса антипирина у больных ОЛ позволяет предположить снижение активности монооксигеназной системы печени при этом заболевании. По-видимому, эти нарушения играют роль как в патогенезе ОЛ, так и в постцитостатических осложнениях. Как известно, монооксигеназная система ответственна за метаболизм поступающих извне ксенобиотиков, к которым относятся и цитостатические препараты [1, 2, 6, 9, 10, 12]. Возможно, эти препараты, как и антипирин, у больных недостаточно полно метаболизируются с помощью монооксигеназной системы печени и накапливаются в организме, оказывая токсическое действие [1, 2, 9, 10].

По мнению А.И. Арчакова [1], процесс микросомального окисления дополняется белково-синтетической функцией печени и представляет оптимальную детоксикационную систему, наряду с системой глутатиона, снижение активности последней отмечалось в ряде работ [1, 2, 5, 12].

По нашим данным, при ОЛ происходит нарушение деятельности этой единой обезвреживающей системы. У больных этих подгрупп нами выявлены не только нарушение функции системы печеночных монооксигеназ (по данным антипиринового теста), но и снижение белково-синтетической функции печени (снижение содержания альбуминов, уменьшение количественного

соотношения альбумины/глобулины, содержания фибриногена и холестерина в подгруппе ОМЛ (1)).

При сравнении функционального состояния печени в подгруппах больных ОЛ нами установлено, а в группе больных ХВГ подтверждено, что при обострении ХВГ преобладают процессы цитолиза и холестаза, а при ОЛ, наряду с признаками холестаза, имеются гепатодепрессивный синдром и нарушение метаболической (детоксикационной) функции печени без явлений цитолиза и мезенхимально-воспалительной реакции. Следовательно, характер функциональных нарушений печени у больных ОЛ качественно и количественно отличается от такового при ХВГ.

Таким образом, у больных ОЛ выявлены признаки холестатического и гепатодепрессивного печеночных синдромов, нарушение деятельности печеночных монооксигеназ. Обнаруженные патологические изменения принципиально отличаются от таковых при ХВГ, и интенсивность их от варианта лейкоза не зависит. Нарушения функционального состояния печени, установленные нами у больных ОЛ, несомненно, играют большую роль в механизмах развития этих заболеваний и эффективности проводимой терапии, и данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Таблица 5.
Период полувыведения и клиренс антипирина в различных исследуемых группах ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели	$T_{1/2}$ ант.	Cl ант.
1.	Контрольная группа, n=25	11.3±0.46**	41.0±1.59**
2.	ХВГ в фазе обостр., n=15	14.0±0.99*, **	38.0±3.20**
3.	ХВГ в фазе реконв., n=15	13.5±0.82*, **	39.3±3.08**
4.	ОМЛ (1), n=13	19.8±1.22*	23.6±2.42*
5.	ОМЛ (2), n=32	18.6±1.24*	28.9±1.56*
6.	ОЛЛ (3), n=30	19.5±1.79*	26.2±3.55*

* Достоверность различий ($P < 0.05$) по отношению к контрольной группе;

** Достоверность различий с данными ОМЛ (1) группы ($P < 0.05$)

LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN ACUTE LEUKAEMIA

I.V. Kiselyov, T.P. Sizykh

(Irkutsk State Medical University)

The functional condition of a liver in the acute leukaemia patients is investigated within the framework of four syndromes, the activity of hepatic monooxygenases system is appreciated. In the acute leukaemia patients the defeat of a liver is exhibited by availability of cholestatic, hepatocellular's syndromes and decrease activity of hepatic monooxygenases system.

Литература

1. Арчаков А.Ш. Микросомальное окисление.- М.: Наука, 1975.- 327 с.
2. Богуш Т.А. Микросомальные монооксигеназы печени и действие противоопухолевых препаратов.- М.: 1983.- С. 26-59.
3. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д. Патогенез и терапия лейкозов.- М.: Медицина, 1976.- 342 с.
4. Воробьев А.И. Руководство по гематологии.- М.: Медицина, 1985.- Т. I.- С. 173-176.
5. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой: Дис. ... канд. мед. наук.- Иркутск, 1994.- 163 с.
6. Матюшин Б.Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д. Особенности цитохром Р450-зависимого гидроксилирования в ткани печени больных с гепатобилиарной патологией// Клиническая лабораторная диагностика.- 1994.- №1.- С. 25-27.
7. Митерев Ю.Г., Хазанов А.И. Клинические варианты желтух при некоторых заболеваниях системы крови// Проблемы гематологии и переливание крови.- 1967.- №1.- С. 27-31.
8. Митерев Ю.Г. Поражение печени при гемобластозах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- М., 1977.- 32 с.
9. Batt A.M., Magdalou J., Vincent-Viry M., Ouzzine M., Fournel-Gigleux S., Galteau M.M., Siest G. Drug metabolizing enzymes related to laboratory medicine: cytochromes P-450 and UDP-glucuronosyltransferases// Clin. Chim. Acta.- 1994.- Vol. 226, № 2.- P. 171-190.
10. Cholerton S., Daly A.K., Idle J.R. The role of individual human cytochromes P450 in drug metabolism and clinical response// Trends Pharmacol. Sci.- 1992.- Vol. 13, № 12.- P. 434-439.
11. Kirtley D.W., Votaw M.L., Thomas E. Jaundice and hepatorenal syndrome associated with cytosine arabinoside// J. Natl. Med. Assoc.- 1990.- Vol. 82, № 3.- P. 209-213, 217-218.
12. George J., Farrell G.C. Role of human hepatic cytochromes P450 in drug metabolism and toxicity// Aust. N. Z. J. Med.- 1991.- Vol. 21, № 3.- P. 356-362.
13. Guido M., Rossetti F., Rugge M. et al. Leukemia and liver disease in childhood: clinical and histological evaluation// Tumori.-1991.- Vol. 77, № 4.- P. 319-322.

© МЕРИАКРИ В.С., МЕРИАКРИ А.В. - 1998

УДК 618.36 - 084

ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПГ-ГЕСТОЗЕ

В.С.Мериакри, А.В.Мериакри

(Иркутский государственный медицинский университет - ректор акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета - зав. проф. В.С. Мериакри)

Резюме. Проведена сравнительная оценка эффективности профилактики плацентарной недостаточности на основе превентивной терапии на доклинической стадии ОПГ-гестоза и медикаментозной терапии клинически манифестированного ОПГ-гестоза у 97 женщин. Установлено, что превентивная терапия ОПГ-гестоза с помощью гипербарической оксигенации или сочетания преформированных физических факторов, антиоксидантов и малых доз аспирина усиливает компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте, предотвращает развитие плацентарной недостаточности. При общепринятой терапии клинически манифестированного ОПГ-гестоза для профилактики плацентарной недостаточности необходимо применять препараты, улучшающие маточно-плацентарное кровообращение, нормализующие гемокоагуляцию и антиоксиданты.

ОПГ-гестоз является генетически детерминированным многосистемным осложнением беременности [10]. Поражаются прежде всего почки, головной мозг, печень и система гемокоагуляции. Причиной ОПГ-гестоза большинство исследователей считает плаценту [13]. Нарушение состояния плода связано с плацентарной недостаточностью [12, 14]. Последняя формируется вследствие слабой васкуляризации трофобласта и вызывает реакцию перинатального стресса [11, 15]. Плацентарная недостаточность является основной причиной перинатальной смертности при ОПГ-гестозе [3]. Многочисленные методы коррекции нарушений функции плаценты используются без учета патогенеза последнего [2, 8]. Поэтому про-

блема эффективной профилактики плацентарной недостаточности при ОПГ-гестозе сохраняет актуальность [6, 9].

Цель настоящего исследования - изучение возможности профилактики плацентарной недостаточности на основе патогенетически обоснованной превентивной терапии ОПГ-гестоза.

Материалы и методы

Исследованы некоторые показатели свертываемости крови, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и микроморфометрии плаценты у 97 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с неосложненной (25) и осложненной ОПГ-гестозом (25) беременностью, а также у 47 беременных женщин группы риска возникновения ОПГ-гестоза. Первые