

УДК 618.3-06:616.8-009.24-07

НОВЫЙ СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Б.Е. Гребенкин¹, М.Л. Мельникова¹, О.Р. Перевышина², Г.К. Садыкова¹, Л.П. Палакян¹,¹ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия»,²ГУЗ «Пермская краевая клиническая больница «Ордена Знак Почета»*Мельникова Мария Леонидовна – e-mail: mopsik1983@inbox.ru*

На основании клинико–лабораторного наблюдения 80 пациенток с преэклампсией и 22 женщин с эклампсией доказано, что уровень альфа–амилазы повышается при преэклампсии тяжелой степени и может являться одним из критериев полиорганной недостаточности. Определение уровня альфа–амилазы в сыворотке крови беременных является прогностически значимым тестом для оценки степени тяжести преэклампсии.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, альфа–амилаза.

Clinical and laboratory study of 80 patients with preeclampsia and 22 women with eclampsia demonstrated that pancreatic amylase level increase in pregnant women with severe preeclampsia and women with eclampsia may be criterion of multiple organ failure. Estimation of pancreatic amylase level in serum of pregnant women is prognostic test for estimation of severe preeclampsia.

Key words: pregnancy, preeclampsia, pancreatic amylase.

Введение

Преэклампсия продолжает оставаться неразгаданной тайной, довольно часто омрачающей такое великое и торжественное событие, как появление на свет нового человека [1].

Состояние беременной с тяжелой преэклампсией обусловлено, в первую очередь, синдромом полиорганной недостаточности [2]. Гестационный процесс, являющийся мощным стрессором, приводит к срыву защитно-приспособительных механизмов у беременных с недостаточностью адаптационных систем. Дезадаптация выражается в развитии системных нарушений в организме беременной: эндотелиальной дисфункции, ДВС-синдроме, недостаточности кинин-каллекреиновой системы, нарушению соотношения вазоконстрикторов и вазодилаторов. Системные нарушения приводят к гиповолемии, централизации кровообращения, диффузионно-перфузионной недостаточности жизненно важных органов, прежде всего почек, печени, миокарда, легких, головного мозга [3].

Непосредственными факторами, определяющими выраженность полиорганной дисфункции, являются различная способность органов противостоять гипоксии и снижению кровотока, характер шокового фактора и исходное функциональное состояние самого органа. Синдром полиорганной недостаточности – это следствие нелеченной или неправильно леченной преэклампсии. Летальность находится в прямой зависимости от количества пораженных органов. Среди составных синдрома полиорганной недостаточности значительное место отводится нарушению кровообращения и дыхания, которые наблюдаются соответственно в 60 и 65% случаев. Однако достоверно установлено, что конечный результат синдрома полиорганной недостаточности зависит от несостоятельности печени, почек, пищеварительного

тракта, которые сопровождают этот синдром соответственно в 60, 56 и 13% случаев [4].

Неизученным остается вопрос о возможности вовлечения поджелудочной железы в комплекс органов, страдающих от гемодинамических нарушений, и использовании фермента альфа–амилаза, отражающего функциональную активность поджелудочной железы [5, 6], в диагностике полиорганной недостаточности в комплексной оценке степени тяжести преэклампсии.

Предполагается, что ведущим звеном в повреждении поджелудочной железы при преэклампсии является генерализованная вазоконстрикция, чаще на фоне подъема артериального давления, с последующим нарушением микроциркуляции как на уровне плацентарной системы, так и жизненно важных внутренних органов (в том числе и поджелудочной железы). Это может приводить к ишемии поджелудочной железы вплоть до панкреонекроза [6].

Цель исследования

Изучить изменение уровня альфа–амилазы в сыворотке крови беременных и родильниц с преэклампсией различной степени тяжести, эклампсией, а также без таковых и оценить возможность использования данного теста как одного из критериев полиорганной недостаточности, в комплексной оценке степени тяжести преэклампсии.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе Перинатального центра Краевой клинической больницы.

В I (основную) группу вошли 40 беременных с преэклампсией тяжелой степени (средний возраст $28,5 \pm 0,8$ года). II группу (сравнения) составили 40 женщин с преэклампсией средней тяжести (средний возраст $27,7 \pm 0,9$ года). В III группу (сравнения) вошли 22 женщины с эклампсией (средний возраст $24,3 \pm 1,3$ года). Критериями исключения для трех групп

явились: наличие симптомов острого панкреатита (боли в эпигастральной области, иррадиирующие в спину, позвоночник, в левое подреберье и левый реберно-позвоночный угол в виде левостороннего полупояса, в область сердца, в левую ключицу; диспепсические явления – рвота, запоры, поносы), наличие хронического панкреатита, язвенной болезни желудка и ДПК и заболеваний гепато-билиарной системы в анамнезе. IV (контрольную) группу составили 25 пациенток без клинических проявлений преэклампсии и острого панкреатита (средний возраст $28,0 \pm 1,2$ года). Показаниями к госпитализации их в Перинатальный центр явились: преждевременное излитие околоплодных вод, предлежание плаценты, многоплодная беременность, неправильное положение плода, рубец на матке после кесарева сечения, анемия тяжелой степени, изосенсибилизация по резус-фактору, другая соматическая патология, требующая планового родоразрешения путем кесарева сечения.

Деление на группы произведено согласно МКБ – 10 в соответствии с классификацией Российской ассоциации акушеров-гинекологов (Национальное руководство, 2007 г.). Состав групп был сопоставим по возрасту, акушерскому анамнезу, сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии, объему проведенных исследований, кратности наблюдения и времени обследования.

С целью определения степени тяжести преэклампсии использовали шкалу Гоека в модификации Г.М. Савельевой (2001 г.), дополнив ее комплексной оценкой дополнительных данных, полученных при помощи доплерометрии, ультразвукового динамического контроля прироста фетометрических параметров, оценки состояния глазного дна.

У беременных изучались жалобы, акушерско-гинекологический анамнез, наличие и характер экстрагенитальной патологии, анализировалось течение беременности. С этой целью были изучены как истории болезни, так и диспансерные карты наблюдения беременных.

В акушерско-гинекологическом анамнезе отмечали паритет, количество аборт и их осложнения, преждевременные роды, перинатальные потери, наличие осложнений в послеродовом периоде. Определена доля физиологических и оперативных родов во всех группах.

Все беременные были осмотрены специалистами: акушером, терапевтом, другими специалистами – по показаниям.

При поступлении в стационар все пациентки прошли полное обследование: измерение веса, частоты пульса, артериального давления; осмотр видимых слизистых, кожных покровов (цвет, отеки); специальное акушерское исследование (измерение окружности живота, высоты стояния дна матки, наружные приемы Леопольда – Левицкого, выслушивание сердцебиения плода, тазоизмерение).

Всем беременным были проведены лабораторные методы обследования: общий анализ крови с подсчетом эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов, определение времени свертыва-

ния крови по Сухареву; общий анализ мочи. Также проводился биохимический анализ крови с определением общего белка, билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, печеночных трансаминаз; коагулограмма; определение группы крови и резус-фактора; обследование на ВИЧ-инфекцию, RW, вирусные гепатиты.

При выполнении работы были использованы методы функциональной диагностики: ультразвуковое сканирование плода и доплерометрическое исследование кровотока в маточной и пуповинной артериях, изучение типа гемодинамики.

Наряду с общепринятыми методами диагностики проводилось определение уровня альфа-амилазы в сыворотке крови обследуемых женщин количественным колориметрическим методом с помощью биохимического аппарата – автомата COBAS INTEGRA 400 plus (ROSH).

Всем женщинам производили венепункцию кубитальной вены и забирали венозную кровь в количестве 5–6 мл в вакуумную пробирку для исключения попадания в исследуемую среду слюны и пота, так как они содержат амилазу и могут вызвать снижение точности результатов.

Результат оценивали следующим образом:

- Уровень альфа – амилазы 28–100 Ед./л, отсутствие клинических симптомов острого панкреатита – нет преэклампсии или преэклампсия средней степени тяжести;
- Уровень альфа-амилазы >100 Ед./л и отсутствие клиники острого панкреатита – наличие повреждения поджелудочной железы, преэклампсия тяжелой степени.

У пациенток, родоразрешенных по поводу преэклампсии тяжелой степени и эклампсии, в послеродовом периоде проводилось повторное определение уровня альфа-амилазы в сыворотке крови.

Обработка данных

Цифровой материал, полученный в результате исследований, обрабатывали с помощью компьютерных программ BIostat, Microsoft Excel, Statistica 6.0. Для анализа динамики изменений и сравнения показателей в вариационных рядах вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратическое отклонение (s). Определение показателя существенной разницы между двумя средними арифметическими и среднее квадратическими отклонениями проводили по критерию Стьюдента (t). Разница считалась достоверной при уровне значения $p < 0,05$, то есть когда вероятность различия была более 95%. При расчете показателей в группах наблюдений с количеством пациенток менее 30 использована поправка Ван дер Вардена.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было доказано вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс при формировании полиорганной недостаточности при тяжелой преэклампсии.

Были получены следующие результаты: у 95% пациенток II группы и 96% женщин IV группы уровень альфа-амилазы

был в пределах 28–100 Ед./л, что соответствует варианту нормы. У 2 беременных с преэклампсией средней степени тяжести и 1 пациентки контрольной группы отмечено повышение уровня фермента в сыворотке крови >100 Ед./л. Эти женщины накануне забора анализа получали терапию гидроксипропилированными крахмалами, которые, как известно, вызывают незначительное повышение уровня альфа-амилазы в сыворотке крови. Руководствуясь полученными данными, мы рекомендуем производить забор крови для исследования до начала терапии гидроксипропилированными крахмалами. У 87,5% пациенток I группы и 92,3% женщин III группы показатель альфа-амилазы составил >100 Ед./л, что свидетельствует о повреждении поджелудочной железы при тяжелой преэклампсии и эклампсии, а следовательно, об органной недостаточности. 12,5% беременных I и 7,7% III групп были родоразрешены до развития полиорганной недостаточности. Уровень альфа-амилазы в сыворотке крови беременных I и III группы был достоверно выше ($p<0,001$), чем у пациенток II и IV групп ($123,3\pm5,2$ Ед./л и $189,6\pm22,4$ Ед./л против $61,0\pm3,8$ Ед./л и $54,5\pm3,9$ Ед./л соответственно). Уровень фермента у пациенток III группы также был достоверно выше, чем у беременных в I группе ($p=0,00$), что свидетельствует о более тяжелом повреждении поджелудочной железы при эклампсии.

Кроме того, у женщин в сыворотке крови которых уровень альфа-амилазы был отличен от нормального (>100 Ед./л), после родоразрешения был проведен повторный анализ на 3-и и 7-е сутки послеродового периода. В ходе исследования обнаружено, что у женщин II и IV групп уже на 3-и сутки после родоразрешения уровень альфа-амилазы был в пределах нормальных значений (28–100 Ед./л). У беременных I группы к 3-м суткам послеродового периода уровень фермента достигал нормальных значений в 89% случаев. У остальных женщин нормализация показателя в

сыворотке крови произошла к 7-м суткам. У пациенток III группы на 3-и сутки после родоразрешения уровень альфа-амилазы в сыворотке крови достигал нормальных значений лишь в 7,4% случаев, а к 7-м суткам послеродового периода нормализация содержания фермента наблюдалась у 38,4% женщин. Полученные данные свидетельствуют о более тяжелом повреждении поджелудочной железы у беременных с эклампсией.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности (87,5%) и специфичности (96%) метода оценки уровня альфа-амилазы в сыворотке крови как одного из критериев полиорганной недостаточности при тяжелой преэклампсии.

2. Выявлена прямая зависимость между уровнем фермента и тяжестью преэклампсии.

3. Уровень альфа-амилазы у пациенток, родоразрешенных по поводу тяжелой преэклампсии, нормализуется к 3-м суткам послеродового периода, что свидетельствует о восстановлении функции поджелудочной железы к этому сроку. Для нормализации деятельности железы у женщин с эклампсией требуется более длительная терапия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск.: ИнтелТек, 2003. С. 430
2. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. М.: МЕДпресс-информ, 2008. С. 272
3. Сидорова И.С. Гестоз. М.: Медицина, 2003. С. 416.
4. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я., Скачко Б.Г. Гестозы: руководство для врачей. М.: МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНСТВО, 2005. С. 312.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Трида-Х, 2003. С. 816.
6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Овлащенко Е.И., Петухова С.В. Поражения поджелудочной железы во время беременности (в помощь практическому врачу). //Гинекология. 2010. Т. 12. № 1. С. 49–56.