
ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

К.В. Бритвина, З.В. Васильева

Кафедра акушерства и гинекологии
ГБОУ ВПО «Государственная классическая академия имени Маймонида»
ул. Садовническая, 52/45, Москва, Россия, 115035

Е.А. Киценко

Отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии
ГУ РНЦХ им. академика Б.В. Петровского РАМН
Абрикосовский пер., 2, Москва, Россия, 119991

А.Е. Митичкин

ГБУЗ Городская клиническая больница № 36 ДЗМ
ул. Фортунатовская, 1, Москва, Россия, 105187

С.В. Апресян

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В данной статье рассматриваются результаты исследований азотовыделительной и фильтративной функции почек, а также показателей эндогенной интоксикации у беременных с портальной гипертензией и новорожденных по содержанию среднемолекулярных пептидов в крови, моче и околоплодных водах.

Ключевые слова: беременность, портальная гипертензия, эндогенная интоксикация, среднемолекулярные пептиды.

Сочетание беременности и портальной гипертензии — достаточно редкое явление. Однако в настоящее время отмечается увеличение количества женщин с портальной гипертензией различного генеза, планирующих или уже ставших беременными. С одной стороны, это определяется ростом заболеваемости циррозом печени у лиц молодого возраста, а с другой стороны, совершенствованием методов лечения основной болезни, позволяющим добиться устойчивой компенсации состояния этих больных [1—3, 5]. Специфическими осложнениями портальной гипертензии, оказывающими значительное влияние на перинатальную и материнскую смертность, являются кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, тяжелая анемия, прогрессирующая печеночная недостаточность, токсемия [6—8].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе широкое распространение получило представление о патогенетической роли синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) при патологии беременности. Показано, что эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма. Субстратом, ответственным за возникновение местных патологических эффектов эндогенной интоксикации, являются белковые токсины — среднемолекулярные пептиды (СМП). В настоящее время методы определения СМП являются общепризнанными критериями эндогенной интоксикации [4].

Большинство исследователей считают, что концентрация СМП в крови матери и новорожденного практически идентична и зависит от нарушения функции печени, почек и фетоплацентарного комплекса. До настоящего времени исследований по определению СМП у беременных с портальной гипертензией и их новорожденных не проводилось. Нам представляется целесообразным изучение СМП у беременных с различными формами портальной гипертензии для своевременной диагностики эндогенной интоксикации и проведения дезинтоксикационной терапии, которая позволит снизить перинатальные потери и будет способствовать более полноценному ведению таких пациенток.

Цель исследования: изучить функцию почек и показатели эндогенной интоксикации у беременных с портальной гипертензией.

Пациенты и методы исследования. Нами обследовано 27 беременных от 18 до 43 лет с различными формами портальной гипертензии. Внечепеночная портальная гипертензия у 16 пациенток была связана с врожденной патологией или тромбозом сосудов портальной системы; у 11 пациенток цирроз печени различной этиологии (Болезнь Вильсона—Коновалова, аутоиммунный цирроз печени, цирроз печени вирусной этиологии).

У 13 женщин выявлены различные экстрагенитальные заболевания, в том числе хронический пиелонефрит — у 4, мочекаменная болезнь — у 2, сахарный диабет 1 типа — у 1, хронический гастрит — у 5.

Нарушения репродуктивной функции у всех обследованных пациенток выявлено не было. Первобеременных и первородящих было 7, повторнобеременных — 20.

Течение настоящей беременности осложнилось угрозой прерывания беременности у 8 (29,6%), гестозом различной степени тяжести — у 5 (18,5%), причем нарастание тяжести гестоза у 2 потребовало досрочного родоразрешения.

Всем беременным проводилось общеклиническое исследование, а также обследование азотовыделительной функции почек (по содержанию в сыворотке крови мочевины и креатинина), скорости клубочковой фильтрации (по клиренсу эндогенного креатинина), электролитного баланса (по уровню калия и натрия в крови). Эндогенную интоксикацию определяли по показателям концентрации СМП в крови и моче беременных, пуповинной крови и околоплодных водах новорожденного (в условно-оптических единицах при длине волны 254 нм и 280 нм).

Пациентки были обследованы во время беременности и после родоразрешения.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе лабораторных исследований было выявлено, что у 10 (37%) беременных имелась анемия различной степени тяжести: I ст. — у 5, 2-й ст. — у 3, 3-й ст. — у 2 беременных. Средний уровень гемоглобина составил 97 ± 19 г/л. Беременным проводилась антианемическая терапия (фенюльс, мальтофер pegos, венофер внутривенно).

У 7 (26%) беременных имелась тромбоцитопения, уровень тромбоцитов снижался до 35 тыс. Средний уровень тромбоцитов составил 98 ± 63 тыс. При анализе состояния свертывающей системы крови показатели коагулограммы сохранялись в пределах нормы.

Таким образом, у наших пациенток имелись статистически достоверные различия по сравнению с нормальными значениями гемоглобина и тромбоцитов.

При изучении азотовыделительной функции почек по уровню сыровоточного содержания мочевины отклонений от нормы выявлено не было, уровень мочевины составил $4,4 \pm 1,3$ ммоль/л (норма 2,1—7,1 ммоль/л). Содержание креатинина в сыровотке крови у беременных с портальной гипертензией составило $0,073 \pm \pm 0,05$ ммоль/л, при нормальных значениях 0,05—0,115 ммоль/л, что свидетельствовало о сохраненной у них азотовыделительной функции почек.

При исследовании фильтрационной функции почек скорость клубочковой фильтрации колебалась от 71 до 110 мл/мин., в среднем составила $90,1 \pm \pm 19$ мл/мин. (норма более 90 мл/мин. Таким образом, клубочковая фильтрация у беременных с портальной гипертензией сохранялась в пределах нормы.

Значимых нарушений электролитного баланса также не выявлялось: концентрация натрия в плазме крови у женщин с портальной гипертензией составила $132,7 \pm 9,1$ ммоль/л (норма 136—145 ммоль/л), содержание калия составило $4,21 \pm \pm 0,4$ ммоль/л (норма 3,5—5,1 ммоль/л).

При исследовании функции печени содержание билирубина в крови было повышено и соответствовало в среднем $18,6 \pm 7,4$ мкмоль/л, превышая норму в 1,5 раза (норма 3,4—17,1 мкмоль/л). Особенно высокие показатели билирубина до 26 мкмоль/л отмечались у 3 беременных с циррозом печени на стадии декомпенсации. Уровень печеночных ферментов (АЛТ и АСТ) определялся в пределах нормы, составляя 21 МЕ и 27,6 МЕ соответственно.

При исследовании степени эндогенной интоксикации (рис. 1) у беременных с внепеченочной формой портальной гипертензии концентрация СМП в крови составила при длине волны 254 нм $0,40 \pm 0,16$ усл. ед., при нормальных значениях — 0,220 усл. ед. При длине волны 280 нм — $0,38 \pm 0,16$ усл. ед., при нормальных значениях — 0,26 усл. ед.

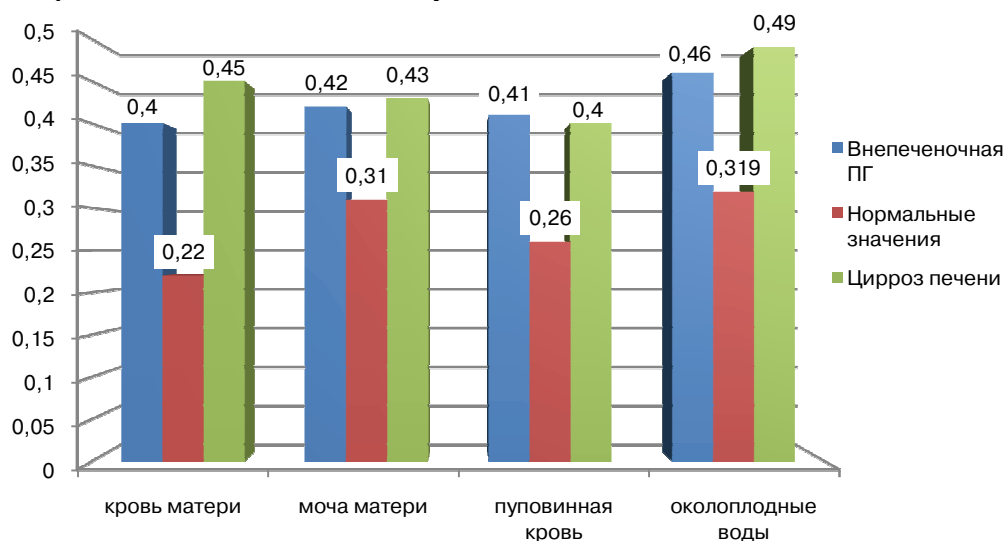


Рис. 1. Показатели эндогенной интоксикации у беременных и новорожденных (концентрация СМП)

У беременных с циррозом печени концентрация СМП в крови составила при длине волны 254 нм $0,45 \pm 0,13$ усл. опт. ед., а при длине волны 280 нм $0,47 \pm 0,12$ усл. опт. ед. Максимальное повышение СМП в крови было выявлено у первобеременной со сроком беременности 25—26 недель, гестозом тяжелой степени, циррозом печени в стадии декомпенсации, варикозно расширенными венами пищевода 2-й степени, асцитом (объем жидкости в брюшной полости 5 л), синдромом задержки роста плода 2 ст. Также было отмечено снижение клубочковой фильтрации до 60 мл/мин., повышение мочевины крови до 7,6 ммоль/л. В связи с нарастанием тяжести гестоза и декомпенсации цирроза печени беременность была прервана.

У женщин с внепеченочной портальной гипертензией концентрация СМП в пуповинной крови новорожденных составила при длине волны 254 нм $0,39 \pm 0,13$ усл. опт. ед. (норма 0,220 усл. опт. ед), при длине волны 280 нм $0,41 \pm 0,14$ усл. опт. ед. (норма 0,260 усл. опт. ед).

У женщин с циррозом печени концентрация СМП в пуповинной крови у новорожденных составила при длине волны 254 нм $0,38 \pm 0,13$ усл. опт. ед (норма 0,220 усл. опт. ед), при длине волны 280 нм $0,40 \pm 0,14$ усл. опт. ед. (норма 0,260 усл. опт. ед).

Таким образом, полученные нами данные о содержании СМП в крови свидетельствуют о том, что беременность развивается на фоне эндогенной интоксикации. Степень эндогенной интоксикации более выражена у беременных с циррозом печени (см. рис. 1).

При исследовании концентрации СМП в моче у беременных с портальной гипертензией при длине волны 254 нм она составила $0,419 \pm 0,12$ усл. опт. ед., при длине волны 280 нм — $0,43 \pm 0,12$ усл. опт. ед. Концентрация СМП в околоплодных водах при длине волны 254 нм составила $0,46 \pm 0,09$ усл. опт. ед., при длине волны 280 нм — $0,49 \pm 0,09$ усл. опт. ед. Учитывая, что в норме концентрация СМП в моче составляет 0,310—0,41 усл. опт. ед., в околоплодных водах 0,319—0,419 усл. опт. ед., выявленное различие по сравнению с нормой статистически достоверно ($p < 0,01$).

Таким образом, отмечена корреляция повышения концентрации СМП в крови матери и пуповинной крови новорожденного, а также в моче матери и околоплодных водах новорожденного. Данное явление свидетельствует о неблагоприятных условиях внутриутробного развития плода, что в нашем исследовании подтверждалось данными ультразвукового исследования и доплерометрии (табл. 1).

Таблица 1

Показатели массы, роста и оценки по шкале Апгар новорожденных у матерей с портальной гипертензией

Форма ПГ	Масса новорожденных, г.	Рост новорожденных, см	Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы	Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, баллы
Внепеченочная портальная гипертензия	2413 ± 713	$49,1 \pm 2,8$	$7,7 \pm 1,9$	$8,01 \pm 2,1$
Цирроз печени	2386 ± 636	$50,9 \pm 1,07$	$7,8 \pm 1,8$	$7,9 \pm 1,4$

При ультразвуковом исследовании и доплерометрии плода у 8 (29,5%) из 27 беременных выявили фетоплацентарную недостаточность и задержку роста плода (ЗРП) различной степени, т.е. у каждой третьей беременной (рис. 2).

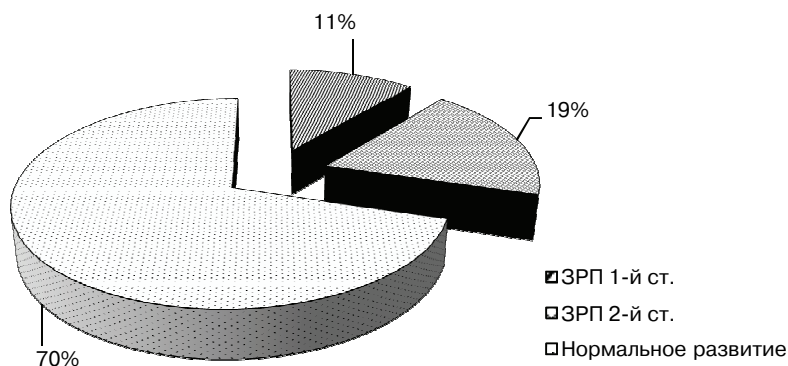


Рис. 2. Частота задержки роста плода у беременных с портальной гипертензией

Средний вес детей у матерей с внепеченочной портальной гипертензией составил 2413 ± 713 г. Средняя оценка по шкале Апгар составила $7,7 \pm 1,9$ баллов. Средний вес детей у матерей с циррозом печени составил 2386 ± 636 гр. Средняя оценка по шкале Апгар составила $7,8 \pm 1,8$ баллов. Двое детей родились в тяжелом состоянии, и в связи с дыхательной недостаточностью были переведены на искусственную вентиляцию легких (тяжесть состояния обусловлена глубокой недоношенностью, неврологической симптоматикой). Следует отметить, что концентрация СМП в пуповинной крови составила 0,35—0,52 усл. опт. ед., а в околоплодных водах 0,48—0,56 усл. опт. ед., при длине волны 254 и 280 нм соответственно, что значительно превышает нормальные значения.

Заключение

Риск развития почечной недостаточности у беременных с портальной гипертензией невысок, так как азотовыделительная функция не страдает, а фильтрационная функция снижена незначительно. Беременность у женщин с портальной гипертензией развивается на фоне эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует СМП, концентрация которых коррелирует с состоянием плодов и новорожденных. Степень эндогенной интоксикации более выражена у беременных с циррозом печени. Дети, рожденные у матерей, страдающих портальной гипертензией, имеют более низкие показатели массы, роста и оценку по шкале Апгар при рождении, а во внутриутробном периоде развития имеют тенденцию к гипотрофии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Apresyan S.V.* Pregnancy and childbirth in women with extragenital diseases. — М.: RUDN, 2008. — P. 300.
- [2] *Buyukbayrak EE, Ergen B, Karsidag AY et all.* Successful pregnancy in a patient with portal hypertension secondary to portal vein thrombosis due to essential thrombocytaemia: a rare case // J Matern Fetal Neonatal Med. — 2009. — № 10. — P. 1—3

- [3] *D'Alteroche L., Perarnau J.M., Perrotin F., Bacq Y.* Portal hypertension and pregnancy // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2008. — Vol. 32. — № 5. — P. 541—546.
- [4] *Kelina N.Yu., Bezruchko N.V., Rubco V.G.* Biochemical manifestations of endotoxiosis: methodological aspects of the study and evaluation of prognostic importance, (desk review) // *Bulletin of the Tyumen State University.* — 2012. — No 6. — P. 143—146.
- [5] *Kumar M, Kamani L, Hussain Retall.* Successful pregnancy outcome indecompensated chronic liver disease with portal vein thrombosis: case report and review of literature // *Eur J Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — P. 617—619.
- [6] *Rosenfeld H., Perarnau J.M., Perrotin F., Bacq Y.* Portal hypertension and pregnancy // *Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 32, № 5 Pt 1). — P. 541—546.
- [7] *Shamim S., Nasrin B., Chowdhury S.B.* Successful outcome of gestation in a young woman with severe esophageal varices throughout the pregnancy // *Mymensingh Med. J.* — 2011. — Vol. 20, № 2. — P. 323—325.
- [8] *Sumana G., Dadhwal V., Deka D., Mittal S.* Non-cirrhotic portal hypertension and pregnancy outcome // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2008. — Vol. 34, № 5. — P. 801—804.

INDICATORS ENDOINTOXICATION AND KIDNEY FUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PORTAL HYPERTENSION

K.V. Britvina, Z.V. Vasilyeva

Department of obstetrics and gynecology
State Classical Academy Maimonides
Sadovnicheskaya str., 52/45, Moscow, Russia, 115035

E.A. Kitsenko

Department of Emergency Surgery and portal hypertension
of Russian Scientific Center Surgery Academician BV
Petrovsky Russian Academy of Medical Sciences
Abrikosov Lane., 2, Moscow, Russia, 119991

A.E. Mitichkin

Municipal Clinical Hospital No 36
Moscow Department of Public Health
Fortunatovskaya str., 1, Moscow, Russia, 105187

S.V. Apresyan

The Department of Obstetrics and Gynecology with course of Perinatology
Faculty of Medicine
Russian Peoples' Friendship University
Mikluho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

This article discusses the results of studies azotovydelitelnoy and filtration function of the kidneys, as well as indicators of endogenous intoxication in pregnant women with portal hypertension and baby on the content of middle molecules in the blood, urine and amniotic fluid.

Key words: pregnancy, portal hypertension, endogenous intoxication, middle peptides.