

СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ С ЛЕГКОЙ СТЕПЕНЬЮ ГЕСТОЗА

С.А. Акпербекова, С.Г. Исрафилбейли, А.В. Гадиров

(Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку,
ректор – д.м.н., проф. С.Г. Керимов)

Резюме. Были обследованы 38 женщин, поступивших на стационарное лечение с легкой степенью гестоза. В контрольной группе были проведены те же обследования у 12 здоровых беременных женщин в те же сроки беременности. Были изучены индекс сосудистого сопротивления, индекс резистентности, индекс пульсации и систоло-диастолическое соотношение в почечных артериях методом доплерометрии. При изучении состояния кровотока почечных артерий методом доплерометрии при гестозе беременности возможно оценить не только патологию органа, но и связанное с патологией состояние женщины. При легкой степени патологии к решению этой проблемы нужно относиться серьезно, а проведение лечебных мероприятий должно быть этиопатогенетически обоснованным и в комплексе.

Ключевые слова: беременные, гестоз, доплерометрия.

CONDITION OF THE RENAL ARTERIES BLOOD FLOW IN PREGNANCY WITH GESTOSIS OF MILD DEGREE

S.A. Akperbekova, S.G. Israfilbeyli, A.V. Gadirov

(Azerbaijan State Institute for Postgraduate Medical Education named after A. Aliev, Baku)

Summary. 38 women with mild degree of gestosis have been examined. In the control group the same examination has been conducted in 12 healthy pregnant women with the same terms of pregnancy. The index of vascular resistance, resistance index, index of pulsation and systolic-diastolic correlation in nephritic arteries have been studied by a Doppler metric method. In investigation of condition of renal arteries blood flow by a Doppler metric method in gestosis of pregnancy it is possible to estimate not only body pathology, but also the condition of the woman connected with pathology. In mild degree of pathology it is necessary to be serious in the decision of this problem, and carrying out the medical measures should be etiopathogenetically substantiated.

Key word: pregnant women, gestosis, Doppler metric method.

Гестоз является самым распространенным осложнением беременности и причиной тяжелых последствий для матери и плода. Частота встречаемости гестоза составляет 16-17%, а при сочетанных формах колеблется в интервале 74-85% [1]. По данным других авторов, удельный вес гестоза в структуре осложнений беременности встречается в диапазоне от 10,1 до 20,0% [2,3,4,8]. В структуре материнской смертности эта патология, составляя в среднем 21,3% и занимая 2-3 место, в 12,1% случаев является причиной перинатальных потерь [1,9,10,12,13].

При гестозах происходят патологические изменения функций всех органов. Среди них в этот процесс чаще на ранних стадиях вовлекаются почки. Наиболее значительное влияние гестоза во многих случаях зависит от течения и степени процесса, происходящего в почках. В результате функциональной недостаточности органа в первую очередь образующийся в сосудистой системе и стойко развивающийся спазм приводит к нарушению перфузии. В то же время происходит снижение клубочковой фильтрации и, вслед за этим, уменьшение суточного диуреза.

Следовательно, изучая доплерометрические показатели кровотока в почечных артериях, можно получить сведения о функциональной активности почек [5,11,13]. При развитии гестоза изучение почечной перфузии имеет большое значение для корригирующей терапии этой патологии [6,7,11].

Цель исследования – изучение состояния почечного кровотока доплерометрическим методом при гестозе легкой степени.

Материалы и методы

У 38 беременных женщин со сроком гестации 33-35 недель (основная группа) с гестозом легкой степени, находившихся в отделении патологии беременности Республиканской клинической больницы им. акад. Миркасинова г. Баку, доплерометрическим методом был изучен индекс сопротивляемости почечных арте-

рий (ПА).

Степень тяжести гестоза определяли с учетом проявления артериального давления, отеков, протеинурии (триада Цантгеймейстера) по шкале Вирингера на основании клинико-лабораторных данных [7,8]. Так, легкая степень гестоза беременных оценивалась при систолическом АД равным 140-150 мм рт.ст., диастолическом АД – 85-90 мм рт.ст., отек I степени и протеинурия, равная до 1 г/л. У этих беременных другие симптомы и неврологические признаки не отмечались.

Проводилась медикаментозная терапия для улучшения окислительно-восстановительных процессов, регуляции проницаемости сосудистой стенки и улучшения маточно-плацентарного и почечного кровотока.

При доплерометрии в соответствующих артериях были определены кривая скорости кровотока и на основании этого индекс резистентности (ИР), индекс пульсации (ИП) и систоло-диастолическое соотношение (СДС).

Для определения степени сдвига показателей от нормы эти же показатели были определены у 12 здоровых беременных с идентичным возрастом и сроком беременности (контрольная группа).

18 беременным основной группы легкой степени в стационаре было проведено традиционное стандартное лечение, которое затем было продолжено в амбулаторных условиях. При этом у 3 женщин по различным причинам беременность была нарушена (у 1 женщины беременность прекратилась в сроке 34 недели, у 2 беременных – в сроке 35-37 недель) (спонтанные роды с отслойкой нормально расположенной плаценты и роды с отхождением околоплодных вод – 1, индуцированные роды – 1 и операция кесарево сечение – 1). Из остальных 15 беременных у 12 гестоз продолжал развиваться (у 4 беременных – средняя степень, у 8 беременных наблюдалась тяжелая степень, из которых у 2 отмечалась преэклампсия), у 3 женщин процесс проходил в легкой степени, и беременность завершилась в срок.

Для статистической обработки полученных результатов использовали непараметрический метод Mann-

Witney. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При развитии гестоза развиваются артериальные гипертензии различного характера и степени. В это время наблюдаются изменения в характере кровотока почечных артерий. В соответствии с особенностями функции почек они имеют низкую резистентность (сосудистое сопротивление) и характерную доплерографическую кривую. Реверсивный кровоток не наблюдался во всех сердечных циклах.

По мере развития беременности, в контрольной группе наблюдалось повышение уровня показателей сосудистого сопротивления, в III триместре беременности и до окончания беременности этот рост последовательно продолжал сохраняться (табл. 1).

Динамика доплерометрических показателей устья почечных артерий у женщин с легкой степенью гестоза

Показатели	Контрольная группа (n=12)			Беременные с легкой степенью гестоза (n=38)		
	33-35 нед.	39-40 нед.	После родов	33-35 нед.	39-40 нед.	После родов
ИР	0,52 (0,50-0,54)	0,59 (0,52-0,65)	0,54 (0,49-0,58)	0,56 (0,52-0,59)	0,65 (0,61-0,67)	0,59 (0,55-0,62)
ИП	0,68 (0,63-0,72)	0,80 (0,77-0,84)	0,71 (0,65-0,76)	0,72 (0,67-0,76)	0,89 (0,83-0,94)	0,81 (0,77-0,84)
СДС	1,84 (1,80-1,89)	2,16 (2,13-2,20)	1,96 (1,92-1,99)	2,02 (1,97-2,05)	2,37 (2,28-2,41)	2,20 (2,16-2,24)

Примечание: в скобках в таблице указаны интерквартильные интервалы.

В контрольной группе в сроке 33 нед. индекс резистентности (0,52), увеличившись на 13,5%, в 39-40 нед. достиг величины – 0,59. Индекс пульсации, соответственно, был равен 17,6% (от 0,68 до 0,80), СДС повышалось, составив – 17,4% (от 1,84 до 2,16). Статистическое различие между показателями было значимым ($p<0,01$). Это можно связать с тем, что по мере развития физиологической беременности происходит механическое воздействие (сдавливание) матки и плода на сосуды и паренхиму почек.

После родов показатель ИР в сравнении с величиной до родов снизился на 8,5%, составив 0,54, что несущественно превышало его уровень (0,52) в III триместре. Аналогичная динамика отмечалась в отношении ИП и СДС. Несмотря на то, что ИП уменьшился на 11,3%, а СДС – на 9,3%, этот уровень превышал величины, зарегистрированные в III триместре. Данные указывают на то, что в конце беременности изменения почечного кровотока не следует связывать с механическим влиянием увеличенной матки и плода, так как, несмотря на отсутствие действующего фактора, данные показатели не возвращались к первоначальному уровню. В этом случае имеет значение наличие самой беременности, ранний послеродовой период и даже само механическое воздействие, оказывающее влияние на эластичность стенок артерий.

Следовательно, по мере развития беременности и к её концу наблюдаемое повышение соотношения сопротивляемости артерий, которое ближе к разрешению беременности было выше показателей, отмечающихся в течение всей беременности, а после родов отмечалось снижение этих показателей, что подтверждает относительное усиление внутриорганный перфузии и кровотока, но при этом не превышало первоначального уровня.

У беременных с легкой степенью гестоза в спектрограмме показателей доплерометрии в сроке беременности 33-35 нед. при сопоставлении с контрольной группой показатели ИР были несколько выше (ИР – 7,69%, ИП – 5,88% и СДС – 9,78%, соответственно достигали

0,56, 0,72 и 2,02). В это же время значимость различий между ними была низкой ($p<0,1$ и/или $p>0,5$). При этих изменениях в почечном кровотоке и перфузии паренхимы и, в конечном итоге, в клубочковой фильтрации существенных изменений не происходило. Стабильный объем диуреза и другие функциональные состояния подтвердили отсутствие изменений в обеспечении почек кровью, перфузии и гломерулярной фильтрации. Это свидетельствует о наличии сильных и мощных ауторегулирующих механизмов компенсаторно-адаптационных возможностей ПА, противостоящих гемодинамическим и другим изменениям, соответствующим легкой степени гестоза.

Следовательно, при беременности в сроке 33-35 нед. с легкой степенью гестоза в сравнении с физиологической беременностью в направлении повышения резистентности, имеющие место определенные изменения носили компенсаторный характер и в кровоснабжении перфузии и гломерулярной фильтрации почек, а также в диурезе не вызывали нарушений. У женщин с 39-40 нед. беременностью показатели внутри группы колебались в широком диапазоне.

Несмотря на применение традиционной стандартной терапии при легкой степени гестоза показатели в основной группе по сравнению с контрольной подверглись различным изменениям и ИР, достигнув величины 0,65, превысил этот показатель в контрольной группе на 16,07%. Динамика других индексов сосудистого сопротивления носила идентичный характер, т.е. величины ИП и СДС были повышены, составив 0,89 и 2,37, что было выше контрольных значений на 11,25% и 9,72% соответственно. Все это показывает повышение сопротивляемости сосудов и, в некоторой степени, ухудшение микроциркуляции. Эти изменения, оказывая влияние на характер почечного кровотока, перфузию паренхимы и, в конечном итоге, на клубочковую фильтрацию, способствовали уменьшению диуреза.

Наблюдается характерная динамика сосудистого сопротивления почечных артерий при развитии физиологической беременности и в раннем родовом периоде. При беременности в сроке 33-35 нед. с легкой степенью гестоза в сравнении с физиологической беременностью появление определенных изменений в направлении увеличения резистентности сосудистого сопротивления имеет компенсаторный характер и не вызывает нарушений в кровоснабжении, перфузии и гломерулярной фильтрации почек, и следовательно диуреза. Однако, несмотря на получаемую традиционную терапию в конце беременности отмечалось осложнение гестоза и повышение степеней тяжести, в это же время происходило напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов и кровоснабжения, перфузия и гломерулярная фильтрация почек, а также диурез снижались. Об этом также свидетельствует клиническое течение заболевания. Это значит, что применяемая терапия не носила патогенетический характер.

Несмотря на состоявшиеся роды, продолжалась напряженность компенсаторно-приспособительных механизмов, а нарушения в кровоснабжении, перфузии и гломерулярной фильтрации почек, а также диуреза сохранялись на определенный период.

Таким образом, при гестозе беременности, изучая состояние кровотока почечных артерий доплерометрическим методом, возможно оценить не только патологию органа, но и связанное с патологией состояние женщины. Поэтому и при легкой степени патологии к

разрешению этой проблемы нужно относиться серьезно, а проведение лечебных мероприятий должно быть

этиопатогенетически обоснованным и в комплексном виде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуда В.И. Акушерство. – М.: Высш. шк., 2004. – 639 с.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р. и др. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук-во для практикующих врачей / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н.Серова. – М.: Литтерра, 2005. – 1152 с.
3. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? (Руководство для врачей). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
4. Мурашко Л.Е., Серов В.Н., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Суточный мониторинг артериального давления в диагностике и терапии синдрома гипертензии при гестозе и гипертонической болезни беременных // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С.13-17.
5. Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Оценка эффективности гипотензивных средств, применяемых при гестозе, и их влияние на эндотелиально-сосудистый фактор гипертензивного синдрома при беременности // Акуш. и гинеко. – 2007. – №2. – С.32-36.
6. Радзинский В.Е., Галина Т.В. Проблемы гестоза и подхо-

- ды к их решению // Казанский медицинский журнал. – 2007. – №2. – С.114-117.
7. Рогова Е.Ф., Тареева И.Е., Сидорова И.С. и др. Почечная и маточная гемодинамика у беременных с гипертонической болезнью // Тер. архив. – 2001. – Т. 73. №10. – С.28-33.
8. Сидорова И.С. Гестоз. – М., 2003. – 416 с.
9. Dekker G., Sibai B.M. Primary, secondary and tertiary prevention of preeclampsia // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P.209-215.
10. Mackay A.P., Berg J.C., Atrash N.K. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia // *Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 97. – P.533-538.
11. Sibai B.M. Chronic hypertension in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 100. – P.369-377.
12. Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 102. – P.181-192.
13. Zeeman G.G., Fleckenstein C.L., Twickler D.M. Cerebral infarction in eclampsia // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2004. – Vol. 190. №3. – P.714-720.

Информация об авторах: Баку 1000 Азербайджан, Азербайджанский Государственный институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева, квартал 3165. E-mail: nauchnaya@rambler.ru, Акпербекова Самира Алиакпер кызы – ассистент кафедры акушерства-гинекологии; Исрафилбейли Солмаз Гусейн кызы – заведующая кафедрой акушерства-гинекологии, профессор, д.м.н.; Гадиров Айдын Вели оглы – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, к.м.н.

© ЛАЛЕТИН В.С., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. – 2010

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ МЕСНОЙ, ВЫЗВАННОГО МЕТОТРЕКСАТОМ, ОКИСДАТИВНОГО СТРЕССА В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК

В.С. Лалетин, Л.С. Колесниченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра биоорганической и бионеорганической химии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко, кафедра биохимии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Кулинский)

Резюме. Описан эффект предотвращения 2-меркаптоэтансульфонатом (месной) развития перекисного окисления липидов в тканях почек и печени, вызванного метотрексатом. Реализация данного эффекта сопряжена с модуляцией активности ферментов метаболизма глутатиона. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной возможности использования месны в качестве антидота метотрексата.

Ключевые слова: система глутатиона, метотрексат, месна.

PREVENTION OF METHOTREXATE-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN LIVER AND KIDNEY TISSUES BY MESNA

V.S. Laletin, L.S. Kolesnichenko
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Prevention of methotrexate-induced lipid peroxidation in liver and kidney tissues by 2-mercaptoethane sulfonate (mesna) is described. Realization of the present effect is accompanied by glutathione enzymes activity modulation. Our data suggest that mesna is a possible antidote to methotrexate.

Key words: glutathione system, methotrexate, mesna.

До настоящего времени механизм развития гепато-нефротоксического действия метотрексата (МТ) малоизучен. Существует гипотеза о взаимосвязи нефротоксического действия МТ с развитием оксидативного стресса (ОС) в тканях почки [4,9,10], истощением концентрации ключевого антиоксиданта – глутатиона [9] и снижением активности ГПО [10]. МТ проявляет нефротоксичность в высоких дозах [6,7,15], низкие дозы МТ нефротоксичны лишь при курсовом введении [8]. Исходя из этого, в эксперименте МТ вводился однократно в высокой дозе. Рассматриваются различные возможности компенсации вызванных сдвигов применением различных антиоксидантов [9,10].

В ряде статей описано нивелирование в схемах химиотерапии тропной токсичности отдельных цитостатиков. Так сообщается, что в схеме CMF метотрексат не оказывает нефротоксического действия, а циклофосфа-

мид не вызывает развитие геморрагического цистита [13]. Мы предлагаем рассматривать изменения в системе глутатиона как один из универсальных и ключевых механизмов развития, как тропной токсичности, так и её нивелирования в схемах химиотерапии.

Актуальным с этой точки зрения является изучение сдвигов в системе глутатиона в различных органах при введении различных цитостатиков и определение возможных сходных сдвигов в пределах отдельных групп (так например, нами определены синхронные сдвиги при введении антиметаболитов – 5-фторурацила и метотрексата).

Стабилизация системы глутатиона оправдана с теоретической точки зрения в условиях лечения МТ, т.к. известные механизмы резистентности к МТ не связаны с метаболизмом тиолов. В качестве возможного антидота была исследована месна (2-меркаптоэтансульфонат).