

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РОДИЛЬНИЦ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Савельева И.В., Красникова Е.П., Баринов С.В.

*ГБОУ ВПО «Омский Государственный медицинский университет», г. Омск, saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru*

Одним из тяжелых осложнений беременности, родов и послеродового периода, на сегодняшний день остаются преэклампсия и эклампсия. Несмотря на современные успехи в профилактике, диагностике и лечении, преэклампсия является одной из причин в структуре материнской летальности, оставаясь одной из ведущих проблем в акушерстве. Обследованы 112 пациенток, которые были разделены на 4 группы. Первая группа основная 31 (27,6 %), в нее вошли пациентки едва не умершие; вторая группа 11 (9,8 %) погибшие пациентки (материнская смертность), у которых диагностировали тяжелую преэклампсию с развитием полиорганной недостаточности; третья группа 20 (17,8 %), с тяжелой преэклампсией без развития полиорганной недостаточности; четвертая группа контроля 50 (44,6 %) с физиологически протекающей беременностью, родами, послеродовым периодом. Проведен клиничко-лабораторный анализ послеродового периода в данных группах и выяснено, что критическими являются 3 и 7 сутки, которые в последующем влияют на исход здоровья и жизни пациентки.

Ключевые слова: тяжелая преэклампсия, эклампсия, полиорганная недостаточность, послеродовый период.

## FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS IN POSTPARTUM WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND THEIR INFLUENCE ON THE OUTCOME OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH

Savelieva I.V., Krasnikova E.P., Barinov S.V.

*HBO HPE "Omsk State medical University", Omsk, saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru*

One of the severe complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period, to date, remain preeclampsia and eclampsia. Despite modern advances in the prevention, diagnosis and treatment, preeclampsia is one of the reasons in the structure of maternal mortality, still one of the leading problems in obstetrics. We examined 112 patients who were divided into 4 groups. The first group 31 main (27,6 %), it included the patient was almost dead; the second group 11 (9,8 %) dead patients (maternal mortality) who were diagnosed with severe preeclampsia with development of multiorgan failure; the third group of 20 (17,8 %), with severe preeclampsia without the development of multiple organ failure; the fourth group of control 50 (44.6 percent) with physiological pregnancy, childbirth, postpartum period. Clinical and laboratory analysis of the postpartum period in these groups and found that the critical are 3 and 7 days, which subsequently affect the outcome of the health and life of the patient.

Keywords: severe preeclampsia, eclampsia, multiple organ failure, postpartum period.

В настоящее время преэклампсия и эклампсия является так называемой управляемой причиной материнской смертности, предотвратимость смертельных исходов составляет от 60 до 85 %. Но, несмотря на многочисленные методы исследования причин, диагностики и лечения, частота данной патологии не имеет тенденции к снижению [9]. Течение тяжелой преэклампсии может быть многоликим, и не случайно ее назвали «greafimostor» – «великим обманщиком» [7].

Главным звеном патогенеза преэклампсии, определяющим её клинические проявления, является эндотелиальная дисфункция. В результате развивается гипоксия в тканях маточно-плацентарного комплекса, доказано локальное повреждение эндотелия, что в последующем приобретает генерализованный характер и, как следствие, нарушается регуляция сосудистого тонуса, сосудистой проницаемости, что лежит в основе клинических

проявлений преэклампсии – гипертензии, протеинурии, отеков, маточно-плацентарной недостаточности, изменений со стороны свертывающей системы крови. В итоге нарушается микроциркуляция в жизненно важных органах с развитием полиорганной недостаточности [1, 2, 3, 4, 5, 9, 11, 12].

Преэклампсия характеризуется вариабельностью форм клинических проявлений. Даже известная классическая триада симптомов не является значимым прогностическим критерием [6]. Остается актуальным поиск неинвазивных методов диагностики, обладающих достаточной воспроизводимостью для их выполнения в условиях скрининговых исследований и позволяющих установить критерии тяжести преэклампсии [8, 10].

Цель исследования: Оценить динамику клинико-лабораторных показателей у рожениц с преэклампсией.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 112 рожениц. Пациентки были разделены на четыре группы: основная группа А – выжившие пациентки с преэклампсией и развитием полиорганной недостаточности (ПОН) ( $n = 31$ ), группа сравнения В1 – умершие пациентки с преэклампсией с развитием ПОН (материнская смертность) ( $n = 11$ ), 2 группа сравнения В2 – пациентки с преэклампсией без развития ПОН ( $n = 20$ ), группа С – контрольная (здоровые роженицы,  $n = 50$ ). К основным принципам формирования групп обследованных женщин относились:

- однородность возрастного состава (детородный возраст, пределы колебаний: 18–43 лет);
- сопоставимость сроков беременности и паритета;
- сопоставимость характера экстрагенитальной патологии (исключены варианты декомпенсации экстрагенитальной патологии и её редкие формы);
- однородность сроков и способа родоразрешения; однородность проводимой терапии в различные сроки беременности;
- сопоставимость диагноза акушерской патологии с МКБ X пересмотра.

При анализе историй болезни пациенток выделены анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные факторы. Среди факторов при последующем анализе были идентифицированы те, которые имели отношение к риску развития тяжелой преэклампсии.

Наблюдение за беременными осуществлялось, начиная с момента их поступления в стационар для подготовки к родоразрешению, в родах, послеродовом периоде.

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA - 6, возможностей программы MicrosoftExcel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. При этом значения  $p$  могли

ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < ,001$ . Сравнение относительных величин проводилось с помощью точного критерия Фишера двустороннего или критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса.

Результаты исследования и их обсуждение:

По длительности преэклампсии в группе А – до 7 дней – 5,3 % ( $\chi^2=8,7$ ), от 7–14 дней 13,3 % ( $\chi^2=17,1$ ), более 14 дней 8,9 % ( $\chi^2=13,7$ ), в группе В1 – до 7 дней – 1,7 % ( $\chi^2=7,9$ ), от 7–14 дней 4,4 % ( $\chi^2=16,9$ ), более 14 дней 3,5 % ( $\chi^2=14,2$ ), в группе В2 – до 7 дней – 7,1 % ( $\chi^2=15,9$ ), от 7–14 дней 2,6 % ( $\chi^2=6,8$ ), более 14 дней 8 % ( $\chi^2=17,5$ ). Все пациентки основной группы были досрочно разрешены. У 2 - 6,4 % ( $\chi^2=3,1$ ) пациенток основной группы роды были через естественные родовые пути. Путем операции кесарево сечение 29 пациенток (93,5 %,  $\chi^2=32,8$ ), из них у 18(58 %,  $\chi^2=22,4$ ) интраоперационно было расширение объема до экстирпации матки с трубами. Показанием для расширения объема операции послужило маточное кровотечение, не купирующееся после выполнения всех этапов его остановки.

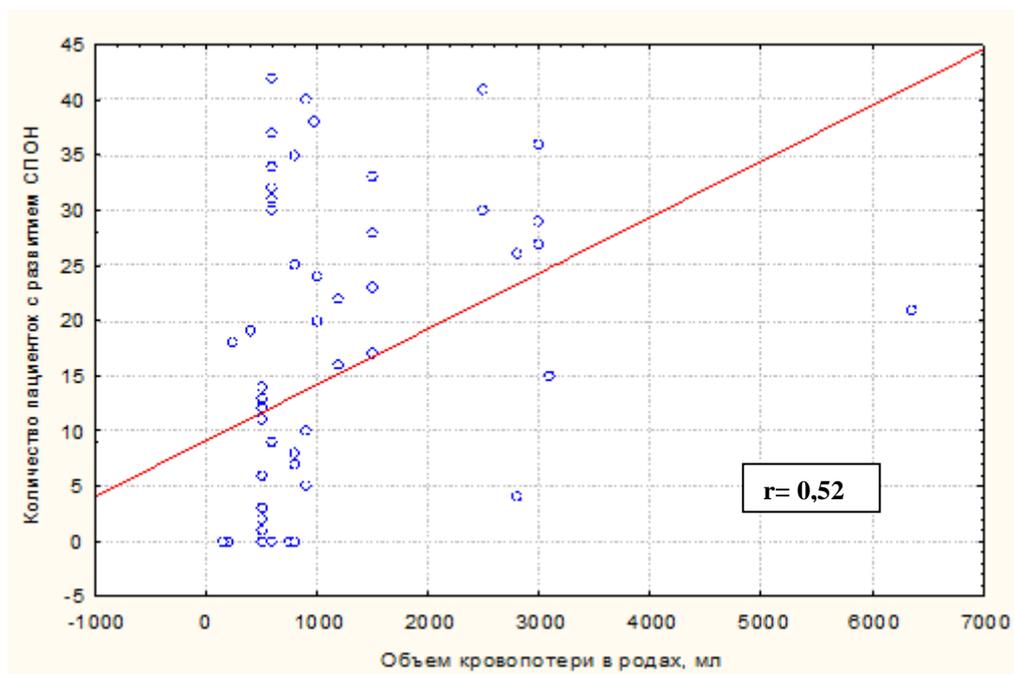
Мы полагаем, что возможным фактором риска развития полиорганной недостаточности являлся объём кровопотери у обследованных пациенток. Оказалось, что объём кровопотери при родоразрешении составил:

- в группе А – до 1000 мл у 18 (58 %,  $\chi^2= 22,4$ ), от 1000 до 1500 мл – у 4 пациенток (12,9 %,  $\chi^2= 6$ ), от 1500 до 2000 мл – у 3 (9,6 %,  $\chi^2= 4,6$ ) рожениц, свыше 2000 мл у 6 (19,3 %,  $\chi^2=8,7$ ) женщин;

- в группе В1 – до 1000 мл кровопотеря у 6 пациенток (54,5 %,  $\chi^2=19,4$ ), от 1000 до 1500 мл у 1 (9 %,  $\chi^2=4,2$ ) роженицы, более 2000 мл у 4 (36,3 %,  $\chi^2=14,2$ ) пациенток;

в группе В2 – в 100 % случаев кровопотеря составила до 1000 мл.

Выявлена прямая положительная корреляционная связь объема кровопотери и развитием полиорганной недостаточности средней силы ( $r= 0,52$ ), рис. 1.



*Рис.1. Корреляционная связь между уровнем кровопотери в родах и развитием ПОН у родильниц*

Нами был проведен анализ клинико-лабораторных показателей в соответствии с сутками послеродового периода и рассмотрена взаимосвязь особенностей течения послеродового периода с развитием системного воспалительного ответа организма родильницы.

В группе А в первые сутки лейкоцитоз составил  $14,7 \times 10^9/\text{л}$ , на фоне проводимой антибактериальной и инфузионной терапии, отмечалось постепенное снижение лейкоцитоза. На 14 сутки он становится  $8,9 \times 10^9/\text{л}$ . В то время как в группе В1 даже к 14 суткам лейкоцитоз сохраняется до  $11,3 \times 10^9/\text{л}$ . Нарастание лейкоцитоза отмечалось у погибших пациенток на фоне прогрессирования ПОН, см. табл.1.

**Таблица 1**

Динамика показателей лейкоцитоза в послеродовом периоде у родильниц с тяжелой преэклампсией

Пациентки сутки после родов	Группа А n=31	Группа В1 n= 11	Группа В2 n=20	Группа контроля
1 сутки	$14,73 \pm 1,3$ *	$20,17 \pm 1,8$	$7,58 \pm 1,2$ *	4,3
3 сутки	$12,22 \pm 1,3$ *	$17,83 \pm 1,2$ *	$8,73 \pm 1,3$ *	5,2
7 сутки	$10,54 \pm 1,2$ *	$16,66 \pm 1,4$ *	$7,87 \pm 1,3$ *	5,1
14 сутки	$8,96 \pm 1,5$	$11,33 \pm 1,6$	$8,25 \pm 1,6$	-

Примечание: \* – различия показателей в сравнении с контрольной группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Клиническая картина системного воспалительного ответа также менялась в зависимости от суток послеродового периода и динамики клинико-лабораторных показателей (табл.2).

**Таблица 2**

Динамика симптомов СВО в послеродовом периоде у родильниц с тяжелой преэклампсией  
( $M \pm \sigma$ )

Показатель	1 сутки			3 сутки			7 сутки			14 сутки		
	A n=3	B1 n=1	B2 n=2									
АД сист. мм рт.ст.	139,2±0,3	136,4±0,3	147,1±1,8	143,5±2,3	127,2±2,3	138,2±1,2	139,3±0,1	138,7±0,1	127,8±2,8	134,6±1,6	128,8±0,6	121,6±3,1
АД диаст. мм рт.ст.	82,2±0,1	82,7±0,1	92,1±2,7	82,5±1,6	75,4±1,6	89±2,3	97,1±1,1	78,7±1,1	82,1±0,9	79,2±0,7	74,3±0,7	80,1±0,4
ЧСС в мин	82±0,2	68±0,1	78±0,6	87±0,7	86±0,2	77±0,3	90±0,5	89±0,6	80±0,2	88±0,3	104±0,4	76±0,1
Температура тела, С0	36,8±0,4	36,7±0,4	36,6±1,3	37,3±0,1	36,4±0,8	36,7±0,2	37,5±0,2	37,5±1,2	36,7±0,2	37,5±0,2	37,7±0,6	36,6±0,8

Изменялась и динамика нарастания билирубина. Так, в первые сутки в группе В2 этот показатель был в пределах нормы, в то время как в группе А – превышал данные в два раза по сравнению с группой В2 (но был еще в пределах оптимальных значений). В группе В1 уже в первые сутки общий билирубин был в четыре раза выше (35,7 мкм/л), чем в группе В2. К третьим суткам в группе А отмечалось незначительное снижение уровня общего билирубина до 11,6 мкм/л. Далее, в группе В1, несмотря на проводимую интенсивную терапию, уровень общего билирубина нарастал до 36,4 мкм/л. С седьмых суток отмечалась тенденция к снижению его уровня в группе В1, в то время как, в группе А было небольшое его увеличение. На 14 сутки в группах А и В1 отмечается снижение уровня билирубина до оптимальных значений (табл. 3).

**Таблица 3**

Показатели билирубина у родильниц с тяжелой преэклампсией

Показатели билирубин /мкм/л	Группа А n=31	Группа В1 n= 11	Группа В2 n=20	Группа контроля
1 сутки	15,41±1,4 *	35,79±1,7	8,89 ±1,2*	10
3 сутки	11,60±1,3*	36,37±1,8	8,73 ±1,2*	12
7 сутки	14,56±1,4 *	26,25±1,6	8,43±1,2*	11
14 сутки	12,98±1,6	19,60±1,5*	8,33 ±1,6	

Примечание: \* – различия показателей в сравнении с контрольной группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

АСАТ в первые сутки в группе В1 увеличен практически в 3 раза до 141,7 у/л, тогда как этот показатель в группе А увеличен в 3 раза по сравнению с группой В2. На 3 сутки отмечается критическое увеличение АСАТ в группе В1 до 249,3 у/л. На 7 и 14 сутки АСАТ

снижается до нормальных показателей в группе А 37,8 и 5,9u/l, а также в группе В1 24,6 и 43 u/l. Эти изменения можно связать с нарастанием печеночной недостаточности в группе сравнения В1, несмотря на проводимую терапию в условиях ОРИТ (табл. 3).

О нарастании почечной недостаточности свидетельствует изменение показателей мочевины и креатинина в изученных нами 3-х группах в зависимости от суток послеродового послеоперационного периода. На первые сутки в группах А и В2 показатели были в пределах нормы, а в группе В1 уже отмечалось незначительное увеличение до 10,3 мм/л. На 7 сутки в 3-х группах показатели были в пределах нормы. К 14 суткам, несмотря на проводимую комплексную, посиндромную терапию в условиях ОРИТ, в группе В1 уровень мочевины вырос до 12,9 мм/л, см. табл. 4.

**Таблица 4**

Показатели мочевины у родильниц с тяжелой преэклампсией

Показатели мочевины/ мл/л	Группа А n=31	Группа В1 n= 11	Группа В2 n=20	Группа контроля
1 сутки	5,98± 1,3*	10,30±1.3*	4,42 ±1,1*	2,3
3 сутки	6,90± 1,3*	10,63±1,4*	4,44 ±1,3*	3,8
7 сутки	6,94 ±1,7	8,96±1.7	5,29±1,6	4,1
14 сутки	7,16±1.8	12,90±1,4*	5,95±1,8	

Примечание: \* – различия показателей в сравнении с контрольной группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при анализе течения послеродового периода у родильниц с тяжелой преэклампсией можно считать, что ведущее значение имели объем кровопотери и выраженность системно-воспалительного ответа, которые напрямую влияли на развитие почечно-печеночной дисфункции, проявляющейся изменением ферментативной активности печени и приводящее к некрозу гепатоцитов у умерших пациенток. Кризис клинико-лабораторных показателей отмечается на 3 и 7 сутки послеродового периода. Своевременный перевод такого контингента пациентов в специализированный стационар, вероятнее всего, позволит существенно снизить осложнения и летальность в послеродовом периоде.

### Список литературы

1. Агапов И.А. Патогенез гестоза // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 813-816.
2. Воднева Д.Н. Клинико-морфологические особенности ранней и поздней преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 2. – С. 35-40.
3. Милованов А.П. Преэклампсия: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 576 с.

4. Сухих Г.Т. Преэклампсия: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. – 576 с.
5. Сидорова И.С. Современный взгляд на проблему преэклампсии: аргументы и факты // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 10-16.
6. Сидорова И.С. Преэклампсия в центре внимания врача – практика // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 6. – С. 4-9.
7. Серов В.Н., Сухих Г.Т., ред. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
8. Сидорова И.С. Причины материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в 2013 году // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 4. – С. 14-18.
9. Ходжаева З.С. Клинико-патогенетические особенности ранней и поздней преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 12-17.
10. Шувалова М.П. Преэклампсия и эклампсия как причина материнской смертности // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8. – С. 81-87.
11. Lorquet S. Aetiology and physiopathology of preeclampsia and related forms / S. Lorquet, C. Pequeux, C. Munaut, J.M. Foidart // ActaClin Belg. – 2010. – Vol. 65, N 4. – P. 237-241.
12. Negre-Salvayre A. Pathological aspects of lipid peroxidation / A. Negre-Salvayre, N. Auge, V. Ayala [et al.] // Free Radic Res. – 2010.

**Рецензенты:**

Кравченко Е.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ПДО ОмГМУ, г. Омск;

Безнощенко Г.Б., д.м.н., профессор, ПДО ОмГМУ, г. Омск.