

УДК 618.3/5-06-008.6-07:615.382-036.8

© С. В. Чермных, 2013.

## КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

С. В. Чермных

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – член-корр. НАМН Украины, профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83114, Украина, г. Донецк, пр. Панфилова, 3;  
E-mail: svetlana.chermnykh@mail.ru

### CRITERIA OF THE SEVERITY OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND THE EFFECTIVENESS OF EFFERENT THERAPY DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM COMPLICATIONS

S. V. Chermnykh

#### SUMMARY

On the basis of a complex inspection of 243 pregnant women and 166 postpartum women with emergency conditions and 243 newborns it has been revealed that the preeclampsia and purulent-inflammatory diseases in obstetrics are accompanied by endogenous intoxication, SIRS, against which violations of all the links of homeostasis are developing. Inclusion of a plasmapheresis in the complex of medical actions promotes a fast decrease in the markers of endogenous intoxication, normalization of the hemostasis indicators, immunity, functions of the organs and the natural detoxication systems, improvement of the morphological pattern of blood plasma, outcomes for mothers and babes.

### КРИТЕРІЇ ТЯЖКОСТІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕФЕРЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЬ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ

С. В. Чермних

#### РЕЗЮМЕ

На підставі комплексного обстеження 243 вагітних і 166 породіль з невідкладними станами, 243 новонароджених виявлено, що прееклампсія і гнійно-запальні захворювання в акушерстві супроводжуються вираженою ендogenous інтоксикацією, системною запальною відповіддю організму, на тлі яких розвиваються порушення усіх ланок гомеостазу. Включення плазмаферезу в комплекс лікувальних заходів сприяє швидкому зниженню маркерів ендogenous інтоксикації, нормалізації показників гемостазу, імунітету, функції органів і систем природної детоксикації, покращенню морфологічної картини сироватки крові, наслідків для матері та плода.

**Ключевые слова:** маркеры эндогенной интоксикации, преэклампсия, пиелонефрит, сепсис, плазмаферез, фации.

Современные достижения медицинской науки свидетельствуют о том, что одной из важных составляющих патогенеза развития разнообразных заболеваний и осложнений, в том числе и в акушерстве, является эндогенная интоксикация (ЭИ) [1, 6]. В последнее десятилетие частота преэклампсии достигает 22,0%, отрицательно влияя на показатели перинатальной заболеваемости и смертности [8]. Остается высокой частота послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ), составляя 6,0-27,0% [3]. Распространенность заболеваний мочевыделительной системы среди экстрагенитальной патологии у беременных составляет 12,5-30,0% [5]. Соматическая патология у матери и осложнения во время беременности непосредственным образом отражаются на состоянии плода и новорожденного, поскольку при этом страдает единая система мать-плацента-плод [2].

Ряд авторов указывают на появление признаков ЭИ и воспалительного ответа при физиологически протекающей беременности, т.о. акушерские осложнения развиваются на фоне уже измененного беременностью и родами гомеостаза, а непосредственными причинами смерти больных в критических состояниях является синдром полиорганной недостаточности (СПОН), явившийся итогом последовательного развития универсальных патологических процессов – синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), системного воспалительного ответа (ССВО), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [4, 7]. Общие-принятые методы обследования пациенток не отражают истинную тяжесть ЭИ, интенсивная терапия неотложных состояний в акушерстве зачастую оказывается неэффективной, т.к. не предусматривает всех патогенетических особенностей

развития критических состояний у беременных и родильниц [9]. Указанные факты диктуют необходимость уточнения механизмов развития ЭИ при акушерских осложнениях и поиска новых, патогенетически обоснованных подходов к ее диагностике и терапии с целью ранней коррекции изменений гомеостаза, чему и посвящено настоящее исследование.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На основании ретроспективного анализа 2012 историй болезни пациенток (772 беременных и 1240 родильниц) отделения акушерской реанимации и интенсивной терапии установлено, что в настоящее время наиболее частыми осложнениями перинатального периода, сопровождающимися СЭИ, являются преэклампсия (ПЭ), пиелонефрит (ПН), послеродовой сепсис (ПС), составляя соответственно 47,65 % и 16,11 % случаев госпитализации беременных и 75,58 % – родильниц с ГВЗ.

Во время проспективного исследования обследовано 243 беременные: 58 – здоровых женщин, 113 – с ПЭ средней и тяжелой степени, 72 – с острым ПН; 166 родильниц: 58 – здоровых пациенток, 108 – с ПС и 243 их новорожденных. 135 беременным и родильницам основной группы общепринятые схемы лечения были дополнены курсом эфферентной терапии. Во время сеансов плазмафереза (ПА) эксфузировалось 25-40% объема циркулирующей плазмы, для профилактики осложнений и усиления положительных детоксикационных и реокорректирующих эффектов ПА в программу плазмозамещения включали растворы 6% (10%) гидроксипропилированного крахмала (рефортан, Берлин-Хеми АГ, Германия), с целью потенцирования иммунокоррекции – раствор иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения (биовен-моно, Биофарма, Украина). 158 пациенткам группы сравнения проводились традиционные лечебные мероприятия. У женщин в динамике проводимой терапии были изучены клинико-биохимические, иммунологические, гемостазиологические показатели, маркеры ЭИ, оценена функция печени, почек, фетоплацентарного комплекса, морфологические характеристики плаценты, у детей – состояние и адаптация после рождения, показатели ЭИ. Тяжесть системной эндотоксинемии оценивали по уровню эндотоксина грам-отрицательных бактерий (ЭТ) с помощью хромогенной модификации ЛАЛ-теста, молекул средней массы (МСМ) при длине волны 254 нм, основных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В качестве дополнительного лабораторного критерия степени нарушения гомеостаза применяли кристаллографический метод оценки морфофункциональных характеристик фаций сыворотки крови [10].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований подтвердили наличие СЭИ и ССВО у беременных и родильниц с ПЭ, ПН и ГВЗ, что выражается в многократном повышении маркеров ЭИ, уровней основных провоспалительных цитокинов ( $p < 0,05$ ). В соответствии с изменениями изучаемых показателей мы выделили следующие степени ЭИ у обследованных пациенток: 1 степень – ЭТ – 10-20 пг/мл, МСМ – 300-450 усл. ед., ЛИИ – 2-5 ед.; 2 степень – ЭТ – 20-30 пг/мл, МСМ – 450-600 усл. ед., ЛИИ – 5-7 ед.; 3 степень – ЭТ –  $> 30$  пг/мл, МСМ –  $> 600$  усл. ед., ЛИИ –  $> 7$  ед. Согласно этим показателям, ЭИ 1 степени выявлена у 52,94 и 51,61% беременных с ПЭ соответственно в основной и в группе сравнения; у 78,79 и 79,49% – с ПН; у 45,10 и 45,61% родильниц с ПС; ЭИ 2 степени – у 37,25 и 38,71% пациенток с ПЭ; 18,18 и 17,95% – с ПН; 33,33 и 36,84% – с ПС; ЭИ 3 степени – у 9,80 и 9,68% женщин с ПЭ; 3,03 и 2,56% – с ПН; 21,57 и 17,54% – с ПС. Воздействие эндотоксинов на гомеостаз находит свое выражение в биохимических, иммунологических, гемостазиологических нарушениях, а также изменении структурно-оптических свойств крови. У здоровых беременных, родильниц и новорожденных фации характеризовались системной организацией – радиально-симметричным рисунком, наличием секторов, множественных четких прямоугольных отдельностей, круглых или овальных конкреций (рис. 1). У пациенток с ЭИ I-II степени (при ПЭ средней степени тяжести, ПН, эндометрите) отмечался низкий уровень структурной организации: отсутствовал радиально-симметричный рисунок, был разрушен секторальный ритм, в картине фации доминировали асимметричные отдельности, наблюдалась аморфизация центральной зоны. С нарастанием степени ЭИ (при тяжелой ПЭ, сепсисе, септическом шоке, перитоните) отмечалась полная дезорганизация структуропостроения фации: отсутствовало системное и подсистемное построение, все поле фации занимали глыбчатые структуры (рис. 2). Необходимо отметить наличие высоких корреляционных связей маркеров ЭИ между собой, а также со степенью структурных нарушений фаций сыворотки крови ( $r > 0,6$ ), что дало нам основание учитывать морфологическую картину сыворотки крови для определения степени тяжести ЭИ и оценки эффективности лечения.

Предложенный нами комплекс лечебных мероприятий способствовал снижению маркеров ЭИ в 1,5-5,0 раз, при проведении общепринятой терапии они на протяжении всего периода лечения оставались достоверно выше ( $p < 0,05$ ). На фоне эфферентной терапии отмечалась более быстрая нормализация изучаемых показателей гомеостаза, улучшение морфологической картины сыворотки крови женщин и пуповинной крови их новорожденных ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

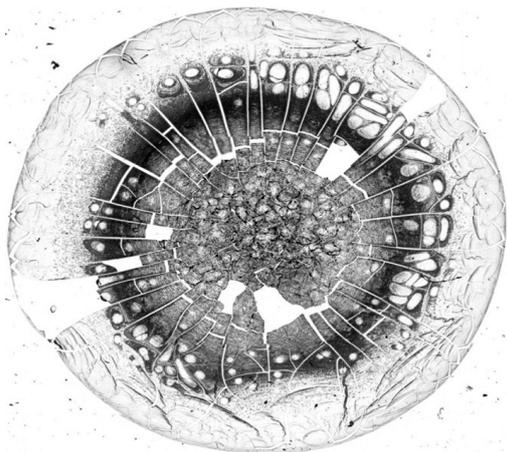


Рис. 1. Фация сыворотки крови здоровой беременной Д., 23 года. Беременность I, 37 недель, уровень ЭТ – 4,24 пкг/мл. Физиологическое структуропостроение фации сыворотки крови, радиально-симметричный рисунок, четко выраженные формообразующие элементы (ист. №160).

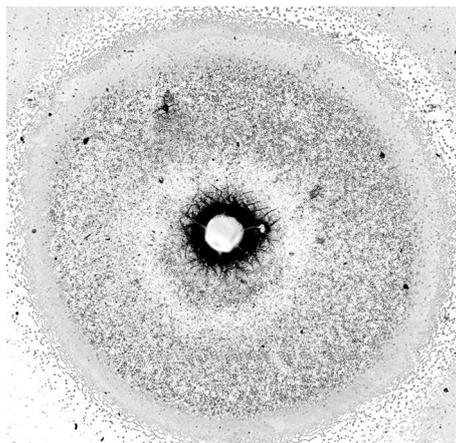


Рис. 2. Фация сыворотки крови беременной К., 25 лет с диагнозом: Беременность II, 25-26 недель, ПЭ тяжелой степени, ЭИ 3 степени. Полная дезорганизация структуропостроения: отсутствие радиально-симметричного рисунка, все поле занимают глыбчатые структуры (ЭТ – 41,04 пкг/мл, МСМ – 0,998 усл. ед., ЛИИ – 7,52 ед.) (ист. №5087).

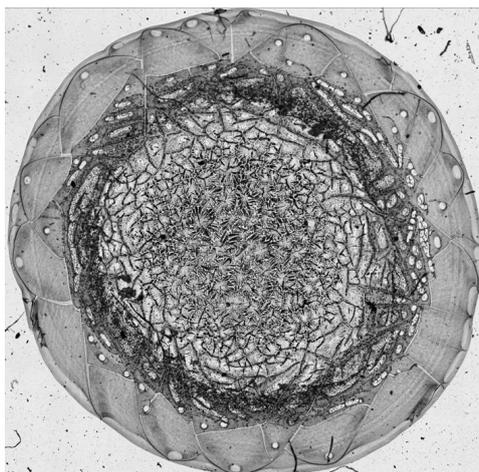


Рис. 3. Фация сыворотки крови беременной Л., 35 лет, с диагнозом: Беременность V, 27-28 недель, ПЭ средней степени тяжести, ЭИ 1 степени (ЭТ – 16,70 пкг/мл, МСМ – 0,354 усл. ед., ЛИИ – 2,70 ед.) (ист. №994) через 48 часов после 2 сеанса ПА – умеренный уровень структуропостроения: правильная круглая форма, появление элементов рисунка, аркад, отдельностей и конкреций.

Клиническая эффективность ПА в комплексном лечении беременных и родильниц с перинатальными осложнениями выразилась в стабилизации основных параметров жизнедеятельности, сокращении периода критических проявлений в 1,5-3,0 раза, пролонгации беременности, снижении перинатальной заболеваемости в 1,5-2,0 раза, перинатальной смертности – в 2,8 раза, осложнений в послеродовом периоде – в 4,0 раза; длительности лечения в отделении реанимации – в 2,2-2,7 раза ( $p < 0,05$ ).

#### ВЫВОДЫ

1. При акушерских осложнениях, сопровождающихся СЭИ, патогенетически обосновано применение

экстракорпоральных детоксикационных методов с целью уменьшения концентрации токсических субстанций. Для определения степени тяжести ЭИ, а также показаний к лечебному ПА и оценки его эффективности целесообразно определять уровень ЭТ грам-отрицательных бактерий, содержание МСМ, рассчитывать ЛИИ, учитывать морфологическую картину сыворотки крови, что является информативным, простым, доступным методом.

2. Эфферентная терапия позволяет существенно снизить уровень маркеров ЭИ, нормализовать показатели всех звеньев гомеостаза, стабилизировать состояние беременных и родильниц, способствует улучшению исходов беременности для матери и плода.

3. Учитывая ключевое значение ЭТ грамотрицательных бактерий в формировании и прогрессировании патологических процессов у акушерских больных с неотложными состояниями, необходимо внедрение экспресс-методик определения уровня его содержания в сыворотке крови и применение селективных методов удаления ЭТ из кровотока.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В. В. Значение синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе гестоза / В. В. Ветров, Л. А. Пестряева // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 3–9.

2. Ветров В. В. Синдром эндогенной интоксикации в системе мать-плод / В. В. Ветров // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 3–8.

3. Краснопольский В. И. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 38–42.

4. Макацария А. Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / Макацария А. Д.,

Бицадзе В. О., Акиньшина С. В. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 448 с.

5. Медведь В. И. Экстрагенитальная патология беременных. О главном : лекция для врачей / В. И. Медведь. – К. : ООО «Гидромакс», 2010. – 52 с.

6. Мусселиус С. Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / С. Г. Мусселиус. – М. : Издательство БИНОМ, 2008. – 200 с.

7. Новак В. Л. Синдром ендогенної інтоксикації, сепсис і поліорганна недостатність: патофізіологічні та клінічні аспекти проблеми : огляд літератури / В. Л. Новак, О. М. Оборін // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 263–275.

8. Серов В. Н. Преэклампсия : монография / Серов В. Н., Ветров В. В., Воинов В. А. – СПб. : ООО «Фирма «Алина», 2011. – 312 с.

9. Серов В. Н. Пути снижения акушерской патологии / В. Н. Серов // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 8–12.

10. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.