

Р.Б. БАЛТЕР, С.Х. МАНСУР ХАССАН

Самарский государственный медицинский университет

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОГО И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

В работе рассматриваются результаты исследования биохимического и кислотно-основного состава крови беременных женщин с преэклампсией, развившейся на фоне хронической болезни почек. Преэклампсия продолжает оставаться одним из самых грозных осложнений беременности. Наиболее тяжелые формы преэклампсии развиваются на фоне экстрагенитальной патологии, одной из которых является хроническая болезнь почек. Особую актуальность приобретают вопросы исследования биохимических показателей крови, которые отражают степень выраженности полиорганной недостаточности при преэклампсии и служат ориентиром выбора инфузионной и системной терапии.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, хроническая болезнь почек, биохимические показатели крови

Балтер Регина Борисовна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. E-mail: samaraobs gyn2@yandex.ru

Мансур Хассан Сана Харун - врач акушер-гинеколог г. Дубай, соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. E-mail: sanamansour56@batmail.ru

R.B. BALTER, S.H. MANSUR HASSAN

Samara State Medical University

THE INDICATORS OF BIOCHEMICAL AND ACID-BASED COMPONENTS IN BLOOD OF PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM ECLAMPSIA ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

The article studies the findings of the biochemical and acid-base composition of the blood of pregnant women with pre-eclampsia, associated with chronic kidney disease. Preeclampsia is considered one of the most dangerous complications of pregnancy. The most severe form of preeclampsia developing in association with extragenital pathology, one of which is chronic kidney disease. The study of biochemical parameters which reflect the severity of multiple organ failure in pre-eclampsia are of particular importance. They contribute to the choice of infusional and systemic therapy.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, chronic kidney disease, blood biochemistry

Regina Balter - Doctor of Medicine, Professor, the Chair of Obstetrics and Gynecology № 2, Samara State Medical University. E-mail: samaraobs gyn2@yandex.ru

Mansur Hassan Sana Harun - Obstetrician-gynecologist (Dubai), Postgraduate student of the Obstetrics and Gynecology Chair № 2, Samara State Medical University. E-mail: sanamansour56@batmail.ru

Преэклампсия продолжает оставаться одним из самых грозных осложнений беременности и устойчиво занимает 3-е место среди причин материнской смертности [1]. Наиболее тяжелые формы преэклампсии развиваются на фоне экстрагенитальной патологии, одной из которых является хроническая болезнь почек (ХБП) [5]. Особую актуальность приобретают вопросы исследования биохимических показателей крови, которые отражают степень выраженности полиорганной недостаточности при преэклампсии и служат ориентиром выбора инфу-

зионной и системной терапии. В связи с вышеизложенным, нами было проведено обследование 133 женщин с преэклампсией среднетяжелой и тяжелой степени, из которых 61 женщина имела ХПБ (эти пациентки составили основную группу), а 72 беременные не имели ХПБ и составили группу сравнения. Обследуемые женщины проживали в Судане на протяжении всей своей жизни и получали медицинскую помощь в Teaching Hospital (с 1998 по 2014 гг.) г. Хартум. Отметим, что женщины в группах были сопоставимы по всем медико-социальным пара-

метрам за исключением наличия ХБП, на фоне которой развивалась настоящая беременность.

Исследования основных биохимических показателей отражены в таблице 1.

Выявленная выраженная дислипидемия у женщин с преэклампсией на фоне ХБП ускоряет прогрессирование почечной недостаточности и отягчает состояние женщины. Отметим, что кроме ли-

Таблица 1

Биохимические показатели периферической крови беременных с преэклампсией при поступлении в стационар (M±m)

Показатель периферической крови	Группы женщин (M±m)		P1-2
	Основная группа (n=61)	Группа сравнения (n=72)	
Билирубин (мкмоль/л)	14,94±2,42	10,88±0,93	>0,05
АСТ (ед/л)	32,20±3,50	35,23±2,10	>0,05
АЛТ (ед/л)	28,70±2,70	22,70±2,50	>0,05
Глюкоза (ммоль/л)	4,17±0,14	4,47±0,12	>0,05
Мочевина (ммоль/л)	15,47±0,35	4,52±0,24	<0,001
Креатинин (мкмоль/л)	175,21±3,4	72,30±3,10	<0,001
Холестерин (ммоль/л)	13,80±0,45	7,60±0,38	<0,001
Триглицериды (ммоль/л)	6,92±0,34	2,93±0,31	<0,001
Я-, пре-Я- липопротеины (мг/%)	1426±112,0	1164±92,0	>0,05
Липопротеины по фракциям			
Хиломикроны (ммоль/л)	0,50±0,10	0,35±0,17	>0,05
Я –липопротеины (ммоль/л)	88,20±3,10	51,88±1,57	<0,001
пре-Я-липопротеины (ммоль/л)	46,20±2,50	24,25±2,13	<0,001
а-липопротеины (ммоль/л)	11,10±2,60	23,52±3,90	<0,05
ЛДГ (ед/л)	528,7±71,0	328,9±61,3	<0,05
Свободный гемоглобин (г/л)	0,39±0,03	0,45±0,05	>0,05

Примечание: p1-2 – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах.

В процессе обследования было установлено, что нарушения липидного обмена у женщин с ХБП были более выражены, чем у пациенток с преэклампсией без экстрагенитальной патологии. Достоверно выше были показатели креатинина (175,21±3,4 мкмоль/л в основной группе и 72,30±3,10 мкмоль/л в группе сравнения, p<0,001), мочевины (15,47±0,35 мкмоль/л в основной группе и 4,52±0,24 мкмоль/л в группе сравнения, p<0,001). Значительные различия были получены нами по показателям содержания холестерина (13,80±0,45 ммоль/л в основной группе и 7,60±0,38ммоль/л в группе сравнения, p<0,001) и липидов. Так, в основной группе были достоверно выше такие показатели липидного спектра, как Я-липопротеины (88,20±3,10 ммоль/л), пре-Я-липопротеины (46,20±2,50 ммоль/л) и ЛДГ (528,7±71,0 ед/л), в группе сравнения – 51,88±1,57 ммоль/л, 24,25±2,13 ммоль/л и 328,9±61,3 ед/л соответственно (p<0,001).

липидного спектра значение имели показатели свободного гемоглобина, повышение уровня которого рассматривается как индикатор тяжести состояния пациента (угрожаемое по развитию гемолиза) и может свидетельствовать об изменении физико-химических свойств мембран эритроцитов.

Одними из важнейших составляющих гомеостаза являются показатели белкового спектра крови. Традиционно для этих целей в клинической лабораторной практике определяют общий белок и альбумин, а также электрофоретическим методом белковые фракции. В таблице 2 представлены результаты этих исследований.

Отметим, что при развитии преэклампсии на фоне ХБП наблюдалось снижение содержания общего белка в сыворотке крови до 59,02±1,15 г/л, при электрофорезе обычного разрешения имело место достоверное снижение уровня альбуминов до 40,20±2,40% и повышение

**Показатели белкового спектра крови женщин
с преэклампсией при поступлении в стационар (М±m)**

Показатель периферической крови	Группы женщин (М±m)		Р1-2
	Основная группа (n=61)	Группа сравнения (n=72)	
Общий белок, г/л	59,02±1,15	62,24±0,98	<0,05
Альбумин, г/л	37,50±0,55	37,10±0,72	>0,05
Фибриноген, г/л	3,73±0,17	3,80±0,16	>0,05
Белковые фракции (электрофорез), %			
Альбумин	40,20±2,40	51,37±1,26	<0,001
α1 – глобулин	7,5±0,5	6,56±0,40	>0,05
α2-глобулин	10,20±0,96	10,40±0,27	>0,05
γ-глобулин	21,61±1,32	11,30±1,80	<0,001
γ-глобулин	24,8±1,1	10,06±1,30	<0,001
А/Г, отн. ед.	0,67±0,10	1,06±0,10	<0,05
Белковые фракции (электрофорез высокого разрешения), %			
Преальбумин	0,10±0,01	0,15±0,08	>0,05
Альбумин	36,77±2,03	39,47±1,92	>0,05
α1 антитрипсин	6,20±0,45	5,70±0,49	>0,05
Гс-глобулин	1,20±0,41	1,80±0,54	>0,05
α2-макроглобулин	7,40±0,68	7,00±0,65	>0,05
Гаптоглобин	2,20±0,45	2,10±0,6	>0,05
γ-липопротеины	7,10±0,54	3,40±0,43	<0,001
Трансферрин	8,20±0,56	10,14±0,46	<0,05
С-комplement	3,55±1,08	2,65±0,36	>0,05
Продукты деградации фибриногена	5,15±0,43	4,52±0,32	>0,05
Фибриноген	7,90±1,24	8,46±1,28	>0,05
γ-глобулин	14,23±1,79	14,61±2,38	>0,05

Примечание: р1-2 – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах

уровня γ-глобулинов до 24,80±1,10% соответственно.

Кроме того, имелось снижение соотношения альбумин-глобулиновых фракций (0,67±0,10 и 1,14±0,19 соответственно).

Это свидетельствует о весьма существенном изменении белкового обмена у беременных с преэклампсией на фоне ХБП.

Анализ протеинограмм электрофореза высокого разрешения, который позволяет проводить только качественную оценку белкового спектра крови, свидетельствует о том, что у женщин с преэклампсией, развившейся на фоне ХБП, имеется относительное снижение фракций преальбумина (на 75%), альбумина (на 10,5%), трансферрина (на 26%), фибриногена (на 8,6%), достоверное повышение уровня γ-липопротеинов (в 3,5 раза) и иммуноглобулинов, а также имеет место тенденция к

повышению уровня α₁-антитрипсина и α₂-макроглобулина по сравнению в женщинами с преэклампсией, не имеющими ХБП.

Необходимо отметить, что повышение уровня γ- и пре-γ-липопротеинов у пациенток с ХБП отмечается как при количественном измерении, так при исследовании сыворотки крови методом электрофореза (увеличивается в процентном отношении фракция γ-липопротеинов на протеинограмме и фракции γ- и пре-γ-липопротеинов на липопротеинограмме).

Отметим, что в последние годы большое значение придается качественным характеристикам структуры белка, его способности связывать биологически активные вещества. Как известно, одной из главных функций альбумина крови является перенос низкомолекулярных гидрофобных метаболитов, в том числе и тех, которые в сво-

бодном состоянии токсичны для организма. Наиболее важными являются незестерифицированные насыщенные жирные кислоты, билирубин и другие метаболиты, которые сорбируются альбумином, имеющим специальные центры связывания.

Учитывая ХБП у женщин, поступивших в стационар с преэклампсией, в плане прогноза развития тяжелой полиорганной недостаточности и разработки тактики терапии, важно было определить не только общую концентрацию альбумина, но и состояние связывающих центров его молекулы, поскольку отношение ОКА/ЭКА (РСА) не зависит от содержания в крови альбумина и определяется только состоянием центров связывания. В норме РСА близка к 1 (или к 100%).

Нами был определен показатель «индекс токсичности альбумина» (Т), который характеризует загруженность центров связывания альбумина и показатель ССП, который характеризует способность плазмы крови связывать метаболиты.

Результаты исследований функционального состояния альбумина у беременных женщин сравниваемых групп приведены в таблице 3.

Анализируя функциональное состояние альбумина, следует отметить направленные изменения исследуемых показателей, а именно нарастание индекса заполнения альбумина токсическими веществами (Т), снижение РСА и ССП у беременных с преэклампсией, развившейся на фоне ХБП.

Таким образом, показатели функционального состояния альбумина могут применяться для оценки степени тяжести метаболических нарушений, нарастания дисфункции органов, процессов детоксикации и оценки степени тяжести эндотоксикации организма. Сравнительно высокий уровень РСА у беременных с преэклампсией без ХБП свидетельствует о более благоприятном прогнозе этой группы пациенток.

При анализе параметров кислотно-основного состояния крови у беременных женщин выделенных групп выявлен метаболический ацидоз на фоне дыхательного (респираторного) алкалоза (снижение концентрации истинного бикарбоната, дефицит оснований, снижение напряжения углекислого газа) (табл. 4).

Показатели артериальной крови у беременных основной группы отличаются от группы сравнения более выраженным снижением содержания гемоглобина и уменьшением кислородной емкости крови и, следовательно, снижением транспорта кислорода (O_2) к тканям. Однако, судя по величинам парциального напряжения кислорода, газообменная функция легких страдает незначительно.

Более того, отмечается достоверное снижение в артериальной крови напряжения углекислоты, указывающее на наличие гипервентиляции. Вполне вероятно, что последняя явилась попыткой компенсации проявлений метаболического ацидоза (прогрессирующего снижения истинного бикарбоната), обусловленного уменьшением кислородного транспорта на фоне прогрессирующего периферического сосудистого спазма.

При сравнении показателей венозной крови у беременных основной группы было выявлено достоверное снижение парциального напряжения и содержания кислорода, повышение артериовенозной разницы по кислороду и соответственно повышение коэффициента экстракции кислорода из артериальной крови. Все это свидетельствовало о глубокой гипоксии и было обусловлено прежде всего расстройствами микроциркуляции вследствие распространенных изменений стенок микрососудов, повышения агрегации форменных элементов крови, повышения ее вязкости, свертываемости.

Анализ параметров кислотно-основного состояния у большинства обследованных беременных женщин в обеих группах выявил признаки метаболического ацидоза на фоне дыхательного (респираторного) алкалоза (снижение концентрации истинного бикарбоната, дефицит оснований, снижение напряжения углекислого газа).

Отметим, что газовый состав крови у беременных с преэклампсией на фоне ХБП характеризуется нормальным содержанием кислорода в артериальной (капиллярной) крови, значительным повышением в венозной крови и, соответственно, снижением коэффициента экстракции кислорода из артериальной крови: КЭК у беременных женщин основной группы составил $11,83 \pm 1,31\%$, у беременных группы сравнения – $50,66 \pm 4,11\%$ ($p < 0,001$).

Таким образом, при наличии ХБП происходит резкое снижение потребления кислорода, что вероятнее всего обусловлено грубыми нарушениями микроциркуляции вследствие шунтирования кровотока в тканях по артерио-венозным анастомозам, когда кровь переходит из артериальной системы в венозную, минуя обменные микрососуды, в результате чего в венозной крови остается много кислорода, хотя ткани при этом испытывают гипоксию.

Другая возможная причина артериализации смешанной венозной крови – изменение свойств гемоглобина, приводящее к затруднению дезоксигенации оксигемоглобина. Последнее имеет место при тяжелой длительной гипоксии на фоне снижения в эритроцитах концентрации

Таблица 3

**Показатели функционального состояния альбумина женщин с преэклампсией
при поступлении в стационар (M±m)**

Показатель периферической крови	Группы женщин (M±m)		P1-2
	Основная группа (n=61)	Группа сравнения (n=72)	
Общий белок, г/л	59,02±1,15	62,24±0,98	<0,05
Общая концентрация альбумина (ОКА), г/л	34,0±0,78	37,59±0,72	<0,001
Эффективная концентрация альбумина (ЭКА), г/л	21,30±0,70	24,00±0,40	<0,001
Резерв связывания альбумина (РСА), %	61,90±1,50	63,80±1,50	>0,05
Индекс токсичности альбумина, от. ед.	0,67±0,05	0,54±0,03	<0,05
Связывающая способность плазмы (ССП), г/л	31,8±1,17	37,4±1,4	<0,01

Примечание: p1-2 – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах

Таблица 4

**Газовый состав и кислотно-основное состояние крови женщин с преэклампсией
при поступлении в стационар (M±m)**

Показатель	Группы женщин (M±m)		P1-2
	Основная группа (n=61)	Группа сравнения (n=72)	
Артериальная кровь			
pH, 7,35-7,45	7,410±0,016	7,430±0,014	>0,05
pCO2, 35-45 (мм рт. ст.)	31,60±1,65	32,83±0,79	>0,05
pO 2, 69-116 (мм рт. ст.)	98,83±3,95	82,74±4,15	<0,05
sO2, 95-99%	96,84±0,23	92,89±3,12	>0,05
tO2, 15,8-19,9 (мл/дл)	13,31±0,7	14,19±1,54	>0,05
AaDpO2 7-40 (мм. рт. ст.)	39,98±3,70	25,13±3,67	<0,01
CtO2(a-v), 3,5-5,5 (мл/дл)	1,89±0,28	8,63±0,71	<0,001
K+, 3,48-5,3 (ммоль/л)	4,48±0,13	4,30±0,19	>0,05
Na+, 130,5-156,6 (ммоль/л)	136,57±1,37	135,29±1,57	>0,05
Cl-95,9-109,9 (ммоль/л)	106,57±1,86	107,43±3,90	>0,05
HCO3-, 21,3-24,8 (ммоль/л плазмы)	19,73±1,25	21,71±0,94	>0,05
SBES, -3,4 - +1,4 (ммоль/л крови)	-4,10±1,34	-2,18±1,26	>0,05
tHb(г/л)	118,5±3,9	117,2±2,8	>0,05
Венозная кровь			
pH, 7,34-7,43	7,390±0,009	7,370±0,013	>0,05
pCO2, 45-60 (мм рт. ст.)	35,62±1,37	44,63±1,46	<0,001
pO 2, 38-42 (мм рт. ст.)	59,70±6,70	22,08±1,98	<0,001
sO2, 70-75%	81,44±5,56	35,90±5,36	<0,001
tO2, 8-12 (мл/дл)	14,46±0,65	4,27±0,40	<0,001
КЭК 26 — 34 (%)	11,83±1,31	56,93±2,05	<0,001

Примечание: p1-2 – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах

органических фосфатов и сопровождается сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина влево [4,5].

Таким образом, при преэклампсии, независимо от наличия экстрагенитальной патологии, кислородсвязывающие свойства молекулы гемоглобина практически не изменены, наиболее вероятной причиной развития гипоксии у таких беременных является нарушение микроциркуляции [2].

Следует отметить особую актуальность сохранения транспорта кислорода и кислотно-основных параметров крови как одних из важнейших констант гомеостаза. Как известно, недостаточное поступление кислорода в клетки организма приводит к снижению синтеза АТФ, что в свою очередь может привести к закономерным метаболическим, функциональным и морфологическим нарушениям вплоть до гибели клеток [3]. Гипоксия служит патогенетической основой или важным компонентом множества заболеваний, в том числе и преэклампсии. Изменения в балансе веществ, поддерживающие буферные системы крови, могут приводить к декомпенсации и способствовать отягощению клинических проявлений [6].

Например, сочетание ацидоза и гипоксии способствует усилению процессов свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов при одновременном индуцировании повреждающего действия синглетного кислорода, водорода и гидроперекисей. В этом случае важен не сам факт присутствия гипоксии и ацидоза, а наличие срыва их регулирующих механизмов и возникновение повреждающих факторов, влияющих прежде всего на энергетический обмен. Накопление недоокисленных продуктов обмена при преэклампсии и метаболический ацидоз могут быть факторами, способствующими усилению реакций свободнорадикального окисления, накоплению вторичных продуктов (альдегидов и кетонов), снижению активности антиоксидантных ферментов, активизации повреждающих механизмов, способствующих клиническим проявлениям патологии.

Таким образом, оценивая показатели кислотно-основного состояния и газообмена в исследуемых нами группах женщин, можно констатировать нарастание анемии, снижение транспорта кислорода к тканям с развитием гипоксии и прогрессированием метаболического ацидоза, более выраженным у беременных с преэклампсией на фоне ХБП.

Обобщая результаты проведенного комплексного исследования крови женщин с преэклампсией, следует сказать, что выявлены определенные закономерности

в изменении биохимических и гематологических показателей гомеостаза, свидетельствующие о достоверных признаках развития эндогенной интоксикации.

Это положение подтверждается следующими изменениями гомеостаза: повышением активности АОС, повышением оптической плотности ТХУ-экстракта эритроцитов, изменением физико-химических свойств клеточных мембран, снижением эффективной концентрации альбумина.

Эндотоксикоз сопровождается выраженной активацией антиокислительной системы с повышением концентрации продуктов ПОЛ, повышением оптической плотности ТХУ-экстрактов плазмы крови, значительным снижением общей и эффективной концентрации альбумина, повышением концентрации триглицеридов, холестерина, апо-В-содержащих липопротеинов, снижением количества тромбоцитов, выраженными изменениями физико-химических свойств клеточных мембран. Все перечисленные нарушения более выражены у тех беременных, у которых преэклампсия развилась на фоне ХБП.

Список литературы

1. ВОЗ. Материнская смертность. Информационный бюллетень № 348. Май 2012 г. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru>
2. Иванова Т.В., Целкович Л.С., Зацепина И.В., Руденко Ю.А. Особенности иммунного статуса ВИЧ-инфицированных беременных // Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения: материалы VIII российской научно-практической конференции с международным участием. – 2014. – С. 10-14.
3. Кулакова С. А. Оксидантный стресс и реабилитация родильниц с тяжелой преэклампсией в Белгородской области // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: Волгоград. – 2013. – 25 с.
4. Целкович Л.С., Катюшина В.О., Шатунова Е.П., Буханова О.В., Чернышова Е.А., Ибрагимова А.Р. Анамнестические особенности беременных, перенесших комплексное лечение по поводу новообразования яичников // Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья: сборник научных трудов, посвященный 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии № 2 СамГМУ. – 2014. – С. 74-77.
5. Целкович Л.С., Мансур Хассан С.Х., Паренко Т.П. Иммунный статус беременных с преэклампсией // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: материалы научно-практической конференции, посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина: сборник статей под ред. Ю.В. Тезикова, И.С. Липатова. – 2015. – С. 454-460.
6. Alladin A.A., Harrison M.J. Preeclampsia: systemic endothelial damage leading to increased activation of the blood coagulation cascade // Biotech. Res. – 2012. – № 4. – P. 26-43.