

УДК 612.11; 612.12; 612.115; 618.3-06

DOI: 10.18413/2409-0298-2017-3-2-9-14

Стрижекозина А.Н.,
Погребняк Т.А.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ
У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ГЕСТОЗА**

Аннотация

Проведен сравнительный анализ функциональных изменений системы крови у двух групп беременных – здоровых и с проявлением гестоза. Установлено, что на фоне гестоза в крови достоверно выше концентрация глюкозы, креатинина и мочевины; снижена активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) сыворотки крови, отсутствуют воспалительные процессы в висцеральных органах; снижено число эритроцитов, выявлена гипербилирубинемия; тромбоцитоз, который развивается на фоне сниженного значения протромбинового индекса и повышенного международного нормализованного отношения и протромбинового времени, которые указывают на развитие в системе крови гипокоагуляции и угрозы кровотечения.

Ключевые слова: гестоз беременных; показатели красной и белой крови; клинические и биохимические корреляты состояния физиологической нормы и патологии

UDC 612.11; 612.12; 612.115; 618.3-06

Strigekozina A.N.,
Pogrebnyak T.A.

**FUNCTIONAL CHANGES OF THE BLOOD SYSTEM IN THE PREGNANT
WOMEN WITH GESTOSIS**

Abstract

In the current study, a comparative analysis of functional changes in the blood system in two groups of pregnant women – healthy and with gestosis – was carried out. It was established that gestosis was accompanied by the increase of glucose concentration, kreatinin and urea; the activity of aminotransferases (ALT and ACT) of blood serum was reduced, there were no inflammatory processes in the visceral organs; the number of red blood cells was reduced, hyperbilirubinemia was revealed; thrombocytosis, which develops against a background of decreased prothrombin index and an increased international normalized ratio and prothrombin time, which indicate the development of hypocoagulation and bleeding in the blood system.

Keywords: gestosis of pregnant women; indicators of red and white blood; clinical and biochemical correlates of the physiological norm and pathology

Обзор научной литературы свидетельствует, что нет единого взгляда на этиологию развития как раннего токсикоза, так и гестоза, наиболее патологического его проявления, на фоне которого выявляются выраженные нарушения физического и психоэмоционального развития у новорожденных, с ним связано возрастание заболеваемости в младенческом и раннем детском возрасте [1]. Наблюдается направленная тенденция повышения частоты возникновения гестозов в тех районах страны, где в основном складываются неблагоприятные для жизни климатические, экологические и социально-экономические условия. Они определяют низкое качество условий жизни населения и с ними чаще всего связано возникновение у беременных экстрагенитальной патологии, которая и провоцирует патологические нарушения функций

эндокринной, иммунной, кроветворной, мочеполовой и других систем организма [7].

Цель исследования: выявить у беременных на фоне проявления гестоза особенности функциональных изменений системы крови.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в течение 2-х лет (2012-2013 гг.) на базе МУЗ «Ровеньская ЦРБ» Ровеньского района. Были сформированы 2 группы беременных с учетом клинических показателей их состояния здоровья. В I группу (контроль) входили 26 здоровых беременных женщин. У них по данным истории беременности и родов период с 30, включая 38 неделю беременности, протекал без осложнений. II группу (опыт) составили 26 женщин, у которых в тот же период в истории беременности и родов был диагностирован гестоз. Эта группа беременных проходила курс лечения с

учетом выявленной у них степени гестоза. Среди них беременные с легкой степенью гестоза составили до 80%.

Общеклиническое обследование беременных было проведено по диагностическому алгоритму ведения пациенток с угрозой развития гестоза на основе анализа истории беременности и родов (анамнез, клинические симптомы, сопутствующие гестозу, соматические заболевания).

Забор крови для анализа выполняли утром с 8.00 до 9.00 часов. В работе представлены данные клинического анализа плазмы и сыворотки крови, взятой у женщин из локтевой вены.

Проведен сравнительный анализ функционального состояния женщин по биохимическим, коагулологическим и гематологическим показателям плазмы и сыворотки крови. Их определяли и оценивали с применением лабораторного оборудования: анализатора показателей гемостаза АПГ2-01 – «НПП-ТМ» (ЗАО НПП «Техномедика», г. Москва), автоматического гематологического анализатора BC-3200 (Mindray Medical International Limited, Китай), полуавтоматического биохимического анализатора Clima MC-15 («RAL», Испания).

В сыворотке крови определяли концентрацию глюкозы, общего белка, креатинина, мочевины, активность ферментов аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), билирубина, железа (Fe). В плазме крови измеряли

концентрацию фибриногена, рассчитывали протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время (ПВ). В цельной крови подсчитывали число эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, содержание гемоглобина, измеряли показатель гематокрита, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [2, 3, 4, 6].

Все исходно полученные индивидуальные данные обработаны на групповом уровне с применением описательной статистики программы «Statistica 6.0» с определением M – среднее, m – стандартная ошибка, σ – стандартное отклонение. Выполнен сравнительный анализ средних и индивидуальных норм на групповом и индивидуальном уровне с учетом возрастных норм. Достоверность различий показателей системы крови у I и II групп определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявленные биохимические показатели углеводного и белкового обмена представлены в таблице 1. Согласно полученным данным у беременных I группы средний уровень глюкозы находился в пределах нижней границы нормы [8]. По сравнению с ним у II группы беременных он был по значению выше ($p < 0,01$) и соответствовал верхнему пределу физиологической нормы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели углеводного и белкового обмена у I и II групп беременных женщин

Table 1

Indicators of carbohydrate and lipid metabolism in groups I and II of pregnant women

Показатели	Контроль		Опыт	
	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
Глюкоза, ммоль/л	3,73 \pm 0,101	0,514	4,93 \pm 0,201*	0,96
Общий белок, г/л	72,7 \pm 0,54	2,748	74,2 \pm 1,58	8,028
Креатинин, мкмоль/л	71,8 \pm 0,83	4,242	83,4 \pm 5,53**	28,224
Мочевина, ммоль/л	3,48 \pm 0,109	0,557	6,16 \pm 0,488**	2,490

Примечание: здесь и во всех последующих таблицах статистическая значимость достоверности различий с наименьшим показателем при: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Индивидуальные значения уровня гликемии отмечены в пределах 3,1-5,1 ммоль/л у I группы беременных, а у II группы они варьировали в более широком диапазоне – от 2,8 до 6,9 ммоль/л, и у 33,3% из них уровень глюкозы превышал верхнюю границу нормы и соответствовал развитию гипергликемии. Этот эффект указывал

на выраженное напряжение функций организма у этой группы беременных.

Средние значения и индивидуальное содержание в крови общего белка у беременных обеих групп отмечено в пределах нормы, равной 65-85 ммоль/л, но у I группы по значению оно было несколько ниже (табл. 1).

Средние значения содержания креатинина в крови у женщин обеих групп соответствовали норме, равной 45-115 мкмоль/л, но у II группы его среднее содержание было на 14,0% выше ($p<0,05$) по сравнению с I группой (см. табл. 1). Так, у 27% беременных с гестозом концентрация креатинина в крови превысила верхний предел нормы – 115 мкмоль/л, указывая на скрытую у них почечную недостаточность, связанную с увеличением проницаемости клеточных мембран для низкомолекулярных веществ [2].

Средняя величина концентрации мочевины в крови у обеих групп соответствовала норме. Однако, у беременных I группы она была снижена на 74,4% ($p<0,01$) против её выраженности у II группы (см. табл. 1). Индивидуальные значения концентрации мочевины в крови у беременных I группы проявлялись в узком диапазоне – от 2,8 до 5 ммоль/л, а у II группы – в более широком диапазоне – от 3,1 до 9,0 ммоль/л.

Средняя величина концентрации мочевины в крови у обеих групп соответствовала норме – 2,5-8,3 ммоль/л. Тем не менее, у беременных I группы её уровень был ниже на 74,4% ($p<0,01$) против II группы (см. табл. 1). Индивидуальные значения концентрации мочевины в крови у беременных контрольной группы проявлялись в узком диапазоне – от 2,8 до 5 ммоль/л, а в опытной группе – в более широком диапазоне – от 3,1 до 9,0 ммоль/л.

Концентрация аминотрансфераз сыворотки крови – АЛТ и АСТ, является высокочувствительным показателем цитолиза гепатоцитов и выраженности воспаления в печени. По данным литературы, при нормальном течении беременности показатели их активности не превышают норму – до 40 ед/л. [4]. Установлено, что у беременных женщин I группы активность данных ферментов выше ($p<0,01$), что указывает на повышенную нагрузку, которую испытывает печень, отягощенную наличием в ней воспаления с повреждением её гепатоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Активность ферментов АСТ и АЛТ у I и II групп беременных женщин

Table 2

The activity of AST and ALT in groups I and II of pregnant women

Показатели	Контроль		Опыт	
	M±m	σ	M±m	σ
АСТ, ед/л	51,73±0,51	2,93	22,1±2,15**	10,99
АКТ, ед/л	43,26±0,44	2,27	19,8±2,33**	11,88

Индивидуальные значения активности АЛТ и АСТ у I группы были более стабильными и находились в пределах соответственно 45-56 ед./л и 40-49 ед./л. Разброс их индивидуальных значений отмечен у II группы в более широком диапазоне – в пределах соответственно 8-42 ед./л и 10-42 ед./л. Полагаем, что прием препаратов, направленных на защиту печени и почек от повреждения их токсическими факторами, определяет низкую активность аминотрансфераз у беременных с проявлением гестоза [6, 8].

У беременных обеих групп оценивали энергетическую функцию организма по параметрам системы красной крови (табл. 3).

Таблица 3

Показатели состояния энергетической функции у I и II групп беременных женщин

Table 3

Indicators of the state of the energy function in groups I and II of pregnant women

Показатели, ед. изм.	Контроль		Опыт	
	M±m	σ	M±m	σ
RBC ($\times 10^{12}/л$)	4,91±0,078**	0,398	4,15±0,079	0,402
СОЭ, мм/час	10,0±0,41	2,126	13,0±1,87	9,548
HGB, г/л	127,1±4,48	17,93	129,4±3,38	17,237
HCT, %	41,6±0,44	2,264	43,5±0,94	4,787
Билирубин, мкмоль/л	8,71±0,315	1,604	15,70±0,729**	3,715
Fe, мкмоль/л	22,53±0,42	2,15	20,98±1,0	5,36

Примечание: RBC – содержание эритроцитов, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, HGB – содержание гемоглобина, HCT – гематокрит, Fe – железо.

Число эритроцитов у обеих групп беременных соответствовало норме ($3,8-5,5 \cdot 10^{12}/л$). По данным средних значений число красных клеток у беременных I группы на 18,3% ($p<0,01$) превышало аналогичные показатели II группы. Средние значения СОЭ у обеих групп соответствуют норме, но у I группы индивидуальные значения данного параметра отмечены в пределах 5-15 мм/час. У беременных II группы вариации СОЭ наблюдали в более широком диапазоне – от 2 до 35 мм/час, и средний параметр СОЭ превышал норму на 34,6%, указывая на наличие у них воспалительных процессов [3]. У 19,2% беременных II группы СОЭ была снижена против нормы до 3 мм/час.

Среднее содержание гемоглобина в крови у беременных обеих групп соответствовали физиологической норме, равной 120-140 г/л (см. табл. 3). Индивидуальные значения гемоглобина у женщин I группы варьировали в узком диапазоне (от 120 до 138 г/л), а у II группы – в более широком (от 93 до 150 г/л). У 11,5% женщин II группы уровень гемоглобина был ниже 100,0 г/л, а у 11,5% – более 150,0 г/л.

Средние значения гематокрита у беременных I и II групп соответствовали норме, равной 35-45% (см. табл. 3). У всех женщин I группы по индивидуальным значениям гематокрит соответствовал норме, а у 42,3% беременных II группы – превысил верхнюю её границу.

Средний уровень билирубина в крови у обеих групп соответствовал норме, равной 3,4-17,3 мкмоль/л. Однако, у женщин у I группы значение билирубина соответствовало среднему уровню нормы, в то время как у беременных II группы этот параметр находился в пределах верхней её границы (см. табл. 3) и средний уровень билирубина у них был на 44,6% ($p < 0,01$) выше по сравнению с его значением у I группы.

У 46% беременных женщин II группы уровень билирубина по индивидуальным значениям превысил норму, находясь в пределах от 18 до 21 мкмоль/л. Он указывал на проявление у них гипербилирубинемии, которая обычно сопровождается развитием внутрисосудистого гемолиза эритроцитов, нарушения функций печеночных клеток, задержки оттока желчи [6, 7].

У обеих групп беременных средние значения содержания железа в сыворотке крови соответствовали норме – 10-30 мкмоль/л (см. табл. 3). Индивидуальные значения содержания железа у женщин I группы отмечены в пределах 17-26 мкмоль/л, у II – 12-31 мкмоль/л, при этом у двух женщин с проявлением гестоза уровень содержания железа в сыворотке крови был выше нормы, составив 31 и 32 мкмоль/л.

Анализ содержания в крови тромбоцитов показал, что у обеих групп их число соответствовало норме, равной $180-320 \times 10^9$ /л (табл. 4).

Таблица 4

Число тромбоцитов и лейкоцитов в крови у I и II групп беременных женщин

Table 4

Number of platelets and leucocytes in groups I and II of pregnant women

Показатели	Контроль		Опыт	
	M±m	σ	M±m	σ
PLT ($\times 10^9$ /л)	218,1±1,73	8,815	253,1±9,15*	46,630

WBC ($\times 10^9$ /л)	10,2±0,11	0,567	10,1±0,35	1,176
-------------------------	-----------	-------	-----------	-------

Примечание: PLT – число тромбоцитов, WBC – число лейкоцитов.

У беременных с гестозом число тромбоцитов было выше на 13,9% ($p < 0,05$) чем у I группы. У II группы беременных диапазон индивидуальных значений количества тромбоцитов в крови был более высоким – от 165 до 330×10^9 /л, и у двух представителей этой группы данный показатель был выше нормы, указывая на тромбоцитоз, который характерен для состояния стресс напряжения или условий, выраженных отрицательных эмоциональных реакций [5, 6].

Среднее число лейкоцитов в крови в I и II группах было выше нормы, равной $4-9 \times 10^9$ /л, соответственно на 13,3% и 12,2% (см. табл. 4). У всех беременных I группы индивидуальные значения количества лейкоцитов превышали границы нормы, составляя от 9,1 до $10,9 \times 10^9$ /л. У II группы по индивидуальным значениям число лейкоцитов варьировало в более широком диапазоне – от 5,0 до $13,2 \times 10^9$ /л, при этом у 77% беременных с гестозом количество лейкоцитов превышало норму. Повышение лейкоцитов в крови связано как с проявлением воспалительных процессов, так и с проявлением эндотоксикации.

Средние и индивидуальные значения концентрации фибриногена, выявленные у I группы беременных, соответствовали норме – 2,10-3,26 г/л, а у II группы их значения превышали её, находясь в пределах от 2,68 до 5,5 г/л. У 50,0% беременных этой группы концентрация фибриногена превысила физиологическую норму (табл. 5).

Таблица 5

Коагулограмма у I и II групп беременных женщин

Table 5

Coagulogram in groups I and II of pregnant women

Показатели	Контроль		Опыт	
	M±m	σ	M±m	σ
Фибриноген, г/л	3,14± 0,056	0,286	4,13±0,151	0,770
ПТИ, %	103,6±3,20**	16,34	80,0±1,89	9,58
ПВ, с	13,6±0,21*	1,08	15,2±0,51	2,60
МНО	0,98±0,03**	0,20	1,26±0,06	0,34

Примечание: ПТИ – протромбиновый индекс, ПВ – протромбиновое время, МНО - международное нормализованное отношение.

ПТИ в норме составляет у беременных 85-152% [3, 6]. Согласно данным таблицы 5, у I

группы беременных его значение соответствовало верхней границе нормы. У II группы ПТИ был снижен по сравнению с нижней границей нормы на 29,5% ($p < 0,01$) против его среднего значения у I группы, свидетельствуя о снижении свертываемости крови и повышении угрозы кровотечения. Индивидуальные значения ПТИ варьировали в более широком диапазоне – от 70 до 145% у беременных I группы, однако у 34,6% из них ПТИ был выше нормы, указывая на гиперкоагуляцию. У II группы индивидуальные значения ПТИ находились в пределах 62-95%, при этом у 66,7% беременных они были ниже физиологической нормы.

Значение ПВ в норме составляет 12-18 с [2, 4]. У обеих групп беременных его среднее значение соответствовало норме, но по сравнению с I группой у II оно было выше на 11,7% ($p < 0,05$). Индивидуальные значения ПВ не выходили за пределы нормы.

Величина ПВ, измеренная в единицах МНО, важный показатель скринингового теста. Она позволяет контролировать процесс проведения непрямых антикоагулянтами антикоагулянтной терапии [4, 6]. В норме его значение составляет 0,85-1,15. Выявленное среднее значение МНО у I группы соответствовало норме и по сравнению с ним у II группы оно было выше на 28,5% ($p < 0,01$), превысив верхнюю границу физиологической нормы, указывая на снижение свертываемости крови. Индивидуальные значения МНО у II группы превышали верхний предел нормы и проявлялись в широких пределах – от 0,64 до 1,5, однако у трех беременных этой группы МНО было ниже нормы – угроза повышения свертываемости крови, а у трех – выше. У женщин I группы МНО проявлялись в диапазоне от 0,88 до 2,3, при этом у 54% беременных МНО был выше нормы.

Заключение

Проведенное исследование показало, что у беременных женщин с гестозом по сравнению с беременными здоровыми женщинами достоверно выше уровень гликемии, концентрация в крови креатинина и мочевины ($p < 0,001$), что указывает на скрытую почечную недостаточность. Активность аминотрансфераз сыворотки крови несколько снижена, но соответствует норме, что указывает на отсутствие воспалительных процессов в висцеральных органах. Число эритроцитов снижено с преимущественными значениями в пределах нижней границы нормы. Концентрация билирубина повышена и

соответствует проявлению гипербилирубинемии. У женщин с диагнозом гестоз установлен тромбоцитоз, что свидетельствует о развитии в организме реакций стресс напряжения. Вместе с тем у них по сравнению со здоровыми беременными было повышено протромбиновое время ($p < 0,05$) и международное нормализованное отношение ($p < 0,01$), снижен протромбиновый индекс ($p < 0,01$), которые в совокупности указывали на развитие состояния гипокоагуляции и угрозу кровотечения.

Информация о конфликте интересов: авторы не имеют конфликта интересов для декларации.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interests to declare.

Список литературы

1. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирющенко А.П. Токсикозы беременных. М.: Медицина, 1986. С. 192-200.
2. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи. СПб.: Салит-Медкнига, 2003. 128 с.
3. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.: МРАПО, 2005. 215 с.
4. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований / Под ред. проф. В.С. Камышникова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 736 с.
5. Малягин В.А. Нормы в медицинской практике: справочное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 144 с.
6. Меньшиков В.В. Клинический диагноз – лабораторные основы / Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Изд-во «Лабинформ», 1997. 432 с.
7. Павлова Л.П., Александрова М.Л. Последствия тяжелого позднего токсикоза для женщин и детей. М.: Медицина, 1984. 65-68 с.
8. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: «Гэотар-Мед», 2004. 512 с.

References

1. Bodyazhina V.I., Zhmakin K.N., Kirshenkov A.P. Toxicosis of the pregnant. M.: Medicine, 1986. Pp. 192-200. *Russian*.
2. Danilova L.A. Blood and urine tests. SPb.: Salit-Medkniga, 2003. 128 p. *Russian*.
3. Dolgov V.V., Svirin P.V. Laboratory diagnostics of hemostasis disorders. M.: MRPO, 2005. 215 p. *Russian*.
4. Kamyshnikov V.S. Clinical laboratory methods of research / Ed. by Professor V.S. Kamyshnikov, 2013. M.: Medpress-inform. 736 p. *Russian*.
5. Malyagin V.A. Standards in medical practice: a reference guide. M.: Medpress-inform, 2004. 144 p. *Russian*.
6. Menshikov V.V. The clinical diagnosis – laboratory foundations / Ed. by V.V. Menshikov. M.: Publishing house «Labelform», 1997. 432 p. *Russian*.

7. Pavlova L.P., Alexandrova M.L. The consequences of severe toxemia for women and children. M.: Medicine, 1984. Pp. 65-68. *Russian*.

8. Tkachuk V.A. Clinical biochemistry. M: «GEOTAR-Med», 2004. 512 p. *Russian*.

Стрижекозина Алла Николаевна, биолог
Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская областная клиническая больница»,
Ул. Губкина, 44, г. Белгород, 308036, Россия
E-mail: alla-str4k13@mail.ru

Погребняк Татьяна Алексеевна, доцент кафедры биологии, кандидат биологических наук
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия
E-mail: pogrebnyak@bsu.edu.ru

Strigekozina Alla Nikolaevna, Biologist
Children's Regional Clinical Hospital,
44 Gubkin St., Belgorod, 308036, Russia
E-mail: alla-str4k13@mail.ru

Pogrebnyak Tatyana Alekseevna, PhD in Biology, Associate Professor,
The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University»,
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia
E-mail: pogrebnyak@bsu.edu.ru