

А.А.Шматова

УРОВНЬ ГЛЮКОЗЫ И СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск

Изучены изменения уровня гликемии и тромбоцитемии в периферической крови 45 беременных женщин с поздним гестозом и 45 беременных женщин без гестоза, родоразрешенных путем кесарева сечения. Выявлено, что чем тяжелее течение гестоза, тем выше уровень гликемии и ниже содержание тромбоцитов в периферической крови. Определена достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнем гликемии и тромбоцитемии периферической крови у беременных женщин с гестозом.

Ключевые слова: беременность, свертывающая система крови, метаболический синдром, поздний гестоз, кесарево сечение, гликемия, тромбоцитемия.

A. Shmatova

GLUCOSE AND PLATELET COUNTS IN PERIPHERAL BLOOD IN PREGNANT
WOMEN WITH THE LATE GESTOSIS

Studied changes in blood glucose levels and thrombocythemia in the peripheral blood of 45 pregnant women with late gestosis and 45 pregnant women without preeclampsia, cesarean delivery. These data suggest that the heavier during preeclampsia, the higher the blood glucose levels, leading in turn to changes in the blood coagulation system (decrease in the concentration of platelets in the blood). Determined significant negative correlation between the level of glycemia and thrombocythemia peripheral blood of pregnant women with preeclampsia.

Keywords: pregnancy, blood coagulation, metobolichesky syndrome, late preeclampsia, cesarean delivery, blood glucose, thrombocythemia.

В 1998 г. ВОЗ определила метаболический синдром (МС) как симптомокомплекс: висцеральное (абдоминальное) ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе или ИНСД, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия, изменение протромботического статуса: повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, усиление высвобождения из активированных тромбоцитов тромбоксана А₂ и тромбоцитарного фактора роста, повышение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1)[4].

МС - актуальная проблема в мире. В Западных странах его распространенность составляет 25-35%. На I Международном конгрессе по предиабету и МС (Берлин, 2005 г.) он был назван пандемией XXI века, который является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного обмена, патологии репродуктивной системы.

Отрицательное влияние метаболических нарушений на развитие сердечно-сосудистой патологии описывалось разными терминами: синдром "благополучного состояния" (H.Mehnert, 1964); полиметаболический синдром (G.Grepaldi, 1965); синдром X (G.Reaven, 1989); смертельный квартет (N.Kaplan, 1989); гормонально-метаболический синдром (Bjorntorp, 1991); синдром инсулинорезистентности (R.DeFronzo, 1991); генерализованная сердечно-сосудистая метаболическая болезнь (L.Resnick, 1993); смертельный секстет (G.Enzi, 1994); метаболическая петля (Э.Г.Волкова, 1998); метаболический синдром X (Ю.В.Зимин, 1998) [1].

Чаще других употребляются термины "метаболический синдром" и "синдром инсулинорезистентности".

При МС имеет место гиперкоагуляция (повышение концентрации фибриногена и активности VII фактора свертывания крови), снижение фибринолитической активности крови, что связано с повышением тромбогенного потенциала, приводя к развитию тромбозов [14].

Изменение содержания тромбоцитов - важнейший этиопатогенетический фактор развития осложнений гестационного процесса – синдрома потери плода (СПП), гестоза, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП), фетоплацентарной недостаточности (ФПН), а также тромботических и тромбоэмболических осложнений, в том числе при проведении любого вида оперативного вмешательства у больных с МС. Эндотелиоз и состояние гипофибринолиза приводят к нарушению процессов имплантации, инвазии трофобласта и плацентации, а также к развитию тяжелых форм гестоза (HELLP-синдром, преэклампсия, эклампсия). Эти пациенты входят в группу высокого риска по развитию тромбозов и тромбоэмболий в течение беременности, родов и послеродового периода (рис. 1) [7].

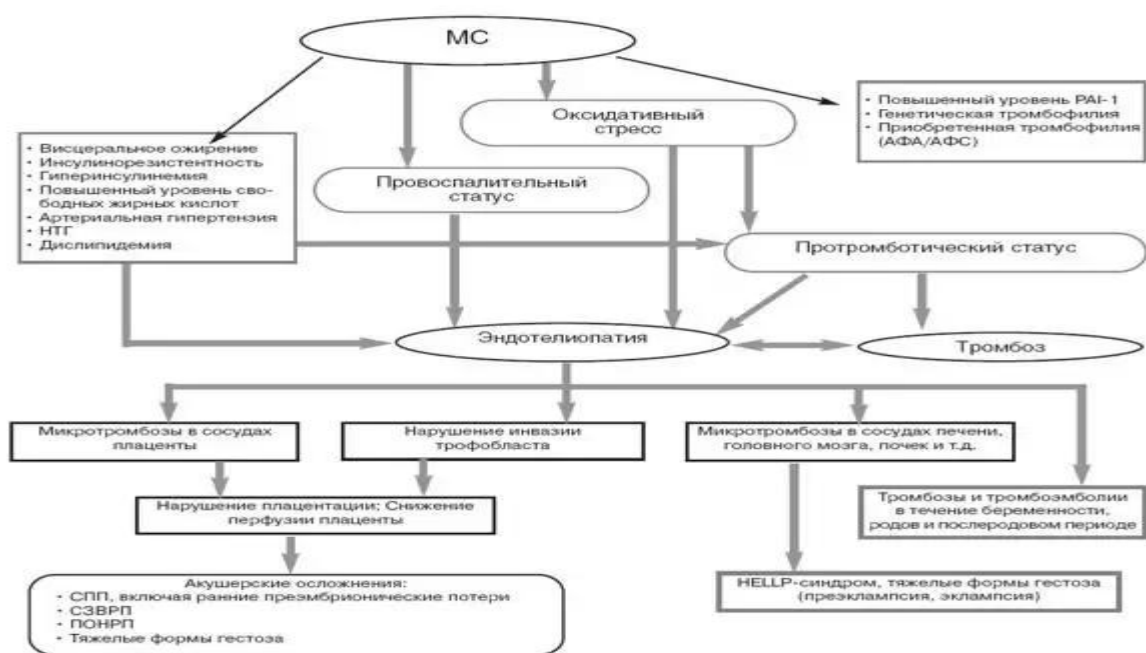


Рисунок 1. Взаимосвязь МС и акушерской патологии

У всех беременных женщин, особенно во второй ее половине, развивается физиологическая инсулинрезистентность (ИР) и характеризуются незначительным снижением уровня гликемии натощак и тенденцией к повышению уровня гликемии после еды (постпрандиальной) в связи с физиологической ИР. Физиологические уровни глюкозы у женщины во время беременности в капиллярной крови: утром натощак – 3,3-4,4 ммоль/л; через 2 часа после еды до 6,7 ммоль/л. Гипергликемия - уровень гликемии натощак более 4,4 ммоль/л [16].

При наступлении беременности на фоне избыточной массы тела значительно чаще встречаются акушерские осложнения [15]. Ожирение часто сочетается с ИР. Чувствительность к инсулину снижается более чем на 40% при превышении идеальной массы тела на 35-40% при гестозе [2].

Тромбоциты — безъядерные элементы крови, производные мегакариоцитов, длительность их существования от момента выхода из костного мозга до момента физиологической утилизации в селезенке составляет 8—10 дней. В норме у небеременных женщин большая часть тромбоцитов циркулируют в неактивном состоянии, обусловленный антикоагулянтным потенциалом эндотелия. При его повреждении и обнажении субэндотелиальных структур, прежде всего коллагена, а также миофибрилл и эластина происходят адгезия тромбоцитов к поврежденному участку и их последующая активация. Эта основная пусковая реакция гемостазиологического каскада осуществляется через специфические мембранные гликопротеиды (ГП) тромбоцитов, являющиеся рецепторами и для коллагена, и для фактора Виллебранда.

Агрегация тромбоцитов и вовлечение их в тромбообразование – обязательный компонент патогенеза гестоза. Об этом свидетельствует выявление в большом количестве активированных форм и агрегатов этих клеток в периферической крови, а также в сосудах микроциркуляторного русла, повышение в плазме продуктов дегрануляции этих клеток, укорочение продолжительности жизни тромбоцитов, тромбоцитопения потребления [5].

Колебание уровня тромбоцитов при нормально протекающей беременности не выявлено [10], а снижение его менее $150 \times 10^9/\text{л}$ - это показание к обследованию для выяснения причин тромбоцитопении [6].

Количество тромбоцитов в крови здоровых беременных достоверно снижается, но не выходит за рамки физиологической нормы и достигает к 40-й недели беременности уровня $195 \times 10^9/\text{л}$ [8]. Этот феномен наряду со снижением продолжительности жизни тромбоцитов рассматривается как «непременная особенность гестационного процесса».

Снижение числа тромбоцитов при нормально протекающей беременности можно объяснить феноменом спонтанной агрегации тромбоцитов, отсутствующим вне беременности [11]. Этот вид агрегации объясняется способностью прогестерона и пролактина стимулировать тромбоциты [12].

Выраженное уменьшение числа тромбоцитов обнаруживается при развитии гестоза, неразвивающейся беременности, причем уровень тромбоцитов находится в прямой зависимости от тяжести течения осложнения беременности [5].

Агрегация тромбоцитов при физиологической беременности в течение I и II триместров практически соответствует показателям у небеременных женщин во II фазу менструального цикла, однако к III триместру может снижаться [6].

Беременность сопровождается изменением содержания тромбоцитов и глюкозы в периферической крови, однако при гестозе данные изменения более выражены. Изменение уровня глюкозы крови – это один из наиболее ранних и простых критериев влияния стресса на организм беременной женщины, в том числе и при гестозе.

Изучение особенностей изменения гликемии и содержание тромбоцитов в периферической крови у беременных женщин позволит выявить патогенетические механизмы развития гестоза, а также выбрать адекватную тактику ведения беременности и родов.

Цель исследования: определить значение уровня гликемии и тромбоцитемии в периферической крови у беременных женщин, как критерий тяжести гестоза.

Задачи исследования:

1. Определить уровень гликемии у беременных женщин без гестоза и с гестозом.
2. Выявить значение уровня тромбоцитемии и фибриногена у беременных женщин без гестоза и с гестозом.
3. Определить корреляционную взаимосвязь гликемии и содержанием тромбоцитов в периферической крови у беременных женщин гестозом.

Материалы и методы.

Был проведен ретроспективный анализ обменных карт и историй родов 90 беременных женщин в возрасте от 21 до 33 лет, которым в период с 2010 по 2012 гг. в УЗ «6-я ГКБ», УЗ «5-я ГКБ», УЗ «1-я ГКБ» г. Минска выполнялась операция КС.

Для решения поставленных задач, пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа – 45 беременных женщин без гестоза; 2-я группа – 45 беременных женщин с гестозом. Среди пациенток 2-й группы: 23 пациентки (51,1%) имели легкую степень и 22 (48,9%) имели среднюю степень тяжести течения гестоза по шкале С.Гоёсе в модификации Г.М.Савельевой [1]. 3-ю группу (сравнения) составили небеременные женщины без сопутствующей экстрагенитальной патологии (n=20).

Исследуемые группы (1-я и 2-я группа) были сопоставимы по основным демографическим показателям, характеру сопутствующей патологии, классу тяжести по ASA, виду и продолжительности анестезии.

Средняя масса тела в 1-й группе составила $77,2 \pm 14,8$ кг, во 2-й группе – $98,1 \pm 16,3$ кг, что было достоверно выше на 27,1% по сравнению с 1-й группой.

Прибавка массы тела (ПМТ) за беременность в 1-й и 2-й группах составили $9,1 \pm 5,7$ кг и $19,4 \pm 8,1$ кг соответственно. ПМТ во 2-й группе достоверно превышала в 1-й группе в 2,13 раза.

При анализе антропометрических данных было установлено, что 33,3% (n=15) пациенток с гестозом имели избыточную массу тела ($ИМТ > 27 \text{ кг/м}^2$). 37,8% (n=17) беременных 2-й группы имели ожирение различной степени.

Критерии включения: доношенная беременность в сроке гестации 34-39 недель, одноплодная беременность, родоразрешение путем операции КС.

Критерии исключения: недоношенная беременность, многоплодная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути.

Показаниями к КС в 1-й группе были несостоятельность рубца на матке при ранее проведенных операциях на матке, возрастная первородящая, миопия средней и высокой степени с изменениями на глазном дне, аномалии развития органов малого таза, синдром задержки внутриутробного развития плода, острая гипоксия плода, отслойка плаценты.

Во 2-й группе ведущим показанием для КС были длительность и тяжесть течения гестоза и/или отсутствие эффекта от проводимой интенсивной медикаментозной терапии гестоза.

По экстренным показаниям в 1-й и 2-й группе КС было проведено у 26,7% (n=12) и 31,1% (n=14) соответственно, в плановом порядке проведено КС у 68,9% (n=31) в 1-й и 73,35% (n=33) во 2-й группе соответственно (p>0,05).

Все полученные данные были обработаны методами вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.0.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1. Динамика изменения показателей уровня глюкозы и тромбоцитов, фибриногена, тромбинового времени плазмы крови в 1-й и 2-й группе (M±m)

Показатель	1-я группа (n=45)	2-я группа		3-я группа (n=20)
		A(n=23)	B(n=22)	
глюкоза, моль/л	4,1±0,7	6,0±1,2*	7,1±2,1*	3,7±0,8
тромбоциты, *10 ⁹ /л	227,4±82	182,3±94,2*	142,1±79,4*	247,1±132,1
фибриноген, г/л	4,45±1,2	5,8±2,1*	6,3±1,7*	3,73±0,14
ТВ, сек	12,3±1,7	12,6±2,8*	12,9±2,5 *	11,6±3,1

Примечания:

* - достоверность изменений (p<0,05) исследований по сравнению с контрольной группой,

В 1-й группе отмечалось увеличение уровня гликемии на 11,1% по сравнению с группой контроля (p>0,05).

Во 2-й группе, у беременных женщин с легкой степенью тяжести гестоза (2А), достоверно увеличивался уровень гликемии на 62,2% по сравнению с 3-й группой и на 46,3% по сравнению с 1-й группой (p<0,05).

В группе 2-й В, которую составили беременные женщины с гестозом средней степени тяжести, был отмечен достоверный рост гликемии по сравнению, как с 1-й, так и со 2-й А группой на 91,9% и 18,3% соответственно (p<0,05).

Динамику уровня гликемии можно объяснить наличием гестоза у беременных женщин (2-я группа): чем тяжелее течение гестоза (по шкале С.Гоёсе в модификации Г.М.Савельевой), тем выше уровень гликемии.

Важнейшими структурно-функциональными единицами первичного звена гемостаза являются тромбоциты и эндотелий кровеносных сосудов. Эндотелий — тонкий мононуклеарный слой, покрывающий всю внутреннюю поверхность стенок сосудистого русла, и поддерживающий сосудисто-тканевый гомеостаз [13]. Он определяет тонус гладкомышечных элементов сосудистой стенки, продуцирует простаглицлин — важнейший ингибитор агрегации, тканевый активатор плазминогена, антитромбин III, оксид азота, ингибитор внешнего пути активации коагуляционного гемостаза, тромбомодулин, образуя своеобразный антикоагулянтный «потенциал» [9].

В 1-й группе уровень фибриногена и ТВ составил $4,45 \pm 1,2$ г/л и $12,3 \pm 1,7$ сек соответственно и достоверно не отличался от группы контроля ($p > 0,05$).

Во 2-й группе, как в подгруппе А, так и В, отмечалось достоверное увеличение уровня фибриногена на 55,5% и 68,9 % соответственно по сравнению с контрольной группой, так и на 30,3% и 41,6% с 1-й группой соответственно ($p < 0,05$).

Уровень ТВ в 2-й группе достоверно увеличивался как в подгруппе А, так и В, на 8,6% и 11,2% соответственно ($p < 0,05$), однако статистически значимой разницы между 2А и 2В группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Изменения в показателях свертывающей системе крови (фибриноген, ТВ) более выражены у беременных с гестозом и являются результатом эндотелиоза.

Нарушения в первичном звене гемостаза при беременности могут быть как вторичными, так и первичными. Тромбоцитопении способствуют развитию осложнений беременности, в том числе и гестоза [3].

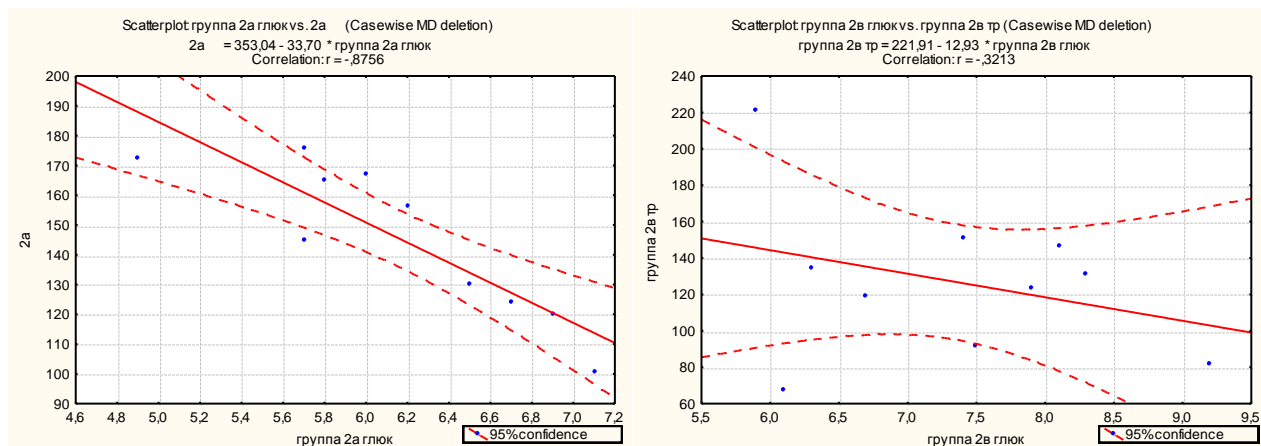
При анализе уровня тромбоцитов в 1-й группе, было выявлено снижение на 8,1% по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$).

Во 2-й А и В группах отмечается достоверное снижение тромбоцитов по сравнению 3-й группой на 26,2% и 42,5% соответственно ($p < 0,05$).

При сравнении с 1-й группой также выявлено статистически значимое снижение уровня тромбоцитов как в группе 2А, так и 2В на 19,3% и 37,5% ($p < 0,05$).

Снижение уровня тромбоцитов в периферической крови у беременных женщин с гестозом, можно объяснить патогенезом гестоза, при котором пусковым моментом является изменением сосудисто-тромбоцитарного звена.

Анализируя зависимость уровня гликемии и тромбоцитемии у беременных женщин с гестозом, была выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь при легкой степени тяжести гестоза ($r=-0,87$) и средней степени тяжести гестоза ($r=-0,32$) (рис.2).



2-я А группа

2-я В группа

Рисунок 2. Корреляционная зависимость уровня гликемии и тромбоцитемии во 2-й группе

Выводы:

1. В результате исследования установлена связь между уровнем гликемии и степенью тяжести гестоза: чем тяжелее течение гестоза, тем выше уровень гликемии в периферической крови у беременных женщин.

2. Выявлено достоверное снижение уровня тромбоцитов плазмы крови у беременных женщин с гестозом легкой степени тяжести на 26,2% и средней степени тяжести на 42,5% по сравнению с физиологической беременностью.

3. Определена достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнем гликемии и тромбоцитемии периферической крови у беременных женщин с гестозом.

Заключение:

Изменения уровня глюкозы и тромбоцитов сопровождают течение осложненной гестозом беременности. Простота их определения, а также раннее появление изменений данных показателей в крови при лабораторной диагностике во время беременности, могут служить критериями тяжести течения беременности и заподозрить развитие осложнений беременности, в том числе и гестоз.

Литература:

1. Беляков Н.А., Мазуров В.И. Ожирение. СПб. Издательский дом СПбМАПО, 2003.- 120 с.
2. Гинзбург М.М., Козупица Г.С. // Пробл. Эндокринологии.-1996.-Т.42.-№6.-с.30-34
3. Гинзбург М.М., Козупица Г.С.// Пробл. Эндокринологии.-1997.-Т.43.-№5.-с.42

4. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю., Порывкина О.Н. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы // *Consillium Medicum* .- 2005.- 7 (9): 725–33.
5. Кузденбаева Р. С., Рыжкова С. Н., Балыков А. Ж. Значение исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменнокоагуляционного звеньев гемостаза у беременных с анемией. *Вестн НГУ. Серия: Биология, клиническая*, 2007.- с. 15—17.
6. Лифенко Р.А. Морфофункциональные особенности тромбоцитов и эритроцитов в структуре гестационной адаптации системы гемостаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2009.- 22с.
7. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2003.- 87с.
8. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М: Триада-Х, 2002.- с.52—336.
9. Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. Гемостаз и беременность. М: Триада-Х, 2004.- 208с.
10. Сидельникова В.М., Шмаков Р.Г. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности. М: Триада-Х, 2004.- 192с.
11. Яговкина Н.В., Хлыбова С.В., Циркин В.И. и др. Спонтанная агрегация тромбоцитов при физиологической и осложненной гестозом беременности. *Нижегородский медицинский журнал*.-2006.- № 6.- с. 116—118.
12. Curran A.J., Peacey S.R., Shalen S.M. Is maternal growth hormone essential for a normal pregnancy *Eur J Endocrinol* 1998;139: 1: 54—58.
13. Esper J.R., Nordaby R., Vilarino J. et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 4: 112—130.
14. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Investigation* 2004; 114 (12): 1752–61.
15. Kanadys W., Oleszczur J.M. // *Gynecol.Pol.*-1999.-Vol.70, №6.-P.464-471.
16. Veerkamp M.J., Graaf J. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*-2005.-Vol.25.-P.1026-1031.

ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ В
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ
АВТОР

1. Шматова
2. Анастасия
3. Анатольевна
4. Белорусский государственный медицинский университет
5. Аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии
6. 220118 г. Минск, ул. Шишкина, дом 20, корпус 2, квартира 17. тел.8017296-40-12.
Email: anastasiashf@gmail.com

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

1. Прасмыцкий
2. Олег
3. Терентьевич
4. Кандидат медицинских наук, доцент
5. Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии БГМУ
6. 220040 г. Минск, ул. Некрасова, д. 33, к.2, кв 174.