ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В ТЕРАПИЮ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ГЕСТОЗЕ

А. Торчинов[1], доктор медицинских наук, профессор,
В. Кузнецов[2], кандидат медицинских наук,
С. Цахилова[1], доктор медицинских наук, профессор,
Л. Остаева[1], кандидат медицинских наук,
Д. Сарахова[1], кандидат медицинских наук, **М. Кравцова**[1]
[1]МГМСУ им. А.И. Евдокимова
[2]Родильный дом №8 Юго-восточного административного округа Москвы
E-mail: dzh2010@yandex.ru

Эффективность лечения беременных с гестозом повышается при включении в их терапию энтеросорбента Полисорб МП. Использование энтеросорбентов в лечении гестоза способствует повышению антиэндотоксинового иммунитета и пролонгирует беременность на 2–3 нед.

Ключевые слова: гестоз, кишечный липополисахарид, эндотоксин, энтеросорбенты.

Терапия гестозов должна быть патогенетически обоснованной. Если рассматривать гестоз как синдром эндогенной интоксикации, целесообразно пересмотреть традиционные схемы лечения в пользу более широкого использования методов эфферентной терапии, которые, способствуя естественной детоксикации, оказывают также выраженное антиоксидантное, противовоспалительное, иммунокорригирующее действие, что позволяет значительно сократить применение медикаментозных средств [1, 2]. При гестозе необходимо использовать средства, корригирующие гиповолемию, предупреждающие патологическую гиперкоагуляцию, восполняющие объем циркулирующей крови, а также антиагреганты.

Однако в последнее время врачи все чаще сталкиваются с рядом недостатков инвазивных детоксикационных методик. Так, плазмаферез усиливает спазм артерий головного мозга [3], а свежезамороженная плазма противопоказана при хроническом ДВС-синдроме [4], в связи с чем эти методики могут быть использованы лишь у ограниченного числа больных. Поэтому целесообразен поиск неинвазивных, доступных и безопасных при гестозе способов детоксикации.

Один из них – энтеросорбция, являющаяся методом эфферентной терапии, известным очень давно. О целительных свойствах энтеральных адсорбентов знали еще врачи Древней Греции, в том числе Гиппократ. Древесным углем и порохом присыпали раны, толченый уголь применяли внутрь при отравлениях.

Основу эфферентной терапии составляют 4 процесса: диффузия, фильтрация, сорбция (гемо-, плазмо-, лимфо- и энтеро-) и гравитация. Из всех перечисленных методов сорбции только энтеросорбция является неинвазивным способом детоксикации [5].

Нами у беременных с гестозом был использован медицинский пероральный энтеросорбент Полисорб МП (Polisorbum MP) – неорганический непористый энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема (кремния диоксид) с размерами частиц до 0,09 мм. Его химическая формула – SiO_2.

Полисорб МП содержит гидроксильные группы, определяющие его высокую гидрофильность и уникальные белоксорбирующие возможности. 1 г препарата способен поглотить до 5 г воды. 1 частица препарата прикрепляется одновременно к поверхности нескольких бактериальных клеток, приводя к агглютинации («склеиванию») всего их массива. После контакта микроорганизмов с энтеросорбентом увеличивается их чувствительность к антисептикам и антибиотикам.

Выявлено антиоксидантное действие Полисорба МП. По механизму действия препарат относится к разряду антиоксидантов-мусорщиков (scavengers of free radicals).

Мы поставили перед собой задачу повысить эффективность лечения беременных с гестозом легкой и средней степени, осложненным синдромом эндогенной интоксикации, включив в их комплексную патогенетическую терапию энтеросорбенты.

Для определения уровня системной эндотоксинемии и состояния антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ) было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 100 беременных во II–III триместре гестационного периода. Степень тяжести гестоза классифицировалась по Г.М. Савельевой: до 7 баллов – легкая; 8–11 баллов – средняя; 12 баллов и более – тяжелая. В основной группе было 30 беременных с гестозом легкой степени и 20 – с гестозом средней степени; в группе сравнения 50 беременных распределились по степени тяжести гестоза поровну: по 25 человек. Контрольную группу сформировали 20 женщин с физиологическим течением беременности. Группы были сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезам и срокам беременности. Средний возраст обследованных составил 26,9±5,0 лет, срок гестации – 33,2±4,3 нед. В исследование были включены беременные без сопутствующей тяжелой экстрагенитальной патологии.

Концентрацию молекул средней массы (МСМ) в крови определяли экстракционно-спектрофотометрическим способом в модификации Н.И. Габриэлян и соавт. (1985) на спектрофотометре «СФ-46» в ультрафиолетовом свете при длинах волн 254 и 280 нм, которые отражают соответственно элиминационную функцию гломерулярного аппарата и детоксицирующие свойства гепатоцитов. Уровень МСМ выражали в единицах, количественно равных показателям экстинкции.

Концентрацию эндотоксина (ЭТ) в крови в EU/мл устанавливали с помощью ЛАЛ-теста (производитель «SIGMA», USA), основанного на способности ЭТ вызывать коагуляцию гемолимфы рачка *Limuluspolyphemus*.

Гуморальное звено АЭИ оценивалось с применением диагностической тест-системы «СОИС-ИФА» (способ оценки иммунного статуса в иммуноферментном анализе), которая определяет уровень IgG-антител (АТ) к Re-гликолипиду – Re-ГЛП (являющихся наиболее общими антигенными детерминантами ЭТ любого происхождения) и АТ к липополисахаридам (ЛПС) *E. coli* 014 (к общему антигену энтеробактерий). Интегральные показатели гуморального звена АЭИ оценивали по титрам АТ в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.).

С целью проведения энтеральной детоксикации у беременных основной группы был использован энтеросорбент Полисорб МП. Препарат назначали *per os* в виде водной суспензии в следующих дозах: при гестозе легкой степени – 3 г 3 раза в сутки, при гестозе средней тяжести – 4 г 3 раза в сутки на 10–14 дней за 1 ч до еды или приема других медикаментов.

Уровень МСМ в сыворотке крови исследовали для оценки степени интоксикации организма. Выявлено повышение ($p<0,05$) в обеих группах исходной концентрации МСМ: при легкой степени гестоза – в 1,5 раза, при средней – в 2 раза по сравнению с таковой в контрольной группе (в случае исследования на длине волны 254 нм); при исследовании на длине волны 280 нм исходная концентрация МСМ при гестозе легкой и средней степени была повышена в 2 раза (табл. 1).

Высокие уровни МСМ указывают на функциональную перегрузку и недостаточность детоксикационных систем печени, что, вероятнее всего, имеет значение для развития патологической эндотоксинемии.

Данные исследования концентрации ЭТ в системном кровотоке у беременных с гестозом легкой и средней степени приведены в табл. 2.

У беременных с гестозом легкой и средней степени обеих групп уровень ЭТ в системном кровотоке был выше нормы (0–1 EU/мл). При гестозе легкой степени у 21 (42%) беременной основной группы содержание ЭТ в крови составило от 1,25 до 2,0 EU/мл, а в группе сравнения у 31 (62%) – от 1,52 мл до 2,5 EU/мл. Более 52% беременных с гестозом средней степени тяжести имели концентрацию ЭТ от 2,5 до 2,75 EU/мл. То есть концентрация ЭТ в системном кровотоке возрастает при утяжелении гестоза.

Иммунная система кишечника является одной из мощных защитных систем организма, в него поступает до 50% иммуноглобулинов.

Специфическими маркерами ответной реакции организма на системную эндотоксинемию являются АТ к Re-ГЛП и ЛПС кишечной палочки (*E. coli*) – табл. 3.

Из табл. 3 видно, что титры АТ к Re-ГЛП и к ЛПС *E.coli* 014 у беременных с гестозом легкой и средней степени были сниженными по сравнению с таковыми в группе контроля, т.е. при гестозе легкой и средней степени отмечался абсолютный дефицит (истощение) гуморального звена АЭИ. В группе контроля при исследовании АТ к Re-ГЛП показатели были в пределах нормы – 208,31±14,2 ед. опт. пл. (норма – 200 ед. опт. пл.), уровень АТ к ЛПС *E. coli* 014 – 445,24±16,7 ед. опт. пл. (норма – 400 ед. опт. пл.).

Отсутствие реакции со стороны иммунной системы в ответ на избыток ЛПС свидетельствует о развитии патологической эндотоксинемии и возможной активации Т-супрессорных клеток.

Попадание избыточных доз ЛПС в системный кровоток из желудочно-кишечного, урогенитального трактов и экстрагенитальных очагов хронической инфекции, этиологически обусловленной грамотрицательными патогенами, инициирует развитие эндотелиальной дисфункции и гестоза, впоследствии приводящего к ишемии кишечной стенки, что, в свою очередь, способствует нарастанию эндоксинемии [6].

В результате сочетанной комплексной патогенетической терапии гестоза с использованием энтеросорбента Полисорб уровень МСМ (при длине волны 254 нм) в плазме крови беременных основной группы с гестозом легкой

Таблица 1

Концентрация МСМ в крови беременных обеих групп с гестозом легкой и средней степени до лечения (M±m)

Гестоз	Концентрация МСМ, ед. опт. пл.			
	длина волны, нм			
	254		280	
	основная группа (n=50)	группа сравнения (n=50)	основная группа (n=50)	группа сравнения (n=50)
Легкой степени	0,254±0,015	0,258±0,024*	0,321±0,007*	0,317±0,026
Средней степени	0,280±0,023*	0,315±0,018	0,350±0,004	0,352±0,012*
Контроль (n=20)	0,213±0,02*		0,217±0,003	

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – различия между группами статистически значимы ($p<0,05$).

Таблица 2

Концентрация ЭТ в крови беременных с гестозом до лечения (M±m)

Гестоз	Концентрация ЭТ, EU/мл	
	основная группа (n=50)	группа сравнения (n=50)
Легкой степени	1,25±0,23	1,52±0,043*
Средней степени	2,5±0,21*	2,75±0,31*
Контроль (n=20)	0,92±0,14*	1,02±0,23*

Таблица 3

Концентрация антиэндотоксиновых АТ у беременных сравниваемых групп до лечения, ед. опт. пл. (M±m)

Гестоз	Титры антиэндотоксиновых АТ			
	к Re-ГЛП		к ЛПС *E.coli* 014	
	основная группа (n=50)	группа сравнения (n=50)	основная группа (n=50)	группа сравнения (n=50)
Легкой степени	176,1±18,2	178,3±15,4*	351,14±21,4*	349,3±19,1
Средней степени	146,4±11,4*	152,12±17,6	186,4±17,2*	216,2±12,5*
Контроль (n=20)	208,31±14,2*		445,24±16,7*	

степени снизился на 6% и составил 0,238±0,012 ед. опт. пл. (p<0,05). При длине волны 280 нм уровень МСМ у беременных с гестозом легкой степени снизился на 8%, а при гестозе средней тяжести – на 4,5% (p<0,05). Результаты исследования уровня МСМ в группе сравнения выявили тенденцию к его снижению на фоне общепринятой патогенетической терапии.

При изучении концентрации ЭТ в сыворотке крови исследуемых женщин основной и сравниваемой групп также отмечено ее достоверное снижение. В основной группе после использования энтеросорбентов у беременных с гестозом легкой степени концентрация ЭТ в крови достоверно (p<0,05) снизилась в 1,4 раза и составила 0,84±0,03 EU/мл, а в группе беременных с гестозом средней тяжести – в 1,3 раза (p<0,05) и составила 1,85±0,14 EU/мл. В группе сравнения выявлена тенденция к снижению концентрации ЭТ.

При оценке гуморального звена АЭИ установлено, что у беременных основной группы до лечения титры АТ к Re-ГЛП были значимо ниже, чем в группе контроля, – на 17,9%, и в группе сравнения – на 4,4%. Сравнительный анализ уровней Re-ГЛП-АТ и АТ к ЛПС *E.coli* 014 у женщин исследуемых групп показал, что эти показатели в основной группе после проведения энтеросорбции повысились.

При изучении содержания в плазме крови антиэндотоксиновых АТ к Re-ГЛП после лечения наблюдалось его значимое увеличение в основной группе – в среднем до 187,63±12 ед. опт. пл., тогда как в группе сравнения увеличение было недостоверным (p>0,05), содержание Re-ГЛП составило в среднем 166,15±0,21 ед. опт. пл. Следовательно, в основной группе отмечено восстановление этого показателя до уровней, близких к контролю, что совпадало с клиническим улучшением: нормализация цифр АД, исчезновение отеков, белка в моче, а также субъективных признаков эндогенной интоксикации.

В результате комплексного лечения гестоза с применением энтеросорбента Полисорб МП отмечена также положительная динамика титра АТ к *E.coli* 014 в крови беременных основной группы: при гестозе легкой степени он повысился в 1,1 раза, а при средней степени тяжести гестоза – в 2 раза. В группе сравнения данные показатели оставались без изменения либо имели тенденцию к повышению.

У женщин основной группы с гестозом родились 46 (92%) доношенных детей. При рождении их состояние оценено по шкале Апгар на 1-й минуте в 7 баллов, на 5-й – в 8 баллов; средняя масса тела новорожденных составила 3180±75,2 г. В группе сравнения доношенных новорожденных родилось 42 (84%); оценка по шкале Апгар на 1-й минуте – 6 баллов, на 5-й – 7 баллов, средняя масса тела – 3000±31,3 г. Недоношенных новорожденных от матерей основной группы родилось 4 (8%), средняя масса тела – 2300±150,0 г; в группе сравнения эти показатели составили соответственно 8 (16%) и 2200±100,4 г.

Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у новорожденных основной и сравниваемой групп встречалось соответственно в 14 (28%) и 23 (46%) случаях. В основной группе инфекционные осложнения наблюдались реже – у 6 (12%) новорожденных против 15 (30%) в группе сравнения. Желтуха наблюдалась у 2 (4%) новорожденных основной группы и у 5 (10%) – группы сравнения.

Анализ течения послеродового периода показал, что частота послеродовых инфекционных осложнений в группе сравнения была в 2 раза выше, чем в основной группе.

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод, что одним из основных механизмов развития гестоза является эндотоксиновая агрессия. Включение энтеросорбции в комплексную терапию гестоза патогенетически обосновано.

Литература

1. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / М.: МИА, 1998; с. 204.
2. Серов В.Н., Ильенко Л.Н., Дзокаева Ю.М. Энтеросорбция в комплексной терапии беременных с гестозом. Мат-лы 36-го ежегодного конгресса Межд. общества по изучению патофизиологии беременности и организации гестоза / М., 2004; с. 219–21.
3. Литвак Т.В., Дадамьянц Н.Г. Влияние заменного плазмафереза на параметры гемодинамики у беременных с поздними токсикозами // Педиатрия. – 1999; Спец. вып.: 60–2.
4. Репина М.А. Гестоз как причина материнской смертности // Журн. акуш. и женских болезней. – 2000; 49 (3): 11–8.
5. Манухин И.Б., Котибенко Е.Н., Лопухин В.О. и др. Энтеросорбция и возможности ее применения в акушерстве / М., 2005; с. 5.
6. Ветров В.В., Леванович В.В Роль молекул средней массы в патогенезе позднего токсикоза беременных // Акуш. и гинекол. – 1990; 8: 50–4.

EFFICIENCY OF INCORPORATION OF ENTEROSORBENTS IN THERAPY FOR ENDOGENOUS INTOXICATION IN GESTOSIS

*Professor **A. Torchinov**[1], MD; **V. Kuznetsov**[2]; Professor **S. Tsakhilova**[1], MD; **L. Ostayeva**[1], Candidate of Medical Sciences; **D. Sarakhova**[1], Candidate of Medical Sciences; **M. Kravtsova**[1]*

[1]A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

[2]Maternity Hospital Eight, South-Eastern Administrative District, Moscow

In pregnant women with gestosis, the efficiency of treatment increases if it incorporates the enterosorbent Polysorb MP. The use of enterosorbents in the treatment of gestosis promotes higher antiendotoxin immunity and prolongs pregnancy by 2–3 weeks.

Key words: gestosis, enteric lipopolysaccharide, endotoxin, enterosorbents.