

Проблемы здравоохранения

УДК 618.3-008.6-02:618.3-06

ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

**Е.Г. Сяндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Т.В. Узлова,
Л.Б. Тарасова, М.С. Курсанов, А.Ю. Канайкина**

В исследовании «случай – контроль» участвовало 44 беременные – 14 женщин, течение беременности которых не осложнилось преэклампсией, 16 беременных с умеренной преэклампсией, 14 пациенток с тяжелой преэклампсией; проанализированы особенности течения беременности и исходы родов, динамика доплерометрических показателей. Во втором триместре при преэклампсии, особенно тяжелой, достоверно выше частота нарушений маточного кровотока. В третьем триместре гестации при преэклампсии чаще выявляется суб- и декомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода, тяжесть проявлений была наиболее выраженной при тяжелой преэклампсии. При тяжелой преэклампсии во втором и третьем триместрах регистрируются достоверно более высокие доплерометрические показатели в системе «мать – плацента – плод». Таким образом, результаты оценки маточно-плацентарного кровотока во втором триместре можно использовать в качестве предикторов преэклампсии, в третьем триместре – маркеров тяжести преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, доплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока.

Преэклампсия (ПЭ) – специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели беременности, определяется по наличию артериальной гипертензии и протеинурии [1]. Согласно наиболее признанной гипотезе причиной ПЭ является нарушение процессов формирования плаценты в самые ранние сроки гестации. При этом нарушение ремоделирования спиральных артерий рассматривается как ранний, но не всегда первичный дефект, вызывающий развитие ПЭ [1, 6]. Вследствие аномальной плацентации и нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию и синдром системного воспалительного ответа, приводящие к полиорганной недостаточности [1, 4]. Таким образом, формирование ПЭ происходит на ранних сроках беременности: ряд предрасполагающих факторов приводит к нарушению инвазии трофобласта, развитию недостаточности маточно-плацентарного кровотока и ишемии плаценты [3]. В качестве вероятных предикторов ПЭ на сегодняшний день как дополнение к анамнестическим и данным наружного осмотра (среднее артериальное давление, индекс массы тела, первая беременность или ПЭ в анамнезе [5]) рассматривается комбинация тестов, включающая доплерометрию в маточных артериях, УЗ-оценки структуры плаценты, биохимические тесты [1]. Несомненно, изучение доплерометрических показателей в комп-

лексе «мать – плацента – плод» при беременности, осложненной ПЭ, является актуальным на современном этапе.

Целью исследования является изучение доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока при беременности, осложненной преэклампсией.

Материалы и методы исследования. Нами проведено исследование «случай – контроль» 44 беременных женщин, которые получали стационарное лечение в родильном доме Клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Критерием включения беременных в исследование явилось информированное согласие женщины на участие в исследовании. Критерии исключения: онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания. План исследования соответствует законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ. Изучены особенности течения беременности и исходы родов. Проанализированы результаты.

В зависимости от наличия/отсутствия гестационного осложнения ПЭ и степени ее тяжести [1] выделены: 1-я группа (контрольная) – 14 женщин, течение беременности которых не осложнилось

развитием ПЭ; 2-я группа – 16 беременных с умеренной ПЭ; 3-я группа – 14 пациенток с тяжелой ПЭ. Средний возраст женщин 1-й группы составил $27,00 \pm 1,67$ лет, 2-й – $27,63 \pm 1,05$, 3-й – $30,36 \pm 1,64$.

Морфометрические характеристики фетоплацентарного комплекса, доплерометрические параметры кровотока оценивались на диагностических ультразвуковых системах M5 (Mindrai, КНР), «Sonoace Pico» и «Sonoace 8800» (Medison, Южная Корея), кардиомониторирование проводилось с использованием монитора акушерского компьютерного МАК-02-«Ч» «Кроха» (Россия) с автоматическим анализом по шкалам Fisher, Figo и по показателю коротких временных вариаций (КВВ). Во втором и третьем триместрах гестации изучены кривые скоростей кровотока (КСК) в правой и левой маточных артериях и артерии пуповины методом доплерометрии. Для оценки состояния кровотока использовались следующие «углозависимые индексы»: во втором и третьем триместрах индекс резистентности (ИР – соотношение разницы максимальной систолической и конечной диастолической скоростей кровотока к максимальной систолической скорости кровотока); в третьем триместре систоло-диастолическое отношение (СДО – отношение максимальной систолической к конечной диастолической скоростями кровотока).

аппарат проверки статистических гипотез с использованием критериев Манна–Уитни, Хи-квадрат Пирсона, отношение правдоподобия, линейно-линейная связь, коэффициент сопряженности, R Пирсона, корреляция Спирмена при уровне значимости критерия 0,05.

Результаты и методы исследования. Во втором триместре признаки хронической плацентарной недостаточности (ХПН) зарегистрированы у 2 (14,3 %) беременных контрольной группы, 3 (18,8 %) пациенток с умеренной ПЭ и 6 (42,9 %) – с тяжелой ПЭ. В результате доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях и артерии пуповины установлено, что субкомпенсированная форма ХПН диагностировалась при ПЭ (2-я группа – 18,8 %; 3-я группа – 42,9 %) достоверно чаще, чем в контрольной группе (7,1 %), частота выявления увеличивалась при нарастании тяжести ПЭ (линейно-линейная связь $p = 0,026$). Все случаи нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока (НМПК) были 1А степени.

При изучении доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока (табл. 1) установлено, что при беременности, осложненной тяжелой ПЭ, уже со второго триместра гестации регистрируются достоверно более высокие «углозависимые индексы» маточного кровотока.

Таблица 1

**Допплерометрические показатели
маточно-плацентарно-плодового кровотока во втором триместре гестации**

Артерия	1-я группа (n = 14)	2-я группа (n = 16)	3-я группа (n = 14)
Пуповины ИР	$0,64 \pm 0,02$	$0,70 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,02$
Маточная: ИР _{max}	$0,58 \pm 0,04$	$0,60 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,03$ $p_{1-3} = 0,037$
ИР _{min}	$0,47 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,02$ $p_{1-3} = 0,045$

Примечание. * – здесь и в табл. 2 использован критерий Манна–Уитни.

Полученные результаты исследования (СДО и ИР в правой и левой маточных артериях) сгруппированы по максимальному (СДО_{max} и ИР_{max}) и минимальному (СДО_{min} и ИР_{min}) числовому значению «углозависимых индексов». Гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» выявлялись во втором и третьем триместрах при оценке кривых скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины (А.Н. Стрижаков, 1989). С помощью ультразвуковой фетометрии устанавливался диагноз синдрома задержки развития плода (СЗРП), его форма и степень. Состояние новорожденных при рождении оценивалось по шкале Апгар.

Все статистические расчеты были выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statistica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. Для оценки различий между группами обследуемых применен

В третьем триместре гестации ХПН достоверно чаще (линейно-линейная связь $p = 0,05$) встречалась среди пациенток с ПЭ, частота была выше при тяжелой ПЭ. Частота субкомпенсированной (НМПК 1А, 1Б и II степеней) и декомпенсированной (НМПК III степени) ХПН (1-я группа – 7,1 %; 2-я группа – 31,3 %; 3-я группа – 92,9 %) статистически значимо выше (Хи-квадрат Пирсона $p = 0,000$; отношение правдоподобия $p = 0,000$; линейно-линейная связь $p = 0,000$; Лямбда $p = 0,000$; Тау Гудмена и Краскала $p = 0,000$; коэффициент неопределенности $p = 0,000$) была у пациенток с ПЭ, причем тяжесть проявлений ХПН была наиболее выраженной в группе женщин с тяжелой ПЭ. Аналогичные результаты получены при изучении частоты синдрома задержки развития плода (СЗРП – 1-я группа – 14,3 %; 2-я группа – 25,0 %; 3-я группа – 64,3 %; Хи-квадрат Пирсона $p = 0,031$; отно-

Проблемы здравоохранения

шение правдоподобия $p = 0,032$; линейно-линейная связь $p = 0,02$; Тау Гудмена и Краскала $p = 0,033$; коэффициент неопределенности $p = 0,032$). НМПК II (28,6 %) и III (7,1 %) степени встречались только у пациенток с тяжелой ПЭ (Хи-квадрат Пирсона $p = 0,009$; отношение правдоподобия $p = 0,007$; линейно-линейная связь $p = 0,009$; Лямбда $p = 0,036$; Тау Гудмена и Краскала $p = 0,011$; коэффициент неопределенности $p = 0,007$), СЗРП II и III степени выявлялся только при ПЭ, достоверно чаще при тяжелой ПЭ (Хи-квадрат Пирсона $p = 0,032$; отношение правдоподобия $p = 0,025$; линейно-линейная связь $p = 0,026$; Тау Гудмена и Краскала $p = 0,037$; коэффициент неопределенности $p = 0,025$).

При изучении доплерометрических показателей в третьем триместре установлено (табл. 2), что при ПЭ все «углозависимые индексы» маточно-плацентарно-плодового кровотока были выше, чем в контрольной группе. Достоверные различия получены только при тяжелой ПЭ.

с нарушением маточного кровотока во втором триместре гестации относятся к группе высокого риска по развитию тяжелой ПЭ. В третьем триместре при развитии ПЭ и нарастании ее тяжести патологические изменения прогрессируют, к нарушению маточно-плацентарного кровотока присоединяются изменения плодово-плацентарного кровообращения. Следовательно, результаты оценки маточно-плацентарного кровотока во втором триместре можно использовать в качестве предикторов ПЭ, маточно-плацентарно-плодового кровотока в третьем триместре – маркеров тяжести ПЭ. Аналогичные результаты нами получены ранее [2].

Отрицательное влияние на состояние новорожденного оказывают осложнения гестации, возникающие у беременных с ПЭ – суб- и декомпенсированная ХПН с СЗРП, невынашивание, анемия [1, 3]. Для всех этих видов патологии описаны однотипные изменения, характерные для ССВО – активация свободно-радикального окисления,

Таблица 2

Допплерометрические показатели
маточно-плацентарно-плодового кровотока в третьем триместре гестации

Артерия	1-я группа (n = 14)	2-я группа (n = 16)	3-я группа (n = 14)
Пуповины:			
СДО	$2,38 \pm 0,09$	$2,47 \pm 0,11$	$2,94 \pm 0,29$ $p_{1-3} = 0,007; p_{2-3} = 0,022$
ИР	$0,57 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,05$ $p_{1-3} = 0,012; p_{2-3} = 0,013$
Маточная:			
СДО _{max}	$1,76 \pm 0,07$	$1,89 \pm 0,09$	$2,35 \pm 0,12$ $p_{1-3} = 0,000; p_{2-3} = 0,007$
СДО _{min}	$1,67 \pm 0,06$	$1,76 \pm 0,07$	$1,91 \pm 0,16$ $p_{1-3} = 0,007; p_{2-3} = 0,028$
ИР _{max}	$0,43 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,02$ $p_{1-3} = 0,001; p_{2-3} = 0,005$
ИР _{min}	$0,42 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,02$ $p_{1-3} = 0,031; p_{2-3} = 0,034$

Сегодня в качестве ведущего фактора, который обуславливает формирование тотальной эндотелиальной дисфункции и ССВО в организме женщины при ПЭ, рассматривается плацентарная ишемия. Морфологическим субстратом плацентарной недостаточности при ПЭ являются нарушения инвазии цитотрофобласта в спиральные артерии миометрия, вследствие чего маточные артерии не обеспечивают адекватный приток крови к плоду, развивается хроническая ишемия плаценты, которая прогрессирует по мере увеличения срока беременности [1, 3, 6]. Действительно, согласно результатам нашего исследования уже во втором триместре гестации задолго до появления клинических симптомов ПЭ у беременных регистрировались нарушения маточного кровообращения, а среднegrupповые доплерометрические показатели кровотока в маточных артериях при беременности, в последующем осложнившейся тяжелой ПЭ, были выше аналогичных параметров в других группах. Таким образом, беременные

цитокинный каскад, системная васкулопатия, коагулопатия [3]. Нами установлено, что ростовые показатели новорожденных от матерей с ПЭ тяжелой степени ($45,86 \pm 1,18$ см и $2430,71 \pm 166,90$ г соответственно) были достоверно меньше (критерий Манна–Уитни $p_{1-3} = 0,000$; $p_{2-3} = 0,001$), чем в других группах. Количество гипотрофичных детей у матерей с умеренной (18,8 %) и тяжелой (64,3 %) ПЭ оказалось достоверно выше (Хи-квадрат Пирсона $p = 0,002$; отношение правдоподобия $p = 0,002$; линейно-линейная связь $p = 0,001$; Тау Гудмена и Краскала $p = 0,003$; коэффициент неопределенности $p = 0,002$), чем в группе контроля (7,1 %), частота задержки развития была наибольшей при тяжелой ПЭ. Оценки по шкале Апгар на 1-й ($5,50 \pm 0,47$ баллов; критерий Манна–Уитни $p_{1-3} = 0,000$; $p_{2-3} = 0,001$) и 5-й ($6,42 \pm 0,52$ баллов; критерий Манна–Уитни $p_{1-3} = 0,000$; $p_{2-3} = 0,003$) минутах при тяжелой ПЭ были статистически значимо ниже в сравнении с другими группами. Установлены достоверные отличия по частоте асфик-

сии новорожденных, матери которых имели умеренную (81,3 %) и тяжелую (100,0 %) ПЭ, тяжесть асфиксии увеличивалась при тяжелой ПЭ (Хи-квадрат Пирсона $p = 0,000$; отношение правдоподобия $p = 0,000$; линейно-линейная связь $p = 0,000$; Лямбда $p = 0,024$; Тау Гудмена и Краскала $p = 0,000$; коэффициент неопределенности $p = 0,000$). В группе пациенток с тяжелой ПЭ зарегистрирован 1 случай перинатальной смертности (антенатальная гибель плода). Дети, рожденные от женщин с тяжелой ПЭ, достоверно чаще в сравнении с остальными новорожденными имели такие серьезные осложнения течения неонатального периода, как респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, ателектазы легких, что потребовало реанимационных мероприятий с использованием ИВЛ.

Таким образом, использование доплерометрии расширяет возможности ультразвуковой диагностики и способствует своевременному выявлению патологических изменений в системе «мать – плацента – плод», что является основным при разработке мероприятий, необходимых для обеспечения профилактики акушерских осложнений, в том числе ПЭ.

Выводы

1. Во втором и третьем триместрах гестации при ПЭ высокая частота выявления суб- и декомпенсированной ХПН, СЗРП, тяжесть проявления которых наиболее выраженная при тяжелой преэклампсии.

2. Во втором триместре гестации до появления клинических симптомов ПЭ регистрируются нарушения маточного кровообращения. В третьем триместре при развитии и нарастании тяжести ПЭ присоединяются нарушения плодово-плацентарного кровотока. Допплерометрические показатели маточно-плацентарного кровотока во втором три-

местре и маточно-плацентарно-плодового кровотока в третьем триместре при беременности, осложнившейся тяжелой ПЭ, были выше аналогичных параметров в других группах.

3. Преэклампсия (особенно тяжелая) ассоциируется с низкими морфо-функциональными показателями новорожденных и осложнениями течения неонатального периода (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, ателектазы легких).

Литература

1. Клинический протокол. Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия: проект «Мать и Дитя». – М.: ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России: Ин-т здоровья семьи, 2012. – 44 с.

2. Медведев, Б.И. Клинико-биохимические предикторы развития преэклампсии / Б.И. Медведев, Е.Г. Сюндюкова, С.Л. Сашенков // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 5. – С. 30–35.

3. Тромбоземоррагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: рук. для врачей / под ред. А.Д. Макацария. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2011. – 1056 с.

4. Endovascular trophoblast and preeclampsia: A reassessment / R. Pijnenborg, L. Vercruysse, M. Hanssens, I. Brosens // *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. – 2011. – № 1 (1). – P. 66–71.

5. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy / L.C.Y. Poon, N.A. Kametas, N. Maiz et al. // *Hypertension*. – 2009. – № 53. – С. 812–818.

6. Pre-eclampsia / E.A.P. Steegers, P. von Dadelszen, J.J. Duvekot, R. Pijnenborg // *Lancet*. – 2010. – № 376. – P. 631–644.

Сюндюкова Елена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Медведев Борис Иванович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Сашенков Сергей Львович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), sashensl@yandex.ru.

Узлова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Тарасова Людмила Бернардовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Кирсанов Михаил Семенович, заведующий кабинетом перинатальной диагностики, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Канайкина Анна Юрьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

DOPPLER INDICES OF UTERO-PLACENTAL-FETAL BLOOD FLOW IN PREGNANCIES COMPLICATED BY PREECLAMPSIA

*E.G. Syundyukova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,
B.I. Medvedev, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,
S.L. Sashenkov, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, sashensl@yandex.ru,
T.V. Uzlova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,
L.B. Tarasova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,
M.S. Kirsanov, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,
A.Yu. Kanaykina, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru*

In the study "case – control" there were 44 pregnant women – 14 women whose pregnancy was not complicated by preeclampsia, 16 pregnant women with mild preeclampsia, 14 patients with severe preeclampsia; we analyzed the course of pregnancy and birth outcomes, the dynamics of doppler indicators. It was determined that in the second trimester of pregnancy with preeclampsia, especially with severe one, the frequency of impairments of uterine blood flow is much higher. Sub- and decompensated chronic placental insufficiency, syndrome of fetal growth retardation were often revealed in the third trimester of gestation with preeclampsia, the severity of symptoms was most pronounced in severe preeclampsia. The reliable higher Doppler parameters in the "mother – placenta – fetus – system" were recorded in severe preeclampsia in the second and third trimesters. Thus, the results of evaluation of the utero-placental blood flow can be used as the predictors of preeclampsia in the second trimester and as the markers of the severity of preeclampsia in the third trimester.

Keywords: preeclampsia, Doppler indices of uterine-placental-fetal blood flow.

Поступила в редакцию 2 сентября 2013 г.