

© Х. М. Омарова

Дагестанский научный центр РАМН,
Махачкала**СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО
КОМПЛЕКСА У МНОГОРОЖАВШИХ
ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ**

■ С целью изучения состояния фетоплацентарного комплекса обследованы 57 многопложавших с варикозной болезнью и явлениями тромбоза до и после лечения. Всем женщинам определены в крови содержание плацентарного лактогена и эстриола, а также биофизический профиль плода с учетом 6 параметров. В результате проведенных исследований выяснено, что у многопложавших с варикозной болезнью и явлениями тромбоза показатели гормонов плаценты снижены, что демонстрирует недостаточность функции плаценты.

■ **Ключевые слова:** беременность; варикозная болезнь; фетоплацентарный комплекс

Течение беременности у женщин с варикозной болезнью (ВБ) сопровождается снижением тонуса венозной системы, что, наряду с замедлением кровотока, создает условия для венозного застоя в нижних конечностях [6] и органах малого таза и, в свою очередь, способствует гипоксии тканей. В связи с этим можно предположить изменения сосудистой системы плаценты, приводящие к нарушению маточно-плацентарного кровообращения.

Основной системой, ответственной за формирование условий для нормального развития плода, является фетоплацентарный комплекс (ФПК). Различные осложнения беременности, экстрагенитальные заболевания матери довольно часто приводят к разнообразным изменениям в плаценте, существенно нарушая ее функцию, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на состоянии плода, вызывает задержку его роста и гипоксию [2]. Однако сведения о функции плаценты, состоянии плода и новорожденного у многопложавших (МРЖ) с ВБ в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют.

Целью настоящей работы было изучение состояния ФПК у МРЖ с ВБ, оценка показателей ФПК в динамике лечения.

По мнению многочисленных исследователей [2] определение плацентарного лактогена (ПЛ) в сыворотке крови беременных является достоверным методом диагностики состояния ФПК, так как характеризует гормональную функцию плаценты. Ценность определения связана с отсутствием суточных колебаний, биологический полупериод жизни ПЛ в организме матери составляет 15–30 минут. В связи с этим изменения концентрации ПЛ в крови матери отражают нарушения функции плаценты. Помимо этого существенное значение имеет наличие небольших индивидуальных колебаний уровня гормона в крови, что повышает диагностическую ценность метода. При физиологически протекающей беременности, как известно, происходит постепенное повышение концентрации ПЛ, коррелирующее с массой плаценты. После 36–37 недель гестации концентрация ПЛ снижается, что отражает начало регрессивных изменений в плаценте [2, 7].

В настоящее время доказано, что содержание специфического для беременности стероидного гормона эстриола в плазме крови, имеющего период полураспада 8 минут, также является точным и адекватным показателем функционального состояния ФПК. Андрогенные предшественники эстриола вырабатываются в надпочечниках плода, поэтому уровень этого гормона во время беременности отражает не только статус плаценты, но и плода. Местом конверсий андрогенов в эстрогены является синцитиотрофобласт. Гормоны из плаценты поступают в кровь матери, и этот процесс находится в прямой зависимости от маточно-плацентарного кровообращения.

В конце беременности количество эстрогенов увеличивается в 1000 раз по сравнению с исходным. Ежедневно плацен-

та продуцирует до 50 мг эстрогенов, при этом на долю эстриола приходится 80 %.

Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 57 МРЖ беременных с ВБ без явлений тромбофлебита (I группа) и 23 МРЖ с ВБ с явлениями тромбофлебита (II группа). Исследования проводили до и после лечения тромбофлебита в сроке гестации 37–38 недель. Контрольную группу составили 30 относительно здоровых беременных.

Всем обследуемым женщинам определены в сыворотке крови содержание гормонов фетоплацентарной системы ПЛ и эстриол радиоиммунным методом конкурентного связывания гормонов со специфическими к ним антителами. Осуществляли радиометрическое исследование надосадочной жидкости, содержащей связанные с антителами гормоны. Концентрацию гормонов определяли по стандартной кривой.

Для оценки функционального состояния плода изучался его биофизический профиль (**БФПП**) в сроке 34–42 недель. Использовалась методика, предложенная А. М. Vintzileos с соавт. (1983) [14] с учетом 6 параметров: результаты нестрессового теста (**НСТ**) при кардиомониторном наблюдении и данные, полученные при ультразвуковом исследовании двигательной активности плода (**ДАП**), дыхательных движений плода (**ДДП**), тонуса плода (**ТП**), объема околоплодных вод (**ООВ**) и степени зрелости плаценты (**СЗП**). Дополнительно оценивалась степень зрелости плаценты по методике Р. А. Grannum (1979) [13], различающей 4 ее степени с учетом изменений в трех зонах: в хориальной пластине, паренхиме плаценты и в базальном слое. Проводили фетометрию по общепринятой методике: бипариетальный диаметр (**БПД**) головки плода, окружность головы (**ОГ**), окружность живота (**ОЖ**), длина бедренной кости (**ДБ**). Данные фетометрии сравнивали с нормативными биометрическими показателями, разработанными Н. В. Демидовым (1990) — БПД и средний диаметр живота [9]; А. Т. Буниным и М. В. Медведевым (1985) — ОГ и ОЖ [3]; А. Н. Стрижаковым и М. В. Медведевым (1984) — ДБ [8]. Производили расчет массы плода по формуле М. J. Shephard (1982) [12]. При несоответствии биометрических показателей нормативным выделялись асимметричные формы синдрома задержки развития плода (**СЗРП**) [4]. Степень тяжести синдрома определялась выраженностью отставания фетометрических показателей: 1-я степень тяжести характеризовалась уменьшением показателей фетометрии на две недели; 2-я степень на 3–4 недели, а 3-я степень — более чем на 4 недели по сравнению с нормативными значениями [5].

Каждый параметр оценивался в 0, 1 или 2 балла. Оценка 10–12 баллов расценивалась как нормальная, оценка 8–9 баллов — удовлетворительная, 6–7 — сомнительная, 5 и ниже — патологическая.

Исследования проводились с использованием ультразвуковых сканеров Toshiba и Aloka-SSD 630 (Япония), кардиотокография в режиме НСТ на аппарате Hewlett Packard (ФРГ). Исследование проводилось натощак или спустя 2 часа после приема пищи. Учитывался прием матерью препаратов, угнетающих нервную систему: снотворных, транквилизаторов. Эхографию проводили до тех пор, пока каждый из биофизических параметров не удовлетворял нормативным показателям или в течение 30 минут.

Результаты исследования

Результаты исследований приведены на следующем рисунке (рис. 1).

У здоровых беременных содержание ПЛ составляет в среднем $8,75 \pm 0,35$ мкг/мл, что значительно превышает таковое у МРЖ с ВБ с явлениями тромбофлебита — $6,45 \pm 0,55$ мкг/мл ($P < 0,05$) в аналогичные сроки гестации и демонстрирует недостаточность гормональной функции плаценты.

У МРЖ с ВБ без признаков тромбофлебита показатели концентрации ПЛ в отличие от женщин контрольной группы не достоверны.

Исследования, проведенные в динамике комплексного лечения тромбофлебита с одновременной коррекцией фетоплацентарной недостаточности, показали, что хотя имелась разница в исходном содержании ПЛ у МРЖ с ВБ с яв-

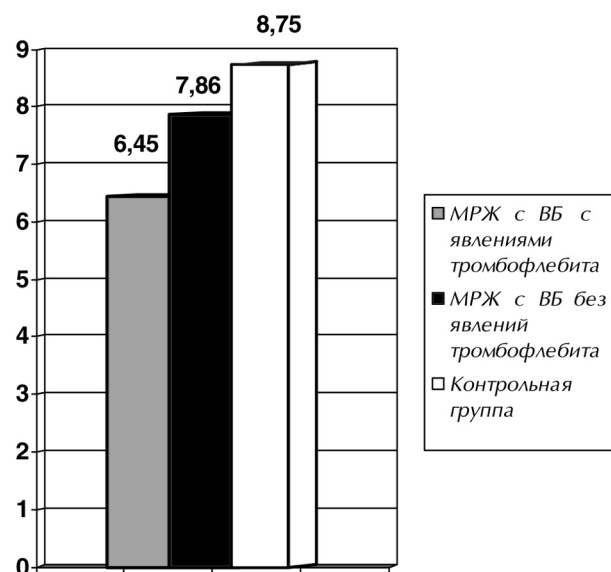


Рис. 1. Содержание ПЛ в сыворотке крови у МРЖ с ВБ и тромбофлебитом в сроке 37–38 недель (до лечения тромбофлебита)

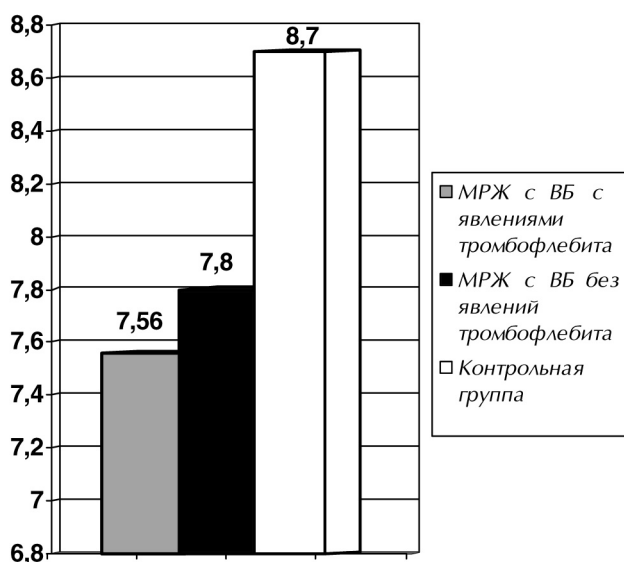


Рис. 2. Содержание ПЛ в сыворотке крови у обследуемых в сроке 37–38 недель (после лечения тромбоза)

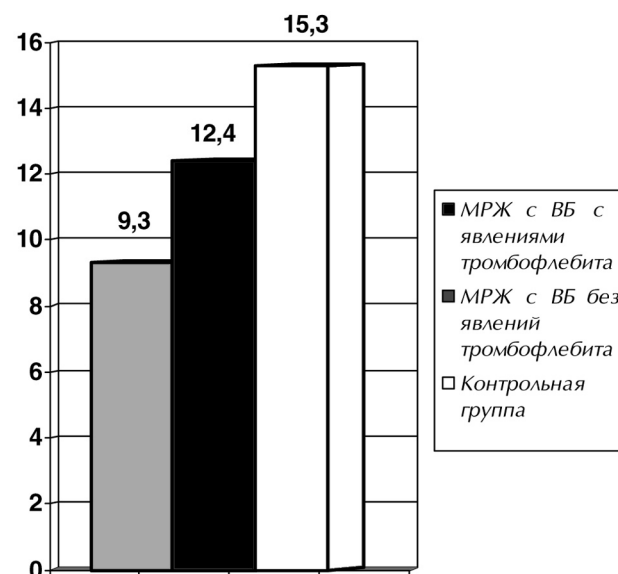


Рис. 3. Содержание эстриола в сыворотке крови у беременных в сроке 37–38 недель (до лечения тромбоза)

ниями тромбоза, она была статистически недостоверна ($P > 0,05$). В процессе лечения концентрация ПЛ возросла и составила в 37–38 недель гестации $7,56 \pm 0,36$ (рис. 2).

Исследования эстриола также проведены у женщин до и после терапии. Результаты представлены на рис. 3.

Как видно из приведенных данных содержание эстриола в сыворотке крови МРЖ с ВБ и явлениями тромбоза снижено по сравнению со здоровыми ($P < 0,05$). У МРЖ с ВБ содержание эстриола незначительно отличалось от контрольной группы.

В динамике лечения тромбоза и коррекции ФПН происходит улучшение состояния плода и активизируются процессы синтеза эстрогенов в плаценте, что выражается в повышении содержания эстриола в сыворотке крови. Необходимо отметить, что после лечения тромбоза содержание эстриола было почти одинаковым ($P > 0,05$), что свидетельствует об адекватности проводимой терапии (рис. 4).

Данные гормональных исследований коррелировали с клиническими данными.

Многие исследователи [7] считают, что с большой достоверностью функциональное состояние центральной нервной системы плода отражает комплекс его биофизических характеристик — БФПП, диагностическая ценность которого определяется сочетанием в нем маркеров острого нарушения жизнедеятельности плода и хронического внутриутробного страдания. Снижение эстриола на протяжении всей беременности у МРЖ с ВБ настораживает в плане прогноза развития новорожденного, поэтому состояние плода было обследовано особенно тщательно.

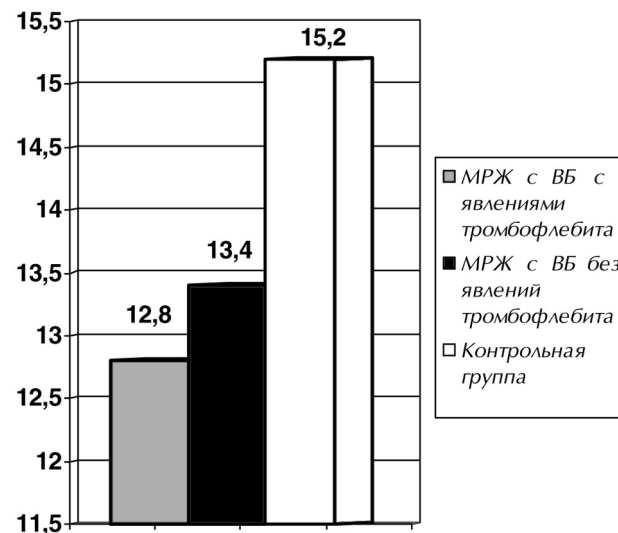


Рис. 4. Содержание эстриола в сыворотке крови у беременных в сроке 37–38 недель (после лечения тромбоза)

Исследование БФПП проводили в сроке гестации 38–40 недель, когда у плода отчетливо проявляется мускуло-кардиальный рефлекс. Для анализа отобраны последние исследования, выполненные в пределах 1–6 дней до родов.

Из данных таблицы видно, что удовлетворительная оценка БФПП в группе МРЖ с ВБ получена в 79,0 % случаев, в то время как в контрольной группе она составила 97,0 %. 6–7 баллов наблюдалось в 16,2 % случаев основной группы, против 3,0 % в контрольной группе.

При проведении ультразвуковой фетоплацентометрии у МРЖ с ВБ на фоне снижения плацентарных гормонов определяется некоторое увеличение размеров плаценты, что, возможно, указывает на

Таблица

Оценка БФПП у обследуемых беременных, %

Группа	8–9 баллов	6–7 баллов	5 и менее баллов
МРЖ с ВБ (n = 250)	79,0	16,2	4,5
Контрольная (n = 50)	97,0	3,0	0
P > 0,05			

ее значительные компенсаторные возможности [7]. Толщина плацентарной ткани в третьем триместре беременности составляла в среднем до $43,2 \pm 0,8$ мм по сравнению с $38,5 \pm 0,5$ в контрольной группе, что, однако, находится в пределах допустимых колебаний. Имело место быстрое созревание плаценты. При ультразвуковом сканировании выявлено маловодие в 18,0 %, многоводие в 7,6 %, плацента с кальцинозными включениями в 2,9 %, околоплодные воды с гиперэхогенной взвесью в 13,7 %.

Полученные данные о частоте много- или маловодия подтверждают литературные данные [7], которые считают, что инфекция приводит к воспалительным изменениям амниотической оболочки, что может явиться причиной нарушения процессов образования и всасывания околоплодных вод.

По данным антенатальной кардиотокографии частота признаков внутриутробного страдания плода и патологии пуповины составила 16,2 % у МРЖ с ВБ. В ходе оценки маточно-плацентарного кровотока важную роль играет оценка реологических свойств крови. Полученные результаты согласуются с литературными данными о том, что нарушения в системе гемостаза, что характерно для ВБ, проявляются уже на доклинической стадии плацентарной недостаточности и выражаются в первичном повреждении сосудистого и тромбоцитарного звена [1].

С учетом полученных результатов гормональных исследований и БФПП у МРЖ с ВБ определяли наличие или отсутствие корреляционной связи между их показателями и оценкой состояния новорожденных по шкале Апгар. В результате достоверно установлено наличие такой связи ($P > 0,05$). В основной группе родились 70 детей. В удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар на первой минуте 8–9 баллов родились 55 (79,0 %) детей. 11 (16,3 %) детей родились в состоянии средней тяжести с оценкой по шкале Апгар 6–7 баллов и 4 (4,5 %) родились в тяжелом состоянии с оценкой на первой минуте ниже 5 баллов.

Средняя масса доношенных новорожденных от МРЖ с ВБ превышала массу здоровых новорожденных и составила $3650,00 \pm 0,54$ г, средняя длина $51,3 \pm 0,7$ см. В этой группе 28 (40 %) детей родились с массой более 3800,0 г. В контрольной группе родилось 30 живых доношенных детей. Средняя масса новорожденных составила $3435,50 \pm 0,52$ г и средняя длина $50,7 \pm 0,3$ см.

Обсуждение

Таким образом, при исследовании гормональных показателей фетоплацентарной системы в течение беременности у МРЖ с ВБ выявлены следующие особенности.

Наиболее характерным для МРЖ с ВБ и явлениями тромбофлебита явилось снижение эстриола. Возможно, неблагоприятный фон, обусловленный инфекцией, оказывает отрицательное влияние на метаболизм плаценты и ее способность к развитию адаптационных реакций, что подтвердилось изменениями со стороны продукции плацентарных гормонов [11].

Обращает на себя внимание повышение частоты рождения детей с низкими баллами по шкале Апгар. Более вероятной причиной этого следует считать нарушения в фетоплацентарной системе, особенно при наличии низкого уровня эстрогенов во время беременности, что по современным представлениям является прогностически неблагоприятным признаком рождения детей в состоянии гипоксии [10].

Таким образом, использование современных методов радиоиммунологического анализа дает возможность более глубокого исследования фетоплацентарной системы с целью получения объективной количественной информации о патологических процессах, сопровождающих течение беременности, родов, послеродового периода, а также состояния плода у МРЖ с ВБ.

Литература

1. Амирханова М. И. Нарушения лактационной функции у многорожавших женщин с гестозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2001, — 94 с.
2. Баграмян Э. Р. Содержание стероидных гормонов плаценты в плазме крови при физиологической беременности / Баграмян Э. Р., Фанченко Н. Д., Колодько В. Г. // Акуш. и гин. — 1986. — № 6. — С. 33–36.
3. Бунин А. Т. Диагностические критерии задержки внутриутробного развития при ультразвуковом исследовании / Бунин А. Т., Медведев М. В. // Акуш. и гин. — 1985. — № 12. — С. 25–30.
4. Демидов В. Н. Ультразвуковая плацентография / Демидов В. Н. // Акуш. и гин. — 1988. — № 11. — С. 55–57.
5. Задержка развития плода / Стрижаков А. Н. [и др.]. — Киев: Здоровья, 1988.

6. Кулаков В. И. Острый тромбоз нижних конечностей в акушерстве / Кулаков В. И., Черная В. В., Балуда В. П. — М., 1987.
7. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В. М. — М.: Трида-Х, 2000. — 304 с.
8. Стрижаков А. Н. Значение измерения длины бедра плода в диагностике синдрома задержки его развития / Стрижаков А. Н., Медведев М. В. // Акуш. и гин. — 1984. — № 6. — С. 32–35.
9. Ультразвуковая биометрия. Справочные таблицы и уравнения / Демидов В. Н. [и др.] // Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в перинатологии / Под ред. Медведева М. В., Зыкина Б. И. — М., 1990. — С. 83–92.
10. Федорова М. В. Плацента и ее роль при беременности / Федорова М. В., Калашникова Е. П. — М., 1986.
11. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции / Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. — М., 2002.
12. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound / Shephard M. J., Richard V. A., Bercovitz R. K. [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynec. — 1982. — Vol. 142, N 1. — P. 47–54.
13. Grannum P. A. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity / Grannum P. A., Berkowitz R. L., Hobbiins J. C. // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1979. — Vol. 133, N 8. — P. 915–922.
14. Vintzileos A. M. The role of antepartum computerized fetal heart rate assessment in predicting fetal pH / Vintzileos A. M., Guzman E. R. // Ultrasound Obstet Gynecol. — 1996. — Vol. 8, Suppl. 1. — P. 5.

Статья представлена О. Н. Аржановой
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

THE CONDITION OF FETAL COMPLEX IN WOMEN WHO HAD MANY LABOURS IN ANAMNESIS, WITH VARICOSE VEINS

Omarova H. M.

■ **Summary:** Different complications of pregnancy, maternal extragenital diseases rather often lead to varicose changes in placenta disturbing its function. Study of hormonal indexes of fetal-placental system during pregnancy in women with many labours (WML) with varicose vein (V) revealed decrease of estriol. Probably unfavourable background caused by infection exerts negative influence of placental metabolism and placental ability to develop adaptive reactions that was confirmed by changes in placental hormones production. The use of modern methods of radioimmunologic analysis gives us the opportunity to investigate more deeply fetal-placental system in order to get objective quantitative information about pathologic processes accompanying gestation and the condition of fetus in women who had many labours in anamnesis, with varicose veins.

■ **Key words:** pregnancy; varicose veins; fetal — placental complex