

УДК 618.3-008.6-06-07

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СПОСОБ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЗДНЕГО ГЕСТОЗА¹

© 2006 И.В. Моисеева, Н.А. Краснова²

Проведена оценка функции эндотелия у беременных в третьем триместре с физиологическим течением беременности, с гестозом легкой, средней и тяжелой степени тяжести путем пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии. Выявлено, что сосудистая дисфункция коррелирует со степенью тяжести гестоза. Данная проба может служить дополнительным критерием для оценки тяжести гестоза и эффективности проводимой терапии.

Введение

В настоящее время под дисфункцией эндотелия понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов [1]. Дисфункция эндотелия как универсальный дефект лежит в основе развития многих сосудистых нарушений, в том числе при осложненном течении беременности. Эндотелиальные клетки сосудистого русла, осуществляя синтез локально действующих медиаторов, морфофункционально ориентированы на оптимальное регулирование кровотока [2]. Эндотелий сосудов, синтезируя вещества, необходимые для контроля свертывания крови и фибринолиза, регуляции тонуса сосудов и их проницаемости, является важным эндокринным органом, диффузно рассеянным по всем тканям [3-6].

Патогенез гестационных осложнений связан с нарушением структуры и функции эндотелия, поскольку при воздействии агрессивных факторов изменяются продукция, действие, разрушение эндотелиальных вазоактивных факторов с одновременной аномальной сосудистой реактивностью, изменениями в структуре и росте сосудов. Основной особенностью активированного эндотелия является нарушение баланса между сосудорасширяющими (простациклин, оксид азота) и сосудосуживающими (эндотелин, тромбоксан) аген-

¹ Представлена доктором медицинских наук, профессором И.И. Березиным.

² Моисеева Ирина Валерьевна (cotner@mail.ru.), Краснова Наталья Ароновна, кафедра акушерства и гинекологии №1 СамГМУ, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

тами [7-9]. Одной из главных причин повреждения эндотелия является “оксидативный стресс”, возникающий вследствие истощения антиоксидантной системы организма на фоне ишемии тканей [10]. Системная эндотелиальная дисфункция приводит к генерализованному нарушению микроциркуляции. Многоочаговая тканевая гипоксия, развивающаяся вследствие нарушения микроциркуляции, еще более усугубляет степень повреждения микрососудов. Морфологические изменения в тканях и органах, обусловленные ишемией, приводят к полиорганной дисфункции и определяют клинику гестоза [11-16].

Задача, поставленная нами, — разработать критерии, позволяющие своевременно диагностировать степень тяжести нарушения сосудистого звена и снизить сосудистые осложнения, вызываемые беременностью.

1. Объекты и методы исследования

Нами проведено исследование функции эндотелия у 68 беременных женщин с гестозом различной степени тяжести. Из них 36 человек с гестозом легкой степени, 28 с гестозом средней степени и 4 с гестозом тяжелой степени. Возраст беременных 19-37 лет. Сроки гестации 30-36 недель. В качестве контроля оценивались результаты пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии у 30 беременных с физиологической беременностью в возрасте 17-35 лет и сроками гестации 30—36 недель. У всех беременных исключалось наличие таких фоновых соматических заболеваний, как гипертоническая болезнь и вегето-сосудистая дистония.

Диагноз гестоза ставился на основании комплекса клинико-лабораторных исследований, включающих данные анамнеза, жалобы, объективное исследование, лабораторные показатели крови и мочи. Оценивалось состояние глазного дна, данные реовазографии, проводились консультации окулиста и терапевта. Степень тяжести гестоза оценивалась по шкале Савельевой.

Для изучения эндотелиозависимой дилатации сосудов всем пациенткам была проведена ишемическая проба — проба с реактивной гиперемией плечевой артерии. Реактивная гиперемия выполнялась путем окклюзии данного сосуда. Манжета накладывалась на уровне верхней трети плеча, в ней создавалось давление выше исходного систолического на 30 мм рт.ст. Давление сохранялось в течение 5 минут и затем быстро стравливалось. Изменение диаметра плечевой артерии и параметров кровотока регистрировалось при ультразвуковом исследовании с помощью дуплексного сканирования. Оценивались параметры в исходном состоянии, через 1', на 3', 5', 8', 12' после проведения пробы. Регистрировалось время возвращения диаметра сосуда к исходным величинам. После проведенного лечения в условиях стационара повторно проводилась проба с реактивной гиперемией плечевой артерии.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с вычислением среднеарифметических значений и среднеквадратичных отклонений, с последующим сравнением аналогичных характеристик различных групп, с расчетом коэффициента Стьюдента при постоянном заданном уровне надежности ($P > 0,95$).

2. Результаты и их обсуждение

После проведенного комплексного клинико-лабораторного исследования нами были получены следующие результаты.

У всех 68 беременных выявлен и подтвержден гестоз различной степени тяжести с соответствующими клинико-лабораторными характеристиками. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией представлена на рис. 1.

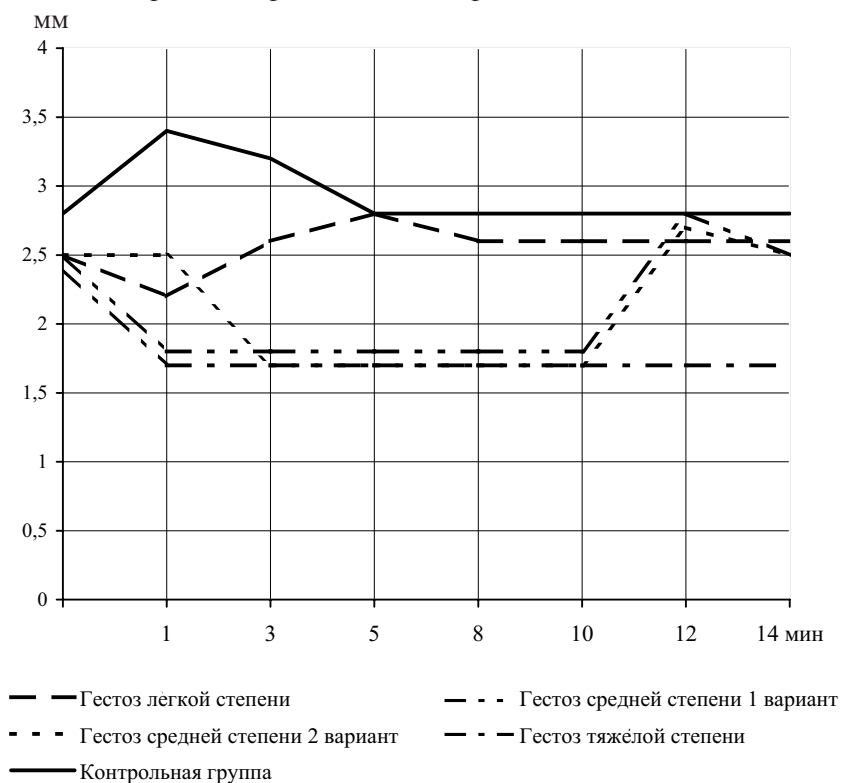


Рис. 1. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией

При оценке результатов пробы с реактивной гиперемией у контрольной группы нами была выявлена следующая динамика изменения диаметра плечевой артерии: через 1 минуту — увеличение диаметра исследуемого сосуда (вазодилатация), через 3-5 минут — возвращение к исходному диаметру, что является свидетельством нормального выброса эндотелием сосудистых релаксирующих факторов.

У 36 беременных с гестозом легкой степени тяжести отмечался вазоспазм (уменьшение диаметра плечевой артерии) через 1 минуту после декомпрессии, на 3 минуте происходило увеличение диаметра сосуда до исходной величины с дальнейшей вазодилатацией до 5 минуты и возвращение к исходному диаметру артерии на 8-10 минуте.

У беременных с гестозом средней степени тяжести проба с реактивной гиперемией плечевой артерии происходила по двум вариантам. Первый вариант пробы характеризовался вазоспазмом через 1 минуту после декомпрессии, который сохранялся до 5-8 минуты. На 10-12 минуте регистрировалось увеличение диаметра плечевой артерии до цифр, превышающих исходный диаметр, с возвращением к исходной величине на 14-15 минуте.

При втором варианте пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии через 1 минуту после декомпрессии диаметр артерии оставался прежним, вазоспазм регистрировался через 3-5 минут. Вазодилатация происходила на 10-12 минуте, возвращение к исходному диаметру сосуда — на 14-15 минуте.

У беременных с гестозом тяжелой степени отмечалось уменьшение диаметра плечевой артерии (вазоспазм) через 1 минуту после декомпрессии, сохранявшееся до 12-14 минуте.

После проведенного лечения, согласно методическим указаниям № 99-80 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2002 г., включающего иммунокорректоры, антиоксиданты, дезагреганты, мембраностабилизаторы, спазмолитики, седативные препараты, физиопроцедуры, электростимуляцию, в условиях стационара нами были получены следующие результаты, отображенные на рис. 2.

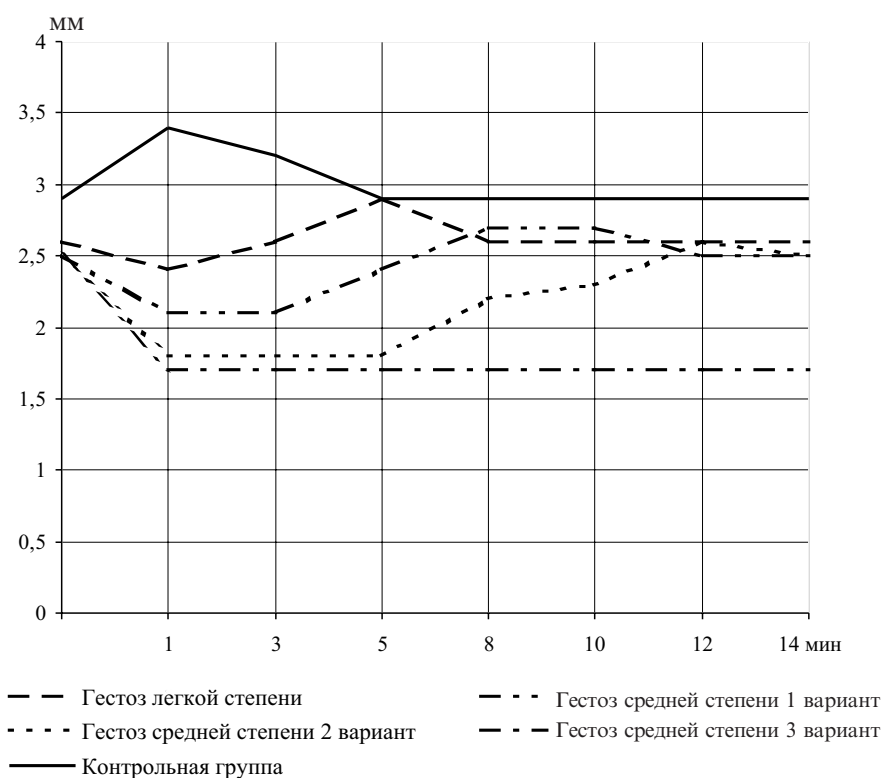


Рис. 2. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией на фоне лечения

После 5-7 дней лечения у пациентов I группы с гестозом легкой степени тяжести (36 человек) динамика изменения диаметра плечевой артерии осталась прежней, но процент спазма составил 7,9%, в то время как до лечения процент спазма составлял 15,4% от исходного значения, т.е. достоверно уменьшился ($p < 0,05$).

У беременных II группы с гестозом средней степени тяжести, 1 вариант (22 человека), на фоне лечения в течение 3-5 дней изменились не только численные значения, но и характер реакции плечевой артерии на ишемию. Вазоспазм через 1 мин (на 14,4-16,4%) сменился вазодилатацией на 5-й мин и возвращением диаметра плечевой артерии к исходной величине к 10-12 мин, т.е. изменение реакции сосудов стало как при гестозе легкой степени, что могло свидетельствовать о положительной динамике лечения и возможности пролонгирования беременности.

У четырех беременных с отсроченным спазмом плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией (второй вариант гестоза средней степени тяжести) на фоне комплексного лечения реакция сосуда оказалась следующей: вазоспазм с 1 мин до 8-10 мин с последующей вазодилатацией (реакция сосудов в большинстве регистрируемых случаев при гестозах средней степени тяжести). Данное наблюдение позволило нам сделать вывод, что прогноз при отсроченном вазоспазме сосудов более неблагоприятен.

У двух беременных из 6 человек с гестозом средней степени тяжести (3 вариант) тип реакции плечевой артерии на ишемию на фоне терапии остался прежним, что позволило нам предположить отсутствие эффекта от лечения, что и имело место.

Лечение беременных с гестозом тяжелой степени не проводилось. Они были родоразрешены.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у всех беременных с гестозом есть проявления дисфункции эндотелия, выражающиеся патологической вазоконстрикцией, степень выраженности которой пропорциональна степени тяжести гестоза. Выявить дисфункцию эндотелия позволяет проба с реактивной гиперемией плечевой артерии, что является простым, недорогостоящим, неинвазивным, информативным диагностическим тестом.

Мы предполагаем, что, определив степень выраженности дисфункции эндотелия, при различных степенях тяжести гестоза во время беременности и после родов будет возможно:

- а) вовремя начать лечение с дифференцированным подходом в зависимости от установленной степени выраженности патологических процессов в эндотелии сосудов;
- б) контролировать эффективность лечения;
- в) проводить своевременную реабилитацию эндотелиальной дисфункции у родильниц.

Выявление пациентов группы риска по развитию гестационных осложнений, своевременная и проведенная в полном объеме профилактика и, соответственно, ранняя терапия помогут пролонгировать беременность, снизить

частоту осложнений, провести своевременную реабилитацию родильниц в послеродовом периоде и предотвратить соматические осложнения: гипертоническую болезнь, вегето-сосудистую дистонию, заболевания почек. Мы надеемся, что современные методы диагностики, в том числе используемый нами, помогут существенно улучшить исход беременности, как для матери, так и для плода.

Литература

- [1] Барабашкина, А.В. Лечение артериальной гипертонии беременных / А.В. Барабашкина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3. — №4. — С. 51-56
- [2] Барабашкина, А.В. Мониторирование функционального состояния эндотелия и почек в период беременности и в течение 6 месяцев после родов у женщин с артериальной гипертонией беременных / А.В. Барабашкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Т. 3. — №2. — С. 51-55.
- [3] Гущин, И.В. Гомеостаз при гестозе и способы коррекции его изменений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Гущин. — М., 1998.
- [4] Зайнулина, М.С. Диагностическое значение эндотелиограммы у беременных с поздним гестозом и сахарным диабетом / М.С. Зайнулина, Е.В. Мозговая, Д.А. Ниаури // Журнал акушерства и женских болезней. — 1999. — Т. XIII. — Вып. 3. — С. 22-24.
- [5] Затейщикова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 68-76.
- [6] Зозуля, О.В. Гипертензивные нарушения при беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Зозуля. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, 1998.
- [7] Липатов, И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.С. Липатов. — М., 1996. — 40 с.
- [8] Мозговая, Е.В. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика / Е.В. Мозговая. — СПб.: ООО "Издательство Н-Л", 2003. — 32 с.
- [9] Репина, М.А. Коррекция нарушений гемостаза при беременности, осложненной гестозом / М.А. Репина, Т.М. Корзо, Л.П. Папаян // Акушерство и гинекология — 1998. — №5. — С. 38-45.
- [10] Стрижаков, А.Н. Системные нарушения гемодинамики при гестозах: патогенез, диагностика и акушерская практика / А.Н. Стрижаков, З.М. Мусаев // Акушерство и гинекология. — 1998. — №5. — С. 8-13.
- [11] Супряга, О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных / О.М. Супряга // Акушерство и гинекология. — 1995. — №6. — С. 5-9.
- [12] Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery / M.C. Corretti [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 257-265.

- [13] Left ventricular concentric geometry as a risk factor in gestational hypertension / G.P. Novelli [et al.] //Hypertension. — 2003. — Vol. 41. — №3. — P. 469-475.
- [14] Simmons, L.A. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy / L.A. Simmons, A.G. Gillin, W.J. Richmond // Am. J. Physiol. — 2002. — Vol. 283. — №4. — P. 1627-1633.
- [15] The role of endothelium in human hypertension / S. Taddei [et al.] // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. — 1998. — №7. — P. 20-39.
- [16] Tzemos, N. Nebivolol Reverses Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension. A Randomized, Double Blind, Crossover Study / N. Tzemos, P.O. Lim, T.M. MacDonald // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 511.

Поступила в редакцию 6.09.2006;
в окончательном варианте — 15.09.2006.

ULTRASONIC METHOD OF INVESTIGATION OF THE ENDOTHELIUM FUNCTION IN DIAGNOSTICS OF LATE TOXICOSIS³

© 2006 I.V. Moiseeva, N.A. Krasnova⁴

An estimation of the endothelial function by the test of reactive hyperemia of brachial artery is given for pregnant females in the third term of physiological pregnancy, for women with toxicosis of light, average and heavy degree of toxicosis. It is found that the vascular dysfunction correlates with the degree of toxicosis gravity. The test can be considered as an additional criterion for the evaluation of toxicosis gravity and effectiveness of the conducted therapy.

Paper received 6.09.2006.
Paper accepted 15.09.2006.

³ Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.I. Berezin.

⁴ Moiseeva Irina Valerievna (cotner@mail.ru.), Krasnova Natalya Aronovna, Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.