

## МАРКЕРЫ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Пешев Л.П.<sup>1</sup>, Ляличкина Н.А.<sup>1</sup>, Фоминова Г.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им Н.П. Огарева» (430000, Россия, Саранск, ул. Большевистская, 68); e-mail: [Cord-an@yandex.ru](mailto:Cord-an@yandex.ru)

У 141 беременной с артериальной гипертензией (АГ) методом вагинальной биполярной реогистерографии с использованием датчика собственной конструкции исследовали кровотоки в маточно-плацентарном комплексе в первом и втором триместрах. Выявлены характерные у них расстройства маточной гемодинамики с первого триместра – снижение интенсивности артериального притока крови ( $V_{\text{макс.}}$ ) на стороне имплантации на 13,2 %, повышение  $V_{\text{ср.}}$  на 71,0 %, затруднение оттока венозной крови почти в 2 раза по сравнению с аналогичными показателями региональной кровообращения у здоровых беременных. Во втором триместре патологические сдвиги гемодинамики в матке заключались в двукратном снижении средней скорости наполнения сосудов плацентарной площадки ( $V_{\text{ср. СИ}}$ ) на 62,9 %, уменьшении  $K_a$  в 2,7 раза по сравнению с нормой. Предложено использовать перечисленные показатели в качестве маркеров при прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с АГ.

Ключевые слова: гипертензия беременных, плацентарная недостаточность, реогистерография, кровотоки в матке.

## MARKERS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN

Peshev L.P.<sup>1</sup>, Lyalichkina N.A.<sup>1</sup>, Fominova G.V.<sup>1</sup>

Mordovian state University named after N.P. Ogarev, (430000, Russia, Saransk, Bolshevistskaya, 68); e-mail: [Cord-an@yandex.ru](mailto:Cord-an@yandex.ru)

In 141 pregnant with arterial hypertension (AH) by method of vaginal bipolar rheohysterography using sensor own design investigated the blood flow in utero-placental complex in the first and second trimester. Identified some of them disorders uterine hemodynamics with first-trimester - reducing the intensity of arterial blood flow ( $V_{\text{max}}$ ) on the side of the implantation of a 13.2 % increase  $V_{\text{mid}}$  by 71.0 %, difficulty with venous outflow of blood is almost 2 times in comparison with the similar indicators of the regional circulation in healthy pregnant women. In the second trimester of the pathological hemodynamic shifts in the uterus were two-fold reduction in average speed filling the vessels of the placental site ( $V_{\text{mid}}$ ) by 62.9 %, reduction of  $K_a$  2.7 times compared to the norm. Invited to use the indicators as markers in the prediction and early diagnosis of placental insufficiency in pregnant women with hypertension.

Keywords: hypertension of pregnant women, placental insufficiency, rheohysterography, blood in the uterus.

**Введение.** Одной из сложных проблем в современном акушерстве остается проблема ведения беременных с артериальной гипертензией. Расстройства центральной и периферической гемодинамики у данного контингента женщин отрицательно влияют на маточно-плацентарный кровоток с ранних сроков беременности, вследствие чего у них часто возникает плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода [1, 2].

В то же время назначенная гипотензивная терапия, снижая систолический артериальный кровоток, неизбежно ухудшает перфузию плаценты и, как следствие, нарушает трофику плода [3]. В связи с этим вопросы прогнозирования и лечения

плацентарной недостаточности у беременных с АГ являются актуальными и важными в клиническом аспекте [4, 5, 6].

**Цель исследования.** Изучить возможности вагинальной биполярной реогистерографии в ранней диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией.

#### **Материал и методы исследования**

Для достижения поставленной цели обследованы в динамике 141 беременная с АГ в сроки беременности 8-24 недели. Группу сравнения составили 40 здоровых женщин с физиологически развивающейся беременностью, по срокам сопоставимым с беременностью у женщин основной группы. Показатели гемодинамики у данной группы беременных нами условно приняты за нормативные.

Критериями включения в исследование служили:

- беременность I – II триместр;
- верифицированный диагноз АГ;
- локализация плодного яйца по данным УЗИ преимущественно на одной из боковых стенок матки;
- письменное информированное согласие беременной на участие в исследовании.

Кардиогемодинамические показатели матери и плода исследовали аппаратами «МСДП-2», «Aloka-1400», «Fetal GARD-3000», а интенсивность маточно-плацентарного кровообращения – методом вагинальной биполярной реогистерографии на двухканальном аппарате «Реопротессор-2» с использованием датчика собственной конструкции. Преимущества данной методики заключаются в возможности синхронной регистрации кровотока на стороне имплантации (СИ) и на интактной стороне (ИС) матки.

Интенсивность кровообращения анализировали отдельно в маточно-плацентарной системе (на стороне имплантации) и в противоположной стенке матки. Определяли: РИ – реографический индекс, отн. ед.; АПЧ – амплитудно-частотный показатель, отн. ед.;  $V_{\text{макс}}$  – максимальную скорость быстрого наполнения крупных (магистральных) сосудов, Ом/сек; среднюю скорость наполнения сосудов среднего и малого диаметра, (к которым относятся и сосуды зоны плацентации), Ом/сек; Д/А – диастолический индекс (усл. ед.); Т – длительность сердечного цикла, сек;  $\alpha/T$  – отношение длительности анакротической фазы к продолжительности волны, %;  $\beta$  – время распространения диастолической волны, сек; Ка – коэффициент асимметрии, отн. ед.; ЧСС – частоту сердечных сокращений в минуту.

Статистическую обработку результатов производили на персональном компьютере с использованием программы МЕДСТАТ.

Вычисляли среднюю арифметическую (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли критерий Стьюдента. Различия признавались статистически достоверными при p не менее 0,05.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При анализе анамнестических данных у беременных контрольной группы в 95 % отмечено своевременное становление менструальной функции с регулярным нормопонирующим циклом и нормальной продолжительностью менструации. В основной группе 9 беременных (6,4 %) указывали на поздние (в 16 и более лет) менархе, 24 (17,1 %) – на нерегулярные месячные. Антепонирующий менструальный цикл был выявлен у 10 (7,1 %) пациенток.

Анализ репродуктивной функции показал, что в контрольной группе первобеременными были 21 (52,3 %), повторнобеременными – 19 (47,5 %). Количество родов на каждую женщину в этой группе составило в среднем 0,25, искусственных абортов – 0,125, самопроизвольных выкидышей – 0,1.

В основной группе первобеременных было 68 (48,3 %), повторнобеременных – 73 (51,7 %), причем число предшествовавших родов в этой подгруппе составило 52 (36,9 %). Количество искусственных абортов на одну женщину с АГ в среднем было 0,55, а самопроизвольных выкидышей – 0,28.

Из заболеваний органов женской половой системы у беременных контрольной группы воспаление придатков матки в прошлом было у 3 (7,5 %), эктопия шейки матки – у 12 (30,0 %), киста яичника – у 4 (10,0 %), кольпит – у 5 (12,5 %). В основной группе воспаление придатков матки в прошлом перенесли 46 (32,6 %), эктопия шейки матки была у 36 (25,5 %), киста яичников – у 11 (7,8 %) женщин.

Из экстрагенитальных заболеваний в контрольной группе 5 (12,5 %) беременных отмечали анемию, 5 (12,5 %) – нарушение жирового обмена, 2 (5,0 %) – тиреотоксикоз; ОРЗ – 13 (32,5 %). В основной группе наиболее частой сопутствующей патологией оказались заболевания желудочно-кишечного тракта (гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки) – у 41 (29,1 %) беременной; ОРЗ – у 50 (35,5 %). Из других заболеваний отмечены аллергические реакции, на которые указывали 8 (5,6 %) пациенток.

Измерение АД показало, что у беременных с артериальной гипертензией систолическое давление было повышенным, в среднем до  $153,8 \pm 4,1$  мм рт. ст., а диастолическое – до  $100,4 \pm 3,2$  мм рт. ст., что на 24,8 % и, соответственно, на 16,8 % выше показателей у женщин контрольной группы ( $P < 0,05$ ). При этом по данным кардиодопплерографии УО у них равнялся  $83,7 \pm 2,4$  мл, МОС –  $7,4 \pm 0,3$  л/мин, а ОПСС –

1631,3±31,1 дип.с·см<sup>-5</sup>, что превышало нормативные показатели на 28,3 %, на 27,5 % и на 33,7 %, соответственно (P<0,05).

Реографические исследования показали (табл. 1), что в первом триместре физиологически развивающейся беременности интенсивность кровообращения на стороне имплантации, судя по РИ и АЧП, превышает кровоток на интактной стороне матки в среднем на 16,0 % (P<0,05). При этом V<sub>макс</sub> на СИ была выше на 20,4 %, а V<sub>ср</sub> – на 52,0 % (P<0,05) в сравнении с ИС. Синхронно отмечалось снижение сосудистого тонуса на СИ на 45,62 % (P<0,05), что значительно облегчало отток венозной крови.

Таблица 1

Реографические показатели кровообращения в матке в первом и втором триместрах физиологической беременности (M±m)

Анализируемый показатель	I триместр			II триместр		
	СИ <sub>1</sub>	ИС <sub>1</sub>	СИ <sub>1</sub> / ИС <sub>1</sub> , %	СИ <sub>2</sub>	ИС <sub>2</sub>	СИ <sub>2</sub> / ИС <sub>2</sub> , %
РИ, мм	0,293± 0,020	0,252± 0,018	116,2*	0,366± 0,013	0,197± 0,019	185,8**
АЧП, усл. ед.	0,414± 0,028	0,357± 0,014	115,9*	0,505± 0,012	0,275± 0,014	183,6**
V <sub>макс.</sub> , Ом/с	0,656± 0,019	0,545± 0,031	120,4*	1,301± 0,045	0,585± 0,012	222,4**
V <sub>ср.</sub> , Ом/с	0,152± 0,023	0,100± 0,026	152,0*	0,180± 0,026	0,124± 0,06	173,1**
Д/А, усл. ед	0,329± 0,035	0,605± 0,030	54,38*	0,359± 0,012	0,561± 0,017	64,0**
α/Г, усл. ед	17,621± 1,788	16,527± 1,577	106,6	13,716± 1,089	18,920± 0,607	72,5**
Q – α, с	0,166± 0,014	0,155± 0,011	107,1	0,178± 0,014	0,181± 0,006	98,3
В, с	0,462± 0,015	0,493± 0,017	93,7*	0,479± 0,017	0,496± 0,003	96,6

Примечание: \* - P < 0,05

\*\* - P < 0,01

Во втором триместре отмеченные однонаправленные модификации кровообращения в матке продолжали развиваться: разница интенсивности артериального притока на СИ достигала, в среднем 84,7 % (P<0,01), при этом V<sub>макс.</sub> увеличивалась на 122,4 % (P<0,01), V<sub>ср.</sub> – на 73,1 % (P<0,01), а отток венозной крови, судя по Д/А, ускорялся на 36,0 % (P<0,01).

В отличие от них, у беременных с АГ в первом триместре наблюдалось снижение интенсивности артериального притока крови на СИ, судя по РИ, в среднем на 15,7 % (P<0,05), а на интактной стороне – на 31,0 % (P<0,05) по сравнению с нормой.

При этом  $V_{\text{макс.}}$  у них на СИ была снижена на 13,2 %, а на ИС матки – на 13,4 % ( $P < 0,05$ ), в то время как  $V_{\text{ср.}}$  на стороне плаценты у беременных основной группы, наоборот, была выше на 71,0 %, а на ИС – на 118,9 % ( $P < 0,01$ ) по сравнению с нормативными показателями.

Причиной такого повышенного кровенаполнения сосудов среднего и мелкого калибра в матке, надо полагать, является нарушение венозного оттока, что подтверждается увеличением у них индекса Д/А на стороне плаценты на 153,2 %, показателя  $\beta$  – на 148,3 % ( $P < 0,01$ ), а на ИС, соответственно, на 26,3 % и на 25,5 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с аналогичными показателями у беременных контрольной группы.

Во втором триместре беременности у пациенток с АГ кровотоков в матке также существенно отличался от нормативных значений: РИ на стороне плаценты у них равнялся  $0,349 \pm 0,012$ , что ниже нормы на 4,8 %,  $V_{\text{макс.}}$  –  $0,412 \pm 0,032$  Ом/сек (ниже нормы на 29,6 %,  $P < 0,05$ ),  $V_{\text{ср.}}$  –  $0,269 \pm 0,017$  Ом/сек (выше нормы на 49,4 %,  $P < 0,01$ ), а на интактной стороне РИ достигал  $0,321 \pm 0,046$  (выше нормы на 62,9,  $P < 0,01$ ),  $V_{\text{макс.}}$  –  $0,292 \pm 0,016$  Ом/сек (ниже нормы на 50,1 %,  $P < 0,01$ ),  $V_{\text{ср.}}$  –  $0,242 \pm 0,020$  Ом/сек (выше нормы на 95,1 %,  $P < 0,01$ ).

На этом фоне показатели венозного оттока крови у них также заметно изменялись: на стороне плаценты Д/А увеличивался до  $0,437 \pm 0,042$  усл. ед., что превышало норму на 21,7 % ( $P < 0,05$ ),  $\beta$  –  $0,820 \pm 0,094$  усл. ед. (выше нормы на 35,9 %,  $P < 0,01$ ), а на интактной стороне соответственно  $0,446 \pm 0,123$  усл. ед. (ниже нормы на 20,5,  $P < 0,05$ ) и  $\beta$  –  $0,634 \pm 0,039$  сек., что превышало нормативный показатель на 28,6 % ( $P < 0,05$ ).

Другими словами, у пациенток с АГ в динамике беременности наряду с нарушением артериального кровоснабжения матки имели место явные патологические сдвиги венозного кровообращения – затруднение оттока крови.

Более детальный анализ реографических данных показал, что у беременных с АГ уже в первом триместре коэффициент асимметрии кровотока  $K_a$  по сосудам среднего и мелкого калибра, т. е. сосудам, обеспечивающим кровоснабжение плацентарной площадки, составляет только 19,3 отн. ед, тогда как при физиологической беременности он достигает 52,0 отн. ед.

Приведенные факты дают основание утверждать, что методом вагинальной биполярной реогистерографии можно прогнозировать развитие плацентарной недостаточности уже в первом триместре беременности.

При этом ключевыми маркерами ее в данный период являются показатели  $V_{\text{ср.}}$ , Д/А,  $\beta$  и  $K_a$ , по разнице которых на СИ и ИС матки можно определить степень тяжести патологии. Анализ клинических данных подтверждает высказанную нами точку зрения.

Так, у 53 из 141 обследованной нами беременной с АГ (в 37,6 %), у которых по результатам реографических исследований в первом и втором триместрах были выявлены нарушения гемодинамики в матке, в дальнейшем развилась плацентарная недостаточность, подтвержденная данными УЗИ, результатами лабораторного обследования и клиническими симптомами патологии.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать метод вагинальной биполярной реогистерографии для ранней диагностики и прогнозирования плацентарной недостаточности, в частности, у беременных с артериальной гипертензией.

### Список литературы

1. Белокриницкая Т.Е. Некоторые патологические механизмы развития нарушений в фетоплацентарной системе у пациенток с артериальной гипертензией / Т.Е. Белокриницкая, Е.В. Кизанцева, Ю.А. Витковский // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СОРАМН. – 2005. - № 1.- С. 12-16.
2. Быстрицкая Т.С. Прогнозирование плацентарной недостаточности у беременных с нарушением становления менструальной функции в пубертатном периоде / Т.С. Быстрицкая, Н.Н. Штель, Д.С. Лысяк // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. - № 42. – С. 55-59.
3. Беляева Н.А. Механизмы влияния гипотензивной терапии на адаптационные реакции матери и плода при гипертонической болезни у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Беляева; 14.00.16 – патологическая физиология, 14.01.01 – акушерство и гинекология. - Саранск, 2006. - 15 с.
4. Москаленко Ю. Допплерометрия маточно-плацентарного-плодового кровотока [Электронный ресурс] – Ю. Москаленко // Ультразвуковая диагностика [01.07.2010] – Режим доступа: <http://otherreferats.allbest.ru/medicine/0006.3429.html>.
5. Состояние маточно-плацентарного кровотока в период первой волны инвазии цитотрофобласта при физиологическом и патологическом течении беременности [Электронный ресурс] – [28.07.2012]. – Режим доступа: <http://ruscrim.ru/archives/314>.
6. Burton G. J. Regulation of vascular growth and function in the human placenta / G. J. Burton, D. S. Charnock-Jones, E. Janniaux // Reproduction. – 2009. - № 138. – P. 895-902.

### Рецензенты:

Мосина Л.М., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им Н.П. Огарева», г. Саранск.

Бякин С.П., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского института  
ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им Н.П. Огарева», г. Саранск.