

УДК 618.29:618.3-008.9:[616.12-008.331.1+616.633.96

© Ю. Л. Марущенко, 2012.

ОЦІНКА СТАНУ ПЛОДА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Ю. Л. Марущенко*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.*

EVALUATION OF FETAL STATE DEPENDING ON METABOLIC CHANGES IN PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

Yu. L. Marushchenko

SUMMARY

The study included 64 pregnant women with preeclampsia in the III trimester of gestation. Uteroplacental hemodynamics and fetal-placental circulation were comprehensively assessed, and compared with the parameters of flow-dependent vasodilation. Hemodynamic disorders in uteroplacental complex were established in pregnant women with preeclampsia, and the nature of these disorders depended on the severity of dysfunction in the maternal endothelial dysfunction.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЕКЛАМПСИЕЙ

Ю. Л. Марущенко

РЕЗЮМЕ

Обследованы 64 беременные с преэклампсией в III триместре гестации. Проведена комплексная оценка гемодинамики маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, которая сопоставлялась с параметрами потокозависимой вазодилатации. У беременных с преэклампсией установлены нарушения гемодинамики маточно-плацентарного комплекса, характер которых зависел от выраженности эндотелиальной дисфункции у матери.

Ключові слова: преэклампсія, гемодинаміка фетоплацентарного комплексу, ендотеліальна дисфункція.

Преэклампсія залишається одним з частих та суворих ускладнень вагітності і пологів, яке веде до порушення стану здоров'я матері, плода та новонародженого. В структурі причин материнської смертності преэклампсія займає одне з провідних місць, і її частота становить майже 15,0% [1]. На сьогодні преэклампсію визначають як неспроможність механізмів адаптації до вагітності, яка проявляється різного ступеня виразності перфузійно-дифузійною недостатністю в системі мати-плацента-плід, а саме недостатністю спіральних артеріол матки, яка і викликає порушення плацентарного кровообігу і плаценталії [3]. На ранніх стадіях гестації відбувається гальмування міграції трофобласта в артерії, що призводить до того, що в звитих маткових артеріях не відбувається трансформації м'язового шару, що схиляє їх з прогресуванням вагітності до спазму, зниженню міжворсинчастого кровообігу та гіпоксії [1, 3]. Гіпоксія, яка розвивається на тлі порушення кровообігу, викликає локальне порушення ендотелію, яке згодом набуває генералізованого характеру.

Пошкодження ендотелію у розвитку преэклампсії має суттєве значення [5]. Зміни в ендотелії на ранніх

стадіях захворювання, з одного боку, призводять до виділення токсичних для ендотелію ендотеліну та циркулюючого фактору преэклампсії, а також до зниження синтезу вазодилаторів, клітинних дезагрегантів (брадікінін, простагліцин). З іншого боку, за умов пошкодження ендотелію оголюється м'язово-еластична мембрана судин, що підвищує їх чутливість до вазоактивних речовин [3, 5]. Пошкодження ендотелію сприяє розвитку змін, що лежать в основі преэклампсії – підвищенню проникності судин та їх чутливості до вазоактивних речовин, втраті їх тромборезистентних властивостей з формуванням гіперкоагуляції та із створенням умов для генералізованого вазоспазму. Ендотелію притаманна властивість реагувати на різні гуморальні зміни навколишнього середовища продукцією судинорозширюючих (ендотеліальний релаксуючий фактор, простагліцин, ендотеліальний гіперполяризуєчий фактор) та судинозвужуючих (ендотелін, тромбоксан А2, простагландин H2, ангіотензин II) факторів, баланс яких визначає тонус гладеньком'язових клітин і є досить важливим в регулюванні артеріального тиску. Ендотелій контролює артеріальний тиск і

зворотній тиск, що створюється м'язовим шаром судин [2, 4].

За умов прееклампсії порушення стану плода безпосередньо пов'язані із характерними змінами центрального кровообігу, які обумовлені значним зниженням хвилинного об'єму та підвищенням загального судинного опору. Метою роботи було визначення особливостей стану плода в залежності від метаболічних змін у вагітних з прееклампсією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 64 жінки в терміні 34-40 тижнів вагітності, які були розподілені на наступні групи: 1 група – 44 вагітних з прееклампсією і 2 група – 20 здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності. За віком, паритетом та даними акушерсько-гінекологічного анамнезу групи були ідентичні. Всім жінкам проводилось клініко-лабораторне обстеження відповідно наказу МОЗ України щодо вагітних з гіпертензивними розладами. Судинорухова функція ендотелію вивчалась за допомогою визначення динаміки кровоплину (доплерометрія) по а.brachialis та її діаметру в стані спокою і під час реактивної гіперемії. Дослідження судин виконували за допомогою ультразвукової системи VOLUSON-530 (Австрія), датчиком з частотою 7,5-10,0 МГц за стандартною методикою D. Celermajer et al. [6]. Ендотеліязалежну вазодилатацію рахували як відношення діаметру артерії на фоні реактивної гіперемії до діаметру судини в стані спокою і виражали у відсотках.

Оцінку гемодинаміки фетоплацентарного комплексу проводили за допомогою ультразвукового та доплерометричного дослідження; останнє характеризувало кровоток в магкових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії із визначенням індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ІІ) та систоло-діастолічного співвідношення (С/Д).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінностей розраховували за t-критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежені вагітні знаходились у віці від 19 до 34 років (середній вік – 27,2±1,8).

У всіх жінок 1-ої групи перебіг вагітності ускладнився розвитком прееклампсії легкого та середнього ступеню важкості. У 35 (79,5%) жінок цієї групи в анамнезі були відсутні вказівки на соматичну патологію, гіпертензивні розлади. Але у 9 (20,5%) жінок анамнез був обтяжений наявністю серцевосудинних захворювань у одного із батьків.

32 (72,7%) жінки були першовагітними, 12 (27,3%) – повторновагітними. З числа повторновагітних пологи були у 10 (83,3%), штучне переривання вагітності – у 7 (15,9%). У 7 (58,3%) вагітних з числа жінок, що народжували, в попередніх пологах теж мала місце прееклампсія.

Середнє значення систолічного артеріального тиску (САТ) у пацієток цієї групи з легким ступенем важкості прееклампсії становило 134,2±3,5 мм рт. ст., а середнього ступеню важкості – 158,8±5,3 мм рт. ст. Середнє значення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у жінок з легким ступенем важкості було 75,1±1,6 мм рт. ст., а середнього ступеню – 93,4±2,1 мм рт. ст. У 25 (56,8%) вагітних спостерігався розвиток прееклампсії з переважаючим гіпертензивним синдромом, у 13 (29,5%) – набрякового синдрому, у 6 (13,6%) відмічалась класична триада прееклампсії: гіпертензія, набряки та протеїнурія.

В 2-й (контрольній) групі соматичний анамнез у жінок був не обтяжений, перебіг вагітності – фізіологічний. Середнє значення САТ становило у вагітних цієї групи 121,3±2,1 мм рт. ст., а ДАТ – 72,3±2,0 мм рт. ст.

Дослідження середнього діаметру плечової артерії у спокою здорових вагітних (2 група) показало, що його величина становила 3,73±0,80 мм, а після оклюзійної проби – 4,30±0,40 мм. Тобто дилатація на тлі реактивної гіперемії приводила до збільшення діаметру на 15,3%. Нормальною реакцією артерії у відповідь на реактивну гіперемію вважається 10,0-13,0% від вихідного діаметру. Таким чином, у здорових вагітних відмічалась адекватна судинна відповідь, яка свідчила про збалансований стан між звужуючою просвіт силою тонічного стану судин та розтягуючою зсередини величиною плинину крові.

В групі жінок з прееклампсією зміни діаметру судини були найменшими, суттєвої різниці між величиною діаметру судини до та після проби не спостерігалось. До того ж, слід відзначити, що середня величина діаметру плечової артерії у жінок з прееклампсією до проведення проби становила 3,89±0,20 мм, а після оклюзійної проби – 3,75±0,40 мм, тобто була навіть нижче. Відсоток приросту становив всього 3,6%, що було майже в 5 разів нижче, ніж у вагітних контрольної групи. Слід відмітити, що при більш важкому перебігу прееклампсії (середній ступінь) судинна реакція на оклюзійну пробу була не завжди однозначною: у деяких випадках вона супроводжувалась зменшенням на певний відрізок часу, і тільки потім починалось певне збільшення величини діаметру судини. Ці дані можна розглядати, як нестабільність механізмів судинної регуляції, або порушення балансу вазоактивних речовин.

Проведені доплерометричні дослідження показали, що середня швидкість кровоплину в а.brachialis у здорових вагітних становила 48,2±2,1 см/сек. На тлі реактивної гіперемії вона збільшилась на 30,2 см/сек. Приріст величини показника складав 62,7% від величини вихідного рівня, що свідчило про те, що судинний ефект на функціональну пробу був позитивний.

У вагітних з прееклампсією (1 група) збільшення швидкості кровоплину було майже вдвічі меншим, ніж

у вагітних контрольної групи і становило до проби 50,0 см/сек., а після проби – 63,4 см/сек. Приріст величини показника склав 26,8%, що свідчило про недостатній судинний ефект у відповідь на функціональну пробу.

Порівняння середніх величин швидкості кровоплину у жінок в залежності від важкості прееклампсії показало, що у вагітних з середнім ступенем цього ускладнення вагітності збільшення швидкості кровоплину значно менше, ніж при легкому перебігу прееклампсії. Порівняльна оцінка показників, що досліджувалися, показала, що найвиразніші зміни відбувались у вагітних з прееклампсією з переважанням гіпертензивного синдрому.

Отже, отримані дані щодо наявності у вагітних з прееклампсією ендотеліальної дисфункції відображують метаболічний профіль змін при даному ускладненні вагітності, які, безумовно, впливають на стан фетоплацентарної системи.

Оцінка гемодинамічних змін в системі мати-плацента-плід у вагітних з прееклампсією свідчила про порушення кровотоку в артеріальних судинах пуповини, які відображують патологію кровообігу в плаценті. У пацієток з прееклампсією всі доплерометричні показники в цих судинах були суттєво збільшені в порівнянні з групою контролю (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика гемодинамічних змін в фетоплацентарному комплексі у вагітних з прееклампсією

Судини	Показник	Контрольна група, n=20	1 група, n=44
Маткові артерії	IP	0,567±0,030	0,789±0,040*
	IP	0,801±0,040	1,012±0,050*
	C/D	1,780±0,110	2,101±0,060*
Артерії пуповини	IP	0,576±0,020	0,722±0,040*
	IP	0,867±0,040	1,022±0,080*
	C/D	2,421±0,130	3,112±0,110*
Середня мозкова артерія	IP	0,876±0,030	0,894±0,020*
	IP	1,259±0,040	1,612±0,030*
	C/D	2,223±0,340	3,999±0,130*

Примітка: * – вказана вірогідність $p < 0,05$ відносно показника у жінок контрольної групи.

Оцінка характеру кровообігу в артеріях пуповини показала підвищення величин всіх доплерометричних показників кровотоку в артеріях пуповини, що свідчило про суттєве погіршення стану плода. Аналіз показників мозкового кровообігу показав зміни величин мозкового кровообігу. Порівняльний аналіз ступеня ендотеліальної дисфункції, яка супроводжується метаболічними змінами в організмі у матері, показав, що ступінь виразності ендотеліальної дисфункції пов'язаний з безпосереднім впливом на стан плода, на що вказували зміни гемодинаміки фетоплацентарного комплексу.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, розвиток прееклампсії обумовлює у вагітних ендотеліальну дисфункцію, яка є відображенням порушених метаболічних процесів за рахунок дисбалансу судинорозширюючих та судинозвужуючих активних речовин в організмі матері.

2. Використання неінвазивних методик для раннього виявлення порушеної функції ендотелію у жінок з факторами ризику ще до клінічної маніфестації ознак захворювання є доцільною.

3. Ступінь виразності ендотеліальної дисфункції в поєднанні із ступенем гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід свідчить про важкість перебігу прееклампсії і є прогностично негативним щодо стану плода.

4. Визначення рівня метаболічних змін у матері за наявності прееклампсії дозволяє своєчасно об-

рати правильну лікувально-профілактичну тактику і метод родорозршення в інтересах матері та плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцківський Б. М. Гестози вагітних : навч. посібник / Венцківський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. – К. : Аконт, 2002. – 112 с.
2. Гомазков О. В. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов / О. В. Гомазков // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т. 31, № 4. – С. 48–62.
3. Зелинский А. А. Перинатальные потери и факторы риска акушерско-гинекологической патологии / А. А. Зелинский, Е. А. Карауш // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К, 2005. – С. 183–187.
4. Kinlay S. Endothelium-Derived Nitric Oxide Regulates Arterial Elasticity in Human Arteries in Vivo / S. Kinlay, M. A. Creager, M. Fucumuto // Hypertension. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 1049–1054.
5. Luscher T. F. Interaction between endothelium derived relaxing and contracting factors in health and cardiovascular disease / T. F. Luscher, C. H. Boulanger, Z. Yang [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 34, № 44. – P. 336–440.
6. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 340. – P. 1111–1115.