

Кунешко Н.Ф., Кузнецов М.И., Антимонов Я.В.

Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы,
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,
г. Москва, Россия

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОПЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА

Цель исследования – ранняя диагностика и профилактика преэклампсии с помощью ультразвукового доплеровского исследования и параметров гемостаза, включая наследственную тромбофилию и антифосфолипидные антитела.

Материалы и методы. Все женщины были обследованы методом доплеросонографии. Формы сигнала скорости кровотока записывались по показаниям маточных, пуповинных, базиларных и позвоночных артерий плода. Исследование гемостаза включало оценку уровней свертываемости плазмы крови и параметров фибринолиза (нДн, D-димер), определение циркуляции антифосфолипидных антител (АФА) и генетических форм тромбофилии.

Результаты. В исследование были включены 76 беременных женщин. Тромбофилия была обнаружена у 31 (63,3 %) беременной женщины с осложнениями беременности. Генетические формы (55,1 %) и циркуляция антифосфолипидных антител (22,4 %) чаще всего наблюдались у пациенток с задержкой внутриутробного развития плода (ЗВРП) и преэклампсией. Плодово-плацентарная циркуляция была аномальной в 21 случае (61,8 %) беременности с ЗВРП, в 50 % с преэклампсией и в 83,3 % без преэклампсии. Среди женщин с преэклампсией без ЗВРП наблюдалось 6 случаев (40 %) аномальной маточно-плацентарной гемодинамики. Изменения уровней свертываемости плазмы крови и параметров фибринолиза были наиболее выражены в случаях беременности с аномальной плодово-плацентарной циркуляцией по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Широкое применение доплеросонографии и исследование тромбофилии может способствовать ранней диагностике осложнений беременности, таких как преэклампсия и ЗВРП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: доплеровское исследование; преэклампсия; тромбофилия; ЗВРП и антифосфолипидный синдром.

Kuneshko N.F., Kuznetsov M.I., Antimonova I.A.

Family Planning and Reproduction Center Department of health of the city of Moscow, Moscow, Russia

DIAGNOSIS AND PREVENTION OF PREECLAMPSIA

USING ULTRASOUND DOPPLER STUDIES AND HEMOSTASIS PARAMETERS

The aim of the research – early diagnosis and prevention of preeclampsia using ultrasound doppler study and hemostasis parameters, including hereditary thrombophilia and antiphospholipid antibodies.

Materials and methods. All women were examined by doppler sonography. The forms of the blood flow velocity signal were recorded according to the indications of uterine, umbilical, basilar and vertebral arteries of the fetus. The study of hemostasis included the assessment of levels of clotting of blood plasma and parameters of fibrinolysis (nDn, D-dimer), determination of circulating antiphospholipid antibodies (APA) and genetic forms of thrombophilia.

Results. The research included 76 pregnant women. Thrombophilia was found in 31 (63.3 %) pregnant women with complications of pregnancy. Genetic forms (55.1 %) and circulation of antiphospholipid antibodies (22.4 %) were most often observed in patients with and preeclampsia. Tight-placental circulation was abnormal in 21 cases (61.8 %) of pregnancy with delay of intrauterine fetus growth, in 50 % with preeclampsia and in 83.3 % without preeclampsia. Among women with preeclampsia without delay of intrauterine fetus growth, there were 6 cases (40 %) of abnormal uterine-placental hemodynamics. Changes in blood plasma clotting levels and vibroanalysis parameters were most pronounced in cases of pregnancy with abnormal fetal-placental circulation compared to the control group.

Conclusion. The widespread use of doppler sonography and thrombophilia study can contribute to the early diagnosis of pregnancy complications such as preeclampsia and delay of intrauterine fetus growth.

KEY WORDS: doppler study; preeclampsia; thrombophilia; delay of intrauterine fetus growth; and antiphospholipid syndrome.

Преэклампсия (ПЭ) является одним из самых тяжелых осложнений беременности. По данным ВОЗ, распространенность преэклампсии в 7 раз выше в развивающихся (2,8 %), чем в развитых (0,4 %) странах [1]. Данное заболевание является одной из трех основных причин материнской

заболеваемости и смертности во всем мире [2]. По данным Минздрава России [3], гипертензивные осложнения беременности занимают четвертое место в списке причин материнской смертности. ПЭ может приводить к развитию плацентарной недостаточности (ПН), задержке внутриутробного роста плода (ЗВРП), что в свою очередь ведет к увеличению частоты преждевременных родов и повышению частоты оперативного родоразрешения [4].

В зависимости от срока беременности принято выделять раннюю (возникшую до 34 недель) и позднюю (после 34 недель) ПЭ [5]. Однако многие зарубеж-

Корреспонденцию адресовать:

КУНЕСКО Нарт Фарук,
119501, г. Москва, ул. Нежинская, д. 3,
Тел: +7-968-351-88-76.
E-mail: drnartfaruk@mail.ru

ные авторы [6] считают ранней ПЭ, ведущую к родоразрешению до 34 недель, а поздней — ПЭ, ведущую к родоразрешению после вышеуказанного срока беременности. По степени тяжести выделяют умеренно выраженную и тяжелую ПЭ [7]. При этом наиболее часто ранняя ПЭ бывает тяжелой, а поздняя — умеренно выраженной.

Существует много способов раннего прогнозирования ПЭ, наиболее современным из которых является ультразвуковая диагностика, включающая доплеровское картирование сосудов и определение состояния на основании индекса пульсации.

На сегодняшний день ультразвуковые методы диагностики прочно завоевали большую популярность благодаря неинвазивности, высокой информативности и возможности быстрого получения результатов. Диагностика изменений плодовой и материнской гемодинамики позволяет своевременно предотвратить неблагоприятные исходы. Нарушения маточно-плацентарного, плодово-плацентарного кровотоков, происходящее благодаря развитию тромбозов сосудов, васкулитов и инфарктов плаценты, может стать причиной целого ряда патологических состояний, таких как самопроизвольные выкидыши в I и II триместрах беременности, задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП), отслойка плаценты и преэклампсия (ПЭ) [8, 9]. Нарушения маточно-плацентарного кровотока играют основную роль в патогенезе ПЭ и других осложнений беременности [10].

Многие исследователи уделяют большое внимание патогенезу и выделяют тромбофилии и антифосфолипидный синдром (АФС) [11]. Нарушение эндovasкулярной миграции трофобласта в 1 триместре беременности приводит к задержке формирования маточно-плацентарного кровообращения с образованием некротических изменений плацентарного ложа. Недостаточность инвазии вневорсинчатого хориона приводит к неполноценной гестационной перестройке спиральных артерий, нарушению маточно-плацентарного кровообращения, как следствие к гипоплазии плаценты, ЗВРП, преэклампсии и другим осложнениям беременности. Часть спиральных артерий не тран-

сформируются на протяжении всей длины, у другой части преобразования происходят в их децидуальных сегментах, не затрагивая миометриальные, с сохранением способности сосудов к вазоконстрикции. Нарушения дифференцировки ворсин проявляется их замедленным развитием, неравномерным созреванием с наличием в плаценте ворсин всех типов. Нарушаются процессы формирования синцитиокапиллярных мембран или происходит утолщение плацентарного барьера за счет накопления в базальном слое коллагена и отростков фибробластов, приводящее к снижению интенсивности обменных процессов через плацентарную мембрану.

Доказана связь тромбофилических состояний с развитием такого тяжелого осложнения беременности, как ПЭ, при котором страдание плода, хроническая внутриутробная гипоксия плода, ЗВРП нередко приводят к его гибели [12].

Цель исследования — ранняя диагностика и профилактика преэклампсии с помощью ультразвукового доплеровского исследования и параметров гемостаза, включая наследственную тромбофилию и антифосфолипидные антитела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 76 беременных женщин: контрольная группа 27 (35,5 %) женщин с нормальной беременностью и 49 (64,5 %) женщин с осложненной беременностью: с преэклампсией — 15 (19,8 %), ЗВРП — 12 (15,8 %), преэклампсией и ЗВРП — 22 (28,9 %). Все женщины были обследованы методом доплеросонографии на сроках беременности 23-26 недель, 26-32 недели, 32-37 недель и после 37 недель. Формы сигнала скорости кровотока записывались по показаниям маточных, пуповинных, базилярных и позвоночных артерий плода. Исследование гемостаза включало оценку уровня свертываемости плазмы крови и параметров фибринолиза (нДн, D-димер), определение циркуляции антифосфолипидных антител (АФА) и генетических форм тромбофилии.

Сведения об авторах:

КУНЕСКО Нарт Фарук, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, зав. операционным блоком, ГБУЗ ЦПСИР ДЗМ, Филиал № 4, Родильный дом № 3, г. Москва, Россия. E-mail: drnartfaruk@mail.ru

КУЗНЕЦОВ Михаил Игоревич, канд. мед. наук, доцент, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ ЦПСИР ДЗМ, Филиал № 4, Родильный дом № 3, г. Москва, Россия; доцент, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия. E-mail: premihig@yandex.ru

АНТИМОНОВА Яна Валентиновна, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ ЦПСИР ДЗМ, Филиал № 4, Родильный дом № 3, г. Москва, Россия; мл. науч. сотрудник, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия. E-mail: antimonovz@mail.ru

Information about authors:

KUNESKO Nart Faruk, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, head of the operating unit, Family Planning and Reproduction Center Department of health of the city of Moscow, Branch № 4, Maternity Hospital № 3, Moscow, Russia. E-mail: drnartfaruk@mail.ru

KUZNETSOV Mikhail Igorevich, candidate of medical sciences, docent, obstetrician-gynecologist, Family planning and reproduction Center Department of health of the city of Moscow, Branch № 4, Maternity Hospital № 3, Moscow, Russia; docent, obstetrics and gynecology department, faculty of medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia. E-mail: premihig@yandex.ru

ANTIMONOVA Iana Valentinovna, obstetrician-gynecologist, Family Planning and Reproduction Center Department of health of the city of Moscow, Branch № 4, Maternity Hospital № 3, Moscow, Russia; junior researcher, obstetrics and gynecology department, medical faculty, Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia. E-mail: antimonovz@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тромбофилия была обнаружена у 31 (63,3 %) беременной женщины с осложнениями беременности. Генетические формы (55,1 %) и циркуляция антифосфолипидных антител (22,4 %) чаще всего наблюдались у пациенток с ЗВРП и преэклампсией. В целом, наблюдалось 6,1 % гетерозигот для FVL (фактора V Ляйдена), гомозигот — 4,1 %, гетерозиготные МТГФР С677Т — 30,6 %, гомозиготные — 14,3 %, полиморфизм гена PAI-1 4G/4G — 14,3 %, 4G/5G — 20,4 %, полиморфизм «455G/A» фибриногена гомозиготный — 4,1 %, гетерозиготный — 8,2 %, полиморфизм рецептора тромбоцитов Gr1a гомозиготный — 6,1 %, гетерозиготный — 8,2 %, полиморфизм рецептора тромбоцитов GrIIa — гомозиготный — 2,0 %, гетерозиготный — 8,2 %, полиморфизм гетерозигот ACE (I/D) — 10,2 %, гетерозиготный полиморфизм 1166 A/C рецептора II ангиотензина — 4,1 %, изолированных АРА — 8,2 %.

Аномальная маточно-плацентарная гемодинамика наблюдалась во всех случаях беременности, осложненных ЗВРП. Плодно-плацентарная циркуляция была аномальной в 21 (61,8 %) случае беременности с ЗВРП, в 50,0 % с преэклампсией и в 83,3 % без пре-

эклампсии. Среди женщин с преэклампсией без ЗВРП наблюдалось 6 случаев (40,0 %) аномальной маточно-плацентарной гемодинамики. У всех пациентов с ЗВРП были высокие значения уровней свертываемости плазмы крови и параметров фиброанализа (нДн, D-димер). Изменения уровней свертываемости плазмы крови и параметров фиброанализа были наиболее выражены в случаях беременности с аномальной плодно-плацентарной циркуляцией по сравнению с контрольной группой.

ВЫВОДЫ

Широкое применение доплеросонографии и исследования тромбофилии может способствовать ранней диагностике осложнений беременности, таких как преэклампсия и ЗВРП, и может обеспечить эффективную профилактику данных патологий.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. World Health Organization. World Health Report 2005: Make every mother and child count. Geneva (Switzerland): WHO. 2005. Russian (Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии здравоохранения в мире за 2005 год: учитывайте каждую мать и каждого ребенка. Женева (Швейцария): ВОЗ. 2005.)
2. Ghulmiyay L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012; 36(1): 56-59. Russian (Гульмиях Л., Сибай Б. Материнская смертность от преэклампсии/эклампсии // *Semin Perinatol.* 2012. Т. 36, № 1. С. 56-59.)
3. Zaporozhets EE, Shuvalova MP, Tsymlyakova LM, Frolova OG, Ogryzko EV, Sukhanova LP. Key performance indicators of health services for mother and child in the Russian Federation. The statistical form № 32. Moscow, 2012. P. 48-50, 59-61. Russian (Запорожец Э.Е., Шувалова М.П., Цымлякова Л.М., Фролова О.Г., Огрызко Е.В., Суханова Л.П. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма № 32 за 2012 г. М., 2013. С. 48-50, 59-61.)
4. Militello M., Pappalardo E.M., Carrara S. Obstetric management of IUGR. *J. Prenat. Med.* 2009; 3(1): 6-9.
5. Sukhikh GT, Serov VN, Adamyan LV, Filippov OS, Bashmakova NV, Bayev OR et al. Hypertensive disorders in pregnancy, childbirth and the postpartum period, preeclampsia, eclampsia: Clinical recommendations (Protocol). 2014; 23 p. Russian (Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамьян Л.В., Филиппов О.С., Башмакова Н.В., Баев О.Р. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и после родов: период, преэклампсия, эклампсия: Клинические рекомендации (протокол). М., 2014. 61 с.)
6. Khodzaeva ZS, Kholin AM, Vikhlyayeva EM. Early and late preeclampsia: pathobiology paradigms and clinical practice. *Obstetrics and gynecology.* 2013; 10: 4-11. Russian (Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика // *Акушерство и гинекология.* 2013. № 10. С. 4-11.)
7. Anderson U, Gram M, Akerstrom B, Hansson S. First trimester prediction of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17(9): 584.
8. Sidelnikova VM. Usual loss of pregnancy. M.: Triada-X, 2002. 304 p. Russian (Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002. 304 с.)
9. Costa SL, Proctor L, Dodd JM, Toal M, Okun N, Johnson JA et al. Screening for placental insufficiency in high-risk pregnancies: is earlier better? *Placenta.* 2008; 29(12): 34-40.
10. Medvedev MV. Doppler ultrasound in obstetrics. M.: RAUSCH, Real time, 1999. 160 p. Russian (Медведев М.В. Допплерография в акушерстве. М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 1999. 160 с.)
11. Vasil'eva TP, Moiseeva LV, Vasin VA. State of health of women during pregnancy, depending on groups of factors in the current socio-economic conditions. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy.* 1998; (2): 15. Russian (Васильева Т.П., Поисеева Л.В., Васин В.А. Состояние здоровья женщины во время беременности с учетом разных групп факторов в современных социально-экономических условиях // *Вестник Ивановской Медицинской академии.* 1998. № 2. С. 15.)
12. Krauss T, Pauer HU, Augustin HG. Prospective analysis of placental growth factor (PlGF) concentrations in the plasma of women with normal pregnancy and pregnancies complicated by preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy.* 2004; 23: 101-111.

* * *