



**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И КРОВОТОКА  
В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ  
ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Негматуллаева М.Н. Ахмедов Ф.К.*

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ *Резюме*

*У беременных, имеющих факторы риска развития преэклампсии, целесообразно оценивать долгосрочную вариабельность АД на протяжении беременности, а также резистентность маточного кровотока в конце первого триместра. Определение долгосрочной вариабельности артериального давления в сочетании с доплерографией маточных артерий имеет высокую прогностическую ценность в отношении развития структурно- функциональных нарушений плаценты и им обусловленным отставанием роста и развития внутриутробного плода и требует решения вопроса профилактики и лечения начиная с ранних сроков гестации.*

*Ключевые слова: плод, преэклампсия, беременность, внутриутробные заболевания, профилактика*

**BACHADON ARTERIYALARIDA QON BOSIMI VA QON OQIMINING PROGNOSTIK  
BELGILARI VA ULARNING PLATSENTA ETISHMOVCHILIGINI TASHXISLASHDAGI  
AHAMIYATI**

*Negmatullaeva M.N. Ahmedov F.K.*

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Uzbekiston

✓ *Rezyume*

*Preeklampsi rivojlanishi uchun xavf omillari bo'lgan homilador ayollarda homiladorlik davrida qon bosimining uzoq muddatli o'zgaruvchanligini hisobga olib, birinchi trimestr oxirida bachadon qon oqimining qarshiligini baholash tavsiya etiladi. Bachadon arteriyasining Dopplerometriyasi bilan birgalikda qon bosimining uzoq muddatli o'zgaruvchanligini aniqlash, platsentaning strukturaviy va funksional buzilishlarining rivojlanishi, ular tufayli homilaning o'sishi, rivojlanishining orqada qolishi bilan bog'liq holda yuqori prognozli ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.*

*Kalit so'zlar: homila, preeklampsi, homiladorlik, intrauterin kasalliklar, oldini olish*

**PROGNOSTIC MARKERS OF BLOOD PRESSURE AND BLOOD FLOW IN THE  
UTERINE ARTERIES AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE DIAGNOSIS OF  
PLACENTAL INSUFFICIENCY**

*Negmatullaeva M.N. Akhmedov F.K.*

Bukhara State Medical Institute, Bukhara

✓ *Resume*

*In pregnant women with risk factors for the development of preeclampsia, it is advisable to assess the long-term variability of blood pressure during pregnancy, as well as the resistance of uterine blood flow at the end of the first trimester. Determination of long-term blood pressure variability in combination with uterine artery Doppler sonography has a high prognostic value in relation to the development of structural and functional disorders of the placenta and the retardation of growth and development of the fetus due to them and requires a solution to the issue of prevention and treatment starting from early gestation.*

*Keywords: fetus, preeclampsia, pregnancy, intrauterine diseases, prevention*

## Актуальность

**Г**ипертензивные расстройства беременности поражают до 10% беременностей во всем мире, что включает 3–5% всех беременностей, осложненных преэклампсией. Преэклампсия определяется как новое начало артериальной гипертензии после 20 недель беременности с признаками дисфункции материнских органов или маточно-плацентарной функции, или протеинурии. Несмотря на его распространенность, выявленные факторы риска недостаточно точны для прогнозирования его начала, а профилактическая терапия лишь умеренно снижает риск развития преэклампсии у женщин. Преэклампсия является основной причиной материнской заболеваемости и связана с неблагоприятными исходами для плода, включая задержку внутриутробного развития, преждевременные роды, отслойку плаценты, дистресс плода и внутриутробную гибель плода. В настоящее время национальные рекомендации по наблюдению за плодом при преэклампсии противоречивы [1,3,5].

Частота ПЭ в нашей республике Узбекистан не имеет тенденции к снижению и составляет от 10 - 30%, при этом отмечается рост тяжелых, а также малосимптомных и атипично протекающих форм, являющихся причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1,4]. Эти данные, демонстрируют остроту проблемы и своевременность усилий, предпринимаемых для совершенствования тактики ведения беременных с ПЭ.

Отсутствие прогностических значимых диагностических тестов указывает на недостаточное использование возможностей современной медицины, тогда как с помощью гемодинамических маркеров тяжести ПЭ и различных диагностических методов исследования была бы возможна своевременная диагностика форм и, следовательно, профилактика тяжелых форм ПЭ. Особой актуальностью является определение роли и значимости мониторинга внутрисердечной и центральной гемодинамики в оценке тяжести ПЭ, решении вопроса о выборе метода родоразрешения и оценки исхода родов [2,6].

Развитие структурно- функциональных нарушений плаценты является актуальной и во многом нерешенной проблемой современного акушерства. Известно, что достаточный маточно-плацентарный кровоток определяет нормальный рост и развитие плода, а при неполной инвазии трофобласта возникают предпосылки к формированию плацентарной недостаточности (ПН). В 60% наблюдений ПН сопровождается задержкой роста плода (ЗРП) и риск антенатальной гибели плода при данной патологии высок в конце III триместра беременности. в связи с чем, актуален вопрос изыскания ранних предикторов ПН и ЗРП. На сегодняшний день определение системных гемодинамических изменений как маркеров ранней диагностики и прогнозирования данной патологии остаются малоизученными [7,8,19].

Инвазия трофобластов в децидуальную оболочку матки и децидуальные сосуды имеет решающее значение для формирования плаценты. Номинальное кровообращение в материнской маточной артерии способствует здоровой внутриутробной среде и поддержанию функциональности плаценты, обеспечивающей рост плода. В первую очередь это связано с двумя причинами. Сначала материнская кровь приносит питательные вещества и уносит остатки. Во-вторых, кровоток в маточной артерии влияет на доставку кислорода к границе раздела матери и плода. Формирование маточно-плацентарных сосудов проходит две основные стадии. На первой стадии, возникающей до 12 недель после оплодотворения, спиральные артерии прорастают границу между децидуальной оболочкой и миометрием [11,16,18]. Вторая стадия происходит между 12 и 16 неделями беременности, когда спиральные артерии прорастают внутрь миометрия [10,13,15]. Соответственно, двухэтапный процесс переделки трансформирует узкие спиральные артерии миометрия в маточно-плацентарные сосуды с низким сопротивлением. Дефекты плацентации связаны с этиологией преэклампсии, задержкой роста плода и новорожденными с малым весом для гестационного возраста [5,17,19].

При нормальной беременности не происходит значительных изменений импеданса маточных артерий с 24 недель до конца беременности. Кроме того, на импеданс маточных артерий влияют материнская раса, частота сердечных сокращений и прием антигипертензивных препаратов. Если индекс массы тела матери (ИМТ) слишком высок, PI маточной артерии (МА-PI) будет меньше. Кроме того, МА-PI плацентарной стороны ниже, чем неплацентарной [9,12,14].

**Цель исследования:** определить прогностическую значимость вариабельности артериального давления и резистентности маточного кровотока в диагностике плацентарной недостаточности и задержкой роста плода.

## Материал и методы

Исследование проводилось на базах женских консультаций и Областного перинатального центра г. Бухары совместно с кафедрой акушерства- гинекологии №2 Бухарского государственного медицинского института.

Проспективное исследование случай-контроль, в исследование включено 100 пациенток. Дополнительно к стандартному порядку обследования всем женщинам начиная с первого триместра гестации каждые 2 недели до завершения беременности проводилась оценка параметров АД с расчетом краткосрочной и долгосрочной вариабельности артериального давления (ВАД). Краткосрочная ВАД – это амплитуда колебаний АД в течение нескольких часов или минут. Долгосрочная ВАД отражает изменчивость АД между визитами. По данным нашего исследования высокая долгосрочная ВАД в первом и втором триместрах беременности предшествует развитию преэклампсии у пациенток группы риска. Расчет производился отдельно для каждого триместра путем определения стандартного отклонения от средней арифметической величины АД.

С помощью доплерографии маточных артерий (МА) можно прогнозировать значительные сосудистые события во время беременности. От стадии имплантации до конца беременности обнаружение изменений в маточных и плацентарных кровеносных сосудах может предоставить благоприятный диагностический инструмент для осложнений беременности. Количественные параметры могут выявить аномальное перераспределение маточных артерий и снижение кровотока в маточных артериях, а также выявить беременных женщин с высоким риском, которые, вероятно, столкнутся с неблагоприятными исходами беременности. Импеданс плацентарных сосудов матки постепенно снижается во время ангиогенеза и стабилизируется после 24 недель беременности. Снижение перфузии плацентарной крови может повториться при последующей беременности. Индекс пульсации (PI), индекс резистентности (RI), соотношение систолическое/диастолическое (S/D) и появление ранней диастолической выемки являются общими показателями для оценки кровотока в маточной артерии.

Доплерография с определением индекса резистентности маточных артерий в сроках 11-14 недель проводилась с помощью аппарата УЗИ Mindray DC-3c использованием абдоминального датчика с частотой 12 МГц. Математическая и статистическая обработка данных выполнена с использованием критериев непараметрической статистики с достоверностью различия значений при  $p < 0,05$ .

## Результат и обсуждения

Все беременные исследуемой группы были распределены по результатам наблюдения за течением беременности по группам. В I-группу ( $n = 60$ ) включены пациентки с неосложненным течением беременности (контрольная группа). Во II- группу ( $n=26$ ) вошли беременные с ПН без ЗРП; III- группу ( $n = 14$ ) составили пациентки, имевшие ПН с ЗРП 1-2 –ой степени, компенсированная либо субкомпенсированная ее форма. ЗРП была диагностирована на основании уменьшения длины и/или массы тела на уровне или ниже 10-го перцентиля в сочетании с названными признаками структурно-функциональных нарушений плаценты. Пациенткам 2-й и 3-й групп диагноз был поставлен в сроке 28-36 недель гестации.

Все наблюдаемые женщины были возрасте от 17 до 40 лет. Средний возраст составил в 2 группе  $24,9 \pm 2,1$  лет; во 3 группе  $25,1 \pm 1,9$  лет, контрольную группу составил  $25,7 \pm 0,7$  лет.



Рис.1. Возраст обследованных женщин, лет

Все группы были сопоставимы по социально - биологическим характеристикам, числу беременностей и родов, а также по структуре и частоте гинекологических и соматических заболеваний.

Следует отметить, что пациентки с 3-группу в 4-5 раз чаще женщин контрольной группы указывали на перенесенные воспалительные заболевания гениталий, что является статистически значимым (43-54% против 10% соответственно) ( $P < 0,05$ ). Доброкачественные заболевания шейки матки преобладали в анамнезе у пациенток с 3-группу преэклампсией (38,0%), тогда как с легкой преэклампсией данный показатель составил 39%. Статистически значимые различия были выявлены лишь по сравнению с контрольной группой в 4 и 6,5 раз более.

Соматическая патология является существенным фактором риска и неблагоприятным фоном для развития различных осложнений беременности.

В группах беременных с преэклампсией (III- группу) 14 женщин страдали анемией средней, а тяжелой степенью 12 беременных, что составляло 74,6% против 33,3% контрольной группы.

Заболевания щитовидной железы одинаково часто встречались как у пациенток с преэклампсией, так у женщин контрольной группы, составив в среднем 68,8% случаев.

Заболевания мочевыделительной системы фигурировали в анамнезе практически у каждой второй женщины с тяжелой преэклампсией, что почти два раза чаще, чем у женщин контрольной группы (73,3% и 43,3% соответственно). Ожирение выявлено у 16,6% женщин 2 группы, 23,3% в 1 группе, а у беременных контрольной группы данная патология не была зарегистрирована. Масса тела новорожденных был в границах от 2450,0 до 3430 гр.

Краткосрочная ВАД у женщин контрольной группы была низкой, и ее медиана не превышала 4 мм.рт.ст. у пациенток 2-й группы нами было отмечено достоверное повышение вариабельности САД:  $> 4$  мм.рт.ст. в сроках 11,14,30,38 недель ( $p < 0,05$ ), у беременных 3-й группы с ЗРП такое повышение отмечено в сроке 38 недель ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий по вариабельности ДАД между группами не было выявлено ни в одном сроке гестации ( $p < 0,05$ ). Долгосрочная ВАД у пациенток контрольной группы была низкой ( $< 5$  мм.рт. ст.) и значимо не менялась на протяжении беременности ( $p > 0,05$ ), также беременные 2-ой группы имели низкую долгосрочную ВАД. Пациентки с ЗРП (3-я группа) продемонстрировали достоверный рост долгосрочной вариабельности ( $p < 0,05$ ). Во втором триместре она составила: Ме 5,92 мм.рт.ст., в третьем триместре – 8,43 мм.рт.ст. в среднем. У беременных второй группы высокая долгосрочная вариабельность САД отмечено лишь в третьем триместре – 6,06 ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ не выявил связи показателей ВАД с возрастом пациенток, а также с числом их беременностей и родов. Допплерометрические показатели в сроке 11-14 недель в контрольной группе составил 0,65 в среднем, а во второй и третьей группах он был значимо выше: 0,79 и 0,79. Эти показатели были сопоставимы между собой ( $p < 0,05$ ).

### Заключения

Таким образом, у беременных, имеющих факторы риска развития преэклампсии, целесообразно оценивать долгосрочную вариабельность АД на протяжении беременности, а также резистентность маточного кровотока в конце первого триместра. Определение долгосрочной вариабельности артериального давления в сочетании с доплерографией маточных артерий имеет высокую прогностическую ценность в отношении развития структурно- функциональных нарушений плаценты и им обусловленным отставанием роста и развития внутриутробного плода и требует решения вопроса профилактики и лечения начиная с ранних сроков гестации.

Мониторинг НПА среди беременных женщин из группы высокого риска в третьем триместре также может помочь в прогнозировании поздней ПЭ/ЗРП и определить способ родоразрешения. Важнейшим аспектом акушерской работы является поиск групп высокого риска, которые могут иметь неблагоприятные исходы беременности на ранних сроках. Первородящие не имеют акушерского анамнеза, поэтому трудно оценить риск беременности. В настоящее время ограниченные медицинские ресурсы распределяются среди всех беременных женщин, но не среди тех, у которых наиболее высока вероятность неблагоприятных исходов беременности. В качестве не инвазивного исследования доплерометрии МА может помочь практикующим врачам определить группы высокого риска и принять конкретные меры по выявлению и профилактике. От ранних до поздних сроков беременности доплерометрии МА может сочетаться с другими материнскими факторами, биохимическими показателями и данными измерений плода для выявления групп высокого риска. Выявление групп высокого риска также может снизить материнскую смертность. Кроме того, за счет стратификации умеренного риска можно осуществлять строгий мониторинг беременных женщин из группы высокого риска, что снижает частоту неблагоприятных последствий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсия // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2017. - №3-4(II). - С. 27-29.
2. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Преэклампсияни ташхислашда қон ва сийдикда сийдик кислотаси концентрациясининг роли // Тиббиётда янги кун. - 2017.- №1. - Б. 119-122.
3. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Features of the state of central hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia of varying severity//New Day in Medicine 1(29)2020 144-147 <https://newdaymedicine.com/?p=5599>
4. Ахмедов Ф. К., Негматуллаева М. Н. Состояние системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных женщин с легкой преэклампсией: проспективное открытое контролируемое исследование // Фарматека. - 2020. - №6 (27). - С. 71- 75.
5. Туксанова Д.И., Нажмутдинова Д.К., Зарипова Д.Я. Влияние давности течения преэклампсии на исходы беременности и родов // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2015. - №3. - С. 119-120.
6. Tuksanova D.I., Avakov V.E., Nazhmutdinova D.K. Features of the state of the parameters of homeostasis and cardio hemodynamics in women with physiological pregnancy // New Day in Medicine 1(25)2019 159-162 <https://cutt.ly/LbFgwrT>
7. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжёлой преэклампсией // Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. – Казакстан 2018. - С. 151-155.
8. Akhmedov F.K. Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia // European Science Review. Austria, Vienna, 2015. - №4-5. p 58-60.
9. Deshpande, S. S. Rac1 inhibits TNF- $\alpha$ -induced endothelial cells apoptosis: dual regulation by reactive oxygen species / S. S. Deshpande, P. Angkeow, // J. Huang [et al.] // FASEB J. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. 1705-1714.
10. Dickensheets H.L. Interleukin-10 upregulates tumor necrosis factor receptor type-II (p75) gene expression in endotoxine-stimulated human monocytes / H.L. Dickensheets, S.L. Freeman, M.F. Smith [et al.] // Blood. – 2017. – Vol. 90, № 10. – P. 4162-4171.
11. Girard, S. IL-1 receptor antagonist protects against placental and neurodevelopmental defects induced by maternal inflammation / S. Girard, L. Tremblay, M. Lepage [et al.] // J. Immunol. – 2015. – Vol. 184, № 7. – P. 3997-4005.
12. Granowitz, E. V. Effect of interleukin-1 (IL-1) blockade on cytokine synthesis: IL-1 receptor antagonist inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine synthesis by human monocytes / E. V. Granowitz, E. Vannier, D. D. Poutsika [et al.] // Blood. – 2017. – Vol. 79, № 9. – P. 2364-2369.
13. Hashii, K. Peripheral blood mononuclear cells stimulate progesterone production by luteal cells derived from pregnant and non-pregnant women: possible involvement of interleukin-4 and interleukin-10 in corpus luteum function and differentiation / K. Hashii, H. Fujiwara, S. Yoshioka [et al.] // Human. Reprod. – 2018. – Vol. 13, № 10. – P. 2738-2744.
14. Hennessy, A. A deficiency of placental IL-10 in preeclampsia / A. Hennessy, H. L. Pilmore, L. A. Simmons [et al.] // J. Immunol. – 2019. – Vol. 163, № 6. – P. 3491-3495.
15. Huang, H. Y. Interleukin (IL)-1 $\beta$  regulation of IL-1 $\beta$  and IL-1 receptor antagonist expression in cultured human endometrial stromal cells / H. Y. Huang, Y. Wen, J. S. Krussel [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 86, № 3. – P. 1387-1393.
16. Juge-Aubry, C. E. Adipose tissue is a major source of interleukin-1 receptor antagonist upregulation in obesity and inflammation / C. E. Juge-Aubry, E. Somm, V. Giusti [et al.] // Diabetes. – 2013. – Vol. 52, № 5. – P. 1104-1110.
17. Negmatullaeva M.N., Akhmedov F.Q., Tuksanova D.I. Modern diagnostics of markers of preeclampsia // Vestnik Tashkentskoy meditsinskoy akademii. - 2020. -№2 (94). - S. 145 - 147.
18. Negmatulleva M.N., Tuksanova D.I., Nosirova M.Sh., Akhmedov F.K. Features of the state of the circulatory system mother and fetus in the second trimester of pregnancy in women with mitral stenosis of rheumatic etiology// European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences. - 2020. - №7(6). - P. 100 - 103.
19. Medvedev B.I. Clinical and biochemical predictors of the development of preeclampsia / BI Medvedev, EG Syundyukova, SL Sashenkov // Obstetrics and gynecology. - 2013. - No. 5. - S. 30-35.

**Поступила 09.06.2022**