

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

*Гайбуллаева Динара Фатхуллаевна
Ташкентская медицинская академия*

Аntenатальная диагностика состояния внутриутробного плода является одной из актуальных проблем в акушерстве. Особо остро эта проблема возникает при ведении беременных и выборе тактики при преэклампсии, что оказывает значительное влияние на последующее развитие и психосоматическое состояние новорожденного. Преэклампсия является фактором повышенного риска перинатальной смертности. По данным Савельевой Г.М. и Шалиной Р.И. этот показатель колеблется от 10,0 до 30%, а заболеваемость от 463,0 до 780 ‰. В связи с этим, необходима оценка состояния плода у беременных с преэклампсией для выбора тактики ведения при этом осложнении.

Ключевые слова: преэклампсия, перинатальные осложнения, гомоцистеин, биофизический профиль плода

PREEKLAMPSIYA BILAN ASORLANGAN HOMILALIKDA HOMILA HOLATINI BAHOLASH

Intrauterin homilaning holatini antenatal diagnostika qilish akusherlikning dolzarb muammolaridan biridir. Bu muammo, ayniqsa, homilador ayollarni boshqarishda va yangi tug'ilgan chaqaloqning keyingi rivojlanishi va psixosomatik holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan preeklampsiya uchun taktikani tanlashda keskin ravishda paydo bo'ladi. Preeklampsiya perinatal o'lim uchun ortib borayotgan xavf omilidir. Savelyeva G.M.ning so'zlariga ko'ra, va Shalina R.I. bu ko'rsatkich 10,0 dan 30% gacha, kasallanish 463,0 dan 780% 0 gacha. Shu munosabat bilan, ushbu asoratni boshqarish taktikasini tanlash uchun preeklampsiya bilan homilador ayollarda homilaning holatini baholash kerak.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, perinatal asorlatlar, homocistein, homilaning biofizik profili.

ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE FETAL IN PREGNANCY COMPLICATED BY PRE-ECLAMPSIA.

Antenatal diagnosis of the condition of the intrauterine fetus is one of the pressing problems in obstetrics. This problem arises especially acutely when managing pregnant women and choosing tactics for preeclampsia, which has a significant impact on the subsequent development and psychosomatic state of the newborn.

Preeclampsia is an increased risk factor for perinatal mortality. According to Savelyeva G.M. and Shalina R.I. this figure ranges from 10.0 to 30%, and the incidence from 463.0 to 780‰. In this regard, it is necessary to assess the condition of the fetus in pregnant women with preeclampsia to select management tactics for this complication.

Key words: preeclampsia, perinatal complications, homocysteine, biophysical profile of the fetus.

Введение. Проблема преэклампсии остается актуальной до настоящего времени и всегда привлекала внимание исследователей. На научной платформе в течение нескольких десятилетий обсуждаются вопросы патогенеза, лечения и профилактики этой патологии. Несмотря на прогресс, на то, что вопросам частота встречаемости преэклампсии во всем мире колеблется от 7 до 28% и, к сожалению, не

имеет тенденции к снижению. По утверждению ряда авторов лечения преэклампсии не существует. Острота этой проблемы сегодня становится очевидной, поскольку перинатальные повреждения головного мозга, наблюдаемые при данного осложнения составляют более 60% всей патологии нервной системы детского возраста, непосредственно участвуют в развитии таких заболеваний, как детский церебральный паралич, эпилепсия, минимальная мозговая дисфункция [1, 7, 8]. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного отмечается в 17-58,3%, а гипотрофия плода и новорожденного в 14,6-20,8% случаев. Патологоанатомические исследования свидетельствуют о развитии перивентрикулярной лейкомаляции, как последствии длительной гипоксической альтерации белого вещества головного мозга плода [1].

Эти осложнения слишком важны, чтобы оправдывать их ограниченную диагностику и профилактику осложнений.

Определена главенствующая патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции в возникновении преэклампсии [3,6,11]. Последние 15 лет в литературе большое значение уделяется изучению влияния гомоцистеина на сосудистую стенку, как маркеру состояния эндотелия.

Гомоцистеин представляет собой серусодержащую аминокислоту-продукт превращения метионина, одной из восьми незаменимых аминокислот (Гречанина, 2013). Ко-факторами превращения метаболических путей метионина в организме выступают витамины, самыми важными из которых являются фолиевая кислота (В9), пиридоксин (В6), цианкобаламин (В12) и рибофлавин (В1) [2,10,12,]. При повышенном уровне гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием на клетку. В случае появления избытка гомоцистеина в организме он накапливается в крови, и основным местом повреждающего действия этого вещества становится внутренняя поверхность сосудов [10,12]. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток (клеток выстилки кровеносных сосудов), что значительно повышает риск тромбозов, и это, в свою очередь, нарушает процессы оксигенации и в маточно-плацентарном комплексе [4]. Результатом этих нарушений является развитие хронической плацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии плода, нарушая его биофизическую активность. Согласно литературным данным, окислительная способность метионина оказывает стимулирующее действие и активизирует vWF, что приводит к повышенному тромбообразованию [7,8,11].

Ранее, по результатам проведенного нами ретроспективного анализа установлено, что максимальные перинатальные потери плода приходятся на срок 34-38 недель.

В связи с этим, **целью** исследования стало исследование уровней биохимических показателей эндотелиальной дисфункции (гомоцистеина, С-реактивного белка, WF, холестерина) и его биофизических функций-биофизический профиль плода (БПП) в третьем триместре беременности.

Материалы и методы исследования. Проспективно обследовано 150 беременных в сроке от 30 недель для определения течения беременности и исхода для плода и новорожденного. Были сформированы клинические группы: I группа контрольная-50 человек с физиологическим течением беременности, II- основная-70 беременных с легкой преэклампсией, III группа – 30 беременных с тяжелой преэклампсией. Обследования проводились в городских роддомах №4 и №8 г. Ташкента.

Аntenатальное наблюдение включало динамические клиническое, биохимическое, ультразвуковое исследование (фетометрию, биофизический профиль плода), доплерометрию беременным в сроке с 30 недель гестации.

Критерием включения беременных в исследование явилось информированное согласие на обследования, предусмотренные выполняемой работой.

Критериями исключения явились, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания. Изучали особенности течения беременности и исходы родов. Всем беременным проводили клинко-лабораторное исследование в третьем триместре беременности.

Уровень гомоцистеина определяли методом ИФА, высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ) – иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением. Статистический анализ проводили с использованием функций пакета программ SPSS 12.1, Statistica. Для оценки различий между группами обследуемых применен критерий Манна – Уитни, критерий Стьюдента при уровне значимости критерия 0,05. Для изучения степени корреляционной зависимости между показателями.

В зависимости от наличия/отсутствия гестационного осложнения ПЭ и степени ее тяжести, оценку состояния беременных вели согласно Национальному протоколу «Ведения беременных с гипертензивными состояниями» от 2023г. Практически все женщины проживали в одинаковых климатогеографических условиях (г. Ташкент и Ташкентская область). Больше количество пациенток были домохозяйками, треть-пациентки, занимающиеся преимущественно интеллектуальным трудом, ни у одной из них условия труда не были связаны с профессиональными вредностями. Возраст беременных варьировал в пределах от 20 до 33 лет и составил в среднем $25,0 \pm 4,5$ лет. Возраст беременных в I группе составил $25,7 \pm 0,30$ лет, во II группе $26,8 \pm 0,30$, в III группе $24,4 \pm 0,29$. Изучая анамнез обследованных, установили, что при УПЭ значимо чаще имели место: первая беременность, возраст беременной менее 20 лет, малый временной интервал (4-6 месяцев) от начала половой жизни до наступления беременности с данным партнером, нормальный ИМТ, ПЭ в анамнезе, кардиоваскулярные заболевания у родственников первой линии родства. Для ТПЭ были характерны: высокий ИМТ, повышенная частота хронической артериальной гипертензии, заболеваний почек, нарушений жирового обмена. Анализируя течение беременности в III триместре, получили.

Таблица №1.

Исход беременности у обследованных женщин.

Особенности	I группа (УПЭ) (n=70)	II группа (ТПЭ) (n=50)	III группа (КГ) (n=50)
Нормальные роды per vias naturals	15(21%)	18(36%)	45(90%)
Преждевременные роды:			
<28 недель беременности	0	2	0
28-34 недели		2	1(2%)
>34 недели	19(26,8%)	25(50%)***^^	4(8%)
Преждевременное излитие околоплодных вод	18(26%)***	11(22%)*	5(10%)
Тазо-головная диспропорция	27(38%)	3(6%)*	4(8%)*
Отслойка нормально расположенной плаценты	8(11%)	5(10%)*	0
Роды переносным плодом	-	-	3(6%)
Кесарево сечение:			
-Эклампсия	26(37%)	32(64%)	5(10%)
	1(1,4%)	2(4%)	-

- Дородовое излитие околоплодных вод	5(7,1%)	4(8%)	3(6%)
Преждевременное излитие околоплодных вод			
- Тазовое предлежание	26(37%)* [^]	8(16%)* [^]	2(4%)
- Тазо- головная диспропорция			
-Рубец на матке после предыдущего кесарева сечения	6(8,5%) 10(14%)	9(18%) 4(8%)	- -
-Крупный плод	10(14%) 3(4%) [^]	5(10%) 2(4%)	
СОРП	20(28%) ^{^^}	25(50%)	

-достоверно по сравнению с показателями 3гр(-P<0,05;***-P<0,001

[^]-достоверно по сравнению с показателями 2 группы(^{^^}-P<0,001; [^]- P<0,05; ^{^^}-P<0,01).

Течение беременности, осложненное преэклампсией, в значительной степени приводило к преждевременным родам с рождением детей с низкой и очень низкой массой тела. При анализе антропометрических данных новорожденных, средняя масса тела новорожденных в I группе составила 2020,3±131,2 гр и 2410±205,9гр II группе, (p<0,01). Оценка по шкале Апгар на 1 минуте в I группе составила 4,9±1,8 баллов, во II- 5,4±1,37, на 5 минуте в I группе 6,1±1,65, во II- 6,8±1,48, в (p<0,01) (табл. 3.12). У женщин во первой группе с УПЭ перинатальная смертность составила 88%, что в 3,7 раза больше, чем во 11-ой группе. Перинатальная смертность у женщин с тяжелой преэклампсией составила 26,4%, антенатальная гибель плода отмечена у 2,9%(2) женщин, и у 18,5%(12) женщин с преэклампсией дети умерли впервые 7 дней после рождения (в основном недоношенные и маловесные дети). Антенатальная гибель плода отмечена у 2,9%(8) женщин, и у 5,3%(15) женщин с умеренной преэклампсией дети умерли в первые 7 дней после рождения.

Таблица №2.

Биохимические параметры в крови беременных в III триместре у беременных.

Показатели	I-группа Контрольная (N=50)	II-группа Умеренная преэклампсия (N=70)	III-группа Тяжелая преэклампсия (N=30)
Гомоцистеин, ммоль/л	3,38±0,62 (ДИ 3,19-4,06).	16,48±0,85 (ДИ 16,33-17,23 p1-2=0,812)	25,8±0,33 (ДИ 25,47-26,73 p1-3=0,004)
C- реактивный белок, мг/л	2,87 ± 0,33	4,42 ± 0,15 p1-2 < 0,001	8,02 ± 1,02 p1-3 < 0,001
Фибриноген, г/л	3,22 ± 0,31	6,08 ± 0,26 p1-2 = 0,01	7,12 ± 0,13 p1-3 = 0,025
Фактор Виллебранда, %	103±5,11	155,68±9,23*	178,12±5,48*
СРБ, мг/л	2,87±0,08	4,42±0,76***	8,02±1,13*** ^^
Общий холестерин, ммоль/л	6,15±0,36	7,47±0,31	8,31±0,69*** ^^
САД, мм рт.ст	109±7,11	153±6,4	169±2,3
ДАД, мм рт.ст	75±4,3	99±3,4	110±0,8
Головные боль, %	3%	91,3%	100%***

При оценке состояния плода при рождении по шкале Апгар оценке 8-10 баллов в контрольной группе ГЦ в среднем составил 3,38±0,25ммоль/л., у рожденных в состоянии умеренной асфиксии 11,65±0,33ммоль/ л., что было в 3 раза выше, но все еще находилось в пределах верхней границы нормы. Гц при УПЭ был значительно

выше и возрастал с ухудшением состояния новорожденного, и его значения составили при удовлетворительном состоянии плода, умеренной асфиксии и тяжелой $10,05 \pm 0,23$, $14,33 \pm 0,28$, $18,21 \pm 0,45$ соответственно. При тяжелой преэклампсии значения Гц были максимально высокими $-21,76 \pm 1,23$ и $28,34 \pm 0,45$ мкмоль/л. и сопровождалась тяжелым состоянием новорожденного.

Изучая биофизическую активность плода, обнаружили, что из всех параметров наиболее чувствительным к гипоксии и повышенному уровню гомоцистеина оказались дыхательные движения плода: чувствительность составила 85%, специфичность 43%; 100% и 54% соответственно.

Обсуждения. При изучении биохимических параметров выявлена прямая зависимость между уровнем гомоцистеина, фибриногена, фактора Виллебранда, С-реактивного белка и тяжестью преэклампсии.

Поскольку патофизиологическое действие гомоцистеина в значительной степени связано с нарушением функции эндотелия, можно предположить развитие дисфункции эндотелия у обследованных пациенток [4,5,6,7]. Известно, что эндотелий обладает уникальной способностью реагировать на различные гуморальные стимулы окружающей среды продукцией сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, баланс которых определяет тонус гладкомышечных клеток, являясь весьма важным в регуляции сосудистого тонуса. Все эти процессы в конечном итоге приводят и к нарушениям кровообращения в фетоплацентарном русле, что является причиной высокого уровня нарушений со стороны плода [3]. Динамические биофизические процессы это не спонтанно возникающие явления, а скорее явления, вызываемые и регулируемые комплексом взаимосвязанных механизмов центральной нервной системы плода. Наличие нормальной биофизической активности является прямым доказательством того, что данная часть нервной системы, что контролирует активность, не повреждена и функционирует и поэтому негипоксемична [2]. Отсутствие данной биофизической активности, однако, очень трудно объяснить, так как она может отражать или патологическое подавление, или нормальную периодичность. В наших исследованиях, наиболее чувствительным оказались дыхательные движения плода и его двигательная активность. Учитывая высокий уровень перинатальной смертности у пациенток с умеренной преэклампсией, необходимо проводить и, то, что максимальные перинатальные потери приходится на срок 34-38 недель, необходимо динамическое наблюдение за состоянием плода в III триместре при беременности, осложненной преэклампсией.

Таким образом, оценка уровня гомоцистеина, снижение уровня дыхательной активности у беременных с различной степенью тяжести ПЭ позволяет использовать данный показатель, с одной стороны, как маркер эндотелиальной дисфункции, а с другой стороны - как прогностический показатель развития неубедительного состояния плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева П.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - № 3 (2). - С.7 - 13.
2. Гайбуллаева Д.Ф., Парвизи Н.И., Раззакова Н.С. Биофизическая активность плода при преэклампсии. // RE-HEALTH journal, Андижан. 2(10)2021, с.38-44.
3. Гайбуллаева Д.Ф., Каттаходжаева М.Х. Значение гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности при преэклампсии // Инновационные технологии в науке нового времени. 2017. с 8-13.
4. Гречанина Е.Я. Метионин - незаменимая аминокислота // Клінічна генетика I пренатальна діагностика. 2013. №1(2). С.19-35.

5. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Клинико - биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии //Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2021.
6. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Уровень гомоцистеина в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии.// Central Asian Journal of Medical and Natural Science 3 (6), 463-472
7. Медведев Д.В. Звягина В.И. Изучение биохимических механизмов развития дисфункции митохондрий гепатоцитов при экспериментальной гипергомоцистеинемии у крыс. //Вопросы питания. Том 85, №1, 2016, 29-35.
8. Чернова Е.В. Фактор Виллебранда. (Обзорная статья) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018. Том 10, №4, с 73-79.
9. Raijmakers M.T.M., Zusterzeel R.L.M., Steegers E.A.P et al. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for preeclampsia? //Europ. J. Obstetr. Gynec. Reprod. Biol., 2009:226-8
10. Campos V, Buchanan A, Yu F, et al. Influence of single nucleotide polymorphism in factor VIII activity: the ARIC study. Blood. 2012;119(8):1929-1934
11. Shapiro SE, Novak AA, Woodin C, et al. Von Willebrand factor predicted unpaired cysteines are essential for secretion. //J. Thromb Haemost. 2014; 12(2):246-254.
12. Xiaoshu Cheng. Updating the Relationship between Hyperhomocysteinemia lowering therapy and Cardiovascular Events.// Cardiovascular Therapeutics 31. (2013).e19-e26.