

nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(2):173-181.

30. Baber U, Howard VJ, Halperin JL, Soliman EZ, Zhang X, McClellan W, et al. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(1):26-32.
31. Horio T, Iwashima Y, Kamide K, Tokudome T, Yoshihara F, Nakamura S, et al. Chronic kidney disease as an independent risk factor for new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2010;28(8):1738-1744.
32. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010;159(6):1102-1107.

Taranovskaya E. A.,

*Ukrainian Medical Dental Academy, Candidate of Medical Sciences,
the Teaching Assistant of Obstetrics and Gynecology Department,*

Lihachev V. K.,

*Ukrainian Medical Dental Academy, Professor, Doctor of Medical
Sciences, the Head of Obstetrics and Gynecology Department,*

Udovitckaya N. O.,

*Ukrainian Medical Dental Academy, Candidate of Medical Sciences,
the Associate professor of Obstetrics and Gynecology Department,*

Dobrovol'skaya L. N.,

*Ukrainian Medical Dental Academy, Candidate of Medical Sciences,
the Associate Professor of Obstetrics and Gynecology Department,*

Lyahovskaya T. Y.,

*Ukrainian Medical Dental Academy, Candidate of Medical Sciences,
the Associate Professor of Obstetrics and Gynecology Department*

State of preplacental blood flow as predictor of preeclampsia in women with chronic endometritis in anamnesis

Тарановська О. О.,

*Українська медична стоматологічна академія,
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства і гінекології,*

Ліхачов В. К.,

*Українська медична стоматологічна академія, професор, доктор
медичних наук, завідувач кафедри акушерства і гінекології,*

Удовицька Н. О.,

*Українська медична стоматологічна академія,
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології,*

Добровольська Л. М.,

*Українська медична стоматологічна академія,
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології,*

Ляховська Т. Ю.,

*Українська медична стоматологічна академія,
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології*

Стан преплацентарного кровотоку як предиктор розвитку преєклампсії у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі

Необхідною передумовою для забезпечення потреб плоду, що росте, у кисні та поживних речовинах, є повноцінна гестаційна перебудова кровообігу, яка забезпечується цитотрофобластичною трансформацією спіральних артерій (СА) в матково-плацентарні судини, ендотеліальний та гладком'язовий шари яких повністю замінюються ендovasкулярним трофобластом [1,2]. Якщо у процесі плацентації має місце недостатність інвазії цитотрофобласта у міометральні сегменти СА, судини зберігають ендотелій, середню оболонку та еластичні мембрани [4]. Збережена здатність до звуження призводить до зменшення кровопостачання плаценти й ішемії ворсин [3], що порушує перебіг метаболічних процесів, створюючи умови до формування різноманітної патології вагітної та плоду [1,3].

Ми не зустріли жодного дослідження, в якому б вивчались особливості формування преплацентарного кровотоку у жінок з наявним до вагітності хронічним ендометритом (ХЕ). А таке дослідження може бути продуктивним, оскільки патологічні зміни, що супроводжують ХЕ, зменшують імплантаційний потенціал ендометрія і обтяжують перебіг інвазивних процесів в судинах матки.

Мета. Дослідити зміни преплацентарного кровотоку в період завершення цитотрофобластичної трансформації (в 17-18 тижнів вагітності) як предиктору розвитку прееклампсії у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі та встановити ефективність його прекоцепційного лікування в контексті змін показників опору зазначених судин.

Матеріал і методи дослідження. Вивчення кривих швидкості кровотоку у спіральних та маткових артеріях з розрахунком систолодіастолічного відношення (СДС), пульсового індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР) [2] було проведене 80 вагітним жінкам в терміні вагітності 17-18 тижнів. Групу контролю (ГК) склали 10 здорових вагітних, які не страждали ані хронічним ендометритом до настання вагітності, ані прееклампсією в процесі її перебігу. Інші 70 вагітних мали в анамнезі ХЕ, підтверджений гістологічно. На етапі планування вагітності 40 пацієнткам з різноманітних причин не проводилося прекоцепційне лікування ХЕ (група I). У решти 30 пацієнток (група II) було проведене адекватне комплексне лікування, що включало призначення антибактеріальних, імунокорегуючих та гормо-

нальних засобів (за показаннями) з послідуочим гістологічним контролем виліковуваності.

В 17–18 тижнів вагітності під час проведення доплерометрії усі відібрані для дослідження жінки ще не мали ускладнень в перебігу вагітності. Після завершення гестації ретроспективно у пацієнтів обох груп оцінювали наявність та тяжкість прееклампсії. За цим критерієм обстежені кожної з груп були об'єднані в підгрупи: «без прееклампсії» (10 вагітних групи I та 15 вагітних групи II), «з прееклампсією легкого та середнього ступеня» (10 вагітних групи I та 15 вагітних групи II), «з тяжкою прееклампсією» (по 10 вагітних кожної з груп).

Для виконання даного дослідження були прицільно відібрані жінки з обох груп, у яких виникла прееклампсія, однак кількість цих жінок в кожній групі не відбиває відсотковий показник частоти виникнення гестозу в них.

Результати досліджень та їх обговорення. В спіральних артеріях матки та в обох маткових артеріях у вагітних ГК в терміні вагітності 17-18 тижнів мав місце низькорезистентний кровоток з низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом: СДС становив $1,73 \pm 0,04$ та $1,9 \pm 0,08$; ПІ - $0,34 \pm 0,06$ та $0,68 \pm 0,05$; ІР - $0,3 \pm 0,07$ відповідно у спіральних та маткових артеріях.

У жінок I групи, вагітність яких наступила на фоні ХЕ, нами відмічене підвищення доплерометричних показників опору у СА, причому воно було більш вираженим у тих пацієнток, у яких в послідуочому розвинулась прееклампсія. В підгрупі з середньою тяжкістю та легким перебігом прееклампсії СДС у СА матки становило $2,06 \pm 0,06$, що на 19% більше контрольних значень ($p < 0,05$). ПІ на 85% перевищував такий в групі контролю ($0,63 \pm 0,06$ ($p < 0,01$)), а ІР – був більшим на 86% ($p < 0,01$). В маткових артеріях показники опору також були достовірно вищими в порівнянні з контрольними значеннями: СДС $2,0 \pm 0,03$ (на 5,2%; $p < 0,05$), ПІ $0,91 \pm 0,09$ (на 33,8%; $p < 0,05$), ІР $0,62 \pm 0,06$ (на 40,9%; $p < 0,05$).

В підгрупі жінок, які в послідуочому мали прееклампсію тяжкого ступеня, СДС становило $2,18 \pm 0,06$ та $2,27 \pm 0,1$ відповідно в СА і в маткових судинах, що на 26% ($p < 0,01$) та 19,4% ($p < 0,01$) відповідно перевищує контрольні значення. ПІ становив $0,84 \pm 0,07$ у спіральних та $1,1 \pm 0,06$ в маткових артеріях, що на 147% ($p < 0,001$) та 61,7% ($p < 0,01$) відповідно вище контро-

льних показників. IP був $0,62 \pm 0,05$ в СА та $0,72 \pm 0,08$ в маткових судинах, що було вищим відповідно на 106% ($p < 0,01$) та 63,6% ($p < 0,01$) за такі показники в групі контролю.

Така тенденція мала місце навіть у жінок, подальший розвиток вагітності яких в послідуєчому не ускладнився розвитком прееклампсії: СДС в цій підгрупі становила $1,9 \pm 0,09$, ПІ - $0,56 \pm 0,09$, IP $0,44 \pm 0,04$ ($p > 0,05$ в порівнянні з ГК). Хоча такі значення не є достовірним проявом зростання опору кровотоку в спіральних судинах матки, однак вони відображають загальну направленість змін, притаманну цій групі. Ця направленість полягає в наступному: у жінок з нелікованим в анамнезі ХЕ на етапі завершення трофобластичної трансформації спіральних судин має місце підвищення опору в судинах преплацентарного ложа. Відбувається це задовго до маніфестації клінічних проявів прееклампсії, однак, чим більш виразними є зміни кривих швидкостей кровотоку на цьому етапі, тим тяжчим в послідуєчому є перебіг прееклампсії. В усіх підгрупах, де проводився аналіз, в СА матки зростання і СДС, і ПІ, і IP є більш виразним, ніж в маткових судинах. Це дає змогу стверджувати, що зміна опору в СА виникає раніше, ніж у маткових артеріях, а отже на доклінічних етапах формування прееклампсії саме зміни в СА є більш достовірним критерієм преплацентарної судинної резистентності і прогностично несприятливою ознакою у відношенні розвитку акушерської патології.

В ході порівняльного аналізу нами проаналізовані вищезазначені показники у жінок, вагітність яких наступила після проведеного лікування (II група). Результати доплерометричного дослідження маткових артерій у них практично не відрізнялися від контрольних значень: СДС становило $1,90 \pm 0,06$ у підгрупі пацієток, перебіг вагітності яких в послідуєчому не ускладнився прееклампсією, $1,86 \pm 0,09$ в підгрупі жінок з прееклампсією легкого або середнього ступеня тяжкості і $1,92 \pm 0,04$ при послідуєчому формуванні тяжких форм гестозу ($p > 0,05$ в порівнянні з ГК). ПІ становив $0,63 \pm 0,09$; $0,66 \pm 0,07$; $0,68 \pm 0,09$ відповідно у кожній з перерахованих підгруп ($p > 0,05$), IP – $0,5 \pm 0,06$; $0,46 \pm 0,09$; $0,43 \pm 0,08$ відповідно ($p > 0,05$).

У спіральних артеріях жінок, послідуєчий перебіг вагітності яких не ускладнився розвитком прееклампсії, нами зафіксовані значення СДС $1,7 \pm 0,07$, ПІ $0,37 \pm 0,09$, IP $0,32 \pm 0,03$, і вони майже не відрізняються від кон-

трольних ($p > 0,05$). У жінок же, послідуєчий розвиток вагітності у яких був асоційований з прееклампсією легкого або середнього ступеня тяжкості, намічалася тенденція до зростання преплацентарного опору, однак достовірної різниці в значення обрахованих індексів в порівнянні з контрольною групою нами виявлено не було: СДС $1,86 \pm 0,06$, ПІ $0,43 \pm 0,07$, ІР $0,39 \pm 0,05$ ($p > 0,05$ в порівнянні з ГК). Лише у підгрупі жінок з послідуєчим розвитком тяжкої прееклампсії ми констатували зростання СДС на 13,3% (до значень $1,96 \pm 0,07$; $p < 0,05$), ПІ - на 79,4% ($0,61 \pm 0,08$; $p < 0,05$) та ІР - на 60% ($0,48 \pm 0,04$; $p < 0,05$), що свідчило про зростання судинної резистентності в судинах преплацентарного басейну.

Отримані дані переконливо доводять, що проведення прекоцепційної підготовки з метою усунення морфологічних змін, притаманних ХЕ, дає реальний резерв для зменшення судинної резистентності преплацентарного кровотоку на етапі цитотро-фобластичних перетворень в стінках спіральних атрерій. При співставленні цих положень з результатами, отриманими нами при попередніх дослідженнях [5], що стосуються функціонального стану ендотелію, виникає думка, що саме збільшення вазодилатуючого ефекту наростаючих концентрацій оксиду азоту в II триместрі вагітності компенсує високу резистентність преплацентарного кровотоку і запобігає виникненню прееклампсії. При більш вираженому зростанні судинного опору (підгрупа жінок з прееклампсією легкого та середнього ступеня тяжкості та підгрупа з тяжкою прееклампсією) зменшення вироблення вазорелаксуючих речовин сприяє прогресуванню ендотеліопатії і поглиблює вазоконстрикцію в преплацентарному басейні, що проявляється зменшенням діастолічної швидкості кровотоку і зростанням показників резистентності не тільки в спіральних судинах, а і в маткових артеріях.

Констатація факту збереження високорезистентного кровотоку спіральних та маткових артерій у частини жінок I групи в терміні 17–18 тижнів спонукала нас до призначення в ході вагітності препаратів, дія яких могла б посилити вазодилатуючий вплив оксиду азоту на спіральні судини матки і сприяла би покращенню діастолічного компоненту преплацентарного кровотоку. З цією метою 25 жінкам, в ході дослідження у яких були виявлені достовірно високі значення доплерометричних індексів, нами було запропоновано лікування L-аргініном в дозі 4,2 г щоденно. 12 жінок від профілак-

тичного лікування відмовилися, що задокументовано в картах ведення вагітності. Інші 13 жінок приймали тівортін протягом 6 тижнів і по закінченні лікування (в терміні 23–24 тижні) підлягали повторному доплерометричному дослідженню з визначенням вказаних вище індексів. В цьому ж терміні вагітності повторне дослідження було проведене і тій когорті жінок, що відмовилися від прийому препарату. Результати, отримані в обох підгрупах порівняння, вказують на абсолютну відсутність якихось достовірних змін СДС, ПІ та ІР, які б свідчили про ефективність проведеної терапії. До того ж, не було відмічено різниці ні в частоті виникнення ПЕ, ні у тяжкості її перебігу.

Висновки

Проведені дослідження свідчать, що у жінок з ХЕ в анамнезі, які отримували прегравідарну підготовку до настання вагітності, в період завершення судинної трансформації СА формується більш сприятливий стан преплацентарного кровотоку, що визначає більш сприятливий перебіг вагітності взагалі. Так, у жінок, перебіг вагітності яких в подальшому ускладнився прееклампсією легкого та середнього ступеня, доплерометричні дослідження в 17-18 тижнів гестації не виявили свідчень високої резистентності ні спіральних судин, ні маткових артерій. У жінок з послідувачим тяжким перебігом прееклампсії СДС, ПІ та ІР спіральних судин були нижчими за такі в підгрупі нелікованих жінок на 10,1%, 27,3% та 22,5%, що свідчить про більшу діастолічну швидкість кровотоку. В маткових артеріях кровоплин взагалі не був порушений, що також вказує на ефективність проведеної терапії. Отже, застосування прекоцепційного лікування явищ ХЕ створює передумови для поліпшення інвазивних процесів в стінках спіральних артерій під час вагітності і таким чином полегшує формування низько резистентного кровотоку в них. Це, в свою чергу, запобігає виникненню подальших змін, що призводять до розвитку прееклампсії. Застосування ж медикаментозного лікування під час гестації у нелікованих до вагітності жінок, у яких цитотрофобластична трансформація була неповноцінною, не є ефективною, оскільки не зменшує резистентність кровотоку і не профілактує виникнення гестозу.

Список літератури

1. Бородай И.С. Допплерометрическое исследование при неосложненной беременности / И.С. Бородай, В.С. Лупояд // Таврический медико-биологический вестник, 2011, том 14, №3, ч. 2(55). – С. 46-48.
2. Маркін Л.Б. Допплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, Н.Е. Надоршина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 36-39.
3. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности / О.Б. Панина // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 17-21.
4. Dechanet C. Endothelin-dependent vasoconstriction in human uterine artery: application to preeclampsia / C.Dechanet, A. Fort, E. Barbero-Camps [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – Iss. 1: e16540. - P. 1-8.
5. Lihachev V.K. Peculiarities of endotheliopathy formation in the presence of chronic endometritis before pregnancy in women with pre-eclampsia / V.K. Lihachev, E.A. Taranovskaya, L.N. Semenyuk, N.O. Udovitckaya, O.G. Makarov // Yale Review of Education and Science - 2015. - № 1(16), Januare-June.-Volume 6.- P. 476-484.