

## ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИНДРОМА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Маланина Е. Н., Давидян Л. Ю., Хаитова Д. Т.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия (432017, Ульяновск, ул. Архитектора Ливчака, д.1), e-mail: mf@ulsu.ru

Раскрыто этиопатогенетическое и клиническое значение интраабдоминальной компрессии, кардиоваскулярной дезадаптации и кардиоренального континуума в развитии преэклампсии (ПЭ). Одним из возможных этиопатогенетических механизмов формирования гестоза является интраабдоминальная компрессия (ИАК) почечно-мезентериальных сосудов и сосудов малого таза растущей беременной маткой и обусловленные компрессией венозное полнокровие и ишемия почек, маточно-плодово-плацентарного комплекса, печени и патологическая активация (гиперреактивность) ренин-ангиотензиновой системы (РАС), которая реализуется в симптомокомплекс ПЭ. Представлены методы прогнозирования и ранней диагностики ПЭ как проявления интраабдоминальной компрессии и кардиоваскулярной дезадаптации, основанные на доплерометрии вен печени, почек беременных. Представлен литературный обзор, дана оценка диагностических маркеров интраабдоминальной компрессии для прогнозирования гестоза.

Ключевые слова: гестоз, преэклампсия, синдром интраабдоминальной компрессии, синдром кардиоваскулярной дезадаптации, доплерометрия вен.

## DOPPLER MARKERS OF PREECLAMPSIA SHOWING INTRA-ABDOMINAL PRESSURE SYNDROM AND CARDIOVASCULAR MALADAPTATION AND ITS PROGNOSIS SIGNIFICANCE IN CASES OF PREECLAMPSIA

Malanina E. N., Davidyan L. U., Khaitova D. T.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia (432017, Ulyanovsk, street Arc. Livchaka, 1), e-mail: mf@ulsu.ru

The article focuses on pathogenetic and clinic significance of intra-abdominal pressure, cardiovascular maladaptation and cardiorenal continuum in cases of preeclampsia. One of the most possible pathogenic mechanism to initiate preeclampsia is intra-abdominal pressure (IAP) of renal mesenteric and pelvis blood vessels caused by the growth of the fetus and uterus during the pregnancy and resulting in hyperemia and ischemia of the kidneys, uterus-fetus-placenta complex, liver and pathologically activating renin-angiotensin system (RAS). This research illustrates the methods of predicting and early diagnosing of preeclampsia showing IAP and cardiovascular maladaptation proved by Doppler studies of renal and hepatic veins during pregnancy. Moreover, the article reviews literary sources on this problem and gives author's analysis of renal and hepatic Doppler data as well as estimation of diagnostic markers of IAP leading to preeclampsia.

Key words: gestosis, preeclampsia, intra-abdominal pressure syndrome, cardio vascular maladaptation syndrome, venal Doppler studies.

### Введение

В настоящее время нет единого мнения об этиопатогенезе преэклампсии (ПЭ). Ни одна из существующих теорий (кортико-висцеральная, эндокринная, иммунологическая, генетическая, плацентарная и др.) в полной мере не объясняет этиопатогенетические механизмы, лежащие в основе данного осложнения беременности, клинические проявления и факторы риска формирования патологии. В медицинской практике широко используются различные скрининговые программы оценки риска развития ПЭ, методы профилактики. Однако частота и степень тяжести клинических проявлений ПЭ не снижаются.

Во время беременности происходит повышение интраабдоминального давления (intra abdominal pressure, IAP). Механизм повышения IAP при физиологически и патологически протекающей беременности не изучен. Определенную роль в развитии интраабдоминальной гипертензии (Intra-abdominal Hypertension, IAH) может играть растущая беременная матка. Не исключается вероятность других механизмов развития IAH особенно при патологически протекающей беременности, в частности, определенную роль может играть эндокринная дисфункция, кардиоваскулярная дезадаптация.

Одним из возможных механизмов формирования ПЭ является повышение интраабдоминального давления или IAH и обусловленная IAH интраабдоминальная компрессия (ИАК) почечно-мезентериальных сосудов и сосудов малого таза, венозное полнокровие и ишемия почек, маточно-плодово-плацентарного комплекса, печени и патологическая активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС), которая реализуется в симптомокомплекс ПЭ. IAH развивается на фоне генетически детерминированных нарушений, эндокринной дисфункции, кардиоваскулярной дезадаптации, экстрагенитальной патологии. Компрессионная теория во многом объясняет патогенез гестоза. Исходя из положений компрессионной теории, дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск диагностических маркеров патологии, новых методов профилактики и лечения. Из диагностических методов исследования наиболее ценными являются визуализирующие (ультразвуковые) методы [1–19].

В настоящее время существует много инструментальных методик исследования сосудистой системы. Предпочтение отдается безопасным, неинвазивным ультразвуковым методам, что особенно актуально во время беременности. Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование с ЦДК является «золотым стандартом» оценки состояния венозной системы.

Ультразвуковое доплерометрическое исследование артериального русла широко освещено в современной научной литературе, в то же время имеются крайне скудные сведения, посвященные импульсной доплерометрии вен. В генезе ПЭ важную роль играет венозный стаз органов малого таза, печени, почек и артерио-венозное юкстамедуллярное шунтирование в почках. В связи с этим проведение доплерометрии почечных, печеночных вен и вен малого таза с целью исследования состояния венозного русла является важной задачей, требующей изучения. Впервые ультразвуковое доплерометрическое исследование венозного русла было описано Pang С. в 2000 г. и представлено как безопасный, простой, неинвазивный метод, пригодный для широкого массового применения в медицинской практике для исследования венозной гемодинамики. Позже данный метод был предложен для исследования венозной гемодинамики у беременных женщин [1].

Анализ спектральной доплеровской кривой проводят, учитывая качественные и количественные показатели. К качественным характеристикам доплерограммы относятся форма

кривой, локализация максимума спектрального расширения. Полное отсутствие фазности доплеровской кривой, соответствующей фазам систолы и диастолы, а также отсутствие синхронизации с дыханием, являются признаками патологии – нарушения венозной проходимости, эластичности сосудистой стенки и др. [2, 9, 10, 15].

Форма кривой скоростей кровотока (КСК) в почечной вене соответствует кардиальному циклу правого предсердия. Выделяют двухфазную, монофазную и плоскую форму КСК в междолевых почечных венах. У беременных монофазная форма КСК в междолевых почечных венах является показателем обструктивной уропатии и окклюзии почечной вены [6, 11]. На огибающей кривой доплеровского спектра венозных сосудов почек выделяют следующие характерные особенности: зубец В (характеризует диастолу предсердий); зубец V (отражает открытие трикуспидального клапана); зубец С (диастола желудочков).

При оценке спектральной доплеровской кривой венозного кровотока определяют максимальную скорость кровотока, минимальную скорость кровотока в венах, усредненную по времени среднюю скорость кровотока.

Зарубежными авторами предложен индекс резистентности междолевых почечных вен – RIVI (Renal Interlobar Vein Impedance Index).  $RIVI = V_{max} - V_{min} / V_{max}$  [7]. По данным Bateman G. A., Giles W., Gyselaers W., Karabulut N., Baki Y. A., Karabulut A., при доплерометрическом исследовании междолевых почечных вен у женщин с физиологически протекающей беременностью в I триместре отмечается снижение RIVI по сравнению со здоровыми небеременными женщинами. V мин коррелирует с показателями СВ, почечной гломерулярной фильтрации [6, 11, 12, 16]. При анализе ретроспективных данных Bateman G. A., Giles W., Gyselaers W., Karabulut N., Baki Y. A., Karabulut A. сделали вывод, что RIVI является доплерометрическим маркером интраабдоминальной компрессии и кардиоваскулярной дезадаптации. У женщин, беременность которых осложнилась ранней ПЭ, по данным авторов, отмечалось достоверное увеличение RIVI по сравнению с соответствующими показателями беременных с поздней ПЭ и женщин с физиологически протекающей беременностью. При оценке IR в почечных артериях достоверной разницы в исследуемых группах пациенток выявлено не было [6, 11, 12, 16].

При исследовании патологических состояний в органах, связанных с нарушением оттока крови, предложены индексы, связывающие доплерометрические характеристики артериального и венозного кровотока и отражающие, прежде всего, венозный стаз в органе. Диастолическое артерио-венозное отношение (Д/В) – отношение минимальной скорости кровотока в диастолу к максимальной венозной скорости кровотока. Отношение декрементов скоростей ОДС – отношение С/Д к Д/В, характеризующее соотношение пульсового перепада скорости в артерии и перепада скорости кровотока между артерией и веной. Эти показатели

могут быть использованы для характеристики кровотока в органах, в которых приток и отток крови осуществляется преимущественно по магистральной артерии и магистральной вене, и предложены для оценки почечного кровотока [13].

Учитывая отсутствие клапанов в НПВ, форма КСК в печеночных венах соответствует кардиальному циклу правого предсердия. Выделяют трех-, двухфазную и плоскую форму КСК в печеночных венах [1, 14]. На огибающей кривой доплеровского спектра венозных сосудов печени выделяют следующие характерные особенности: зубец А (характеризует сокращение предсердий); зубец В (отражает диастолу предсердий); зубец V (характеризует открытие трикуспидального клапана); зубец С (диастола желудочков). Иногда отмечается зубец d, который характеризует закрытие трикуспидального клапана.

При нормально протекающей беременности встречаются трех-, двухфазные и плоские формы КСК в печеночных венах. В I триместре чаще выявляется трехфазная форма КСК, во II триместре – двухфазная и / или плоская форма КСК. В III триместре в норме могут быть зафиксированы все варианты: трех-, двухфазные и плоские формы КСК.

Форма КСК в печеночных венах зависит от экстрагенитальной патологии, срока гестации, анатомических особенностей сосудов (наличия анастомозов). Монофазная форма КСК встречается при заболеваниях сердца (кардиомиопатии, легочная гипертензия, трикуспидальная регургитация), печени (печеночный стеатоз, цирроз, интраабдоминальная компрессия, тромбоз печеночных вен [8,18,19].

В ряде исследований отмечено, что пиковая скорость зубца А на сроках гестации 30 и 37 недель достоверно ниже у женщин, беременность которых осложнилась ранней ПЭ, по сравнению с соответствующими показателями беременных с поздней ПЭ и женщин с физиологически протекающей беременностью. При этом достоверной разницы пиковых скоростей зубцов В, V, С в исследуемых группах пациенток выявлено не было [1, 14].

Таким образом, ультразвуковое доплерометрическое исследование вен является ценным информативным методом прогнозирования и диагностики ПЭ. Для ранней ПЭ характерно повышение RIVI в междолевых почечных венах и понижение пиковой скорости зубца А в печеночных венах. Причем доплерометрические индикаторы интраабдоминальной компрессии были эффективны за несколько недель до клинической манифестации ранней ПЭ.

#### **Собственное исследование**

Далее представлены результаты собственного исследования, целью которого явилась оценка значимости качественных и количественных показателей доплеровской кривой кровотока в почечных и печеночных венах при физиологически протекающей беременности.

**Материал и методы исследования.** Для выполнения поставленной цели на базе отделения пренатальной диагностики ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница на сроках гестации 20–24, 30–34 нед. проведено комплексное обследование 38 соматически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью без ОАГА и 15 здоровых небеременных женщин в возрасте от 24 до 36 лет. Исследование проводилось на аппарате Accu-vix XQ.

Анализ спектральной доплеровской кривой проводился с учетом качественных и количественных показателей. Оценивались такие качественные характеристики доплерограммы как форма, фазность (связанная с систолой, диастолой, дыханием) кривой, локализация максимума спектрального расширения. При оценке спектральной доплеровской кривой венозного кровотока определяли такие количественные параметры как максимальную скорость кровотока ( $V_{max}$ ), минимальную скорость кровотока ( $V_{min}$ ) в венах,  $\Delta V$  ( $\Delta V = V_{max} - V_{min}$ ), RIVI (Renal Interlobar Vein Impedance Index,  $RIVI = V_{max} - V_{min} / V_{max}$ ). Статистическая обработка данных произведена на персональном компьютере с использованием прикладных программ Microsoft Office (Word, Excel) и Statistica 6 for Windows.

### Результаты исследования и обсуждение

При оценке качественных характеристик доплерограммы выделяли двухфазную, монофазную и плоскую форму КСК в междолевых почечных венах. У здоровых небеременных женщин и в I триместре физиологически протекающей беременности отмечали двухфазную форму КСК. Во II и III триместрах физиологически протекающей беременности были зафиксированы все варианты: двух-, монофазные и плоские формы КСК.

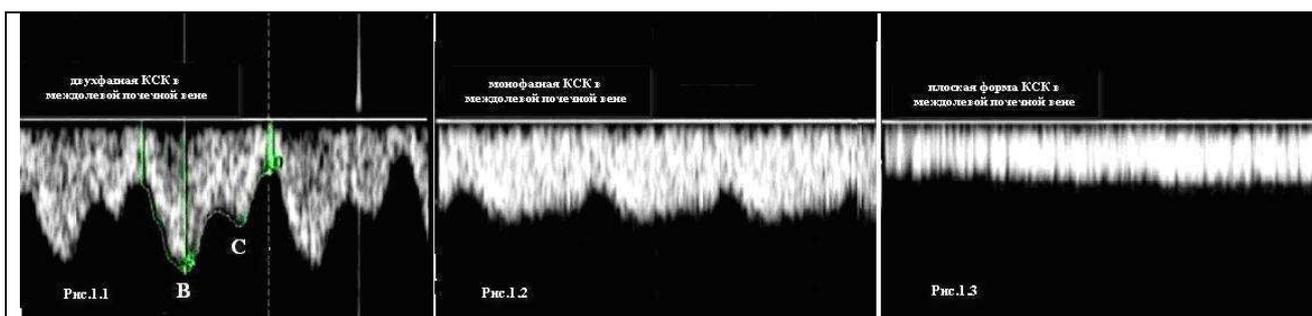


Рис. 1.1. Двухфазная форма доплеровской кривой в левой междолевой почечной вене (II триместр беременности). Зубец В – диастола предсердий; Зубец V – открытие трикуспидального клапана; Зубец С – диастола желудочков;

Рис. 1.2. Монофазная форма доплеровской кривой в левой междолевой почечной вене;

Рис. 1.3. Плоская форма доплеровской кривой в левой междолевой почечной вене

На огибающей двухфазной кривой доплеровского спектра венозных сосудов почек как показано на рис. 1.1 выделяли характерные особенности: зубец В (диастола предсердий); зубец V (открытие трикуспидального клапана); зубец С (диастола желудочков).

При анализе количественных характеристик спектральной доплеровской кривой в междолевых почечных венах у женщин в исследуемых группах были выявлены следующие закономерности.

$V_{\max}$  в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила  $21,9 \pm 1,3$  см/с, при физиологически протекающей беременности на сроке 10–14 нед. –  $13,9 \pm 1,4$  см/с, на сроке 20–24 нед. –  $11,9 \pm 1,8$  см/с, на сроке 30–34 нед. –  $9,9 \pm 1,7$  см/с;  $V_{\max}$  в междолевых почечных венах левой почки –  $22,4 \pm 1,8$  см/с,  $14,6 \pm 1,9$  см/с,  $10,7 \pm 1,7$  см/с,  $8,7 \pm 1,5$  см/с соответственно в группах.  $V_{\min}$  в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила  $15,7 \pm 1,2$  см/с, при физиологически протекающей беременности на сроках 10–14 нед., 20–24 нед., 30–34 нед. –  $11,2 \pm 1,1$  см/с,  $8,9 \pm 1,4$  см/с,  $6,7 \pm 1,7$  см/с соответственно;  $V_{\min}$  в междолевых почечных венах левой почки –  $14,7 \pm 0,9$  см/с,  $11,7 \pm 1,1$  см/с,  $7,8 \pm 1,4$  см/с,  $5,7 \pm 1,3$  см/с соответственно в группах.  $\Delta V$  в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила  $6,2 \pm 0,3$ , при физиологически протекающей беременности на сроках 10–14 нед., 20–24 нед., 30–34 нед. –  $2,7 \pm 0,4$ ,  $3,0 \pm 0,6$ ,  $3,2 \pm 0,6$  соответственно;  $\Delta V$  в междолевых почечных венах левой почки –  $7,7 \pm 0,4$ ,  $2,9 \pm 0,3$ ,  $2,9 \pm 0,5$ ,  $3,0 \pm 0,5$  соответственно в группах.  $R_{IVC}$  в междолевых почечных венах правой почки у здоровых небеременных женщин составила  $0,39 \pm 0,08$ , при физиологически протекающей беременности на сроках 10–14 нед., 20–24 нед., 30–34 нед. –  $0,24 \pm 0,05$ ,  $0,29 \pm 0,09$ ,  $0,33 \pm 0,07$  соответственно;  $R_{IVC}$  в междолевых почечных венах левой почки –  $0,52 \pm 0,04$ ,  $0,26 \pm 0,06$ ,  $0,31 \pm 0,08$ ,  $0,36 \pm 0,04$  соответственно в группах.

Таким образом, при доплерометрическом исследовании междолевых почечных вен у женщин с физиологически протекающей беременностью в I триместре отмечали более низкие показатели  $R_{IVC}$  по сравнению со здоровыми небеременными женщинами ( $0,26 \pm 0,06$  и  $0,52 \pm 0,04$  в междолевых почечных венах левой почки,  $0,24 \pm 0,05$  и  $0,39 \pm 0,08$  в междолевых почечных венах правой почки в группах соответственно). Во II триместре  $R_{IVC}$  в междолевых почечных венах правой почки на 7 % (в III триместре – на 9 %) меньше, чем левой, что обусловлено компрессией беременной маткой и физиологической пиелюктазией.

При оценке качественных характеристик доплерограммы при физиологически протекающей беременности выделяли трехфазную, двухфазную и плоскую формы КСК в почечных венах. У здоровых небеременных женщин и в I триместре физиологически протекающей беременности отмечали трехфазную форму КСК, во II триместре – двухфазную и / или плоскую форму КСК. В III триместре были зафиксированы все варианты: трех-, двухфазные и плоские формы КСК.

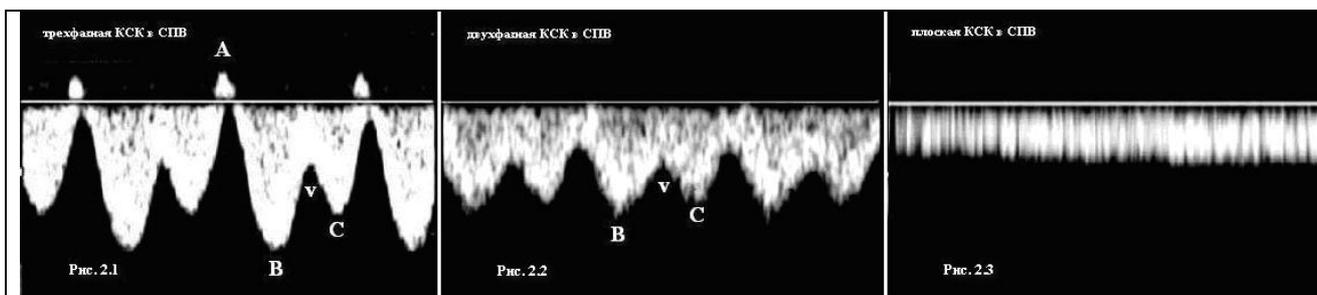


Рис. 2.1. Трехфазная форма доплеровской кривой в средней печеночной вене (II триместр беременности). Зубец А – сокращение предсердий; зубец В – диастола предсердий; зубец V – открытие трикуспидального клапана; зубец С – диастола желудочков.

Рис. 2.2. Двухфазная форма доплеровской кривой в средней печеночной вене (II триместр беременности). Зубец В – диастола предсердий; зубец V – открытие трикуспидального клапана; зубец С – диастола желудочков.

Рис. 2.3. Плоская форма доплеровской кривой в средней печеночной вене (III триместр беременности).

На огибающей кривой доплеровского спектра венозных сосудов печени выделяли характерные особенности (Рис. 2.1–2.2): зубец А (сокращение предсердий); зубец В (диастола предсердий); зубец V (открытие трикуспидального клапана); зубец С (диастола желудочков).

### Заключение

Проведенное исследование показало, что ультразвуковое доплерометрическое исследование вен дает ценную информацию о функционировании и адаптации венозной гемодинамики при физиологически протекающей беременности. Учитывая эффективность доплерометрических маркеров интраабдоминальной компрессии для ранней (доклинической) диагностики ПЭ (по данным Bateman G. A., Giles W., Gyselaers W., Karabulut N., Baki Y. A., Karabulut A.), доплерометрия почечных и печеночных вен рекомендуется для широкого массового применения в медицинской практике.

### Список литературы

1. Квятковский Е. А., Квятковская Т. А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний. – Д.: Новая идеология, 2005.
2. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. – М.: Реальное Время, 1999.
3. Abramowicz J. S., Sheiner E. Ultrasound of the placenta: a systematic approach. Part II: functional assessment (Doppler). *Placenta*. 2008. 29(3):921–929.
4. Bateman G. A., Giles W., England S. L. Renal venous Doppler sonography in preeclampsia. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2004. 23:1607–1611.
5. Bateman G. A., Giles W., England S. L. Renal venous Doppler sonography in preeclampsia. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2004. 23(12):1607–1611.
6. Bateman G. A., Cuganesan R. Renal vein Doppler sonography of obstructive uropathy. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2002. 178:921–925.

7. Bolondi L., Li B. S., Gaiani S. et al. Liver cirrhosis: changes of Doppler waveform of hepatic veins. *Radiology*. 1991. 178:513–516.
8. Colli A., Cocciolo M., Riva C. et al. Abnormalities of Doppler waveform of the hepatic veins in patients with chronic liver disease: correlation with histologic findings. *AJR Am. J. Roentgenol*. 1994. 162:833–837.
9. Gyselaers W., Mesens T., Tomsin K., Peeters L. Doppler assessment of maternal central venous hemodynamics in uncomplicated pregnancy: a comprehensive review. *F, V & V Obstet Gynecol*. 2009. 1(3):171–181.
10. Gyselaers W. Hemodynamics of the maternal venous compartment: a new area to explore in obstetric ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2008. 32:716–717.
11. Gyselaers W., Verswijvel G., Molenberghs G., Ombelet W. Interlobar Venous Flow Is Different between Left and Right Kidney in Uncomplicated Third Trimester Pregnancy. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2008. 65:6–11.
12. Gyselaers W., Mesens T. Renal interlobar vein impedance index: A potential new Doppler parameter in the prediction of preeclampsia? *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2009. 1–3:716–717.
13. Gyselaers W., Molenberghs G., Van Mieghem W., Ombelet W. Doppler measurement of Renal Interlobar Vein Impedance Index in uncomplicated and pre-eclamptic pregnancies. *Hypertens Pregnancy*. 2009. 28:23–33.
14. Gyselaers W., Molenberghs G., Mesens T., Peeters L. Maternal Hepatic Vein Doppler Velocimetry During Uncomplicated Pregnancy and Pre-Eclampsia. *Ultrasound Med. Biol*. 2009. 35:1278–1283.
15. Karabulut N., Baki Y. A., Karabulut A. Renal vein Doppler ultrasound of maternal kidneys in normal second and third trimester pregnancy. *Br. J. Radiol*. 2003. 76:444–447.
16. Oktar S. O., Yucel C., Ozdemir H., Karaosmanoglu D. Doppler sonography of renal obstruction: value of venous impedance index measurements. *J. Ultrasound Med*. 2004. 23:929–936.
17. Pang C. C. Measurement of body venous tone *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 2000. 44:341–360.
18. Pedersen J. F., Dakhil A. Z., Jensen D. B., Sondergaard B., Bytzer P. Abnormal hepatic vein Doppler waveform in patients without liver disease. *Br. J. Radiol*. 2005. 78:242–244.
19. Roobottom C. A., Hunter J. D., Weston M. J. et al. Hepatic venous Doppler waveforms: changes in pregnancy. *J. Clin. Ultrasound*. 1995. 23(8):477–482.
20. Zubarev A. V. Ultrasound of renal vessels. *Eur. Radiol*. 2001. 11:1902–1915.

#### **Рецензенты:**

Кан Н. И., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой последипломного образования и семейной медицины факультета последипломного, дополнительного и высшего сестринского образования Института медицины, экологии и физической культуры ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Богдасаров А. Ю., д-р мед. наук, профессор, ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.