

УДК- 616.8-005.4:616.12:615.356

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У ПАЦИЕНТОК С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Каграманова С.М., Шамсадинская Н.М. (мл)

*Клинический роддом № 5, кафедра акушерства-гинекологии II АМУ*

*e-mail: mic\_atu@mail.ru*

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к числу самых распространенных вирусных заболеваний. Наиболее уязвимыми являются плод и новорожденный. Целью данного исследования явилась ранняя диагностика нарушений внутриутробного состояния плода у беременных с ЦМВИ.

Благодаря разработке новой ультразвуковой аппаратуры, основанной на эффекте Доплера проводились исследования кровотока в магистральных сосудах, а именно маточных артериях. Согласно поставленной цели по разработанной нами методике были рассмотрены анкеты клинико-лабораторного исследования у беременных с ЦМВИ. Всего обследовано 115 женщин с различными сроками беременности и 40, составляющих контрольную группу.

Из общего числа беременных у 64 (55,7 %) ЦМВИ протекала в легкой форме, первично-латентную инфекцию наблюдали у 48 (41,7 %) пациенток.

Ультразвуковое сканирование проводилось в разные сроки беременности, преимущественно во II-III триместрах, однако, по показаниям в некоторых случаях УЗИ осуществляли и в более ранние сроки. Исследование проводилось на аппарате «Алока» 1700 SSD с доплерометрическим блоком пульсирующей волны, с использованием трансдюсеров 3,5 и 5 мГц и трансвагинальным датчиком 6,5 мГц. При доплерографии в акушерстве применяется качественный анализ кривых скоростей кровотока (КСК). Определяются систоло-диастолическое соотношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсовый индекс (ПИ). В нашем исследовании наиболее неблагоприятным признаком явилось появление дикротической выемки на фоне двухстороннего нарушения маточно-плацентарного кровотока. У беременных с латентной формой ЦМВИ нами выявлена также асимметрия маточно-плацентарного кровотока. Изменение кровотока в правой МА более выражено, что, по-видимому связано с наличием плацентации одноименной стороны.

Снижение маточно-плацентарного кровотока в правой МА постепенно приводит к снижению в левой МА, и связано с наличием морфологических изменений в плаценте. Более выраженные нарушения маточно-плацентарного кровотока встретились у беременных с СЗРП. Из этого следует, что основная причина гипотрофии – это нарушение маточно-плацентарного кровотока.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), беременных

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к числу самых распространенных вирусных заболеваний. По данным ряда авторов 50-90 % всего населения Земли имеют этот вирус.

Наиболее уязвимыми являются плод и новорожденный. По данным ВОЗ цитомегаловирусная инфекция «во многом будет определять будущее инфекционной патологии». Заражение может произойти в любом

возрасте и зависит от гигиены, времени начала половой жизни и количества половых партнеров. Цитомегаловирус можно обнаружить у каждого сотого новорожденного ребенка. К году носителем ЦМВ является каждый пятый, к 35 годам – около 40 % населения, а к 50 годам – 90 %.

У женщин с перманентной угрозой прерывания беременности развивается плацентарная недостаточность, которая может

быть причиной неблагоприятного исхода для плода и матери.

Плацентарная недостаточность – это клинический синдром, отражающий патологические состояния материнского организма. Она может привести к замедлению развития и роста плода, его внутриутробной гипотрофии в результате нарушения трофической функции плаценты и внутриутробной гипоксии плода, обусловленной изменениями газообмена в плаценте [2, 3, 6, 7, 9].

Многочисленные исследования авторов свидетельствуют о развитии хронической плацентарной недостаточности при генитальной герпесцитомегаловирусной инфекции, степень тяжести которой зависит от времени, частоты и длительности рецидивов заболевания [1, 4, 5, 8].

С внедрением в акушерскую практику ультразвукового исследования (УЗИ) стало возможным непосредственное исследование плаценты, определение её локализации и структуры, а также состояние внутриутробного плода.

Благодаря разработке новой ультразвуковой аппаратуры, основанной на эффекте Допплера, появилась возможность проводить исследования кровотока в магистральных сосудах плода, пуповины, маточных артериях.

Высокая информативность, неинвазивность, относительная простота, безопасность и возможность использования на протяжении всей беременности, делают этот метод исследования незаменимым.

При доплерографии в акушерстве применяется качественный анализ кривых скоростей кровотока (КСК). Определяются систоло-диастолическое соотношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсовый индекс (ПИ). Все эти показатели характеризуют периферическое сопротивление сосудов. Особое место занимает цветовое доплеровское картирование, при этом движущийся объект имеет цветовое отображение на экране прибора. К примеру, красно-желтым цветом отображен кровоток в пуповинных артериях, синим – в вене пуповины.

М.В. Медведев (1996), А. Курьяк (1999), М.В. Медведева, Е.В. Юдина (1999) большое внимание уделили исследованию ма-

точно-плацентарного и плодового кровотока, доплероэхокардиографии плода.

В основе механизма, обеспечивающего постоянство маточно-плацентарного кровотока при прогрессировании беременности, лежит снижение преплацентарного сопротивления току крови. Это достигается в ходе процесса инвазии трофобласта в спиральные артерии, в результате чего происходит замещение мышечной и эластических оболочек фибриноидом и просвет спиральных артерий расширяется. Описанные изменения являются неотъемлемым признаком нормальной беременности. В результате этого сложного процесса оболочка спиральных артерий оказывается полностью лишенной гладкомышечных элементов и становится нечувствительной к действию различных эндогенных прессорных агентов.

Важным преимуществом доплерографии перед другими методами пренатального обследования становится возможность прогнозировать осложнения (гестоз, ЗВУР) в III триместре беременности на основании оценки кривых скоростей кровотока в маточных артериях, проведенной во II триместре беременности.

Генерализованная внутриутробная инфекция с церебральными поражениями, в частности герпетический и цитомегаловирусный энцефалит, сопровождается снижением всех скоростей кровотока и стойким снижением выраженным снижением ИР – вазопараличом. Это может быть обусловлено как с давлением сосудов отечной мозговой тканью, так и специфическим вирусным поражением нервных окончаний и эндотелия мозговых сосудов.

Целью данного исследования явилась ранняя диагностика нарушений внутриутробного состояния плода у беременных с ЦМВИ.

Для решения поставленных задач, углубленного изучения влияния ЦМВИ на течение беременности и исход родов, нами проведено клинико-лабораторное исследование (общий анализ крови и мочи, биохимические анализы), а также ультразвуковое сканирование с эффектом Допплера. Для оценки маточно-плацентарного и плодово-

плацентарного кровотока использовались доплерометрические показатели: систоло-диастолические соотношения (СДО), пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (ИР).

В комплекс диагностических мероприятий включены исследование иммуноглобулинов (IgM, IgG) методом иммуноферментного анализа (ИФА), определение ДНК возбудителя (ПЦР).

Допплерометрия проводилась в бассейне маточных артерий (МА). Для уточнения диагноза синдрома задержки плода (СЗРП) во всех наблюдениях использовали УЗИ, доплерометрию и кардиотокографию (КТГ) после 32 недель гестации.

Согласно поставленной цели по разработанной нами методике были рассмотрены анкеты клинико-лабораторного исследования у беременных с ЦМВИ. Всего обследовано 115 женщин с различными сроками беременности и 40, составляющих контрольную группу.

Из общего числа беременных у 64 (55,7 %) ЦМВИ протекала в легкой форме, первично-латентную инфекцию наблюдали у 48 (41,7 %) пациенток.

Ультразвуковое сканирование проводилось в разные сроки беременности, преимущественно во II-III триместрах, однако, по показаниям в некоторых случаях УЗИ осуществляли и в более ранние сроки. Исследование проводилось на аппарате «Алока» 1700 SSD с доплерометрическим блоком пульсирующей волны, с использованием трансдюсеров 3,5 и 5 мГц и трансвагинальным датчиком 6,5 мГц.

Допплерометрическую оценку маточно-плацентарной гемодинамики мы проводили на основании изучения скорости кровотока в маточных артериях, поскольку периферическим руслом для МА являются спиральные артерии и межворсинчатое пространство. Для этого мы использовали цветное доплеровское картирование, устанавливая датчик в паховой области поперечно боковой стенке матки.

С целью изучения характера кровотока во внутриплацентарных сосудах в динамике неосложненной беременности нами проведено исследование у 40 женщин, состав-

ляющих контрольную группу, в сроки от 20 до 41 недели. Повышение сосудистого сопротивления периферического кровеносного русла выражается, в первую очередь, снижением диастолического компонента кровотока, что приводит к повышению численных значений указанных индексов.

При доплерометрии регистрация кровотока в МА была возможна у всех пациенток контрольной группы на протяжении периода исследования. Со стороны плаценты индексы СС были несколько ниже, что свидетельствовало о снижении периферического сопротивления и уменьшении резистентности плацентарного русла. Для спектрограммы нормального маточного кровотока характерна выраженная систолическая волна и высокий диастолический кровоток, что и обуславливает сниженные значения индексов СС.

В контрольной группе нами не было выявлено нулевых и отрицательных значений диастолического кровотока в МА контрольной группы. Аускультативно выявлялся, так называемый, «шум прибоя» характерный только для кровотока в бассейне МА. Во всех кардиоциклах в МА мы выявляли выраженный диастолический компонент. Динамическое наблюдение в контрольной группе выявило, что с ростом беременности происходит снижение резистентности маточно-плацентарного кровотока, проявляющееся уменьшением 3-х индексов СС.

Полученные нами данные идентичны результатам других авторов, описавшие такую закономерность.

У пациенток с ЦМВИ с увеличением срока беременности происходит незначительное изменение резистентности сосудов плацентарного русла. В сроке 29-31 и 32-34 недели на основании данных СДО происходит уменьшение периферического сосудистого сопротивления лишь на 4,4 и 4,8 % соответственно. В дальнейшем наблюдается увеличение резистентности примерно на 3,9 % и, наконец, к 38-41 недели происходит снижение всех показателей СС. Однако, несмотря на это, значение ПИ и ИР достоверно отличается от показателей контрольной группы. В сроке 38-41 неделя беременности СДО составляет 1,64 (1,0-1,90),

ПИ – 0,53 (0,46-0,60) ( $p < 0,01$ ), ИР – 0,44 (0,37-0,52) ( $p < 0,001$ ). При анализе результатов исследования маточно-плацентарного кровотока у беременных с латентным течением ЦМВИ выявлено повышение периферического сосудистого сопротивления в маточных артериях плода, что свидетельствует о снижении скорости кровотока в маточно-плацентарном звене фетоплацентарного кровообращения.

У беременных с латентной ЦМВИ происходит увеличение индексов, а именно повышение СДО на 13 % в сроке 26-28 недель, на 10,4 % в сроке 32-34 недели. Уменьшение этого индекса с ростом беременности происходит неравномерно и более выражено в сроке 35-37 недель (13,4 %). Очевидно неблагоприятное влияние ЦМВИ и нарушение процесса плацентации, которое ведет к ФПН различной степени выраженности. Первичное инфицирование и реактивация приводило к СЗРП, как ассиметрической, так и симметрической формы, а при доплерометрии МА мы наблюдали в 11 исследованиях появление дикротической выемки в фазу ранней диастолы, а также выраженное уменьшение диастолического компонента.

Рассматривая значение индексов СС в основных группах с позиции изучения кровотока в правой и левой маточных артериях, у пациенток с легким течением вирусной инфекции отмечена четкая корреляция между правой и левой МА. На основании данных СДО лишь в сроке 35-37 недель беременности отмечено достоверное отличие между показателями МА, где значение СДО в левой МА составило 2,71 (1,64-3,90), против 1,96 (1,07-2,80) ( $p < 0,05$ ) а в сроке 38-41 недели на основании данных ИР в левой МА также отмечается превышение периферического СС ( $p < 0,05$ ). Мы объясняем эти высокие значения наличием ФПН, результатом которой являются осложненное течение беременности: угроза прерывания, возникновение симметрической задержки развития плода, а также присоединение ОПГ – гестоза.

В нашем исследовании наиболее неблагоприятным признаком явилось появление дикротической выемки на фоне двухстороннего нарушения маточно-плацентарного кро-

вотока. У беременных с латентной формой ЦМВИ нами выявлена также ассиметрия маточно-плацентарного кровотока. Изменение кровотока в правой МА более выражено, что, по-видимому связано с наличием плацентации одноименной стороны.

Снижение маточно-плацентарного кровотока в правой МА постепенно приводит к снижению в левой МА, и связано с наличием морфологических изменений в плаценте. Более выраженные нарушения маточно-плацентарного кровотока встретились у беременных с СЗРП. Из этого следует, что основная причина гипотрофии – это нарушение маточно-плацентарного кровотока.

Таким образом, у беременных женщин с ЦМВИ по сравнению с контрольной группой, о нарушениях маточно-плацентарной гемодинамики свидетельствовало снижение диастолического компонента кровотока и следовательно увеличение СДО, ПИ и ИР в маточных артериях. Однако более выраженные изменения маточно-плацентарного кровотока выявлены у беременных с реактивацией ЦМВИ. При этом достоверное повышение СДО ПИ и ИР являлось следствием и результатом развития фетоплацентарной недостаточности.

В связи со способностью ЦМВИ поражать плаценту и приводить к фетоплацентарной недостаточности, гипоксии, СЗРП и невынашиванию беременности, а также подавлять ферменты энергетического обмена, существует большая необходимость проведения доплерометрии обеих МА для выявления групп риска по вышеперечисленной патологии.

#### Список литературы

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике // М.: Издательский дом Видар-М, 2000. – 112 с.
2. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции и беременность. – М.: Триада-Х, 2004. – 143 с.
3. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. Руководство для врачей. – М., 2004. – 494 с.
4. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока (под ред. В.В. Мить-

кова, М.В. Медведева). – М.: Видар, 1996. – т. II. – С. 256-279.

5. Макаров О.В., Волкова Е.В., Козлов П.В., Пониманская М.А. Допплерометрия как основной метод в оценке системы мать-плацента-плод у беременных с гипертензивным синдромом // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 3-6.

6. Островская О.В., Когут Е.П., Соселетина И.П. и др. Пренатальная диагностика цитомегаловирусной инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 2. – С. 20-23.

7. Серов В.Н., Манухин И.В., Кузьмин В.Н. Цитомегаловирусная инфекция в

патологии беременности и плода // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 16-19.

8. Цхой В.Б., Волков Н.А., Голубцев П.С. Возможности ультразвуковых методов исследования (эхография, кардиография, доплерометрия) в диагностике внутриутробного инфицирования. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – № 2. – С. 89-93.

9. Шамсадинская Н.М. Шамсадинская Н.М. (мл). Роль цитомегаловирусной инфекции в патологии беременности // Азербайджанский медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 113-118.

## EARLY DIAGNOSTICS OF INFRINGEMENTS OF A PRE-NATAL STATUS FRUIT AT PATIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUSIS AN INFECTION

**Kagramanova S.M., Shamsadinsky (ml) N.M.**

*Clinical maternity home № 5, chair of obstetrics-gynecology II AMU  
e-mail: mic\_amu@mail.ru*

Cytomegalovirus infection is among the most widespread virus diseases. The most vulnerable are the fetus and the infants. The objective of this research is an early diagnosis of disorders in intrauterine condition of the fetus in pregnant women having cytomegalovirus infection.

Thanks to development of new ultrasound equipment based on Doppler Effect, studies of blood flow in great vessels, namely in uterine arteries (UA), were carried out. In accordance with the set objective and under the methodology developed by ourselves, we reviewed questionnaires of clinical-laboratory research of pregnant women having cytomegalovirus infection. In total we studied 115 women with varying periods of pregnancy and 40 women comprising the control group.

Out of all the pregnant women studied, sixty four (55,7 %) had cytomegalovirus infection take benign form, while primary-latent infection was observed in forty eight (41,7 %) patients.

Ultrasound scanning was carried out at various periods of pregnancy, primarily in II and III trimesters, however, based on evidences in certain cases ultrasound scanning was carried out in earlier periods. The tests were made on «Aloka» 1700 SSD device with Doppler metric block of pulsating wave, using transducers of 3,5 and 5 MHz and trans-vaginal sensors of 6,5 MHz. During Dopplerography in obstetrics qualitative analysis of blood circulation curves (BCC) is used. Systolic-diastolic correlation, resistance index, sphygmic index are determined. The most unfavorable sign in our research was the appearance of dicrotic hollows against the background of two-sided uteroplacental blood circulation disorder. In pregnant with latent form of cytomegalovirus infection we also discovered asymmetry of uteroplacental blood circulation disorder. The change of blood circulation in the right UA is more obvious, which is apparently due to presence of placentation of homonymous side.

Decrease in uteroplacental blood circulation in the right UA gradually leads to decrease in the left UA and is due to the presence of structural changes in the placenta. The more obvious disorders of uteroplacental blood circulation were witnessed in the pregnant women with FDRS. Thus, we may conclude that the main reason for hypotrophy is the uteroplacental blood circulation disorder.

Keywords: Cytomegalovirus infection, blood circulation curves (BCC), in pregnant women