

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**
Кыргызский научно-исследовательский институт акушерства и
педиатрии

На правах рукописи
УДК 616-072. 7:616.6:616-055.2:616-005.98:616-036.8

БИЯЛИЕВА ГУЛЬМИРА САМАРБЕКОВНА

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

(14.00.01 – Акушерство и гинекология)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

БИШКЕК – 2004

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Н.Р. Керимова

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
С.М. Лехтман

кандидат медицинских наук,
доцент
А.Р. Рыскулова

Ведущая организация: Республиканский научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка
Министерства Здравоохранения
Республики Казахстан

Защита состоится **2 июля 2004 г.** на заседании диссертационного совета Д 14. 04. 237 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии.

Автореферат разослан «___» _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
Фуртикова А.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В структуре причин материнской смертности в Кыргызской Республике показатель гипертензивных нарушений беременности занимает основное место и составляет 40% (*Касиев Н.К., Мейманалиев Т.С. и др., 1999*). Анализ причин материнской смертности свидетельствует о неоднократном осложнении последующих беременностей преэклампсией и эклампсией (*Рыбалкина Л.Д., Шаршенов А.К. и др., 2000*).

Гипертензивные нарушения беременности (ГНБ) – одно из самых тяжелых осложнений, одинаково опасное для жизни и здоровья матери и ребенка. При тяжелых формах ГНБ (преэклампсия и эклампсия), по мнению большинства авторов, нарушаются функции жизненно важных органов: почек, печени, легких, головного мозга, что нередко приводит к развитию полиорганной недостаточности. Последствия перенесенной преэклампсии нередко проявляются в последующие годы жизни женщины и во время последующих беременностей, прежде всего, это касается функции почек (*Васильева З.В., Тягунова А.В., и др., 2000*).

Согласно современным представлениям, ведущая роль в патогенезе ГНБ отводится нарушениям гемодинамики в бассейне маточных артерий, в первую очередь в ее конечных ветвях – спиральных артериях (*Григорян Г.А., 1990; Осадчая О.В., Назаренко Л.Г. и др., 1993; Сидорова И.С., Макаров И.О. и др., 1993; Сидорова К.С., 1996; Серов В.Н., Стрижаков А.Н. и др., 1997*). Во время беременности формируется сложная единая сосудистая система, включающая центральную и периферическую материнскую гемодинамику и маточно-плацентарный круг (*Шехтман М.М., Елохина Т.В., 1996; Серов В.Н., Стрижаков А.Н. и др., 1997; Керимова Н.Р., Рыбалкина Л.Д. и др., 2004*).

Ведущее место в синдроме полиорганной функциональной недостаточности при преэклампсии принадлежит поражению мочевой системы, основой которого являются сложные дистрофические изменения в канальцево-клубочковом аппарате. Как известно, при преэклампсии в почках развиваются структурно-функциональные нарушения, способные стать причиной тяжелого органического поражения мочевой системы (*Михеенко Г.А., 1999*).

Риск формирования экстрагенитальной патологии и возникновения преэклампсии увеличивается при повторных беременностях. Роды, устраняя причину заболевания, не препятствуют сохранению и прогрессированию изменений в органах и системах. У рожениц недостаточно изучена регрессия клинических и лабораторных показателей, отражающих функции мочевыделительной системы (*Мериакри А.В., 1996*). Вопросы о прогностических критериях оценки состояния мочевыделительной системы по лабораторным данным также остаются неразрешенными.

Доплерометрическое исследование почечного кровотока позволяет с большой точностью диагностировать патологические изменения в почках. У женщин с преэклампсией исследовалась почечная гемодинамика во время гестации (*Михеенко Г.А., 1999; Храмова Л.С., 1991*), тогда как динамика почечного кровотока в послеродовом периоде у данного контингента женщин не изучалась. Остается открытым вопрос о длительности сохранения патологических изменений в почечном кровотоке и об опреде-

лении прогностических критериев, позволяющих прогнозировать планирование последующих беременностей.

При ГНБ различной степени тяжести процессы структурообразования сыворотки крови изучены достаточно полно (*Керимова Н.Р., 1998, 2001*), но не исследованы закономерности структурообразования в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией, сопоставительные аспекты процессов структурообразования сыворотки крови, отражающих метаболическую адаптацию беременных женщин на надмолекулярном уровне, с изменениями почечной гемодинамики¹.

Изучение вышеперечисленных проблем позволит подтвердить прогностическую значимость тестов структурообразования сыворотки крови и показателей почечной гемодинамики для решения вопроса о целесообразности планирования последующих беременностей и формирования почечной патологии.

Связь диссертации с крупными научными программами. Работа выполнена в соответствии с проблемно-тематическим планом НИР Кыргызского НИИ Акушерства и педиатрии и является фрагментом выполняемой комплексной научно-исследовательской работы «Этиопатогенетическое обоснование и оценка эффективности нетрадиционных методов терапии и реабилитации женщин с поздним гестозом», № гос. регистрации – 0000622.

Цель исследования. На основе изучения почечной гемодинамики и процессов структурообразования сыворотки крови разработать критерии оценки тяжести течения беременности и послеродового периода у женщин с преэклампсией; прогнозировать вероятность неблагоприятных перинатальных исходов и риск реализации преэклампсии при последующей беременности.

Задачи исследования.

1. Изучить состояние мочевыделительной системы на основе лабораторно-функционального скрининга у беременных и родильниц с преэклампсией.
2. Оценить характер почечной гемодинамики у беременных и родильниц.
3. Изучить состояние структурно-оптических свойств крови у родильниц с преэклампсией.
4. Оценить характер почечной гемодинамики у беременных и родильниц с преэклампсией в сопоставлении с особенностями клинического течения послеродового периода и лабораторными данными у женщин с неосложненным и осложненным преэклампсией течением беременности.
5. Проанализировать диагностическую и прогностическую значимость тестов структурообразования сыворотки крови и показателей почечной гемодинамики для оценки состояния мочевыделительной системы.

Научная новизна.

- Впервые установлено, что показатели структурообразования сыворотки крови и уровень клубочковой фильтрации являются высокоспецифичными и высокочувствительными маркерами тяжести состояния беременных и родильниц с преэклампсией.

¹ Автор выражает искреннюю благодарность д.м.н., проф. Л.Д. Рыбапкиной за выбранное научное направление диссертации.

- Доказано, что для преэклампсии характерно повышение периферической сосудистой резистентности в системе почечного кровотока с этапным нарушением гемодинамики в артериях паренхимы почек и центральной зоны.

- Установлено, что длительность процесса восстановления нарушений почечной гемодинамики находится в прямой зависимости от тяжести преэклампсии. Изменения показателей ренобиометрии и интегральных показателей почечного кровотока, сохраняющиеся в послеродовом периоде свыше 42 суток, свидетельствуют о наличии структурно-функциональных изменений в почках.

- Выявлено, что направленность патологических изменений и сроки инверсии процессов структурообразования сыворотки крови отражают сущность структурно-функционального состояния мочевыделительной системы на разных этапах течения беременности и послеродового периода.

- Впервые разработаны критерии оценки тяжести преэклампсии, прогнозирования вероятности срыва компенсаторно-приспособительных процессов мочевыделительной системы и возможности прогнозирования последующей беременности.

Практическая значимость работы.

- Для практического здравоохранения разработаны и внедрены прогностические критерии оценки состояния мочевыделительной системы у родильниц с преэклампсией.

- Определение показателей почечного сосудистого сопротивления и процессов структурообразования сыворотки крови у родильниц с тяжелой преэклампсией в динамике послеродового периода позволит оценивать не только тяжесть течения преэклампсии, но и прогнозировать вероятность неблагоприятных перинатальных исходов, формирования почечной патологии и вторичной гипертензии, в том числе и высокий риск реализации преэклампсии при последующей беременности.

Личный вклад соискателя. Личное участие автора диссертации охватывает весь раздел доплерометрических и клинико-функциональных исследований беременных и родильниц. Автором выполнен основной объем исследований, проведен анализ полученных данных, сформулированы основные положения диссертации, составляющие ее новизну и практическую значимость.

Внедрение результатов исследований. Методика структурообразования сыворотки крови и доплерометрия почечного кровотока с определением интегральных показателей сосудистого сопротивления внедрены в практику работы клинического родильного дома КНИИА-иП. Разработанные прогностические маркеры формирования почечной патологии у женщин с тяжелой преэклампсией внедрены в образовательные программы факультета пост-дипломной подготовки врачей КГМИПиПК, что подтверждено актами внедрения.

Положения, выносимые на защиту.

1. По мере усугубления степени тяжести преэклампсии у беременных и родильниц нарастают симптомы нарушения почечной гемодинамики, заключающиеся в повышении периферической сосудистой резистивности в системе почечного кровотока с этапным нарушением гемодинамики в артериях паренхимы и центральной зоны почек.

2. Структурообразование сыворотки крови у родильниц с преэклампсией характеризу-

ется формированием твердокристаллического полиморфизма, удлинением сроков активного структурообразования и инверсией патологических сдвигов.

3. Коррелятивные связи показателей почечной гемодинамики, клинико-лабораторных критериев и процессов структурообразования сыворотки крови отражают состояние мочевыделительной системы у родильниц с тяжелой преэклампсией, что позволяет прогнозировать вероятность формирования почечной патологии, вторичной гипертензии и осложненного течения последующих беременностей.

Апробация диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на совместном съезде акушеров-гинекологов и педиатров (*Бишкек 1996*), Республиканской научно-практической конференции (*Бишкек, 1996*), Международной научно-практической конференции (*Бишкек, 2000*), на межкафедральном совете акушерского отдела КНИИАиП и кафедры акушерства и гинекологии КГМИПиПК (*2003*), на Ученом Совете КНИИАиП (*2003*), X Международной конференции молодых ученых и специалистов (*Бишкек, 2004*).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 8 статей и 2 методических пособия.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 145 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 120 источников, в том числе 53 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, 29 рисунками и 9 фотографиями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследовано 100 женщин, из числа которых 28 составили группу *контроля* (неосложненное течение беременности) и 72 – *основную* группу. Основную группу составили женщины с преэклампсией. Диагностическая дефиниция на преэклампсию легкой (N=32) и тяжелой степенью (N=40) осуществлена с использованием критериев тяжести преэклампсии МКБ 10 пересмотра.

Для реализации поставленных задач предпринято поэтапное обследование женщин, I этап – исследование фоновых показателей в дородовом периоде, II этап – исследования в динамике послеродового периода на 1, 7, 42 сутки. В работе использованы следующие методы исследования: *клинико-функциональные методы* – акушерско-соматический анамнез, измерение АД, оценка выраженности отеков и др.; *лабораторные методы* – общий анализ крови, мочи, степень протеинурии в суточной и разовой порции мочи, *биохимические исследования крови*² – печеночные тесты, билирубин прямой и непрямой, АСТ и АЛТ, общий белок, белковые фракции, азотовыделительная функция почек (по 3 показателям: мочевины, креатинина, остаточный азот), концентрационная функция почек (проба

² Исследования в данной части диссертации проводились сотрудниками биохимической лаборатории КНИИАиП, зав. лаб. Мусахунова М.Я., за что автор выражает им искреннюю благодарность.

Зимницкого), фильтрационно-реабсорбционная функция почек, (КФ), (проба Реберга-Та-реева), состояние почечной осморегуляции (содержание электролитов крови K^+ , Na^+); свертывающая система крови. *Специальные исследования включали:* исследования структурно-оптических свойств сыворотки крови (СК) с использованием 3-х биофизических методик – рефрактометрия, спектрофотометрия и поляризационная микроскопия при скрещенных поляроидах. Все исследования проводились *in vitro* в модельных системах сыворотки крови (СК), получаемой стандартным методом. При рефрактометрии исследовалась капля СК, при спектрофотометрии и поляризационной микроскопии образец СК исследовали на предметном стекле, предварительно обработанном раствором лецитина для создания равномерной гомеотропной ориентации молекул липидов. Данный метод исследования предложен отечественными учеными Керимовой Н.Р., Рыбалкиной Л.Д., Амян М.И. (1998).

Функциональные методы исследования: функциональный статус мочевыделительной системы в ходе исследований оценивался по ультразвуковому исследованию почек (ренобиометрия) и изучению интенсивности кровотока в почечных артериях, методом доплерометрии при помощи ультразвукового диагностического прибора "PHILIPS", Type SO 800. NS, снабженных доплеровским блоком пульсирующей волны и функцией цветного доплеровского картирования – ЦДК, секторальным датчиком частотой 3,5-5,0 МГц по общепринятой методике (Mostreck G.H., Kain R., Mallek R. et al., 1991). В ходе ренобиометрии определяли следующие размеры почек: длину, ширину и толщину с последующим вычислением общего объема почек. Качественную и количественную оценку показателей почечного кровотока проводили с использованием программы для сосудистых исследований, реализованной в компьютерной УЗ-системе, при этом вычислялись максимальная систолическая скорость V_m , конечная диастолическая скорость V и средняя скорость V кровотока в исследуемых сосудах с вычислением интегральных показателей: систолодиастолического соотношения (СДО), резистивного индекса (РИ), пульсативного индекса (ПИ).

Статистическая обработка результатов исследования проведена путем расчета относительных показателей, средних величин и критерия достоверности Стьюдента. С целью анализа зависимости одного признака от одного или нескольких других признаков был применен регрессионный анализ (логистическая регрессия), позволяющий строить статистическую модель для прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным применением пакета прикладных программ Statistica фирмы StatSoft 6.0 (США), вычислялась также чувствительность и специфичность ряда показателей. (Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер, 1998, В.В. Власов, 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для объективной оценки функционального состояния почек у беременных и родильниц контрольной и основной групп женщин с преэклампсией нами был проведен диагностический алгоритм по вышеперечисленным показателям.

При интерпретации анализа мочи в контрольной группе в III триместре беременности наблюдалось некоторое снижение удельного веса мочи у 13 (46,4%) и только у двух пациенток было наличие следов белка в моче. Тогда как в группе женщин с преэклампсией лёгкого течения, снижение удельного веса зафиксировано у 20 (62,5%) пациенток, в группе с преэклампсией тяжёлого течения – у 23 (57,5%), а у 5 (12,5%) – наблюдалось повышение удельного веса, что свидетельствует о гиповолемии. В группе женщин с неосложнённым течением беременности и у пациенток с лёгкой преэклампсией не обнаружено в моче гиалиновых цилиндров. У пациенток с тяжёлым течением преэклампсии цилиндрурия зафиксирована у 23 (57,5%). Цилиндры в моче появляются при наличии протеинурии. Гиалиновые и зернистые цилиндры подтверждают почечное происхождение протеинурии (*Шехтман М.М., 2000*). Важно отметить, что по мере прогрессирования преэклампсии, если в моче был установлен высокий уровень протеинурии, достоверно чаще встречалась лейкоцитурия. Причём, случайные совпадения, обусловленные наличием урогенитальной инфекции, были исключены. Это, вероятней всего, можно объяснить нарушением почечного кровотока и стимуляцией процесса неспецифического воспаления.

Степень протеинурии весьма красноречиво свидетельствовала о тяжести течения преэклампсии. В группах женщин с преэклампсии протеинурия была достоверно ($p < 0,01$; $0,001$) выше, чем в контрольной (рис. 1) При коррелятивном анализе влияния степени протеинурии на уровень систолического артериального давления выявлена слабая корреляция ($r < +0,2$). Но при корреляционном анализе влияния степени протеинурии на уровень диастолического артериального давления выявлена высокая положительная связь ($r 0,7$).

Фильтрационно-реабсорбционная функция почек по клиренсу эндогенного креатинина в контрольной группе женщин не была нарушена (КФ-99,4±3,53 мл/мин; КР-98,5±0,04%). В группе пациенток с преэклампсией легкой степени в среднем показатели тоже были в пределах нормы (КФ-85,53±7,33 мл/мин и КР=98,8±0,08%), но у 18 (56%) КФ была ниже нормативных значений (90-120 мл/мин) (*М.М. Шехтманн, 2004*). При преэклампсии тяжелой степени фильтрационная способность почек была достоверно снижена (КФ=62,8±4,09 мл/мин, а КР=98,9±0,08%). У 32 (80%) женщин этой группы показатель КФ снижен (рис. 2). Азотовыделительная и осморегулирующая функции почек по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии нарушаются, и это проявляется повышением содержания креатинина крови, гипернатриемией и гипокалиемией крови. Так, уровень креатинина в контрольной группе составил – 79,0± 1,36 мкмоль/л; при преэклампсии легкой степени – 83,4±4,12 мкмоль/л; при преэклампсии тяжелой степени – 92,2±2,12 мкмоль/л, что достоверно выше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе.

Дальнейшее наблюдение осуществлялось по вышеперечисленному алгоритму в динамике послеродового периода на 1, 7, 42 сутки.

У родильниц с преэклампсией легкой степени отмечалась тенденция к снижению общего диуреза с 1-х суток (901,7±62,5 мл), максимальная выраженность

которого зафиксирована на 7-ые сутки ($875,7 \pm 40,9$ мл). Нормализация диуреза происходила постепенно к 42-м суткам послеродового периода. У родильниц с *преэклампсией тяжелой степени* суточный диурез на 1-ые сутки послеродового периода существенно увеличивался по сравнению с дородовым показателем: $1146 \pm 82,8$ мл, против 752 ± 45 мл. Затем наблюдалось достоверное снижение диуреза: на 7 сутки $985 \pm 71,4$ мл; на 42 сутки – $780 \pm 4,4$ мл. В этой группе отмечалась никтурия, и даже к 42 суткам не происходило восстановления суточного биоритма мочеотделения (рис. 3).

У женщин с *преэклампсией легкой степени* протеинурия сохранялась в течение 7 суток послеродового периода (рис. 4). Тогда как в группе женщин с *преэклампсией тяжелой степени*, высокий уровень протеинурии сохранялся более 42 дней, что подтверждает гипотезу о том, что вследствие нарушения проницаемости базальной мембраны клубочков и канальцевой реабсорбции при *преэклампсии* в мочу попадают низко- и высокомолекулярные альбумины в значительно большем количестве (*Visser W., Van Pampus M.G., Wallenberg, 1994*). В группах женщин с *преэклампсией* наблюдалось достоверное снижение ($p < 0,01$) уровня белка в крови по сравнению с контрольной группой.

У женщин с *преэклампсией* в динамике послеродового периода наблюдалось снижение фильтрационной функции почек, причем у женщин с *тяжелой преэклампсией* нарушение было более выражено (рис. 5).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что имеются выраженные изменения в почках у родильниц с *преэклампсией тяжелой степени*, что подтверждает наличие: никтурии; уменьшение суточного диуреза; длительное сохранение протеинурии; снижение КФ; отсутствие нормальных показателей креатинина. Это диктует необходимость проведения мочевого скрининга у всех родильниц с *преэклампсией* и расширения нефрологического обследования для ранней диагностики и коррекции выявленных изменений.

Для определения диагностической значимости обозначенных показателей мочевыделительной функции, мы провели оценку их специфичности и чувствительности (рис. 7), полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее информативными тестами для оценки мочевыделительной функции являются оценка КФ и определение уровня креатинина.

Следующей задачей нашего исследования явилось изучение ренобиометрических показателей и почечной гемодинамики методом доплерометрии у женщин с *преэклампсией легкой и тяжелой степеней* во время беременности и в динамике послеродового периода.

Важно отметить, что при изучении ренобиометрических параметров, как видно на рис. 8, в группе женщин с *преэклампсией легкой степени* наблюдалось увеличение размеров и общего объема почек, тогда как по мере прогрессирования тяжести *преэклампсии*, отмечалась обратная тенденция – уменьшение наружных размеров обеих почек и, соответственно, общего объема. Полученные данные убедительно свидетельствуют о наличии значительных изменений структуры почек, направленность которых зависит от степени выраженности тяжести *преэклампсии*.

Рис. 8. Общий объем почек (мм³) в исследуемых группах

Таким образом, при преэклампсии легкой степени определялись наибольшие различия между объемными показателями почек в сторону увеличения, по сравнению с группой контроля, что может свидетельствовать о максимальном напряжении компенсаторных механизмов, а при преэклампсии тяжелой степени наступало истощение механизмов компенсации, одним из проявлений которого является уменьшение объема почек.

Ультразвуковая доплерометрическая оценка резистивного и пульсатильного индексов нашла широкое применение в определении состояния почечного сосудистого тонуса при различных патологиях в силу высокой ее информативности (Атъяков О. Ю., Ашмарин Ю.Н., Соболев Ю.С. 1989; Гатенко Н.Д., Мишин С.Е., Харлан Г.В. и др., 1990; Mostreck G.H., Kain R, Mallek R. et al., 1991). За нормальный уровень резистивного индекса почечного артериального кровотока был принят уровень РИ ? 0,63 у беременных, так как контрольная группа (N=28), включающая женщин с неосложненным течением беременности, имела средний показатель РИ = 0,63±0,06. Анализ почечного кровотока (таблица 1) обнаружил увеличение максимальных скоростей кровотока и увеличение показателей резистивности у женщин с преэклампсией по сравнению со здоровыми женщинами (p<0,001).

Как выяснилось, ПИ имел повышенные значения во всех исследованных артериях у пациенток с преэклампсией легкой степени и с преэклампсией тяжелой степени, в сравнении со здоровыми беременными (p<0,001). Аналогичная закономерность выявлена при сопоставлении РИ у женщин с преэклампсией легкой и тяжелой степеней и неосложненным течением беременности (p<0,01, p<0,001).

Так, кривые скоростей кровотока (КОС), интегрированные показатели ПИ и РИ в почечной артерии имели достоверные различия у женщин с преэклампсией легкой и тяжелой степеней по сравнению с контрольной группой. Vs, Vd, Vm, имели большее увеличение у женщин с преэклампсией легкой степени, вероятно, за счет компенсаторных процессов, тогда как у женщин с преэклампсией тяжелой степени возрастало сопротивление почечных сосудов, о чем свидетельствовало увеличение ПИ, причем достоверность динамики этого показателя повышалась по мере прогрессирования тяжести преэклампсии (p<0,01, p<0,001).

Для исследования процесса восстановления почечной гемодинамики мы изучили особенности почечного кровотока и почечного сосудистого сопротивления у рожениц с преэклампсией различной степени тяжести на 1, 7, 42 сутки послеродового периода (рис. 9).

У *рождениц контрольной группы* в 1 сутки послеродового периода незначительно снижалась скорость кровотока в почечной артерии за счет систолической скорости, соответственно, увеличивалось СДО. В артериях паренхимы наблюдалась аналогичная динамика, незначительно возрастало сопротивление сосудов. К 7 суткам послеродового периода нарастала динамика снижения скорости кровотока, как V_s , так и V_d . Отмечалось значительное снижение сопротивления сосудов, что подтверждалось показателями ПИ и РИ и СДО. К 42 суткам пуэрперия показатели почечного кровотока в контрольной группе существенно не отличались от показателей КСК на 7 сутки послеродового периода (рис. 9).

У *рождениц с преэклампсией легкой степени* на 1 сутки послеродового периода в почечной артерии наблюдалась небольшая тенденция к снижению всех линейных и интегральных показателей кровотока и показателей сопротивления сосудов. Аналогичная динамика отмечена в сосудах паренхимы. К 7 суткам послеродового периода продолжалось плавное снижение скоростей кровотока, от контрольной группы показатели отличались лишь повышенными значениями РИ и ПИ. К 42 суткам у рожениц с преэклампсией легкой степени КСК незначительно повышались ($p > 0,05$), пока-

Таблица 1

Допплерометрические показатели почечного кровотока у обследованных беременных

Показатели	Обследованные группы		
	Контрольная группа (N=28)	Преэклампсия легкой степени (N=32)	Преэклампсия тяжелой степени (N=40)
<i>Почечная артерия:</i>			
V_s , м/с	0,92±0,05	1,73±0,04**	1,4±0,04**
V_m , м/с	0,58±0,06	1,12±0,01**	1,04±0,02**
V_d , м/с	0,4±0,01	0,6±0,01	1,37±0,06**
ИП	12±0,03	1,46±0,01	1,92±0,06*
ИР	0,63±0,03	0,7±0,04*	0,74±0,05**
СДО	2,7±0,04	2,9±0,02*	3,8±0,01**
<i>Сегментарная артерия: V_s, м/с</i>	0,67±0,05	0,94±0,01**	0,8±0,01*
V_m , м/с	0,45±0,05	0,63±0,04*	0,6±0,06*
V_d , м/с	0,73±0,06	0,3±0,03	0,33±0,06
ИП	1,3±0,02	1,4±0,01	1,6±0,09**
ИР	0,65±0,02	0,7±0,03	0,72±0,05**
СДО	2,9±0,01	2,9±0,1	3,62±0,1**
<i>Междольная артерия:</i>			
V_s , м/с	0,44±0,04	0,56±0,04	0,34±0,06*
V_m , м/с	0,46±0,05	0,33±0,04	0,33±0,04
V_d , м/с	0,18±0,02	0,3±0,02	0,25±0,05
ИП	0,95±0,03	1,1±0,07	1,3±0,04**
ИР	0,6±0,02	0,62±0,04	0,58±0,04
СДО	2,3±0,1	2,6±0,6	2,36±0,1

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ Достоверность различий по сравнению с контрольной группой

затели не отличались от показателей контрольной группы. ПИ и РИ достигали нормативных значений (рис. 9).

У родильниц с преэклампсией тяжелой степени на 1 сутки послеродового периода динамика изменений доплерометрических показателей почечного кровотока существенно отличалась ($p < 0,001$) от других групп: показатели КСК ($V_s - 1,72 \pm 0,08$ м/с, СДО $- 4,64 \pm 0,2$) резко увеличивались, при этом значительно снижалась диастолическая скорость. Немаловажным фактом явилось существенное увеличение показателя сопротивляемости почечной артерии РИ до $0,8 \pm 0,05$. В артериях паренхимы эти изменения были менее выражены, хотя интегрированные показатели, определяющие сосудистый тонус, также существенно повышались (рис. 9).

Нарастание сосудистого сопротивления в группе с преэклампсией тяжелой степени достигало своей максимальной выраженности к 7 суткам послеродового периода (РИ = $0,92 \pm 0,03$ в почечной артерии). Отмечались разнонаправленные изменения КСК в почечной артерии и в артериях паренхимы: так в почечной артерии уменьшалась V_s , увеличивалась V_d , соответственно уменьшалось СДО; в сегментарной артерии – увеличивались V_s , V_d , снижалась сопротивляемость сосудов (РИ = $0,6 \pm 0,04$); в междольковой артерии – снижались КСК и сопротивляемость сосудов, тогда как на 42 сутки послеродового периода – регистрировалась однонаправленность изменений КСК сосудов центральной зоны почек и сосудов паренхимы: отмечалось снижение КСК и интегрированных показателей – ПИ и РИ, определяющих степень сосудистого спазма. Эти показатели существенно отличались ($p < 0,001$) от показателей женщин с преэклампсией легкой степени.

Таким образом, при изучении показателей почечного кровотока в динамике послеродового периода показано, что у женщин **контрольной группы** восстановление почечной гемодинамики происходило к 7 суткам послеродового периода. Восстановительный процесс характеризовался замедлением скоростей кровотока и снижением сопротивления сосудов почек. У женщин с **преэклампсией легкой степени** по сравнению с женщинами контрольной группы восстановительная динамика длилась более продолжительное время, максимальная выраженность которого зафиксирована на 7 сутки послеродового периода, однако, к 42 суткам послеродового периода еще отмечались повышенные значения ПИ и РИ, что характеризует повышение почечной сосудистой резистивности. У женщин с **преэклампсией тяжелой степени** в 1 сутки наблюдалось критическое ухудшение почечной гемодинамики, на фоне роста сосудистого сопротивления отмечались повышение КСК и значительное снижение диастолической скорости, что свидетельствует о выраженных структурных изменениях в почках. Седьмые сутки послеродового периода являются периодом наибольшего напряжения метаболической адаптации. Разнонаправленность изменений КСК сочеталась с резким повышением почечного сосудистого сопротивления. Лишь к 42 суткам послеродового периода намечалась положительная динамика – снижение скоростей кровотока и незначительное уменьшение показателей сосудистой резистивности, которые не достигли нормативных показателей. Таким образом, изменения почечной гемодинамики, сохраняющиеся более 42 суток послеродового периода, свидетельствуют о наличии глубоких структурных изменений в почках.

Особенностью почечной гемодинамики у беременных является снижение периферической сосудистой резистивности в системе почечного кровотока при неосложненной беременности и повышение сосудистого сопротивления в почечных артериях и их внутриорганных ветвях прямо пропорционально тяжести преэклампсии.

Для почечного кровотока при преэклампсии характерна этапность гемодинамических нарушений: в начале нарушается кровоток в артериях паренхимы почки с последующим вовлечением в патологический процесс артерий центральной зоны.

При изучении почечной гемодинамики в динамике послеродового периода отмечено, что у рожениц с *преэклампсией легкой степени* доплерометрические показатели восстанавливались к 42 суткам послеродового периода. У рожениц с преэклампсией тяжелой степени отмечалась разнонаправленность восстановительных процессов. К 7 суткам послеродового периода отмечалось нарастание показателей сосудистого сопротивления (ПИ, РИ, СДО), уровень которых не восстанавливался к 42 суткам пuerперия. Таким образом, у рожениц с *преэклампсией тяжелой степени* отмечались структурно-функциональные изменения в почках, о чем свидетельствуют показатели ренобиометрии и повышение значений индексов, отражающих состояние сосудистого сопротивления почечного кровотока.

Задачи следующей части исследования предусматривали оценку выраженности метаболических нарушений у женщин в послеродовом периоде на основе анализа структурно-оптических свойств сыворотки крови и основных показателей гомеостаза. Необходимость определения информативных, объективных маркеров дезадаптации явилась предпосылкой для исследования почечного кровотока у рожениц с преэклампсией различной степени выраженности в сопоставлении с наиболее значимыми коррелятами в системе гомеостаза матери.

Для решения поставленной задачи у исследуемого контингента женщин в послеродовом периоде ежедневно на протяжении 42 дней проводился забор крови для исследования ее структурно-оптических свойств с целью оценки глубины метаболических сдвигов в послеродовом периоде.

Анализ структуре/образования сыворотки крови у рожениц с физиологическим течением беременности. У рожениц с физиологическим течением беременности сохранялась фазность процессов структурообразования СК, но отмечалось гиперструктурирование процессов структурообразования СК на протяжении 7-9 суток послеродового периода. Увеличивались количество и диаметр доменов в образцах СК с 24 часовой тепловой экспозицией при $t=37^{\circ}\text{C}$. С 10 дня послеродового периода, зафиксирована инверсия процессов структурообразования, происходило постепенное уменьшение диаметра и количества доменов, но к 42 суткам послеродового периода в образцах СК сохранялись мелкие домены, что не характерно для здоровых небеременных женщин.

Анализ структурообразования сыворотки крови у рожениц с преэклампсией легкой степени. Процессы структурообразования СК у женщин в послеродовом периоде, перенесших преэклампсию легкой степени, имели следующие закономерности:

- В 1-е сутки послеродового периода отмечалось усугубление процессов структурооб-

разования СК по сравнению с периодом до родоразрешения, что проявлялось появлением в образце СК с 3 часовой тепловой экспозицией при $t=37^{\circ}\text{C}$ глобуляции доменов и мелких радиально-лучистых кристаллов, при увеличении тепловой экспозиции до 24 часов – ростом диаметра радиально-лучистых кристаллов и их количества.

- Инверсия процессов структурообразования СК зафиксирована лишь на 2-3 сутки послеродового периода исчезновением крупных радиально-лучистых кристаллов. С 16-17 дня послеродового периода исчезали твердокристаллические формы и глобуляты доменов. Фазность процессов структурообразования СК восстанавливалась к 20-25 дню послеродового периода, а восстановление суммарной площади оптических активных структур и показателя преломления СК – к 30-35 дню послеродового периода.

- Диагностически значимое время тепловой экспозиции и время активного структурообразования сыворотки крови ограничилось 24 часовым лимитом. Таким образом, анализ структурообразования СК наглядно демонстрирует факт метаболической дезадаптации у женщин на протяжении 25-30 дней послеродового периода и доказывает обратимость вызванных нарушений инверсией процессов структурообразования до нормативных в этот период.

Анализ структурообразования СК у родильниц с преэклампсией тяжелой степени. У родильниц с преэклампсией тяжелой степени в первые трое суток послеродового периода отмечалось усугубление процессов структурообразования СК. В образце СК ex tempore появлялись твердые кристаллы в виде мелких радиально-лучистых текстур, в 3 часовом образце СК уже имелись дендритные кристаллы, а по мере увеличения тепловой экспозиции – твердокристаллический полиморфизм представлен разнообразными дендритными формами, от цельных веточек до причудливых фрагментов. Немаловажным фактом являлось присутствие разнообразных форм кристаллов, при этом текстур, характерных для жидкокристаллических форм (сферолиты, домены, бороздки) почти не было – отмечалось исчезновение жидкокристаллической фазы. Время активного структурообразования составляло 72 часа. В образцах сыворотки крови с 72 часовой тепловой экспозицией, помимо количественного роста кристаллов, отмечалась их качественная трансформация, появлялись игольчатые кристаллы, кристаллы в виде «снежных корочек». Лишь к 5-7 суткам послеродового периода время активного структурообразования редуцировалось до 24 часов, а инверсия процессов структурообразования СК зафиксирована с 6-7 суток послеродового периода и характеризовалось уменьшением количества дендритных форм, которые исчезали лишь к 10-12 дню послеродового периода, а скопления сферолитов и крупных радиально-лучистых кристаллов, мелких радиально-лучистых кристаллов – к 26-28 дню. Патологическое структурообразование оставалось на протяжении 42 дней послеродового периода. К 42 дню в образце СК присутствовали скопления доменов. Отмечалась разнородность процессов структурообразования СК у беременных с тяжелой преэклампсией. Так, у 32 женщин структурообразование СК сохраняло те закономерности, которые описаны выше, патологические текстуры в виде радиально-лучистых форм сохранялись до 28 суток. Лишь к 42 дню послеродового периода уменьшалась пло-

шадь глобулятов, но при этом домены крупные и мелкие остались в образцах сыворотки крови. У 7 женщин исследуемой группы патологическое структурообразование имело место и на 42 день послеродового периода. Важно отметить, что даже на 42 день сохранялся твердокристаллический полиморфизм, представленный радиально-лучистыми сферолитами и мелкими дендритами, причем площадь глобулятов была разнообразной – от 1000 мкм² до 1500 мкм². Это свидетельствует о глубоких нарушениях в системе гомеостаза и вероятно, обусловлено органическими изменениями в органах и тканях (рис. 10).

Сопоставительный анализ процессов структурообразования СК с течением беременности был проведен у 7 женщин. Это исследование было проведено с целью определения причины неоднородности процессов структурообразования СК, характеризующейся твердокристаллическим полиморфизмом процессов СК с наличием дендритных форм в позднем послеродовом периоде. Так, у всех женщин имело место наличие высоких цифр протеинурии, ДАД отличалось высоким уровнем >110 мм.рт.ст. и плохо корригировалась. Обращает на себя внимание, что 2 женщины были экстренно родоразрешены в 30 недель беременности вследствие неэффективности медикаментозной коррекции, наличия признаков гипокоагуляции и судорожной готовности. У 2 женщин проведено родоразрешение через естественные родовые пути путем индукции родовой деятельности. Послеродовый период осложнился серией приступов эклампсии. У 2 женщин беременность на фоне преэклампсии осложнилась преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, потребовалось срочное родоразрешение, при этом в одном случае наступила внутриутробная гибель плода. Таким образом, приведенный анализ свидетельствует о неоднородности клинической манифестации тяжелой преэклампсии и о разной степени выраженности метаболической дезадаптации.

Целью заключительной части исследования являлось определение прогностической значимости доплерометрических показателей сосудов почек и наиболее информативных показателей процессов структурообразования сыворотки крови и лабораторных исследований для прогнозирования патологии почек и развития вторичной гипертензии. Для реализации выше обозначенной цели мы в своих исследованиях определили следующие этапы:

- Установить факторы, способствующие увеличению резистивности сосудов почек по данным доплерометрии почечного кровотока.

- Определить прогностическую значимость клинических, лабораторно-биофизических и инструментальных показателей в развитии почечной патологии у женщин с преэклампсией тяжелой степени с использованием логистического регрессионного анализа и информативности методик.

С целью определения факторов, обуславливающих снижение кровотока и повышение резистивности в центральной почечной артерии и влияющих на взаимосвязь лабораторных и биофизических показателей с доплерометрическими параметрами кровотока в центральной почечной артерии и артериях паренхимы у женщин с преэклампсией, мы провели логистический регрессионный анализ. За **зависимые** параметры при-

нимались значения РИ и ПИ в центральной и периферической артериях почки. РИ=0,63; ПИ=0,7 были приняты за нормальные значения. К *независимым* показателям относились ДАД, САД, показатели структурообразования сыворотки крови (твердокристаллическая форма и время активного структурообразования), протеинурия, гематокрит, число тромбоцитов, снижение фильтрации, отеки, повышение уровня креатинина.

Логистический регрессионный анализ показал, что среди 11 клинических и лабораторно-биофизических показателей, вошедших в анализ, только 5 (ДАД, твердокристаллическая фаза, время активного структурообразования сыворотки крови, клубочковая фильтрация, креатинин) определили повышение резистивности в центральной и периферической артериях почек.

Сравнительный анализ различной резистивности сосудов почек у женщин с преэклампсией легкой и тяжелой степеней позволил выявить более выраженные изменения со стороны структурообразования СК у женщин с преэклампсией тяжелой степени. Регрессионный анализ продемонстрировал достоверную ассоциацию повышения резистивности сосудов почек с появлением твердокристаллического полиморфизма ($r = +0,58$, $p < 0,0001$ и $r = +0,54$, $p < 0,001$, соответственно).

Жидкокристаллическая фаза негативно, а твердокристаллическая позитивно коррелировали с показателем резистивности почечных сосудов ($r = +0,41$, $p < 0,007$, $r = +0,58$, $p < 0,001$, соответственно).

Значимая негативная корреляция существовала также между РИ почечных сосудов, количеством жидкокристаллических структур и показателем преломления сыворотки крови ($r = -0,40$, $p < 0,008$ и $r = -0,45$, $p < 0,002$, соответственно).

Таким образом, женщины с преэклампсией тяжелой степени имели более высокую резистивность сосудов почек по сравнению с группой женщин с преэклампсией легкой степени. Причем, больные с большей сопротивляемостью кровотоку (РИ>0,7) в почечных артериях имели более выраженное патологическое структурообразование. Сопоставимость групп женщин с высокими значениями и низким РИ по возрасту, паритету беременности и родов позволила отнести увеличение резистивности в почечных сосудах у женщин с преэклампсией за счет увеличения АД, частоты пульса, а также за счет тяжелых метаболических нарушений, проявляющихся в нарастании твердокристаллического полиморфизма и увеличении времени активного структурообразования сыворотки крови. Характер изменения кровотока позитивно коррелировал с временем активного структурообразования СК, в то время как наибольшая сопротивляемость кровотоку регистрировалась у женщин с временем активного структурообразования СК равным 72 часам, то есть у женщин с преэклампсией тяжелой степени.

Для определения прогностической значимости клинических, лабораторных и инструментальных показателей в развитии почечной патологии у женщин с преэклампсией мы произвели оценку специфичности, чувствительности показателей, а также прогностическую значимость положительного результата (ПЗПР) и прогностическую значимость отрицательного результата (ПЗОР). Для оценки состояния функции почек

мы сравнивали показатели КСК с состоянием фильтрационной функции почек и степенью азотемии (уровень креатинина).

Нами выявлено, что наиболее достоверные изменения, происходящие в сосудистом бассейне почек, выражаются интегральными показателями: СДО, ПИ, РИ. Причем, по мере прогрессирования тяжести преэклампсии эти изменения более выражены ($p < 0,001$). Наше исследование продемонстрировало нарушение почечного сосудистого тонуса у женщин с преэклампсией тяжелой степени при одновременном отсутствии клинических проявлений поражения почек. Кроме того, выявлено равномерное увеличение объема обоих почек у женщин с преэклампсией по сравнению с группой здоровых лиц. Увеличение объема почек при отсутствии их патологического поражения, вероятно обусловлено последствиями ишемии почек, увеличением объема кровотока в почечных сосудах и гипертрофией паренхимы почек. Результаты доплерометрического исследования почечного кровотока, полученные нами, свидетельствовали об изменении характера кровотока у женщин с преэклампсией по сравнению со здоровыми лицами – скоростные показатели кровотока (V_s , V_m , V_d) были увеличены во всех исследованных сосудах, показатели резистивности (СДО, ПИ, РИ) оказались повышенными у больных по сравнению с контрольной группой. Значительная часть ($>50\%$) обследованных женщин с преэклампсией имела высокие показатели резистивности, что отражает увеличение сопротивляемости кровотоку в почечных артериях.

Следует отметить, что роженицы с высокими показателями резистивности имели выраженные изменения со стороны биохимических показателей крови. Так, креатинин и протеинурия оказались значительно выше у больных с высокими показателями периферического сосудистого сопротивления в артериях почек по сравнению с женщинами с низкими значениями сосудистого сопротивления.

Регрессионный анализ мы проводили путем сопоставления интегральных показателей – СДО, ПИ, РИ сосудов паренхимы, СДО, ИП, ИР центральной почечной артерии отдельными клинико-лабораторными показателями. Пороговыми значениями для СДО и ПИ, РИ в центральной зоне почки и в паренхиме считались данные показатели в группе женщин с неосложненным течением беременности. По мере снижения фильтрационной способности почек повышаются показатели сосудистого сопротивления почечных сосудов. Для получения пороговых значений показателей сосудистого сопротивления мы рассчитали параметры их диагностической значимости. Наиболее информативным показателем был РИ в центральной артерии почки, чувствительность его составила – 65%, специфичность – 87%. Сходные цифры были получены и для СДО, однако его чувствительность оказалось несколько ниже. Также высока была информативность РИ в сосудах паренхимы. Нами также проведен анализ диагностической значимости показателей КСК и клубочковой фильтрации, и КСК и уровня креатинина. У всех показателей отмечалась низкая ПЗОР. Это свидетельствует о том, что не всегда нормальные показатели почечного кровотока могут свидетельствовать о достаточной функциональной активности почек, тогда как снижение показателей почечного кро-

вотока чаще всего свидетельствует о нарушении фильтрационной функции почек, что подтверждает высокая ПЗПР.

Аналогичный анализ данных был проведен при сравнении показателей КСК с уровнем креатинемии.

Для получения пороговых значений КСК мы использовали показатели контрольной группы, причем у всех женщин показатель креатинина был ниже 100 ммоль/л. Для всех показателей КСК чувствительность была высокой, наиболее высокой для СДО центральной зоны – 75%. Мы выявили высокую корреляцию СДО с уровнем креатинина ($r > +0,8$), что подтверждает высокая специфичность – 83%, ПЗПР – 54%, ПЗОР – 91%. Вероятно, за счет компенсаторных способностей почек снижение почечного кровотока не сразу ведет к гиперкреатинемии. Показатели КСК имеют опережающую диагностическую значимость по сравнению с лабораторными данными.

Таким образом, при изучении состояния почечного кровотока у беременных контрольной и основной групп, нами получены данные, которые можно сгруппировать следующим образом:

- Сопоставительный анализ показателей КСК, фильтрационной активности почек и уровня креатинина в крови выявил следующие закономерности: возрастание сосудистого сопротивления в почках ведет к снижению фильтрации и повышению уровня креатинина.

- При анализе диагностической значимости индексов КСК определено, что нормальные показатели кровотока в почках не всегда свидетельствует об их достаточной фильтрационной способности, тогда как снижение параметров свидетельствует о нарушении фильтрационной функции почки, что подтверждается увеличением положительной и уменьшением отрицательной прогностической значимости при оценке фильтрационной способности почек.

- Патологические значения КСК не всегда свидетельствует о повышении уровня креатинина, тогда как нормальные показатели КСК свидетельствуют о нормальном уровне креатинина, что подтверждается уменьшением положительной и увеличением отрицательной прогностической значимости при оценке уровня креатинина в крови.

- Ухудшение почечного кровотока коррелирует с нарастанием степени тяжести пре-эклампсии.

- Таким образом, заключительный анализ результатов доказывает, что возрастание сосудистого сопротивления в почках ведет к снижению фильтрации и не всегда сопровождается повышением уровня креатинина. *Нормальные показатели КСК, в большинстве случаев, свидетельствуют об отсутствии изменений фильтрационной способности почек.*

У рожениц с тяжелой преэклампсией весь послеродовой период сопровождается замедлением кровотока на всех уровнях почечной артерии (почечной, сегментарной и междольковой), о чем можно судить по низким значениям по сравнению с контрольной группой женщин и с группой женщин с легкой преэклампсией.

Было констатировано значительное увеличение показателей сосудистой сопротивляемости РИ и ПИ, указывающее на явное повышение резистивности почечной артерии.

Логистический регрессионный анализ позволил обнаружить, что из всех клинических, лабораторных, биофизических и доплерометрических (суммированный РИ для всех почечных артерий, РИ почечной артерии, РИ сегментарной артерии, РИ междольковой артерии, ПИ, СДО), только показатели структурообразования сыворотки крови (время активного структурообразования, твердокристаллическая фаза) и доплерометрический индекс сосудистого сопротивления могут достоверно предсказать развитие почечной патологии с развитием гипертензионного синдрома. Причем, наибольшую ценность имеют следующие показатели: твердокристаллическая фаза (относительный риск 6,9, $p < 0,008$), время активного структурообразования СК (относительный риск 6,4, $p < 0,007$); РИ междольковой артерии (относительный риск 6,2, $p < 0,002$) и РИ сегментарной артерии (относительный риск 5,2, $p < 0,01$), соответственно суммированный РИ для всех почечных артерий (относительный риск 5,1, $p < 0,02$).

Таким образом, прогнозировать почечную патологию, сопровождающуюся повышением артериального давления у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию, можно на основании наличия патологического структурообразования СК и повышения РИ сосудов почек.

Было установлено, что формирование стадий нарушения почечного кровотока находятся в тесной взаимосвязи с выраженностью структурной альтерации СК. При этом появление твердокристаллического полиморфизма в СК предшествует нарушению почечной гемодинамики. Комплексное исследование почечной гемодинамики, лабораторно-клинического скрининга, процессов структурообразования СК позволило объективно оценить степень тяжести преэклампсии независимо от его клинической картины, прогнозировать исходы беременности, родов и формирование патологии почек у родильниц с преэклампсией тяжелой степени.

Сравнительный анализ показателей почечного кровотока и процессов структурообразования СК, лабораторного скрининга позволил выявить коррелятивные взаимосвязи, а сравнительный анализ исходов родов и течения послеродового периода позволил установить, что нарушение кровотока в почечной артерии и их внутриорганных ветвях, повышение сосудистой резистивности лежат в основе формирования осложнений беременности и родов, как со стороны матери, так и со стороны плода. При этом резкое повышение показателей ПИ и РИ в послеродовом периоде и отсутствие их инверсии к 42 суткам послеродового периода являются прогностически неблагоприятным для последующей беременности и для формирования почечной патологии с развитием вторичной гипертензии.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми маркерами тяжести преэклампсии, отражающими функцию мочевыделительной системы, являются: уменьшение суточного диуреза, протеинурия, снижение КФ. У родильниц с преэклампсией тяжелой степени эти признаки сохраняются более 42 суток пуэрперия. У родильниц с преэкламп-

сией легкой степени нормализация нарушенной функции мочевыделительной системы происходит к 42 суткам пуэрперия.

2. У беременных женщин отмечается снижение периферической сосудистой резистивности в системе почечного кровотока при неосложненной беременности и повышение сосудистого сопротивления в почечных артериях при преэклампсии, причем характерна этапность гемодинамических нарушений: вначале нарушается кровоток в артериях паренхимы почек с последующим вовлечением в патологический процесс артерий центральной зоны. У родильниц с неосложненным течением беременности и преэклампсией легкой степени восстановление почечной гемодинамики происходит к 7 суткам пуэрперия и характеризуется плавным снижением КСК и индексов сосудистого сопротивления. У родильниц с преэклампсией тяжелой степени отмечается резкое повышение индексов сосудистого сопротивления и сохранение нарушений гемодинамики к 42 суткам пуэрперия.

3. Для родильниц с преэклампсией характерно наличие твердокристаллического полиморфизма в сыворотке крови, причем инверсия процессов структурообразования до нормативных значений у родильниц с преэклампсией легкой степени происходит к 7 суткам, а у родильниц с преэклампсией тяжелой степени – к 42 суткам пуэрперия сохраняется патологическое структурообразование и удлиненное (>24 часов) время активного структурообразования.

4. Нарушение кровотока в почечных артериях и их внутри органных ветвях, повышение сосудистой резистивности (ПИ и РИ) коррелируют с выраженностью альтернативных изменений процессов структурообразования СК ($r+0,58$), со снижением фильтрационной способности почек ($r+0,7$) и уровнем креатинемии ($r+0,8$). Изменения процессов структурообразования СК и гемодинамические нарушения в системе почечных артерий носят опережающий характер по отношению к клинико-лабораторным данным.

5. Резкое повышение индексов сосудистого сопротивления в послеродовом периоде и отсутствие их инверсии к 42 суткам послеродового периода, сохранение твердокристаллического полиморфизма и времени активного структурообразования СК более 24 часов являются прогностически неблагоприятными для формирования почечной патологии, вторичной гипертензии и осложненного течения последующих беременностей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая опережающий характер показателей структурообразования СК и интегральных показателей почечной гемодинамики для оценки прогноза течения родов и послеродового периода у женщин с преэклампсией тяжелой степени, рекомендуется определение процессов структурообразования сыворотки крови и индексов сосудистого сопротивления почечного кровотока в динамике после-

родового периода (1, 7, 42 сутки). Прогрессирующий характер динамики индексов сосудистого сопротивления, сохранение твердокристаллического полиморфизма свидетельствуют о тяжести течения преэклампсии, о вероятности неблагоприятных перинатальных исходов, о формировании почечной патологии и вторичной гипертензии.

2. У женщин, перенесших тяжелую преэклампсию перед планированием последующей беременности, необходимо определение процессов структурообразования СК и показателей почечной гемодинамики и индексов сосудистого сопротивления. Высокие показатели $PI > 0,63$, наличие твердых кристаллов в СК и времени активного структурообразования > 24 часов свидетельствуют о вероятности осложненной беременности и высоком риске реализации преэклампсии и эклампсии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Структурно-функциональное состояние верхних мочевых путей при неосложненной беременности // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 562-566.

2. К вопросу об изучении почечной гемодинамики у женщин с гипертензивными нарушениями беременных // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 378-382.

3. Оценка выраженности метаболической дезадаптации у беременных и родильниц с гестозом // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков: Сб. науч. трудов КГМА. – Бишкек, 2000. – С. 425-431 (соавт.: Н.Р. Керимова, Т.К. Абушахманов).

4. Влияние сочетанной низко-дозированной квантовой терапии на состояние фетоплацентарной системы у женщин с гипертензивными нарушениями беременности // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2001. – №1 – Т. VII. – С. 60-63 (соавт.: Н.Р. Керимова, Т.К. Абушахманов).

5. Оценка метаболической адаптации у беременных женщин на фоне антифосфолипидного синдрома // Наука и новые технологии. – Бишкек, 2001. – №3. – С. 101-103 (соавт.: Н.Р. Керимова, В.Е. Плашкевич, Т.К. Абушахманов).

6. Синдром структурной альтерации у женщин с гипертензивными нарушениями беременности на фоне антифосфолипидного синдрома // Сборник научных трудов, посвященный 110 летию кафедры акушерства и гинекологии СГМУ. – Томск, 2002. – С. 112-114. (соавт.: Н.Р. Керимова, В.Е. Плашкевич, Т.К. Абушахманов).

7. Оценка функций мочевыделительной системы у беременных и родильниц с преэклампсией // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2004. – № 1. – Приложение 2. Т. X. – С. 218-220.

8. Особенности почечной гемодинамики у родильниц с преэклампсией // Акушерство, гинекология и перинатология. – Алматы, 2004. – № 1. – С. 21-24 (соавт. Н.Р. Керимова).

9. Гипертензивные состояния у беременных женщин // Методическое пособие. – Бишкек, 2004. (соавт.: Н.Р. Керимова, Л. Д. Рыбалкина, С.М. Лехтман и др.)

10. Неотложная помощь при послеродовых кровотечениях // Методическое пособие. – Бишкек, 2004. (соавт.: Н.Р. Керимова, В.Е. Плашкевич, А.К. Шаршенов и др.).

РЕЗЮМЕ

диссертации Биялиевой Г.С. на тему: «Функциональное состояние мочевого выделительной системы у женщин с преэклампсией. Прогнозирование и отдаленные результаты» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01. – акушерство и гинекология.

Ключевые слова: преэклампсия, почечная гемодинамика, ренобиометрия, доплерометрия, структурообразование, твердые кристаллы.

Объект исследования: 100 женщин, из числа которых 28 составили группу контроля (не осложненное течение беременности) и 72 – основную группу (женщины с преэклампсией легкой и тяжелой степеней). Из основной группы – 32 женщины были с преэклампсией легкой степени и 40 женщин с преэклампсией тяжелой степени.

Методы исследования: клинико-функциональные исследования, биохимические исследования крови, исследование структурно-оптических свойств крови, ренобиометрия, доплерометрия почечного кровотока, статистические.

Результаты. Определены основные маркеры дезадаптации путем исследования показателей почечного кровотока у родильниц с преэклампсией легкой и тяжелой степеней и сопоставления их с наиболее значимыми показателями в системе гомеостаза матери. Установлены факторы, определяющие увеличение резистивности сосудов почек по мере прогрессирования преэклампсии. Определена прогностическая значимость клинических, лабораторно-биофизических и инструментальных показателей в развитии почечной патологии у женщин с преэклампсией тяжелой степени и в определении вероятности неблагоприятного течения последующих беременностей.

RESUME

of dissertation by G. Biyalieva on subject: "Functional conditions of urination system in women with preeclampsia. Forecasting it and remote results" for the master degree competition in the field 14.00.01 – obstetrics and gynecology.

Key words: preeclampsia, kidney hemodynamics, renobiometrics, gelation, complicated crystals.

Object of research: 100 women including 28 of control group (not complicated course of pregnancy) and 72 of basic group (women with light and complicated preeclampsia stages). Out of the basic group 32 women had light preeclampsia and 40 had complicated preeclampsia.

Methods of research: clinical and functional observations, biochemical observation of blood, observation of structural and optical properties of blood, renobiometrics, dopplerometrics of kidneys bloodstream, statistical observations.

Results: basic disadaptation markers have been determined through observation of kidney bloodstream indicators in parturient women with light and complicated preeclampsia stages and their comparison with the most significant correlates in mother's homeostasis system. Factors have been established that stipulate intensified resistance of kidney vessels as preeclampsia progresses. Prognostic significance has been determined of clinical, laboratorial and biophysical and instrumental indicators in the evolution of kidney pathology in women with complicated preeclampsia and in the statement of probability of unfavorable course of subsequent pregnancies.

Биялиева Г.С.

**«Заара чыгаруучу тармактын эклампсия алдындыгы аялдардын функционалдык ахвалы. Келечегин болжолдоо жана акыркы жыйынтыктары» медицина илимдеринин кандидаттыгына илимий наам издеген, кесиби боюнча 14.00.01.-акушерлик жана гинекология диссертациясына
КОРУГУНДУ**

Өзөктүү сөздөр. эклампсия алды, бөйрөк кан айлануусу, ренобиометрия, доп-плерометрия, түрүмүнүн түзүлүшү, катуу кристаллдар. Изилдөөнүн ченемдери: 100 аял, алардын арасынан 28 аял көзөмөлдөө тобу (кош бойлуулугу женил өткөн) жана 72 аял негизги топту (жеңил жана оор даражадагы эклампсия алдындагы дартка кабылган кош бойлуулар) түзүштү. Негизги топтон 32 аял жеңил даражадагы эклампсия алдындагы дартына кабылгандар жана 40 аял оор даражадагы эклампсия алдындагы дартка чалдыккандар.

Изилдөө ыкмалары. клиникалык-функциялык изилдөөлөр, кандын биохими-калык көрсөткүчтөрү, кандын оптикалык-түзүлүш касиеттерин изилдөө, рено-биометрия, бөйрөк аркылуу кан айлануушу доплерометриясы, статистикалык изилдөөлөр.

Жыйынтыктары. Төрөттө жеңил жана оор даражадагы эклампсия алдындагы дартына чалдыккан аялдардын бөйрөк аркылуу кан айлануусун көрсөткүчтөрү изилденип, алар эненин гомеостаз тармагында өзгөчө маанилүү көрсөткүчтөрүү менен салыштырышып, калыбына келүүнүн негизги маркерлери аныкталды. Эклампсия алдындагы дарты күчөгөн сайын бөйрөк кан тамырларынын турук-туулугунун жогорулашын аныктоочу факторлор табылды.

Оор даражадагы эклампсия алдындыгы дартка чалдыккан аялдардын бөйрөк паталогиясынын өнүгүшүндө клиникалык, лабораториялык-биофизикалык жана аспаптык көрсөткүчтөрүнүн алдын билдире алуучу мааниси жана кийинки ком бойлуулуктардын кабылдоолор менен мүмкүнчүлүктөрдү берилди.