

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

21 июня 2005 г.

Регистрационный № 38-0404

**ВЫЯВЛЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ
РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА ПО ДАННЫМ
ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет

Авторы: д-р мед. наук, проф. С.Н. Занько, канд. мед. наук, доц.
Н.И. Киселева, д-р мед. наук, проф. А.П. Солодков

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Скрининг беременных с целью выявления пациенток группы высокого риска развития гестоза, своевременного проведения профилактики и ранней терапии, предупреждения развития тяжелых форм, снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при данной патологии.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

1. Реактивы для определения нитратов и нитритов в плазме крови.
2. Реактивы для определения циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови.
3. Ультразвуковой диагностический прибор, снабженный блоком цветного доплеровского картирования.
4. Линейный датчик 7,5 МГц для проведения ультразвукового исследования.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Исследование функционального состояния эндотелия у беременных проводят в амбулаторных условиях 1 раз в месяц с 12 недель беременности путем определения нитратов и нитритов, циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови и оценки сосудодвигательной функции эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения.

Определение нитратов и нитритов в плазме крови осуществляется фотометрическим методом в соответствии с инструкцией по применению МЗ РБ № 91–0008 от 19 марта 2001 г. Полученные в динамике результаты исследования сравнивают с исходными данными.

Для определения циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови в пробирку, содержащую 1 мл 3,8% цитрата натрия, нужно добавить 9 мл крови, взятой путем пункции периферической вены. Пробирку с кровью центрифугировать 10 мин при 1000 об./мин. Плазму, обогащенную тромбоцитами, перенести в пластиковую пробирку. К 3,8 мл обогащенной тромбоцитами плазмы добавить 0,2 мл 1 ммоль аденозиндифосфорной кислоты (АДФ). Пробирку встряхивать в течение 10 мин при комнатной температуре на ме-

ханическом смесителе со смещенным центром, затем центрифугировать при 2000 об./мин в течение 10 мин для удаления агрегатов тромбоцитов. Супернатант, представляющий собой бедную тромбоцитами плазму, перенести по 1 мл в пластиковые пробирки и добавить по 20 мкл 0,1% раствора метиленового синего. Подсчет циркулирующих эндотелиальных клеток проводить во всем объеме камеры Горяева (10 мкл). Эндотелиальные клетки просматриваются как большие (35×50 мкм) полигональные клетки с овальным, расположенным в центре ядром, часто образующие кластеры из 2–3 и более клеток. От одного пациента считать 10 проб по 10 мкл обогащенной клетками плазмы. Подсчет начинать с верхнего левого угла камеры Горяева. Суммировать данные, полученные при подсчете 10 проб. Таким образом, находят количество циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мкл обогащенной клетками плазмы. Количество циркулирующих эндотелиальных клеток выражают в ед. на 100 мкл плазмы. Полученные в динамике результаты исследования сравнивают с исходными данными.

Изучение сосудодвигательной функции эндотелия проводят, используя пробы с реактивной гиперемией (временная окклюзия сосуда) и нитроглицерином методом доплерографии с применением линейного датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата. Для получения более точных данных необходимо соблюдать следующие условия: не менее чем за 3 дня до исследования исключить прием нитратов; уменьшить употребление овощей, в которых могут содержаться нитриты; свести к минимуму стресс дискомфорта; накануне нельзя принимать жирную пищу, курить.

Исследование выполняют утром натощак с 8 до 10 часов в положении беременной лежа на спине после отдыха в течение 10–15 мин. Датчик ультразвукового аппарата располагают на расстоянии 2–5 см выше локтевого сгиба и локализируют плечевую артерию в продольном сечении. Измеряют диаметр плечевой артерии (расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику доплеровскими сигналами) и скорость артериального кровотока по ней. В течение всего исследования датчик не смещают. Диаметр сосуда и скорость кровотока оценивают строго в одном и том же месте.

Дистальнее изучаемого сосуда пациентке накладывают манжетку для измерения артериального давления. Затем в манжетке на 5 мин нагнетают давление, на 40–50 мм рт. ст. превышающее систолическое. Через 5 мин давление быстро убирают, измеряют диаметр плечевой артерии и скорость кровотока по ней сразу после декомпрессии.

После 15 мин отдыха и восстановления исходного диаметра артерии, первоначальной скорости кровотока вновь записывают изображение плечевой артерии в покое. Пациентке дают сублингвально 500 мкг нитроглицерина (разовая доза), после чего через 5 мин повторно определяют диаметр изучаемого сосуда и скорость артериального кровотока.

По окончании исследования сравнивают исходные данные диаметра плечевой артерии и скорости артериального кровотока по ней с данными, полученными при временной окклюзии сосуда (реактивная гиперемия) и при приеме нитроглицерина. Изменения сосудистого диаметра и скорости кровотока после реактивной гиперемии и приема нитроглицерина оценивают в процентах к исходной величине.

Дилатация плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра считается нормальной реакцией, указывающей на сохранность функции эндотелия. Незначительная степень вазодилатации плечевой артерии или парадоксальная ее вазоконстрикция в ответ на кратковременную окклюзию считаются патологическими и свидетельствуют о дисфункции эндотелия.

В группу риска по возникновению гестоза следует включать женщин, у которых во время беременности при динамическом исследовании содержания нитратов и нитритов, количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, а также при определении реакции плечевой артерии в ответ на кратковременную окклюзию сосуда и прием нитроглицерина отмечаются следующие изменения:

– снижение содержания нитратов и нитритов в плазме крови $<24,24 \pm 1,27$ мкмоль/л;

– увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови $>56 \pm 2,0$;

– дилатация плечевой артерии после временной окклюзии сосуда менее чем на 10% от исходного диаметра или парадоксальная вазоконстрикция;

– снижение скорости кровотока после временной окклюзии плечевой артерии в 1,5–2 раза.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ

Источником ошибок при применении метода могут быть погрешности в определении нитратов и нитритов, циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, а также погрешности в проведении доплерографического исследования реакции плечевой артерии на временную окклюзию сосуда и прием нитроглицерина.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказаний к применению нет. Доплерографическое определение реакции плечевой артерии на временную окклюзию сосуда и прием нитроглицерина не рекомендуется проводить, если на момент исследования систолическое артериальное давление более 170 мм рт. ст., имеет место мерцательная аритмия, в области локтевого сгиба отмечаются массивные гематомы или другие кожные изменения.