



УДК 618.3-06:616.12-008.331.1-092-07

И.А. Блощинская, И.М. Давидович,
Т.А. Петричко, Т.А. Паршина

ГЕСТАЦИОННАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В МЕХАНИЗМЕ ФОРМИРОВАНИЯ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск*

Согласно современной классификации гипертензивного синдрома при беременности, под гестационной гипертензией понимают повышение артериального давления (АД), вызванное беременностью, у ранее здоровых женщин [2]. Установлено, что наибольшую опасность для женщины и плода представляет сочетание гипертонии беременных с отеками и протеинурией. Более того, кровоизлияния в головной мозг вследствие гипертензивных нарушений при беременности составляют основную причину перинатальной заболеваемости и смертности [2, 6]. В связи с этим изучение различных сторон патогенеза артериальной гипертензии при беременности является весьма актуальным и заслуживает самого пристального внимания.

На сегодняшний день большинство авторов единодушны в том, что гестационная гипертония как составляющая часть гестоза связана с дисфункцией эндотелия, возникающей при патологии беременности [1, 4, 7, 10]. В данной работе предпринята попытка оценить эндотелий-зависимую вазодилатацию плечевой артерии и содержания эндотелина 1,2 в плазме крови у женщин с нормально протекающей беременностью и при беременности, осложнившейся различными клиническими вариантами гестоза.

Материалы и методы

Обследовано 47 первобеременных женщин в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст $25,9 \pm 1,6$ года), в сроки беременности 32-39 нед. По результатам наблюдений пациентки были разделены на три группы. В I (основную) группу вошли 12 женщин, течение беременности у которых осложнилось развитием нефропатии I-II степени с ведущим синдромом артериальной гипертонии. Среднее значение систолического АД (САД) у пациенток этой группы составило $156,7 \pm 4,9$ мм рт.ст., диастолического (ДАД) — $95,8 \pm 2,3$ мм рт.ст. Во II группу (10 чел.) были включены женщины, гестоз у которых проявлялся

Резюме

У 47 женщин с физиологическим течением беременности и при беременности, осложненной гестозом, было изучено состояние эндотелий-зависимой вазодилатации. У пациенток при гестозе с артериальной гипертензией отмечена патологическая реакция плечевой артерии в ответ на кратковременную ишемию, что проявлялось дальнейшим спазмом артерий. Скорость кровотока в этой группе была значительно меньше, чем у женщин с отеками и физиологическим течением беременности. Содержание эндотелина 1,2 было разным при различном течении беременности.

только отеками I и II степени. В этой группе САД составило $118,9 \pm 3,6$ мм рт.ст., ДАД — $76,3 \pm 2,1$ мм рт.ст. В III (контрольную) группу включили 25 женщин с физиологическим течением беременности. САД у них было $116,3 \pm 4,1$ мм рт.ст., ДАД — $74,8 \pm 2,7$ мм рт.ст. Кроме того, в качестве еще одной контрольной группы обследовали 13 здоровых небеременных женщин (ЗНБ) соответствующего возраста.

Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии оценивали с помощью линейного датчика 7,5 МГц ультразвуковой системы "Simens Sonoline 1700" [4, 13]. Исследование проводили в триплексном режиме. Диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в ней измеряли исходно и после 5-минутной окклюзии (реак-

тивная гиперемия). Оценивали процент прироста указанных показателей после окклюзии.

Содержание эндотелина 1,2 (ЭТ-1,2) в плазме определяли радиоиммунным методом с помощью коммерческих наборов фирмы "Amersham" (Великобритания). Материал обработан методами вариационной статистики с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Изучение показателей ЭЗВД у беременных различных групп выявило следующее (табл. 1). В контрольной группе ЗНБ исходный диаметр артерии был достоверно меньше, чем у беременных всех трех групп. По-видимому, больший диаметр артерии при беременности обусловлен повышенным содержанием в крови у этих женщин эстрогенов, которые, как известно, обладают вазодилатирующим эффектом [3, 9]. Аналогичные изменения касались и исходной скорости кровотока в артериях.

Через 15 с после прекращения окклюзии у ЗНБ наблюдалось достоверное увеличение диаметра артерии почти на 30%, а скорость кровотока возрастала более чем в 2 раза. У здоровых беременных (III группа) проба с реактивной гиперемией также приводила к достоверному увеличению диаметра плечевой артерии и возрастанию скорости кровотока в ней по сравнению с исходным состоянием. При этом процент увеличения диаметра сосуда и скорости кровотока в III группе по сравнению со ЗНБ был несколько меньшим, хотя абсолютные значения данных показателей — достоверно выше.

У пациенток II группы (с отеками на фоне нормальных значений АД) реакция плечевой артерии на реактивную гиперемию была аналогична той, что наблюдалась в III группе.

У беременных I (основной) группы (с нефропатией и наличием артериальной гипертензии) реакция плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию носила парадоксальный характер. Через 15 с после прекращения окклюзии у них происходил дальнейший спазм артерии (в среднем на 9% от исходной величины), а не дилатация сосуда. Возрастание скорости кровотока в этой группе было почти в 2 раза

меньше, чем у беременных III группы, и в 1,5 раза меньше, чем во II.

Средний уровень ЭТ-1,2 в плазме (табл. 2) у женщин II и III групп был более чем в 2 раза сниженным по сравнению с контролем (ЗНБ) и примерно одинаковым. У беременных I группы, в от-

I.A. Bloschinskaya,
I.M. Davidovich, T.A. Petrichko,
T.A. Parshina

ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATATION AND ENDOTHELIN 1,2 CONTENTS IN NORMAL PREGNANCY, PREGNANCY WITH HIGH RISK FOR GESTOSES AND APPARENT GESTOSES

Far Eastern State Medical University,
Khabarovsk

S u m m a r y

Endothelium-dependent brachial artery vasodilatation was studied in 47 women with physiologic and complicated with gestoses pregnancy. The patients who had gestoses with arterial hypertension showed abnormal paradoxal reaction of the brachial artery to the short-term ischemia that manifested in prolongation of vasospasm and its increasing. The blood flow velocity in that group had the least growth rate as compared with oedemic women with no elevated blood pressure. Changes in endothelin 1,2 contents in different clinical course of pregnancy showed no unequivocal tend.

Таблица 1

Показатели эндотелий-зависимой вазодилатации у беременных различных групп

Показатель	Группа беременных			Здоровые небеременные (n=12)
	I (n=8)	II (n=14)	III (n=10)	
Диаметр артерии, мм				
— исходно	3,61±0,27*; p ₁ >0,5	3,80±0,05*; p ₂ >0,5	3,88±0,10*; p ₃ >0,5	2,95±0,11
— через 15 с	3,29±0,25; p ₁ <0,01	^4,06±0,08*; p ₂ <0,05	^4,28±0,09*; p ₃ <0,01	3,75±0,11
— изменение, %	-8,9±1,76*; p ₁ <0,01	6,81±1,62*; p ₂ <0,01	13,37±4,24*; p ₃ >0,5	28,52±2,0
Скорость кровотока, мм/мин				
— исходно	0,62±0,05*; p ₁ >0,5	0,65±0,02*; p ₂ >0,5	0,59±0,03*; p ₃ >0,5	0,37±0,03
— через 15 с	^0,84±0,09; p ₁ >0,5	^1,04±0,02*; p ₂ <0,05	^1,01±0,05*; p ₃ >0,5	0,76±0,04
— изменение, %	41,05±14,25*; p ₁ >0,5	61,93±5,57*; p ₂ >0,5	74,12±14,36; p ₃ >0,5	116,67±16,6

Примечания. * — достоверно по сравнению с контролем; ^ — достоверно по сравнению с исходной величиной; p₁ — статистическая достоверность между I и III группами, p₂ — статистическая достоверность между I и II группами, p₃ — статистическая достоверность между II и III группами.

Таблица 2

Содержание эндотелина-1,2 у беременных различных групп

Пептид	Группа беременных			Здоровые небеременные (n=13)
	I (n=12)	II (n=10)	III (n=25)	
Эндотелин-1,2, пг/мл	19,46±2,76; p ₁ <0,05	11,04±1,92*; p ₂ >0,5	11,7±0,87*; p ₃ <0,01	24,07±2,99

Примечания. * — достоверно по сравнению с контролем; p₁ — статистическая достоверность между I и III группами, p₂ — статистическая достоверность между I и II группами, p₃ — статистическая достоверность между II и III группами.

личие от двух предыдущих, содержание данного пептида было значительно повышенным, хотя и не отличалось от контроля.

В настоящее время большинство исследователей рассматривают гестоз и его различные клинические проявления с точки зрения системной эндотелиальной дисфункции [1, 4, 7, 10]. Установлено, что эндотелий обладает уникальной способностью реагировать на различные гуморальные изменения окружающей среды продукцией сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, баланс которых определяет тонус гладкомышечных клеток, и является весьма важным в регуляции АД [3]. Доказано, что артериальная гипертензия сопровождается нарушением ЭЗВД [5, 9].

Полученные нами данные свидетельствуют, что дисфункция эндотелия наблюдается и при гестационной гипертензии. Возможно, отсутствие адекватной реакции плечевой артерии у беременных с АГ было связано с наличием у них дисбаланса в основных вазорегулирующих системах "эндотелин — оксид азота". Определенным подтверждением этому служит повышенное содержание ЭТ-1,2 у женщин I группы с гестационной гипертензией, в отличие от пациенток двух других групп. Ранее ряд авторов также отмечали аналогичные изменения в содержании ЭТ-1 при АГ беременных и преэклампсии [15-17]. Более того, отдельные исследователи считают, что повышенный уровень ЭТ-1 у беременных с АГ, наряду с гиперурикемией, может служить маркером степени тяжести гестоза [12].

В наших наблюдениях уровень ЭТ-1,2 у здоровых беременных и у беременных с отеками, но нормальным АД, был почти в 2 раза ниже, чем в контроле. Мы полагаем, что в данном случае снижение содержания ЭТ-1,2 в плазме являлось физиологическим адаптационным процессом. Известно, что в малых концентрациях ЭТ-1 через активацию рецепторов типа ET-B приводит к высвобождению из эндотелия вазодилатирующих факторов, способствуя, тем самым, расширению сосудов [3]. Аналогичные адаптационные изменения отмечали некоторые авторы и в содержании других эндогенных химических регуляторов [10, 15]. В свою очередь, это могло способствовать снижению системного сосудистого сопротивления, наблюдаемого у беременных с нормотензией [6].

Известно, что в отличие от малых доз, субпороговые концентрации ЭТ-1, воздействуя на рецепторы ET-A, вызывают вазоконстрикцию и повышают чувствительность гладких мышц сосудов к катехоламинам [3, 14]. Таким образом, возрастание содержания ЭТ-1,2 у пациенток с гестационной гипертензией, по сравнению с двумя другими группами, в определенной степени могло приводить к возникновению парадоксального ответа плечевой артерии на окклюзию. По нашему мнению, концентрация ЭТ-1,2 у беременных с АГ имела субпо-

роговую величину по отношению к здоровым беременным. Это могло быть одним из механизмов формирования у беременных с АГ гипертензивно-гиподинамической диссоциации, для которой характерно сочетание высокого периферического сосудистого сопротивления с низким сердечным выбросом [8, 11]. Именно данный тип гемодинамических расстройств наиболее часто наблюдается при гестационной гипертензии [11].

Выводы

1. При гестационной гипертензии наблюдается нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии, которая выражается в парадоксальной реакции сосуда в ответ на реактивную гиперемию.

2. Изменение ЭЗВД у беременных с АГ сочеталось с увеличением содержания в плазме крови эндотелина 1,2.

Л и т е р а т у р а

1. Аляутдина С.А., Смирнова Л.М., Брагинская С.Т. // Акуш. и гинекол. 1992. №2. С.18-23.
2. Валленберг Х.С.С. // Акуш. и гинекол. 1998. №5. С.29-32.
3. Гомазков О.В. // Усп. физиол. наук. 2000. Т.31, №4. С.48-62.
4. Зайнулина М.С., Петрищев Н.Н. // Журн. акуш. и женск. болезней. 1997. №3. С.24-27.
5. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др. // Кардиология. 1997. №7. С.41-45.
6. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. // Кардиология. 1998. №5. С.3-6.
7. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. // Акуш. и гинекол. 1997. №1. С.38-41.
8. Садчиков Д.В., Елютин Д.В. // Вестн. интенс. терапии. 2001. №2. С.55-58.
9. Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А. // Кремлевск. мед. Клин. вестн. 1999. №2. С.16-19.
10. Супруга О.М. // Акуш. и гинекол. 1995. №5. С.5-9.
11. Шехтман Н.Н., Елохина Т.Б., Петрова С.Б. и др. // Гинекология. 2001. Т.3, №2. С.68-69.
12. Barden A.E., Beilin L.J., Richie J. et al. // J. Hypertens. 1999. Vol.17, No.9. P.1307-1315.
13. Celermajer D.S., Sorensen R.T., Gooch V.M. et al. // Lancet. 1992. Vol.340. P.1111-1115.
14. Ferreira-de-Almedia J.A., Amenta F., Cardoso F. et al. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. 1998. No.10. P.1104-1112.
15. Paarlberg K.M., de Jong C.L., van Geijn H.P. et al. // Am. J. Obstet. Gynaecol. 1998. No.6, Pt.1. P.1559-1564.
16. Rust O.A., Bofill J.A., Zappe D.H. et al. // Obstet. Gynaecol. 1997. No.5, Pt.1. P.754-757.
17. Zafirovska K.G., Maleska V.T., Bogdanovska S.V. et al. // J. Hypertens. 1999. Vol.17, No.9. P.1317-1322.

