

Н.В. Протопопова ^{1, 2}, Л.И. Колесникова ¹, М.Р. Мангатаева ³, А.А. Семендяев ¹

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)² ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования (Иркутск)³ ГБУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 4–8 % беременных. Предшествующая беременности даже легкая АГ увеличивает риск развития осложнений течения беременности и родов в 2 раза, тем самым значительно ухудшая прогноз беременности и родов.

Цель исследования: определить основные особенности состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от этнической принадлежности. Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности у 295 женщин с артериальной гипертензией. Исследование проводилось в следующих группах: 1 группа – 138 беременных с АГ, бурятки, II группа – 159 беременных с АГ, русские.

В работе исследовались следующие показатели: гематологические, системы гемостаза, биохимическое исследование крови, суточное мониторирование артериального давления (АД).

Нами установлены этнические особенности артериальной гипертензии. У беременных буряток с артериальной гипертензией выявлено дислипидемия, повышение уровня фибриногена. У беременных буряток наблюдалась повышение величины утреннего подъема диастолического артериального давления (ВУП ДАД) в динамике беременности, наиболее информативным показателем является вариабельность ДАД в ночное время. Во II триместре беременности установлена прямая связь содержания фибриногена в сыворотке крови с уровнем ДАД в ночное время.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, показатели липидного обмена, этнические группы

ETHNIC PATTERNS OF ARTERIAL PRESSURE DAILY PROFILE, AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC FUNCTION AND METABOLIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.V. Protopopova ^{1, 2}, L.I. Kolesnikova ¹, M.R. Mangataeva ³, A.A. Semendyaev ¹¹ Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk³ Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

Arterial hypertension (AH) is observed in 4–8 % of pregnant women. Even light previous AH increases the risk of pregnancy and delivery complications up to twice, thereby significantly degrading the prognosis of pregnancy and childbirth. The aim of the study is to evaluate the main cardiovascular and metabolic patterns in pregnant women with AH in depends on their ethnicity.

We studied the pregnancy courses in 295 pregnant women with AH. The 1st group was 138 Buryat women and the 2nd group were Russian. In all patients we evaluated hematological, biochemical and hemostatic data as soon as perform daily monitoring of blood pressure.

We observed some ethnic patterns of arterial hypertension. Buryat women had dyslipidemia and elevated fibrinogen. Also these patients demonstrated elevation of the value of morning rise in diastolic blood pressure during (DBP) their pregnancies with the most significant value of variability of night DBP. We found the direct link of serum fibrinogen with night DBP in the 2nd trimester of pregnancy.

Key words: perform daily monitoring of blood pressure, lipid metabolism, ethnic group

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 4–8 % беременных. Предшествующая беременности даже легкая АГ увеличивает риск развития осложнений течения беременности и родов в 2 раза, тем самым значительно ухудшая прогноз беременности и родов [6, 10]. Артериальная гипертензия увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, массивных коагулопатических кровотечений [6, 7, 9]. Проведенные исследования показывают, что беременность с АГ приводит к изменениям гемодинамики, липидного, углеводного обменов, дисбалансу в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная за-

щита», реологических свойств крови и гемостаза, что, вероятно, нарушает процесс фетализации плаценты, нарушается рост и дифференцировка ворсинкового дерева, не наступает достаточное увеличение межворсинкового пространства плаценты и плодового русла кровотока [3, 8, 12]. Материнско-плацентарная гипоперфузия, связанная с недостаточными процессами фетализации, приводит к значительному изменению диффузионной поверхности плаценты, что приводит к развитию внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода [11]. Вследствие чего, наибольшей проблемой для женщин репродуктивного возраста при артериальной гипертензии становятся невынашивание беременности и преждевременные роды,

что и определяет высокий уровень перинатальной заболеваемости и смертности [1, 7, 13]. В НЦ проблем здоровья семьи репродукции человека установлены существенные различия в метаболическом статусе беременных бурятской и русской этнических групп [2, 4, 5], при этом не достаточно изучены этнические аспекты течения артериальной гипертензии при беременности.

Исходя из вышеизложенного, нами была сформулирована **цель исследования**: определить основные особенности состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от этнической принадлежности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности у 295 женщин с артериальной гипертензией.

Исследование проводилось в следующих группах: I группа – 138 беременных с АГ, бурятки; II группа – 159 беременных с АГ, русские.

Наблюдение и обследование проводилось в течение всего срока беременности, комплексно по триместрам.

В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (последний пересмотр, Сеул, октябрь, 2008). Для оценки степени тяжести АГ использовали классификацию экспертов ВОЗ. Все беременные включенные в программу обследования, имели АГ I степени.

В работе исследовались следующие показатели: гематологические, системы гемостаза, биохимическое исследование крови.

Суточное мониторирование АД проводили на аппарате «Инкарт». Состояние маточно-плацентарного кровотока изучалось с помощью цветового доплеровского картирования на аппарате на аппарате SA9900 PLUS (Accuvix XQ) производства фирмы «Медисон», Корея. Морфологическое исследование плаценты проводилось по стандартным методикам. Анализ материалов исследования проводился с использованием программных пакетов статистических компьютерных программ с применением методов вариационной статистики, дискриминантного и регрессивного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Артериальная гипертензия регистрировалась во всех возрастных группах, в возрасте 20–30 лет у 63,2 % пациенток I группы и 67,2 % – во II группе. У 30,8 % беременных буряток АГ была диагностирована до беременности, у 69,2 % – при обращении в женскую консультацию при данной беременности в сроке 8–16 недель. 37,1 % беременных русских женщин наблюдались у терапевта по поводу АГ до настоящей беременности, у 62,9 % АГ также была впервые диагностирована во время беременности. С одинаковой частотой в обеих группах родственники страдали гипертонической болезнью, первое повышение АД отмечалось в период полового созревания.

Артериальная гипертензия оказывала неблагоприятное влияние на течение беременности, увеличивая частоту таких осложнений, как угроза прерывания, преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, дистресс плода.

Преэклампсия развивалась у 65,4 % пациенток I группы и у 45,2 % – II группы. Задержка развития плода, дистресс плода достоверно чаще диагностировались у беременных буряток ($p < 0,05$). Прогрессирующее течение АГ также наиболее часто осложняло течение беременности в группе буряток.

Роды у беременных буряток с АГ достоверно чаще осложнялись кровотечениями в раннем послеродовом периоде, отмечалось их быстрое течение ($p < 0,05$).

У беременных буряток в связи с высокой частотой осложнений во время беременности достоверно чаще проводились программированные роды (20,5 %). Кесарево сечение составляло 25 % в I группе и 15,7 % – во II группе пациенток.

Исследование периферической крови показало изменение числа форменных элементов в динамике беременности в обеих исследуемых группах.

При исследовании системы гемостаза у беременных I группы определялось увеличение содержания фибриногена в сыворотке крови к 3 триместру с $4,5 \pm 1,1$ до $5,2 \pm 0,9$ г/л. Во II группе показатели коагулограммы оставались без изменений.

Анализ липидного спектра в исследуемых группах выявил увеличение в течение беременности концентраций основных липидов и липопротеиновых компонентов у беременных буряток: холестерина от $5,4 \pm 1,4$ ммоль/л в I триместре до $6,5 \pm 1,5$ ммоль/л в III триместре, триглицеридов – от $2,0 \pm 0,8$ до $2,9 \pm 1,4$ ммоль/л, ЛПНП – от $2,9 \pm 1,2$ до $3,9 \pm 1,2$ ммоль/л. Что касается ЛПВП, то повышение его концентрации в I триместре до $1,6 \pm 0,4$ ммоль/л не сопровождалось повышением их концентрации в последующие триместры.

У беременных буряток повышение уровней ХС, ТГ и ЛПНП вероятно способствовало активации окислительных реакций с образованием наиболее токсичных для эндотелия соединений – перекисей липидов [3, 6]. Таких статистически значимых изменений показателей липидного обмена у беременных русских нами не установлено.

Исследование ИР в маточных артериях и артерии пуповины у беременных с АГ не выявило статистически значимых различий в зависимости от этнической принадлежности. Полученные результаты исследования маточно-плацентарного-плодового кровообращения, вероятно свидетельствует о сохранении компенсаторно-приспособительных реакций плаценты при АГ I степени.

Для подтверждения наличия плацентарной недостаточности в исследуемых группах проводилось гистологическое исследование плацент у рожениц, имеющих АГ I степени без присоединения преэклампсии. Нами выявлены компенсаторные и инволютивно-дистрофические изменения в плаценте. Статистически значимых различий в исследуемых группах нами не было выявлено, что подтверждает

универсальный характер изменений в плаценте при АГ. С одинаковой частотой диагностировалось: диссоциированное развитие ворсин, отложение фибриноида в интервиллезном пространстве (71,4 % и 60 %), дистрофические изменения (28,6 % и 20 %), гиперваскуляризация терминальных ворсин (71,4 % и 60 %), наличия синцитиальных почек (85,7 % и 60 %).

При анализе суточных показателей АД нами выявлено, что вариабельность ДАД в ночное время не имело изменений в течение всего периода гестации в популяции русских (табл. 1).

У беременных буряток минимальные показатели вариабельности ДАД отмечены в I триместре, максимальные – в III триместре ($p < 0,05$).

Суточный ритм ДАД в течение беременности в исследуемых группах представлен в таблице 2.

Нами выявлены отдельные закономерности колебаний ДАД в течение суток в динамике беременности. У беременных буряток и русских выявлены статистически значимые различия циркадного индекса ДАД, ВУП ДАД ($p < 0,05$). Величина циркадного индекса ДАД наиболее высока в I триместре, наиболее низка – в III триместре. В период пробуждения величина утреннего подъема (ВУП) ДАД составила наибольшее значение у беременных русских в I триместре, наименьшее – в III триместре. У беременных буряток отмечено постепенное повышение величины ВУП ДАД к III триместру.

При изучении особенностей колебания АД в течение суток выявлено, что среди беременных обеих исследуемых групп достоверно больше было женщин, имевших нормальное снижение ночного АД в течение всего срока гестации.

Таблица 1
Сравнительная оценка показателей суточного мониторингирования средних величин ДАД в дневное и ночное время

Признаки		I триместр ($M \pm sd$)	II триместр ($M \pm sd$)	III триместр ($M \pm sd$)
I группа	Вариабельность ДАД в ночное время, мм рт. ст.	8,17 ± 2,18	8,97 ± 2,53	9,70 ± 3,34 $t_{1-3} = -2,10^*$
II группа	Вариабельность ДАД в ночное время, мм рт. ст.	8,7 ± 2,7	8,2 ± 2,4	8,7 ± 3,6

Примечание: $^*t_{1-3}$ – достоверности различий показателей I и III триместров при $p < 0,05$.

Таблица 2
Сравнительная оценка мониторингирования суточного ритма ДАД

Признаки		I триместр ($M \pm sd$)	II триместр ($M \pm sd$)	III триместр ($M \pm sd$)
I группа	Циркадный индекс ДАД, %	17,60 ± 8,31	14,93 ± 7,15	11,83 ± 7,54 $t_{1-3} = 2,81^*$
	ВУП ДАД, мм рт. ст.	27,51 ± 9,99	29,07 ± 13,91	35,50 ± 15,65 $t_{1-3} = -2,34^*$
	Скорость ВУП ДАД, мм рт. ст.	20,1 ± 18,0	13,6 ± 15,3	17,7 ± 11,9
II группа	Циркадный индекс ДАД, %	17,73 ± 8,35	15,23 ± 7,09	13,26 ± 8,22 $t_{1-3} = 2,09^*$
	ВУП ДАД, мм рт. ст.	35,10 ± 16,97	31,23 ± 14,76	25,27 ± 17,41 $t_{1-3} = 2,21^*$
	Скорость ВУП ДАД, мм рт. ст.	18,67 ± 14,05	17,87 ± 21,49	10,47 ± 8,43 $t_{1-3} = 2,74^*$

Примечание: $^*t_{1-3}$ – достоверности различий показателей I и III триместров при $p < 0,05$.

Таблица 3
Сравнительная оценка показателей суточного мониторингирования нагрузки давлением

Признаки		I триместр ($M \pm sd$)	II триместр ($M \pm sd$)	III триместр ($M \pm sd$)
I группа	ИПП ДАД в дневное время, %	4,03 ± 2,99	4,57 ± 2,65	5,77 ± 3,54 $t_{1-3} = -2,05^{**}$
	ИИ ДАД в течение суток, %	28,2 ± 26,40	23,1 ± 17,90	19,8 ± 22,50
	ИП ДАД в течение суток, %	1924,6 ± 1681,60	1738,9 ± 2706,90	2086,4 ± 2198,80
	ИПП ДАД в течение суток, %	4,6 ± 2,60	4,3 ± 3,0	5,4 ± 3,30
	ИИ ДАД в ночное время, %	29,5 ± 29,50	39,4 ± 24,20	30,0 ± 26,90
II группа Русские	ИПП ДАД в дневное время, %	4,6 ± 2,80	4,2 ± 2,10	3,7 ± 2,10
	ИИ ДАД в течение суток, %	20,83 ± 20,08	12,47 ± 9,09 $t_{1-2} = 2,08^*$	16,33 ± 11,78
	ИП ДАД в течение суток, %	1952,91 ± 3866,73	1069,70 ± 1045,2	1993,90 ± 1705,6 $t_{2-3} = -2,53^{***}$
	ИПП ДАД в течение суток, %	4,93 ± 3,64	3,10 ± 2,06 $t_{1-2} = 2,40^*$	3,80 ± 2,41
	ИИ ДАД в ночное время, %	32,13 ± 25,16	24,67 ± 17,67	35,90 ± 22,38 $t_{2-3} = -2,16^{***}$

Примечание: $^*t_{1-2}$ – достоверности различий показателей I и II триместров при $p < 0,05$; $^{**}t_{1-3}$ – достоверности различий показателей I и III триместров при $p < 0,05$; $^{***}t_{2-3}$ – достоверности различий показателей II и III триместров при $p < 0,05$.

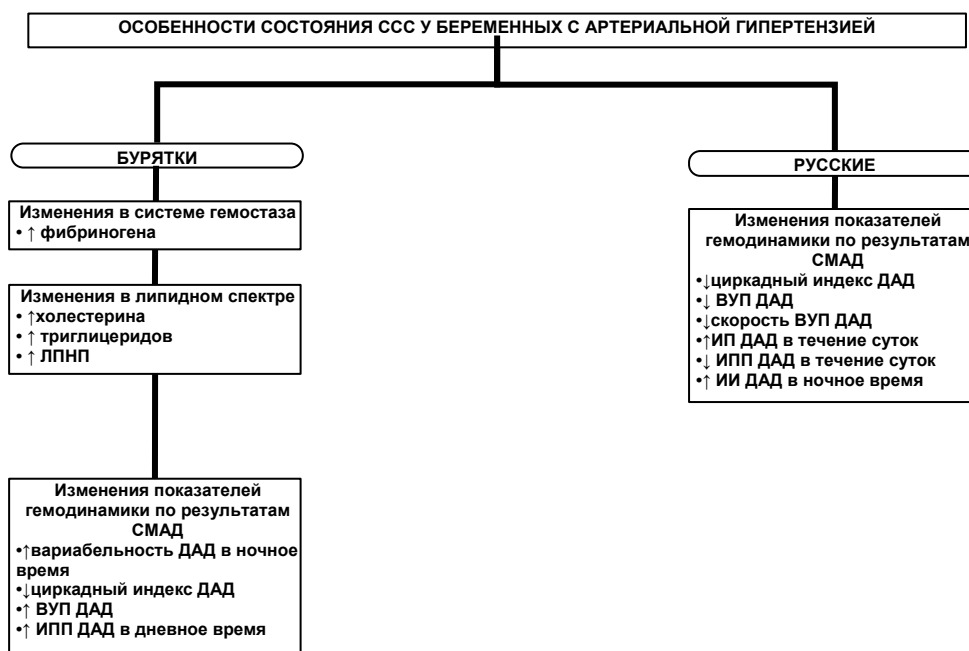


Рис. 1. Особенности состояния ССС у беременных с артериальной гипертензией.

Как показал анализ показателей нагрузки высоким АД (табл. 3), выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Так, у беременных буряток индекс площади приведенный (ИПП) в зависимости от величины подъема ДАД достоверно повышался с I триместра к III триместру только в дневное время. Индекс измерений (ИИ) при суточном мониторингировании в группе беременных русских оказался в пределах минимального значения $12,47 \pm 9,09$ % во II триместре и максимального $20,83 \pm 20,08$ % в I триместре. Следует отметить, что в ночное время нагрузка достоверно увеличивалась в III триместре.

Оценка индекса площади (ИП) выявила, что гипертоническая нагрузка на организм беременных II группы в течение суток варьирует от $1069,70 \pm 1045,20$ % во II триместре до $1993,90 \pm 1705,60$ % в III триместре.

Анализ СМАД позволил выявить наиболее информативные показатели для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с АГ в зависимости от этнической принадлежности.

Таковыми показателями являются вариабельность ДАД в ночное время у беременных буряток; индекс измерений ДАД в ночное время и в течение суток, скорость утреннего подъема ДАД у беременных русских.

Регрессионный анализ позволил выявить влияние наиболее важных, требующих коррекции, показателей по триместрам беременности в зависимости от этнической принадлежности пациенток с АГ. На основании анализа была построена модель данных показателей во II триместре по группе беременных буряток: $Y = 3,577 + 0,016 X$, где Y – фибриноген, X – ИИ ДАД в ночное время.

Таким образом, зная, какие изменения наблюдаются у беременных с АГ в сердечно-сосудистой системе, липидном обмене и системе гемостаза, можно

проводить мониторинг данных показателей и при их изменении осуществлять необходимые лечебные мероприятия.

Проводимые исследования позволили нам установить особенности состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от этнической принадлежности (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У беременных буряток с артериальной гипертензией выявлено дислипидемия, повышение уровня фибриногена.

У беременных буряток наблюдалась повышение величины ВУП ДАД в динамике беременности, наиболее информативным показателем является вариабельность ДАД в ночное время.

Во II триместре беременности установлена прямая связь содержания фибриногена в сыворотке крови с уровнем ДАД в ночное время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алан Х., Де Черни, Лорен Н. Акушерство и гинекология. Диагностика и лечение. Т. I. Акушерство. – М., 2008.
2. Даренская М.А., Старостенко О.В. Этнические особенности пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у беременных при наличии угрозы прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 141.
3. Колесникова Л.И., Хышиктеуева Н.А. Метаболизм липидов и процессы их перекисного окисления при физиологической и осложненной беременности. – Иркутск, 2000. – 103 с.
4. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных

этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.

5. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. и др. Система «ПОЛ-антиоксиданты» у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 115, № 8. – С. 011–013.

6. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Метаболизм и гемодинамика у беременных с артериальной гипертензией. – Новосибирск: Наука, 2000. – 260 с.

7. Протопопова Н.В., Кравчук Н.В., Колесникова Л.И. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода. – Новосибирск: Наука, 2002. – 196 с.

8. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Изменения системной гемодинамики и метаболизма в генезе плацентарной недостаточности у беременных женщин с артериальной гипертензией // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 56–61.

9. Серов В.Н., Миркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. – М., 2002.

10. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В. и др. Неотложные состояния в акушерстве. – М., 2011. – С. 423–485.

11. Флоренсов В.В., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у беременных с неосложненным течением беременности и плацентарной недостаточностью // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 2. – С. 44–49.

12. Шолохов Л.Ф., Колесникова Л.И., Протопопова Н.В., Федоров Б.А. Закономерности развития адаптивных и дизадаптивных реакций системы нейроэндокринной регуляции организма в динамике беременности у женщин с различной степенью риска развития перинатальной патологии // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2009. – Т. 39–40, № 4–5. – С. 203–205.

13. Kowalcer I., Buchmann S. Psychological aspects of pregnancy and prenatal diagnostics // Z. Geburtstulfe Neonatal. – 2009. – Vol. 212, N 2. – P. 41–46.

Сведения об авторах

Протопопова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования Минздравсоцразвития РФ, руководитель лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664079 г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: (3952) 407-910; e-mail: doc_protopyopova@mail.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Мангатаева Марина Руслановна – врач акушер-гинеколог республиканского перинатального центра (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; e-mail: rrcbur@mail.ru)

Семендяев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)