

Н.В. Протопопова^{1, 2}, Л.И. Колесникова¹, Б.Б. Тудупова³

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

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)

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности и существенно повышает риск неблагоприятных исходов, как для матери, так и для плода.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности, суточного профиля артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных буряток с преэклампсией. Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности и исходы родов для матери и плода у 581 женщины. Для анализа были сформированы следующие группы: I группа – 240 беременных буряток с преэклампсией; II группа – 341 беременная русская с преэклампсией.

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

Наши исследования показали, что для буряток характерно раннее развитие преэклампсии, отсутствие эффекта от лечения, тяжелое ее течение, требующее досрочного оперативного родоразрешения. Изменение показателей гемостаза при преэклампсии у беременных буряток свидетельствуют о преобладании изменений в сосудисто-тромбоцитарном звене ($F = 27,18$). Суточный профиль артериального давления у беременных буряток при преэклампсии характеризуется отсутствием снижения давления в ночные часы, парадоксальным повышением среднечасового артериального давления в ночные часы ($F = 27,18$), у беременных русских отмечены более высокие показатели максимального систолического и диастолического артериального давления в дневные часы ($F = 30,29$). Вегетативная регуляция работы сердца у беременных буряток при преэклампсии характеризуется дисбалансом тонуса парасимпатической и симпатической иннервации, преобладанием ваготонии, как в дневные, так и в ночные часы, нарастающей по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии. Высокий уровень VLF-компонента в дневное время у буряток с преэклампсией тяжелой степени свидетельствует о напряжении адаптационных процессов.

Ключевые слова: преэклампсия, этнические группы, вариабельность сердечного ритма, гемостаз

ETHNIC PATTERNS OF PREECLAMPSIA

N.V. Protopopova^{1, 2}, L.I. Kolesnikova¹, B.B. Tudupova³¹ 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

Pre-eclampsia is one of the most dangerous complications of pregnancy and increases the risk of adverse outcomes for both mother and fetus.

Objective: to study the course of pregnancy, circadian blood pressure profile, autonomic regulation of the heart and metabolic systems in pregnant Buryat women with pre-eclampsia.

To achieve the objectives of the research we have studied pregnancy courses and birth outcomes in 581 women. For the analysis were formed the following groups; the I group – 240 pregnant Buryat women with pre-eclampsia; II group – 341 pregnant Russian women with pre-eclampsia. In all patients we evaluated hematological, biochemical and hemostatic data as soon as perform daily monitoring of blood pressure.

Our studies have shown that Buryat women developed early severe pre-eclampsia early, demonstrated no response for treatment with requiring early surgical delivery. Hemostasis changes in preeclampsia in pregnant Buryat women indicate the prevalence of vascular-platelet disorders ($F = 27,18$). Their circadian blood pressure profile is characterized by a lack of pressure reduction at night, in a paradoxical increase of mean dynamic blood pressure at night ($F = 27,18$) as soon as Russian pregnant had higher rates of maximum systolic and diastolic blood pressure during the day ($F=30,29$). The autonomic regulation of the heart function in pregnant Buryat women with pre-eclampsia is characterized by imbalance in parasympathetic and sympathetic innervation with vagotonia domination as in the daytime and at night, which increasing with severity progression of the pre-eclampsia. High daytime level of VLF-in Buryat women with severe pre-eclampsia evidences of stress adaptation processes.

Key words: pre-eclampsia, ethnic group, heart rate variability, hemostasis

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности и существенно повышает риск неблагоприятных исходов, как для матери, так и для плода [1, 9, 11, 12].

Преэклампсия представляет собой синдром, который оказывает неблагоприятное воздействие практически на все органы и системы организма матери [1, 4, 11, 13, 15]. Лежащие в ее основе патофизиологические механизмы пока до конца не изучены, однако наиболее распространенные патологические

процессы, происходящие в плаценте, почках и головном мозге, сводятся к сосудистым эндотелиальным нарушениям и дисфункции, причем патологические изменения в основном локализуются в области плацентарной площадки [2, 3, 5, 9, 10, 11, 14].

Установлены определенные метаболические реакции представительниц коренной народности Сибири в условиях физиологической и осложненной беременности [6, 7, 8]. При этом данных об особенностях метаболизма и адаптации к беременности,

осложненной преэклампсией у женщин-буряток недостаточно. Оценка адаптивных реакций организма у беременных в зависимости от этнической принадлежности обосновывает целесообразность поиска ранних клинических симптомов, особенностей течения преэклампсии у буряток.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности, суточного профиля артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных буряток с преэклампсией

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности и исходы родов для матери и плода у 581 женщины, родоразрешенных в Республиканском перинатальном центре Республики Бурятия. Для анализа были сформированы следующие группы:

I группа – 240 беременных буряток с преэклампсией; II группа – 341 беременная русская с преэклампсией.

Динамическое наблюдение за беременными с преэклампсией проводилось за 213 пациентами. Оценка медико-биологических и клинико-лабораторных показателей проводилось в сравниваемых группах: 1-я группа – 80 беременных буряток с преэклампсией, 2-я группа – 30 беременных буряток с неосложненным течением беременности, 3-я группа – 73 беременные русские с преэклампсией, 4-я группа – 30 беременных русские с неосложненным течением беременности.

В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (последний пересмотр, Сеул, октября 2008).

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

Суточное мониторирование АД проводили на аппарате СМАД «Инкарт», с общим временем мониторирования до 24 часов. Проводилась оценка следующих показателей: индекс времени артериальной гипертензии, суточный ритм и вариабельность АД, степень ночного снижения АД, вариабельность сердечного ритма.

Все результаты клинических и лабораторных исследований обработаны с использованием современных методов математической статистики. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин, среднего квадратичного отклонения, определялись коэффициенты соответствия и корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основное число беременных с преэклампсией были женщины активного репродуктивного возраста, средний возраст составил $27 \pm 7,5$ и $25,0 \pm 4,5$ года.

У беременных русских достоверно чаще преэклампсия протекала в легкой степени тяжести, а

среди женщин-буряток встречалась более часто преэклампсия средней и тяжелой степени.

Преэклампсия в 45,8 % и 56,6 % наблюдений развивалась на фоне экстрагенитальных заболеваний. Чаще всего преэклампсия развивалась на фоне ожирения (13,75 %), заболевания почек (12,5 %), артериальной гипертензии (8,3 %) у буряток. У русских преэклампсия развивалась на фоне: артериальной гипертензии (13,4 %), заболеваний почек (13,2 %), ожирения (10,8 %). Преэклампсия на фоне ожирения и заболеваний почек у беременных буряток развивалась чаще, у русских беременных преэклампсия чаще осложняла течение артериальной гипертензии.

Наиболее частой клинической формой преэклампсии у женщин буряток была гипертензия, вызванная беременностью со значительной протеинурией – 43,4 %, ($p < 0,001$). В группе сравнения достоверно более часто диагностировалась гипертензия без значительной протеинурии – 28,5 % ($p < 0,001$).

Осложнение беременности преэклампсией до 28 недель регистрировалось в 13,3 %, и 9,9 % наблюдений, в сроках 28–32 недели – в 20 % и 15,8 % наблюдений.

При сроке гестации 32–36 недель преэклампсия достоверно чаще наблюдалась у женщин буряток, а при доношенной беременности у русских (37,1 % и 56,6 % соответственно, $p < 0,0001$).

На фоне лечения преэклампсия имела прогрессирующее течение, определяющее показания к досрочному родоразрешению в сроках 28–36 недель у беременных буряток ($p < 0,0001$). У буряток преэклампсия тяжелой степени развивалась в 1,5 раза чаще, в связи с тяжестью состояния в 26,3 % ($p < 0,05$) родоразрешение проведено путем операции кесарева сечения. Основными показаниями для оперативного родоразрешения были прогрессирующее течение преэклампсии, декомпенсированная плацентарная недостаточность, дистресс плода.

При сравнении показателей гемостаза у беременных буряток и русских с преэклампсией выявлены достоверные различия: прогрессирующее снижение количества тромбоцитов у пациенток буряток, начиная с I триместра беременности ($p < 0,001$). Максимальное повышение РКФМ (на 34 %) у русских пациенток во II триместре ($p < 0,001$), МНО было достоверно выше у буряток ($p < 0,005$), высокие показатели фибриногена у русских пациенток ($p < 0,001$).

При изучении особенностей суточного профиля артериального давления было установлено, что у русских пациенток показатели максимального среднего систолического артериального давления были достоверно выше, чем у буряток $149,22 \pm 13,95$ и $144,41 \pm 7,72$ мм рт. ст. ($p < 0,008$), максимальное систолическое артериальное давление днем также оказалось выше $148,65 \pm 14,33$ и $144,11 \pm 7,82$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), минимальное систолическое артериальное давление ночью было выше у буряток ($p < 0,01$): $98,14 \pm 17,73$ и $104,82 \pm 15,39$ мм рт. ст.

При изучении показателей артериального давления в ночное время выявлено, что у беременных

русских с преэклампсией в 48,5 % наблюдений снижалось артериальное давление, 12 % из этой группы являлись овер-дипперами ($p < 0,003$), у беременных буряток с преэклампсией 31 % являлись диппером ($p < 0,02$), 3 % – овердиппером, 22,4 % являлись найтпикерами как по систолическому, так и по диастолическому артериальному давлению.

Для оценки функции сердечно-сосудистой системы нами был проведен анализ суточного мониторирования холтер ЭКГ.

При оценке спектрального показателя, отражающего вегетативный баланс получены следующие результаты: nHF в течение суток у буряток – 34,17 %, у русских – 28,96 % ($p < 0,005$), nHF в дневное время – 28,40 и 24,66 % соответственно ($p < 0,03$), nHF в ночное время – 42,81 и 34,09 % ($p < 0,001$), что свидетельствует о ваготонии в течение суток, в дневное и ночное время у буряток с преэклампсией.

При анализе показателя вариабельности сердечного ритма SDNN, который отражает все циклические компоненты, ответственные за вариабельность сердечного ритма и является интегральным показателем, характеризующим вариабельность сердечного ритма, в целом выявлены достоверные различия в дневное и ночное время (рис. 1).

Интегральный показатель вариабельности сердечного ритма в дневное время у буряток достоверно выше и составляет $94,62 \pm 8,83$ мс, у русских – $84,1 \pm 6,88$ мс ($p < 0,04$), а в ночное время у русских достоверно выше, чем у буряток, что характеризует вегетативный дисбаланс у буряток с преэклампсией.

Статистически значимые различия получены по Т-критерию показателя частоты сердечных сокращений, что подтверждает увеличение парасимпатического влияния на синусовый узел у пациенток буряток с преэклампсией (табл. 1).

Таблица 1
Показатели частоты сердечных сокращений в группах обследованных пациенток

ЧСС	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 73)	p
Средняя	86,68 ± 10,27	91,34 ± 10,55	0,006
Минимальная	61,58 ± 16,36	67,28 ± 7,10	0,004
Максимальная	124,63 ± 15,69	131,12 ± 14,11	0,007
Максимальная ночью	102,88 ± 13,19	109,42 ± 15,38	0,005

Потере прогрессирования степени тяжести преэклампсии усугубляется комплекс патологических реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, характеризующийся прогрессированием энергодефицита и дезадаптации (табл. 2). По величине утреннего подъема артериального давления выявлены достоверные различия у беременных с тяжелой преэклампсией (рис. 2).

У беременных буряток с тяжелой преэклампсией параметры временного анализа вариабельности сердечного ритма увеличены в дневное время и за сутки в целом, что связано с усилением парасимпатического влияния и свидетельствует о вегетативном дисбалансе у буряток (табл. 3).

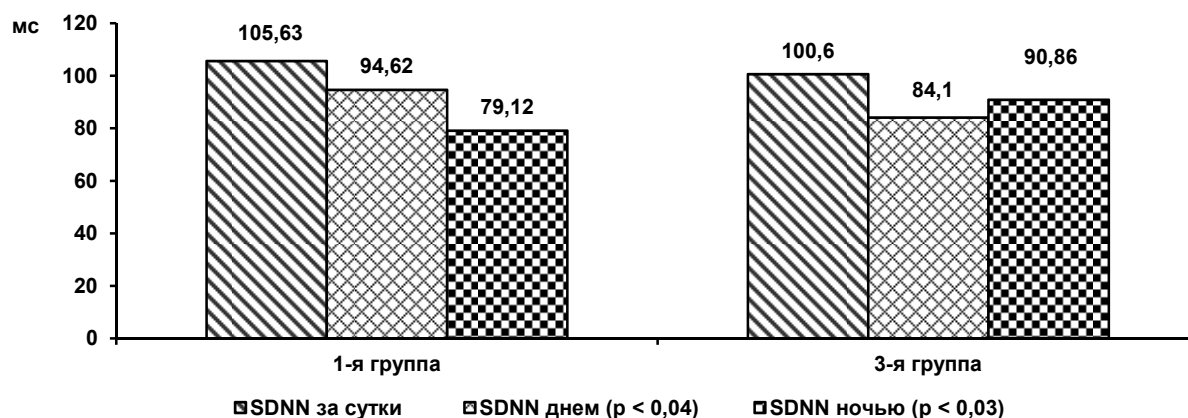


Рис. 1. Интегральный показатель вариабельности сердечного ритма SDNN у беременных с преэклампсией.

Таблица 2
Показатели суточного мониторирования артериального давления у буряток и русских с преэклампсией тяжелой степени

Показатель	Пациентки с преэклампсией тяжелой степени		p
	1-я группа бурятки (n = 33)	2-я группа русские (n = 30)	
САД ср. макс., мм рт. ст., сутки	145,48 ± 12,30	149,53 ± 8,41	0,01
САДд, макс, мм рт. ст.	145,15 ± 2,64	149,03 ± 8,91	0,01
ДАДн ср. миним., мм рт. ст.	79,21 ± 9,63	71,76 ± 7,58	0,04
САДн миним., мм рт. ст.	110,06 ± 9,92	97,30 ± 7,04	0,003

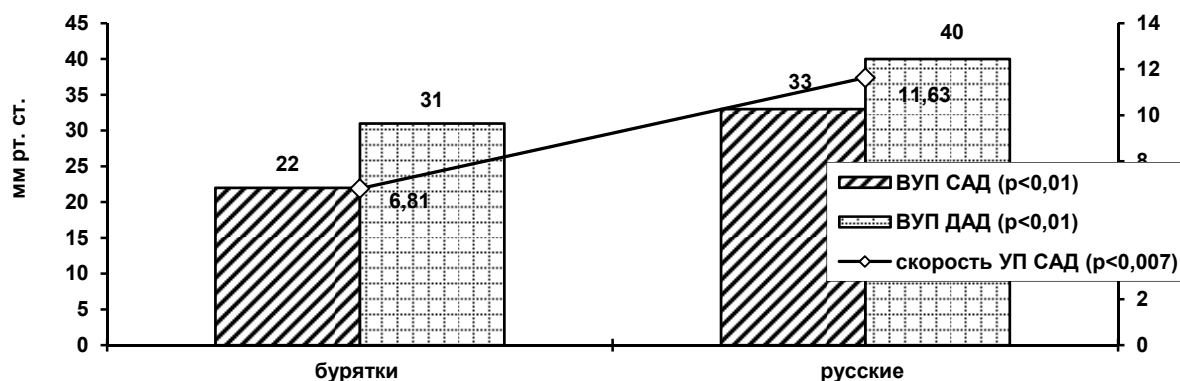


Рис. 2. Величина утреннего подъема систолического и диастолического артериального давления (ВУП АД, мм рт. ст.) и скорость утреннего подъема систолического артериального давления (УП АД, мм рт. ст.) у беременных с преэклампсией тяжелой степени.

Таблица 3
Показатели временного анализа вариабельности
сердечного ритма у беременных с тяжелой
преэклампсией

Показатель	Пациентки с преэклампсией тяжелой степени		p
	бурятки (n = 33)	русские (n = 30)	
SDNN за сутки, мс	127, 12 ± 13,01	100, 96 ± 7,76	0,008
SDNN днем, мс	11 7,60 ± 15,32	87,33 ± 7, 18	0,002
SDNN ночью, мс	92,87 ± 9,39	115,23 ± 11, 60	0,02
SDANN за сутки, мс	105,87 ± 6,20	86,76 ± 6,74	0,01
SDANN днем, мс	88,84 ± 5,82	71,30 ± 4,99	0,008
SDANN ночью, мс	70,84 ± 6,49	87,36 ± 5, 17	0,03

При оценке результатов спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у беременных с тяжелой преэклампсией выявлено достоверное различие в VLF-компоненте в дневное время (рис. 3). VLF является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и отражает энергодефицитные состояния. Высокий уровень VLF у буряток с тяжелой преэклампсией характеризует гипердаптивное состояние.

Наши исследования показали преобладание процента высоких частот, характеризующих активность

парасимпатического отдела ВНС на протяжении всех суток, во время бодрствования и сна у беременных бурятской национальности.

Проведенный анализ с применением многомерной математической статистики позволил выявить наиболее значимые, информативные показатели у беременных с преэклампсией.

Наиболее информативными показателями у буряток при тяжелой преэклампсии являются: количество лимфоцитов ($F = 12,25$); количество тромбоцитов ($F = 12,01$ во II триместре; $F = 21,59$ в III триместре); масса плода ($F = 12,81$).

Наиболее информативными показателями у русских пациенток с преэклампсией являются: АПТВ ($F = 22,65$ во II триместре); САД в дневное время ($F = 30,29$ в III триместре); Нфсон ($F = 15,44$ в III триместре).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для буряток характерно раннее развитие преэклампсии, отсутствие эффекта от лечения, тяжелое ее течение, требующее досрочного оперативного родоразрешения. Изменение показателей гемостаза при преэклампсии у беременных буряток свидетельствуют о преобладании изменений в сосудисто-тромбоцитарном звене ($F = 27,18$). Суточный профиль артериального давления у беременных буряток при



Рис. 3. VLF-компонент в дневное время у беременных с тяжелой преэклампсией ($p < 0,04$).

преэклампсии характеризуется отсутствием снижения давления в ночные часы, парадоксальным повышением среднединамического артериального давления в ночные часы ($F = 27,18$), у беременных русских отмечены более высокие показатели максимального систолического и диастолического артериального давления в дневные часы ($F = 30,29$). Вегетативная регуляция работы сердца у беременных буряток при преэклампсии характеризуется дисбалансом тонуса парасимпатической и симпатической иннервации, преобладанием ваготонии, как в дневные, так и в ночные часы, нарастающей по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии. Высокий уровень VLF-компонента в дневное время у буряток с преэклампсией тяжелой степени свидетельствует о напряжении адаптационных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алан Х., Де Черни, Лорен Натан Акушерство и гинекология. Диагностика и лечение. Том I. Акушерство. – Москва, 2008.
2. Алексеева Л.Л., Протопопова Н.В., Фаткуллина И.Б. Анализ показателей variability сердечного ритма у беременных с артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 1–6.
3. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк В.В., Колесникова Л.И. и др. Беременность и токсиканты. – Новосибирск: Наука, 1986. – 159 с.
4. Колесникова Л.И. Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе осложнений беременности: автореф. дис. докт. мед. наук. – Иркутск, 1993. – 35 с.
5. Колесникова Л.И., Хышиктеуева Н.А. Метаболизм липидов и процессы их перекисного окисления при физиологической и осложненной беременности. – Иркутск, 2000. – 103 с.
6. 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 // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
7. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Лабыгина А.В., Власов Б.Я. и др. Содержание некоторых микроэлементов в сыворотке крови беременных женщин бурятской и русской популяции // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1. – С. 77–80.
8. 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. 11–13.
9. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Метаболизм и гемодинамика у беременных с артериальной гипертензией. – Новосибирск: Наука, 2000. – 260 с.
10. Протопопова Н.В., Кравчук Н.В., Колесникова Л.И. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода. – Новосибирск: Наука, 2002. – 196 с.
11. Серов В.Н., Миркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. – Москва, 2002.
12. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В. и др. Неотложные состояния в акушерстве. – Москва, 2011. – С. 423–485.
13. Фаткуллина И.Б., Протопопова Н.В., Тудупова Б.Б. Особенности течения преэклампсии у коренных жительниц Республики Бурятия. // Материалы областной научн.-практ. конференции. – Благовещенск, 2009. – С. 60–65.
14. Фаткулина И.Б., Протопопова Н.В., Борголов А.В. Дифференциальная диагностика артериальной гипертензии // Сиб. мед. журнал. – 2010. – № 5. – С. 5–8.
15. 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.

Сведения об авторах

Протопопова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая 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_protoporova@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)

Тудупова Баярма Баировна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ Республиканский перинатальный центр (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; e-mail: rpcburl@mail.ru)