

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

О.А. Ли

Медицинский факультет ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П. Павлова
Минздравсоцразвития России

Контакты: Ольга Алексеевна Ли lee_87@list.ru

Цель исследования — оценка результатов суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у беременных с метаболическим синдромом (МС) во II триместре, выявление их связи с особенностями функции эндотелия, а также определение возможного предикторного значения некоторых показателей СМАД в отношении развития преэклампсии и плацентарной недостаточности.

Материалы и методы. Оценка результатов СМАД выполнена у 82 беременных пациенток с МС и 20 здоровых беременных при сроке гестации 16–22 нед.

Результаты. Более чем у 50% обследованных пациенток подтвержден свойственный МС характер гипертензии, что проявлялось в умеренном повышении у них артериального давления с нарушением его суточного ритма. Наличие данных симптомов гипертензии коррелировало с выявленными у больных нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии.

Заключение. Показано предикторное значение отрицательного суточного индекса артериального давления в отношении развития в дальнейшем преэклампсии и плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, метаболический синдром, суточный индекс артериального давления, вариабельность артериального давления, эндотелийзависимая вазодилатация, преэклампсия, плацентарная недостаточность

CLINICAL RELEVANCE OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN II TRIMESTER OF PREGNANCY

O.A. Lee

Medical Faculty, Pavlov St. Petersburg State University, Ministry of Health and Social Development of Russia

Aim — evaluation of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in pregnant women with metabolic syndrome (MS) in the II trimester, revealing their relationship with specifics of endothelial function, and determination of possible predictor values of some indicators of ABPM in the development of preeclampsia and placental insufficiency.

Materials and methods. Evaluation ABPM results performed in 82 pregnant patients with MS and 20 healthy pregnant women at 16–22 weeks of gestation.

Results. More than in 50% of surveyed patients common nature of MC hypertension was confirmed, which was manifested in a moderate increase in their blood pressure with a abnormality of its circadian rhythm. The presence of these symptoms correlated with hypertension in patients with new-onset abnormality of endothelium-dependent vasodilatation in reactive hyperemia of brachial artery.

Conclusion. Negative predictor role of the daily blood pressure index concerning development of preeclampsia and placental insufficiency in the future was established.

Key words: ambulatory blood pressure monitoring, metabolic syndrome, circadian index of blood pressure variability, blood pressure, endothelium-dependent vasodilatation, preeclampsia, placental insufficiency

Введение

Все составляющие метаболического синдрома (МС) являются факторами риска возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Среди заболеваний ССС, ассоциированных с МС, для женщин репродуктивного возраста наиболее актуальной является артериальная гипертензия (АГ). В то же время при беременности АГ является наиболее

частой экстрагенитальной патологией, диагностируемой в 7–30 % случаев и служащей основной причиной возникновения материнской и перинатальной смертности [1]. По данным Минздравсоцразвития РФ, в России 1-е место в структуре причин развития материнской летальности занимает экстрагенитальная патология (21,2 % всех погибших в 2007 г.), ведущую роль в которой играют заболевания ССС (44,4 % всех

погибших от экстрагенитальной патологии в 2007 г.). По данным Всемирной организации здравоохранения (2007), в развитых странах материнская смертность обусловлена гипертензивными нарушениями в 20 % случаев, а в развивающихся — в 12 %.

Частота встречаемости АГ у лиц, страдающих МС, по данным различных авторов колеблется в пределах 30,5–40 %. АГ при МС (в соответствии с результатами суточного мониторирования артериального давления — СМАД) — относительно умеренная с отсутствием адекватного снижения артериального давления (АД) в ночные часы (у 62 % больных), суточным индексом (СИ) < 10 % или даже парадоксальной динамикой, когда показатели АД в ночное время превышают дневные его значения [2]. Для суточного профиля АД при МС характерны также более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и более высокая вариабельность, объясняющиеся повышением тонуса симпатической нервной системы на фоне гиперинсулинемии. В то же время центральным звеном адекватной адаптации ССС к состоянию беременности является наличие системной вазодилатации, обусловленной как повышенной секрецией оксида азота, так и умеренно выраженной парасимпатикотонией в вегетативном отделе ССС [3].

АГ, обусловленная дисфункцией эндотелия, а также дислипидемия с гипертриглицеридемией и гиперинсулинемия приводят к нарушению трансформации спиральных артерий — они остаются толстостенными, мышечными и имеют склонность к возникновению вазоспазма. Это является морфологической основой уменьшения перфузии и развития ранней ишемии плаценты. Ишемизированная плацента начинает продуцировать ряд факторов, в том числе цитокины, молекулы клеточной адгезии и свободные радикалы, которые при попадании в кровоток матери усугубляют дисфункцию эндотелия. Помимо этого включаются компенсаторные механизмы, направленные на восстановление перфузии плаценты, а возрастание концентрации прессорных факторов замыкает порочный круг. Таков, по мнению многих авторов, механизм формирования преэклампсии и плацентарной недостаточности (ПН) на фоне АГ [4]. Частота развития гестоза при ожирении, сопровождающимся дислипидемией, возрастает до 66,5 % [5], при полном МС достигает 81 % [6], а по данным Г.М. Савельевой (1998) — даже 100 % [7]. Частота встречаемости ПН у беременных с МС превышает среднепопуляционные показатели почти в 3 раза: 19,2 % у страдающих МС против 6,5 % в среднем [8].

Цель исследования — оценка результатов СМАД у беременных с МС во II триместре, выявление их связи с особенностями функции эндотелия, а также определение возможного предикторного значения некоторых показателей СМАД в отношении развития преэклампсии и ПН.

Материалы и методы

В исследование были включены 82 беременные женщины с МС и 20 — с исходно нормальной массой тела и без признаков АГ (группа контроля). Диагноз МС устанавливали на основании критериев Международной диабетической федерации (2005). Средний возраст беременных с МС составил $30,7 \pm 5,5$, здоровых беременных — $26,7 \pm 3,8$ года. Срок беременности на момент проведения исследования был равен 16–22 нед, что исключало возможность наличия гестационной АГ и/или ПН. Все беременные подписывали информированное согласие на проведение исследования. Всем пациенткам в сроки до 16 нед проводили оценку углеводного (путем проведения пробы на толерантность к глюкозе) и жирового обмена (липидограмма), на основании чего подтверждали диагноз МС.

У всех обследуемых в сроки беременности до 22 нед была выполнена оценка функции эндотелия в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии. Прирост диаметра плечевой артерии в контрольной группе в среднем составил $23,43 \pm 4\%$, что соответствует данным литературы об увеличении эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) у здоровых беременных женщин [9, 10]. В группе здоровых беременных реакции вазоконстрикторного типа в пробе с реактивной гиперемией не было. ЭЗВД у беременных с МС имела 3 различных варианта течения: нормальная (> 10 %) — у 31 (37,8 %), сниженная (< 10 %) — у 19 (23,17 %), парадоксальный вазоспазм (отрицательная ЭЗВД) — у 32 (39,02 %) обследованных. Таким образом, дисфункция эндотелия была выявлена у 62,2 % беременных с МС уже в начале II триместра.

СМАД проводили с помощью прибора BPLab, модель 90207-30, класс точности В/В (BPLab, Нижний Новгород) в течение 22–24 ч. Регистрация АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) осуществлялась не менее 30 раз: каждые 30 мин в период бодрствования и каждые 60 мин в период ночного сна. Результаты обследования были представлены в виде таблиц абсолютных величин АД и ЧСС с расчетом среднеарифметических значений. В качестве нормативов для оценки суточного профиля АД использовали значения параметров СМАД, установленные на основании метаанализа большого числа исследований, выполненных у нормотензивных лиц [11]. Анализ суточного профиля АД проводили с помощью вычисления степени ночного снижения АД (СИ). При мониторировании АД определяли также показатель «нагрузки давлением», или индекс времени (ИВ), который рассчитывали как процент случаев превышения нормальных значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД за анализируемый период времени. ИВ САД и ДАД у здоровых лиц находятся в пределах 10–15 %. Все параметры рассчитывали при помощи программного обеспечения системы BPLab.

Статистический анализ был выполнен при помощи пакета Stat Pad Prism.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе среднесуточные показатели АД составили $103,91 \pm 8,17$ и $63,14 \pm 7,29$, в исследуемой — $131,46 \pm 8,25$ и $81,43 \pm 9,81$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Различия основных показателей СМАД у здоровых беременных и беременных пациенток с МС также статистически значимы (табл. 1).

Таблица 1. Средние показатели АД и ИВ у беременных пациенток с МС и у здоровых беременных

Показатель	Беременные с МС	Группа контроля
САД, мм рт. ст.:		
дневное	$131,46 \pm 8,25$	$111,27 \pm 8,25^*$
ночное	$121,55 \pm 13,27$	$96,55 \pm 8,09^*$
ДАД, мм рт. ст.:		
дневное	$81,43 \pm 9,81$	$68,55 \pm 8,14^*$
ночное	$73,11 \pm 11,27$	$57,72 \pm 6,44^*$
ПАД, мм рт. ст.	$49,38 \pm 5,64$	$41,09 \pm 3,55$
ИВ, %:		
дневное САД	$20,35 \pm 9,06$	$1,72 \pm 2,05^{**}$
ночное САД	$29,32 \pm 14,57$	0^{**}
дневное ДАД	$18,96 \pm 11,04$	$1,55 \pm 2,57^{**}$
ночное ДАД	$32,04 \pm 16,69$	0^{**}

Примечание. ПАД — пульсовое АД; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Выявлена значимая отрицательная корреляция величины ЭЗВД с ночными показателями: средними САД ($r = -0,69 \pm 0,012$; $p < 0,05$) и ДАД ($r = -0,72 \pm 0,010$; $p < 0,05$) и ИВ ДАД ($r = -0,57 \pm 0,013$; $p < 0,05$). Для остальных показателей значимой корреляционной зависимости не обнаружено, хотя средние САД и ДАД, а также ИВ оказались достоверно больше у беременных, продемонстрировавших парадоксальный вазоспазм в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии (рис. 1 и 2).

Особенно существенной разница была в отношении ночных показателей АД, о чем свидетельствуют

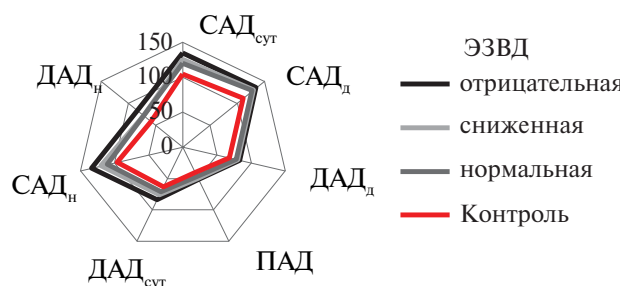


Рис. 1. Средние показатели АД (мм рт. ст.) у беременных с МС в зависимости от характера ЭЗВД

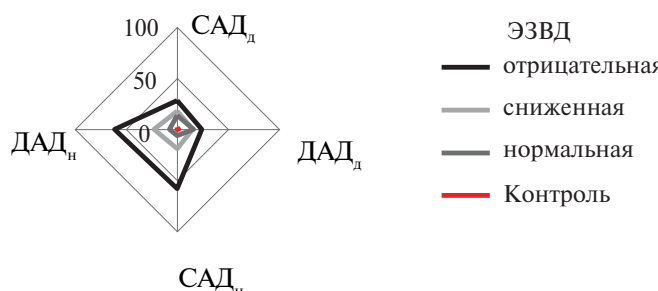


Рис. 2. ИВ (%) у беременных с МС в зависимости от характера ЭЗВД

нарушения суточного ритма АД у беременных данной группы. Это же подтверждает наибольший ИВ как САД, так и ДАД в ночное время в группах беременных с нарушенной ЭЗВД. Об отсутствии адекватного снижения АД в ночное время, характерном для наличия АГ при МС, свидетельствуют также и существенные изменения СИ АД с преобладанием нондипперов и даже найтпикеров у беременных с отрицательной ЭЗВД (табл. 2).

Таким образом, СИ АД у беременных пациенток с МС и нормальной ЭЗВД не отличался от такового в контрольной группе и у всех обследованных являлся диппером (превышал 10 %), тогда как при сниженной ЭЗВД он был существенно ниже, а при отрицательной — близким к 0. Разница показателей группы беременных с парадоксальным вазоспазмом в пробе с реактивной гиперемией с контрольной группой и с группой с нормальной ЭЗВД статистически значима ($p < 0,05$). Среди всех беременных с МС адекватное снижение АД в ночное время наблюдалось лишь у 31 (37,8 %) пациентки, недостаточное — у 38 (46,3 %), а подъем АД в ночные часы — у 13 (15,9 %) женщин. Установлено наличие корреляционной зависимости (r) СИ АД

Таблица 2. СИ АД в зависимости от характера ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии у беременных с МС

СИ	ЭЗВД			Группа контроля
	отрицательная	сниженная	нормальная	
САД, %	$0,81 \pm 4,96$	$8,05 \pm 5,11$	$13,1 \pm 2,74$	$13,09 \pm 1,3$
ДАД, %	$0,88 \pm 5,01$	$8,52 \pm 4,88$	$16,29 \pm 3,12$	$16,27 \pm 1,22$

от величины ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии: для САД — $0,65 \pm 0,045$ ($p < 0,05$), для ДАД — $0,649 \pm 0,066$ ($p < 0,05$).

Наличие найтпиков при проведении СМАД являлось прогностически неблагоприятным фактором. У всех беременных, у которых отмечали подъем АД в ночные часы, впоследствии имело место развитие преэклампсии и декомпенсированной ПН, причем в 5 (38,46 %) случаях зарегистрирована преэклампсия тяжелой степени и в 5 — ПН с гемодинамическими нарушениями III степени (у 3 пациенток — на фоне тяжелого гестоза). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3. Структура заболеваемости преэклампсией и ПН беременных с МС в зависимости от типа суточного профиля АД

Состояние	Тип суточного профиля АД	
	диппер	найтпикер
Преэклампсия, степень, %		
легкая	48,4	61,5
тяжелая	0	38,5**
ПН, степень, %:		
I	12,9	30,8
II	3,2	30,8
III	0	38,5*

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

В связи с этим более чем половине беременных данной группы ($n=7$; 53,84 %) потребовалось досрочное родоразрешение, 9 (69,23 %) пациенткам проводили родоразрешение оперативным путем (в 5 случаях — в плановом и в 4 — в экстренном порядке), а перинатальные результаты являлись прямым следствием осложнений беременности (табл. 4).

Таким образом, эффективность предикции тяжелой преэклампсии на основании данных СМАД, проведенного в начале II триместра, составляет 36,2 %,

Таблица 4. Особенности родоразрешения и исходов родов у беременных с МС в зависимости от типа суточного профиля АД

Вариант родоразрешения/ исход родов	Тип суточного профиля АД	
	диппер	найтпикер
Родоразрешение, %:		
досрочное	0	53,8**
оперативное	16,1	69,2**
Оценка по шкале Апгар, баллы:		
1 мин	$7,9 \pm 0,8$	$6,5 \pm 1,2$
5 мин	$8,9 \pm 0,7$	$7,6 \pm 1,2$
Средняя масса новорожденного, г	$3540,2 \pm 470,8$	$2666,2 \pm 650,4^*$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

декомпенсированной ПН III степени — 33,9 %, гипотрофии плода — 43,4 %. Найтпикер обладает высокой специфичностью в отношении всех перечисленных выше патологий (для тяжелой преэклампсии — 94 %, ПН III степени — 88,1 %, гипотрофии плода — 80,6 %), но умеренной чувствительностью (38,5; 38,5 и 53,8 % соответственно).

Следует отметить, что взаимосвязи между средним АД и ПАД и развитием гестоза или ПН не выявлено.

При анализе суточных кривых АД у беременных с парадоксальным вазоспазмом отмечено увеличение вариабельности как САД, так и ДАД, характерное для наличия АГ при МС и свидетельствующее о повышении тонуса симпатической нервной системы (табл. 5).

Заключение

При проведении СМАД пациенткам с МС в период 16–22 нед беременности у большинства из них были обнаружены признаки АГ, характерные для МС: нарушение суточного ритма АД в виде нондипперов (46,3 %) и найтпиков (15,9 %), повышение вариабельности АД (58,5 %), увеличение ИВ в ночные часы (62,2 %) при умеренно повышенных средних показателях АД.

Таблица 5. Вариабельность АД у беременных пациенток с МС в зависимости от характера ЭЗВД

Вариабельность	ЭЗВД			Группа контроля
	отрицательная	сниженная	нормальная	
САД, мм рт. ст.:				
дневное	15,88 ± 2,43	12,26 ± 8,08	10,84 ± 2,31	8,91 ± 1,83*
ночное	14,75 ± 2,05	9,84 ± 3,17	8,16 ± 2,32	3,91 ± 1,38**
ДАД, мм рт. ст.:				
дневное	15,44 ± 2,48	11,26 ± 2,38	8,87 ± 2,29	7,18 ± 2,17*
ночное	14,66 ± 2,42	8,84 ± 3,18	7,32 ± 2,63	3,18 ± 0,94**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Данная форма АГ (с нарушением циркадных характеристик и вариабельности АД) была выявлена у беременных пациенток с нарушенной функцией эндотелия (парадоксальный вазоспазм в пробе с реактивной гиперемией), тогда как у беременных с нормальными показателями ЭЗВД (т. е. не имевших дисфункции эндотелия) при наличии АГ отмечали абсолютно нормальный суточный профиль АД и нормальную его вариабельность.

При оценке основных показателей СМАД в начале II триместра беременности было доказано, что предикторное значение в отношении развития преэклампсии и ПН имеет СИ АД, а именно – найтпикер.

Проведение СМАД беременным с МС в начале II триместра может быть рекомендовано не только с целью подбора адекватной гипотензивной терапии и оценки ее эффективности, но и для прогнозирования дальнейшего течения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всероссийское научное общество кардиологов: Секция Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010;9(6 приложение 2):19–66.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999.
3. Охупкин М.Б., Серов В.Н., Лопухин В.О. Преэклампсия: гемодинамический адаптационный синдром. АГ-инфо 2002;(3):9–12.
4. Ткачева О.Н., Барабашкина А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики, и фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных. М.: ПАГРИ, 2006.
5. Drobny J. Metabolic syndrome and the risk of preeclampsia. Bratisl Lek Listy 2009;110(7):401–3.
6. Бериханова Р.Р., Хрипунова Г.И. Особенности течения беременности у пациенток с метаболическим синдромом. Саратовский научно-медицинский журнал 2007;(3):62–4.
7. Акушерство. Под ред. Г.М. Савельевой. М.: Медицина, 2000.
8. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фето- плацентарной недостаточности: учебное пособие. М.: МИА, 2005.
9. Моисеева И.В., Краснова И.А. Ультразвуковой способ исследования функции эндотелия в диагностике позднего гестоза. Вестник СамГУ 2006;6(2):149–52.
10. Williams D., Vallance P.G., Neild G.H., et al. Nitric oxidemediated vasodilatation in human pregnancy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 1997;272(2):1534–40.
11. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия 2000. Ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения. М.: Форте АРТ, 2001.