

И.Б. Фаткуллина, Н.В. Протопопова, Б.Б. Тудупова

КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)
Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)
Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

Цель — определить на основании клинко-инструментального обследования беременных женщин наиболее важные дифференциально-диагностические критерии преэклампсии и хронической гипертензии.

Методика: проспективное исследование.

Объекты: 273 беременные женщины.

Методы: общеклинические, суточный мониторинг артериального давления, доплерометрия маточно-плацентарного кровотока, биохимические исследования.

Результаты: определены наиболее информативные показатели суточного мониторирования АД, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока и биохимические тесты для дифференциальной диагностики хронической гипертензии и преэклампсии: рост беременной, индекс резистентности в маточных артериях, число тромбоцитов, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов, уровень общего белка, щелочная фосфатаза, индекс гипертензии, систолическое АД ночью, значение подъема утреннего АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, суточный мониторинг артериального давления, доплерометрия маточно-плацентарного кровотока

THE CRITERIA OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION OF THE PREGNANT WOMEN

I.B. Fatkullina, N.V. Protopopova, B.B. Tudupova

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk
Buryat State University, Ulan-Ude
Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

Objective: to establish the most important differential diagnostic criteria of preeclampsia and chronic hypertension based on clinical and instrumental examination of pregnant women with arterial hypertension.

Methodology: a prospective research.

Subjects: 273 pregnant women.

Methods: clinical examination, 24-hour blood pressure monitoring, Doppler utero-placental blood flow and biochemical tests.

Results: the most informative indicators of the daily monitoring of blood pressure, Doppler utero-placental blood flow and biochemical parameters are identified for the differential diagnosis of chronic hypertension and preeclampsia: the growth of pregnant woman, an index of resistance in the uterine arteries, platelet count, soluble fibrin complex level, the content of total blood protein, creatinine, alkaline phosphatase, the index of hypertension, systolic blood pressure at night, the magnitude of the morning rise of blood pressure.

Key words: arterial hypertension, pregnancy, preeclampsia, 24-hour blood pressure monitoring, Doppler utero-placental blood flow

ВВЕДЕНИЕ

Частота гипертензивных состояний у беременных в России колеблется от 5 до 20 % [3, 6]. Зачастую ставится знак равенства между хронической артериальной гипертензией и преэклампсией [1, 3]. Трудности дифференциальной диагностики могут возникнуть в связи с волнообразным течением хронической артериальной гипертензии, обострением в конце беременности [12]. Симптом артериальной гипертензии при преэклампсии является только вершиной айсберга, в глубине которого выраженные нарушения во всех органах и системах связаны с дисфункцией эндотелия [13]. Артериальная гипертензия является кардинальным симптомом преэклампсии, так как именно с ней связаны самые тяжелые осложнения — эклампсия, преждевременная отслойка плаценты, задержка

внутриутробного развития плода [6]. 25–30 % гипертензивных расстройств во время беременности связано с хронической артериальной гипертензией, 70–75 % вызваны беременностью [7]. Несмотря на общие патофизиологические звенья и высокую вероятность развития хронической артериальной гипертензии после перенесенной преэклампсии [11], разграничение этих состояний во время беременности необходимо для выбора акушерской тактики и определения прогноза для дальнейшего вынашивания беременности.

Частота осложнений беременности зависит от региона проживания, природных и экологических условий, времени года и национальности. Исследования Ц.Ц. Болотовой (2005) показали, что течение беременности и родов определяются этническим происхождением. У буряток наиболее часто беременность осложняется преэклампсией,

роды — аномалиями родовой деятельности. У русских пациенток беременность чаще осложняется преждевременными родами и кровотечениями в третьем периоде родов [2, 5]. У бурятских женщин с отягощенным акушерским анамнезом установлены более низкие частоты сайтов HaeIII 16517 и AspS91 16516 и повышенная частота делеции локуса ACE. Найденные различия свидетельствуют о вероятной взаимосвязи конкретных полиморфизмов митохондриального и ядерного геномов с осложнениями течения беременности у буряток [4].

При анализе данных литературы найдены критерии дифференциальной диагностики артериальной гипертензии у беременных. При гестозе по сравнению с хронической артериальной гипертензией более низкий перепад давления день-ночь по результатам суточного мониторинга АД [10], другие авторы [14, 15] применяли суточный мониторинг АД вместе с оценкой доплерографии маточных артерий с целью прогнозирования развития гестоза. Однако определение только параметров гемодинамики не позволяет отразить весь комплекс патофизиологических реакций, происходящих в организме при беременности, осложненной артериальной гипертензией.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости выделения надежных дифференциально-диагностических критериев хронической артериальной гипертензии и преэклампсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При проведении нашего исследования было обследовано 273 беременных: 60 беременных с неосложненной беременностью, 60 беременных с хронической артериальной гипертензией и 153 беременных с преэклампсией в третьем триместре беременности. Все женщины были разделены внутри групп на две подгруппы в зависимости от национальности: подгруппа русской национальности и подгруппа бурятской национальности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин в группах достоверно не отличался и составлял $28,4 \pm 6,8$ года у беременных с преэклампсией и $29,8 \pm 7,2$ года у беременных с ХАГ. При оценке паритета выяснено, что у беременных русской национальности достоверных различий между преэклампсией и ХАГ нет, у беременных бурятской национальности с ХАГ паритет выше, чем при преэклампсии, в группе с ХАГ 76,6 % беременных оказалось повторнородящих, в группе с преэклампсией лишь 42,5 % ($p < 0,001$). Вес женщин в двух сравниваемых парах достоверно не отличался, хотя и в группе бурят и в группе русских при преэклампсии вес был выше, чем при ХАГ. Общая прибавка массы тела за беременность была больше в группе беременных с преэклампсией и составила в группе русских женщин $12,6 \pm 4,5$ против $10,6 \pm 2,2$ при ХАГ. При оценке роста оказалось, что беременные с ХАГ достоверно выше, чем женщины с преэклампсией как у бурят, так и русских — у бурят- $160,4 \pm 3,5$ против $166,8 \pm 8,2$, у русских —

$162,1 \pm 3,8$ против $168,7 \pm 7,5$. Уровень образования был выше у беременных с ХАГ по сравнению с преэклампсией в группе бурятских женщин: высшее образование имело 53,3 % женщин с ХАГ, только 47,5 % женщин буряток с преэклампсией и 23,3 % женщин русской национальности с преэклампсией ($p < 0,0001$). Время наступления менархе не отличалось, а вот длительность менструального цикла достоверно отличалась в группе беременных русской национальности: у 69 с преэклампсией 21 — 35 дней, с ХАГ у 25 и у 5 более 35 дней. В обеих этнических группах срок родоразрешения достоверно смещен в меньшую сторону при преэклампсии, чем при ХАГ, что свидетельствует о более агрессивном течении преэклампсии, чем хронической артериальной гипертензии. Соответственно более высокие весо-ростовые показатели у новорожденных второй группы. В группе женщин с преэклампсией достоверно более часто встречается многоплодная беременность по сравнению с ХАГ, что еще раз свидетельствует о том, что многоплодная беременность является фактором риска возникновения преэклампсии.

Мы провели исследование параметров суточного мониторинга АД, холтер-ЭКГ мониторинг, оценку гематологических, биохимических показателей в исследуемых группах.

При анализе групп, сформированных во время исследования, наряду с описательной и сравнительной статистикой, был использован один из многомерных методов — дискриминантный анализ [9].

Этот многомерный метод позволяет оценить качество группирования представленных на анализ групп, выделить наиболее информативные признаки деления объектов на группы, точность группирования.

Проверка точности представленных групп проводилась с помощью линейных классификационных функций, оценка информативности признаков оценивается по F-критерию Фишера.

Оценка информативности признаков в двух группах, выбранных для анализа, представлена в таблице 1. Из 193 исследуемых показателей отобрано 10 дифференциально-диагностических критериев.

Из таблицы следует, что все представленные в ней переменные являются информативными параметрами с уровнями значимости от 0,01 до 0,0000001.

Информативными дифференциально-диагностическими признаками между ХАГ и преэклампсией как у беременных русской, так и бурятской национальности являются: рост беременной, параметры кровотока в правой и левой маточных артериях, общий белок, креатинин, щелочная фосфатаза, количество тромбоцитов, РФМК, индекс измерений систолического артериального давления в ночное время, величина утреннего подъема диастолического артериального давления. Наиболее информативными признаками являются параметры кровотока в правой маточной артерии ($F = 34,37$), а также индекс измерений систолического артериального давления в ночное время ($F = 10,85$).

Таблица 1

Оценка информативности признаков двух групп

№	Показатели	F-включения	p
x ₁	Рост, см	15,43	0,00011
X ₂	Индекс резистентности в правой маточной артерии	34,38	0,000001
X ₃	Индекс резистентности в левой маточной артерии	18,94	0,000022
X ₄	Общий белок крови, г/л	8,94	0,0031
X ₅	Креатинин, мкг/л	7,45	0,006
X ₆	Щелочная фосфатаза, ЕД/л	6,59	0,010
X ₇	Число тромбоцитов, 10 ⁹ /л	7,64	0,0062
X ₈	Растворимые фибриномономерные комплексы, мг/100мл	5,61	0,018
X ₉	Индекс измерений систолического АД ночью, %	10,86	0,0011
X ₁₀	Величина утреннего подъема АД, мм рт. ст.	8,63	0,0037

Таблица 2

Критерии дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности

Параметры	Бурятки			Русские		
	Неосл. берем.	Презклампсия	ХАГ	Неосл. берем.	Презклампсия	ХАГ
Рост, см	160,5 ± 3,5	160,04 ± 2,8	166,8 ± 8,17**	167,62 ± 5,54	162,14 ± 3,84*	168,67 ± 7,47**
Индекс резистентности в правой маточной артерии	0,39 ± 0,09	0,42 ± 0,09	0,55 ± 0,07**	0,51 ± 0,05	0,43 ± 0,10*	0,57 ± 0,07**
Индекс резистентности в левой маточной артерии	0,43 ± 0,11	0,41 ± 0,09	0,53 ± 0,09**	0,64 ± 0,05	0,44 ± 0,11*	0,51 ± 0,08**
Общий белок, г/л	63,36 ± 4,1	60,03 ± 0,04*	63,85 ± 5,87**	61,10 ± 3,91	56,63 ± 16,76	63,13 ± 6,77**
Креатинин, мкмоль/л	77,07 ± 8,9	74,60 ± 12,39	67,37 ± 7,35**	61,40 ± 5,74	77,71 ± 14,08*	66,73 ± 8,26**
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	148,86 ± 43,9	176,06 ± 80,38	134,27 ± 62,22**	108,11 ± 33,32	185,27 ± 78,36*	122,7 ± 37,39**
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	204,22 ± 17,19	209,50 ± 39,05	244,20 ± 52,49**	239,14 ± 39,78	227,51 ± 44,14	262,23 ± 48,86**
РФМК, мг/100 мл	10,42 ± 4,13	10,69 ± 2,97	12,48 ± 4,20**	14,31 ± 8,18	11,23 ± 3,79*	13,73 ± 5,29**
Индекс измерений систолического АД ночью, %	21,96 ± 15,26	54,19 ± 37,32*	34,70 ± 32,64**	14,29 ± 18,68	54,84 ± 34,61*	34,30 ± 34,59**
Величина утреннего подъема диастолич. АД, мм рт. ст.	28,93 ± 10,6	31,86 ± 11,41	25,53 ± 18,46**	27,86 ± 9,61	36,48 ± 15,21*	24,53 ± 18,00**

Примечание: * – достоверность различий между неосложненным течением и преэклампсией ($p < 0,001$); ** – достоверность различий между преэклампсией и ХАГ ($p < 0,0001$).

В нашем исследовании использована комплексная оценка не только параметров гемодинамики, но и важных гемостазиологических и биохимических показателей, отражающих разные патогенетические механизмы формирования гипертензии.

Проведение дифференциальной диагностики данных состояний на основе оценки ростовых показателей, клинико-лабораторных данных, функциональных показателей и оценке их значимости дает возможность пролонгировать беременность у женщин с хронической артериальной гипертензией, после подбора адекватной гипотензивной терапии, а значит, улучшить перинатальные исходы. При наличии преэклампсии своевременно решать вопрос о родоразрешении, так как прерывание беременности является единственным этиотропным методом лечения данного осложнения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баиров С.Б. Оптимизация тактики ведения беременных с различными формами артериальной гипертензии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 30 с.
2. Болотова Ц.Ц. Закономерности и механизмы перестройки систем пол — антиоксидантной защиты и гормональной регуляции при осложненном течении беременности у женщин Усть-Ордынского бурятского автономного округа : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 26 с.
3. Бартош Л.Ф., Дорогова И.В. Артериальные гипертензии у беременных. — М.: Деком, 2007. — 147 с.
4. Еремина Е.Р. Полиморфизм ДНК у коренного населения Республики Бурятия и женщин с аномальным течением беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 1999. — 24 с.
5. Жовтун Л.М. Основные факторы риска во время беременности у буряток // Матер. 8-го Рос-

сийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 12–15 октября 2006 г. — М., 2006. — С. 88–89.

6. Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Гордиловкая А.П. Современные аспекты патогенеза, клинических проявлений и диагностики гестоза // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов. — 1998. — № 3. — С. 104–110.

7. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. — М., 2003. — 164 с.

8. Мурашко Л.Е., Губарева М.С., Бадоева З.Т., Бадоева Ф.С. Значение суточного мониторинга артериального давления в оценке степени тяжести гестоза // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 3. — С. 17–18.

9. Михалевич И.С., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики: метод. рек. — Иркутск, 2006. — 90 с.

10. Рунихина Н.К., Попова Л.В., Николаев Н.Н. Изменение суточного ритма артериального давления у беременных с гестозом // Российский наци-

ональный конгресс кардиологов : тез. докл. — М., 2000. — С. 255.

11. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Холин А.М. Преэклампсия в анамнезе — фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска // Тер. архив. — 2009. — № 10. — С. 5–9.

12. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М. : «Триада-Х», 1999. — 814 с.

13. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск : Изд-во «Интел-Тек», 2002. — 429 с.

14. Bendetto C. et al. A two-stage screening test for pregnancy induced hypertension and pre-eclampsia // Obstet Gynecol. — 1998. — Vol. 92. — P. 1005–1011.

15. Bendetto C. et al. Doppler ultrasound and 24-hour blood pressure identified women at risk for hypertension or pre-eclampsia // Evidence-based Obstetrics and Gynecology. — 1999. — Vol. 1. — P. 104.

Сведения об авторах

Фаткуллина Ирина Борисовна — к.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Бурятского государственного университета (670000, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 8 (3012) 21-57-18)

Протопопова Наталья Владимировна — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории ВРТ Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-76-36)

Тудупова Баярма Баировна — к.м.н., акушер-гинеколог Республиканского перинатального центра г. Улан-Удэ