

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

CLINICAL RELEVANCE OF AMBULATORY FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN OVERWEIGHT PREGNANT WOMEN WITH HYPERANDROGENISM

**E. Manukhina
N. Sakvarelidze
A. Ispas**

Summary. This paper presents the results of the examination of 70 overweight female patients with hyperandrogenism. Those women got pregnant after a complex post-syndrome treatment with metabolic correction. When performing ambulatory blood pressure monitoring inpatient session, certain similar patterns of blood pressure fluctuations were found. Patients had blood pressure fluctuations, a two-phase rhythm "day-night", and morning and evening blood pressure peak. During the daytime, systolic pressure was $140,2 \pm 2,1$ mm Hg, diastolic pressure was $89,0 \pm 2,1$ mm Hg. In the night, systolic pressure was $136,5 \pm 2,8$ mm Hg, diastolic pressure was $84 \pm 6,3$ mm Hg. The average value of pulse pressure in patients was 53 mm Hg, the range of pulse pressure fluctuations among women in this group was 21–57 mm Hg. In obstetric practice, ambulatory blood pressure monitoring has a high diagnostic value.

Keywords: hyperandrogenism, obesity, ambulatory blood pressure monitoring, preeclampsia, antihypertensive therapy.

Манухина Екатерина Игоревна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

Сакварелидзе Николай Юрьевич

К.м.н., ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»; заместитель главного врача, ГБУЗ ГКБ имени В. П. Демикова

Испас Анастасия Анатольевна

*Соискатель, ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»
ispasanastasia@mail.ru*

Аннотация. В данной работе проведено обследование 70 пациенток с гиперандрогенией и избыточной массой тела, беременность у которых наступила после комплексного посиндромного лечения, с коррекцией метаболических нарушений. При проведении суточного мониторирования АД в стационарных условиях выявили суточное колебание АД, двухфазный ритм «день-ночь» и два пика подъёма утренний и вечерний. В дневные часы в средние показатели систолического АД составили $140,2 \pm 2,1$ мм рт.ст., диастолического АД $89,0 \pm 2,1$ мм рт.ст. В ночные часы средние показатели систолического АД составили $136,5 \pm 2,8$ мм рт.ст., диастолического АД $84 \pm 6,3$ мм рт.ст. Средняя величина пульсового АД составила 51,5 мм рт.ст., диапазон колебаний в этой группе женщин был от 21–57 мм рт.ст. Проведение суточного мониторирования АД в акушерской практике имеет высокое диагностическое значение.

Ключевые слова: гиперандрогения, избыточная масса тела, суточное мониторирование АД, преэклампсия, антигипертензивная терапия.

Гиперандрогения это гормональное нарушение, обусловленное изменением секреции и метаболизма андрогенов, которое занимает лидирующую позицию среди патологий, что отрицательно влияют на репродуктивное здоровье женщины [4,8,7]. Изучению различных аспектов гиперандрогении у беременных женщин посвящены немалочисленные научные работы, так как, эти пациентки относятся к группе риска по развитию осложнений гестационного процесса [1,8]. Споры по поводу наблюдения, лечения и своевременного родоразрешения пациенток с данной патологией, не утихают по сей день. Одно из наиболее распространённых осложнений беременности у женщин с гиперандрогенией и избыточной массой тела является преэклампсия

[10]. Проблема преэклампсии связана с высоким уровнем материнской и перинатальной смертности, трудностями в оценке степени её тяжести, необходимости в досрочном родоразрешении, а также отсутствием единой концепции возникновения данного осложнения беременности. В настоящее время в России, несмотря на то, что в последние десятилетия наблюдается снижение абсолютного числа родов, из года в год частота преэклампсии увеличивается, достигая 16–21%. В структуре летальности беременных, преэклампсия занимает 3 место, по данным отечественных авторов, на ее долю приходится 15–25% случаев материнской смертности. При преэклампсии, преждевременные роды имеют место в 20–30% случаев, перинатальная смертность со-

ставляет 560‰, в 3–4 раза превышая популяционную смертность [2,6]. Важнейшим фактором, определяющим течение преэклампсии, является ее сочетание с различными экстрагенитальными заболеваниями. Сочетанная преэклампсия, в частности, преэклампсия на фоне метаболического синдрома, протекает более тяжело, чем «чистая» форма и возникает в более раннем сроке.

Цель исследования

Оценить значения показателей суточного мониторинга АД в прогнозировании развития преэклампсии у беременных с гиперандрогенией и избыточной массой тела.

Материалы и методы исследования

В период с 2016 по 2019 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, родильном доме при ГКБ № 68, проведено обследование 70 пациенток с гиперандрогенией, беременность у которых наступила после комплексного посиндромного лечения, с коррекцией метаболических нарушений.

В связи с тем, что источник гиперпродукции андрогенов у пациенток, включенных в исследование являются «метаболический синдром (МС)» и «синдром поликистозных яичников (СПКЯ)», в процессе исследования, выбранные пациентки были разделены на две группы:

I группа — 38 беременных с СПКЯ в возрасте от 21 до 35 лет, средний возраст составил 28 +/- 0,5 лет.

II группа — 32 беременных с МС в возрасте от 23 до 37 лет, средний возраст составил 30 +/- 0,5 лет.

Критериями включения в исследование явились: пациентки с избыточной массой тела, клиническими и лабораторными проявлениями гиперандрогении, срок беременности до 5-ти полных недель.

Критерии исключения из исследования:

- ◆ Срок беременности более 5 недель на момент включения в исследование;
- ◆ Многоплодная беременность (более 1-го плода);
- ◆ Патология развития плода (например, врожденные пороки развития плода или внутриутробная задержка развития плода);
- ◆ Анатомические, генетические, иммунологические и другие эндокринные (тяжелые заболевания щитовидной железы, болезнь Иценко-Кушинга, гиперпролактинемия нефункционального генеза) факторы невынашивания беременности;
- ◆ Андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников;

- ◆ Языковой барьер, затрудняющий работу врача-исследователя с пациенткой в рамках проводимого исследования;
- ◆ Любые психологические, эмоциональные проблемы, расстройства, которые могут помешать подписанию информированного согласия.

Все пациентки участвующие в исследовании дали свое письменное согласие. Исследование было одобрено на заседании этической комиссии при больнице.

Контрольная группа состояла из 20 беременных женщин без гиперандрогении в возрасте от 21 до 37 лет, средний возраст составил 29 +/- 0,5 лет, с нормальной массой тела, которые были сопоставимы с женщинами основной группы по социальному статусу, возрасту и наличию экстрагенитальной патологии.

«Суточное мониторирование АД (СМАД)» осуществлялось в стационарных условиях на суточном мониторе артериального давления и частоты пульса МДП-НС-02 «Восход» ООО «ДМС ПЕРЕДОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ». Производилось беременным в III триместре в сроке 32–38 недель. Регистрация АД и пульса осуществлялась не менее 30 раз: каждые 30 мин в период бодрствования и каждые 60 мин в период ночного сна. Оценка данных СМАД проводилась по следующим параметрам:

- ◆ средние величины, дающие представление об уровне АД за сутки;
- ◆ показатели суточного ритма — разница показаний АД между ночными и дневными часами в процентах от средней дневной величины АД.

Обработка результатов исследования осуществлялась автоматически, с помощью программного обеспечения.

Для расчета степени ночного снижения АД применялась формула:

$$СНСАД(ДАД) = \frac{АД(Д) - АД(Н)}{АД(Д)} \times 100\%$$

где СНС — степень ночного снижения;
САД — систолическое артериальное давление;
ДАД — диастолическое артериальное давление;
АД(Д) — среднее дневное давление;
АД(Н) — среднее ночное давление.

Статистический анализ проводили путем сравнение исследуемых групп общеизвестными методами: частота встречаемости признаков, среднее, дисперсия, рассчитывали среднюю ошибку; применяли корреляционный анализ. Достоверность отличий в группах определяли по t-критерию Стьюдента. Отличия считали достоверным при значениях $p < 0,05$.

Таблица 1. Суточный ритм АД у пациенток исследуемых групп в III триместре

Показатель	I группа n=38	II группа n=32	Контроль n=20
Дневные часы			
САД мм рт.ст.	138,0+/-2,1	142,0+/-2,1	117,0+/-4,2
ДАД мм рт.ст.	88,0 +/- 4,1	90,0 +/- 4,1	75,0+/-5,5
Ночные часы			
САД мм рт.ст.	135,0+/- 2,8	138,0+/- 2,8	103,0+/-4,5
ДАД мм рт.ст.	83,0 +/- 6,3	85,0 +/- 6,3	58,0+/-2,5
Средне суточный ритм			
САДс мм рт.ст.	136,5+/-2,5	140,0+/-2,5	110,0+/-4,4
ДАДс мм рт.ст.	85,5+/-5,2	87,5+/-5,2	66,5+/-4,0

Результаты и их обсуждения

Достоверно известно, что у пациенток с гиперандрогенией и избыточной массой тела, частым осложнением III триместра беременности является преэклампсия. Таким образом, суточное мониторирование АД проводилось в стационарных условиях всем пациенткам включенным в исследование с 32 по 38 неделю беременности.

При проведении исследования мы ориентировались на рекомендуемые нормативы показателей средних значений САД. Нормальные АД днем меньше 135/85 мм рт. ст., ночью — менее 120/70 мм рт. ст. В ночные часы, нормальным считалось снижение АД на 10–20%, недостаточным менее 10%, повышенным больше 20% [5]. В процессе исследования были отмечены некоторые закономерности колебаний АД в течении суток. Как в контрольной группе, так и в основных группах были выявлены: двухфазный ритм «день-ночь», два пика подъёма, утренний и вечерний. При этом суточное колебание АД было выявлено только у пациенток основных групп (таблица 1).

В ночные часы степень снижения систолического АД в I группе составил 8,4%, во II группе — 6,7%, диастолического АД в I группе — 10,1%, во II группе — 8,1%. ($p < 0,05$ среди основных групп).

Понятие «нагрузки давлением» было разработано с целью количественной оценки времени повышения АД в течении суток. «Нагрузка давлением» рассчитывает-

ся, ориентируясь на показатели индекса площади и индекса времени. Следует отметить, что индекс площади «area under curve», определяется площадью фигуры, ограниченной линией нормального и кривой повышенного АД [5,9].

Таким образом, обращает на себя внимание тот факт, что среди пациенток I и II групп практически в равном проценте был отмечен увеличенный индекс систолического и диастолического АД, более 25%. У беременных с СПКЯ увеличенный индекс времени систолического АД был выявлен у 45%, диастолического АД у 28% соответственно. У пациенток с МС увеличенный индекс времени систолического АД был отмечен у 48%, диастолического АД у 29%. Повышение индекса времени при беременности является неблагоприятным фактором, так как у пациенток контрольной группы, показатели индекса времени варьировали от 10 до 20%.

Показатели индекса площади систолического и диастолического АД среди пациенток основных групп достоверно не отличались, но были значительно выше как в течении суток, так в дневное и в ночное время, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В среднем, индекс площади систолического АД в основных группах составил 56,22 +/-62,5 усл.ед., диастолического АД — 55,21 +/-64,3 усл. ед.

Полученные данные свидетельствуют о том, что беременные с СПКЯ и МС являются наименее благоприятными группами по сравнению с пациентками контрольной

ной группы, так как показатели “нагрузки давлением” имеет высокое прогностическое значение, давая представления о времени в течении которого сердце работает с двойной нагрузкой. В дополнение, подтверждено, что продолжительное повышение АД при беременности приводит к развитию фетоплацентарной дисфункции и внутриутробной задержке роста плода [2,3,5].

Повышение пульсового давления у женщин с гиперандрогенией при беременности, является сигналом для практикующего акушера-гинеколога, так как, высока вероятность развитие тяжелых гестационных осложнений. В контрольной группе показатели пульсового АД были в пределах 26–44 мм рт. ст. Средняя величина пульсового артериального давления у пациенток I группы составила 50 мм рт.ст., а во II группе — 53 мм рт. ст, диапазон колебаний ПАД в основных группах был от 21–57 мм рт. ст.

L. Hill впервые в 1898 году описал различия АД во время бодрствования и сна. Было доказано, что недостаточное снижение АД во время сна, оказывает отрицательное влияние на работу нервной и сердечно-сосудистой систем. У пациенток из группы риска суточный профиль АД, по сравнению с практически здоровыми пациентками, характеризуется низкой частотой выявления суточных индексов (СИ) «non_dipper» и «night_peaker» [9]. У 45% пациенток контрольной группы был отмечен суточный индекс по систолическому АД «dipper», у остальных «over_dipper». В основных группах были отмечены патологические суточные ритмы АД. Так, в I и во II группе более чем у половины пациенток был выявлен суточный индекс по систолическому АД «dipper», при этом «non_dipper» был отмечен у 19,5% и 20% соответственно. Самыми неблагоприятными оказались показатели суточного индекса по диастолическому АД. Из патологических вариантов кривой «non_dipper» и «night_peaker» были отмечены в равном проценте в обеих группах, 21,5% и 16,8%, соответственно. У оставшихся беременных, тип суточной кривой был «dipper».

Следовательно, беременные группы контроля имели наиболее благоприятный суточный индекс АД по сравнению с пациентками основных групп ($p < 0,05$). Устойчивые подъемы АД в ночное время и повышение суточных индексов потенциально опасны как факторы повреждения органов мишеней, церебральных и миокардиальных «катастроф» [5]. Возможно предположить, что «органом мишенью» в организме женщины при беременности является плод.

При изучении полученных данных, у 24 пациенток (34,2%) развилась преэклампсия, в основном это была умеренно выраженная преэклампсия, из них 9 (12,8%) с СПКЯ и 15 (21,4%) с МС. Тяжелая преэклампсия развилась у 5 пациенток (7,1%), их них 1 (1,4%) с СПКЯ и 4 (5,7%) с МС.

Принимая во внимание полученные результаты СМАД, пациенткам с развившейся преэклампсией была предложена схема лечения, которая проводилась, учитывая российские клинические рекомендации. Женщинам был назначен свободный режим, рекомендована диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками. При этом, не было показано ограничение соли, так как снижению АД уменьшение потребляемой соли не способствует, но может привести к нарушению перфузии плаценты и снижению «объема циркулирующей крови (ОЦК)» [3]. Антигипертензивная терапия была общепринятой. Препаратами первой линии использовали центральные α_2 -агонисты, препаратами второй линии — «Антагонист кальция (АК)» и β -адреноблокаторы.

В I группе, на фоне полученного лечения адекватное снижение АД наблюдалось у 7 (10%) пациенток, недостаточное — у 1 (1,4%), подъем АД в ночные часы — у 1 (1,4%) беременной. Во II группе, на фоне полученного лечения адекватное снижение АД наблюдалось у 12 (17,1%) пациенток, недостаточное — у 2 (2,8%), подъем АД в ночные часы — у 1 (1,4%) беременной.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у 5 (7,1%) беременных “нагрузка давлением” была повышена как днем, так и ночью. Это является неблагоприятным фактором в отношении прогноза осложнений беременности, так как способствует развитию признаков нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, утяжелению симптомов преэклампсии, внутриутробной гипоксии и синдрома задержки роста плода.

Заключение

Таким образом, проведение СМАД в акушерской практике имеет высокое диагностическое значение. Наиболее значимыми факторами определяющие возникновение преэклампсии в III триместре у беременных из группы риска, по данным СМАД явились: среднесуточные, дневные и ночные показатели АД, наличие патологических суточных ритмов АД, повышенная суточная “нагрузка давлением”. Женщинам с гиперандрогенией и избыточной массой тела, проведение СМАД рекомендован не только с целью прогнозирования развития преэклампсии у данной категории пациенток, но и может быть рекомендовано для оценки эффективности применяемой гипотензивной терапии и выявления оптимального времени приёма гипотензивных препаратов. Полученные результаты позволят прогнозировать дальнейшее течение беременности и возможные перинатальные исходы.

Финансирование — отсутствует.

Конфликт интересов — отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманова Р. А. Особенности течения беременности, исход родов и становление лактации у женщин с гиперандрогенией: автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2002. — 22 с.
2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения). — М., 2016. — 72 с.
3. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. Москва. 2009. 40 с.
4. Кулаков В. И. Бесплодный брак. М: ГЭОТАР-Медиа — 2005. — С. 214–231.
5. Рогоза А.Н., Никольский В. П., Ощепкова Е. В., Епифанова О. Н., Рунихина Н. К., Дмитриев В. В. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. Под редакцией Арабидзе Г. Г. и О. Ю. Атькова. Москва. 2009. 38 с.
6. Радзинский В.Е., Фукс А. М. Акушерство. Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 1040 с.
7. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. М: Триада-Х — 2005. — С. 39–46.
8. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины. Международный эндокринологический журнал. 2006; 3: 2–9.
9. Drobny J. Metabolic syndrome and the risk of preeclampsia. Bratisl Lek Listy 2009;110(7):401–3.
10. Escobar-Morreale HF, Sanchon R, San Millan JL. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93 (2): 527–533.

© Манухина Екатерина Игоревна,

Сакварелидзе Николай Юрьевич, Испас Анастасия Анатольевна (ispasanastasia@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова