

Аксенова А.С., Козиолова Н.А., Падруль М.М.

Особенности течения гипертензивного синдрома и поражение органов-мишеней в зависимости от формы артериальной гипертензии у беременных

ФБГОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Aksenova A.S., Koziolova N.A., Padrul M.M.

Target organ remodelling in hypertensive pregnant women in relation with the type of hypertension

Резюме

Актуальность. В последние годы наметилась тенденция увеличения частоты встречаемости не только хронической, но и гестационной АГ у женщин на фоне беременности. Известно, что оба варианта гипертензивных расстройств способствуют у беременных трансформации их в преэклампсию/эклампсию, служат важным фактором риска развития осложнений беременности как со стороны матери, так и со стороны плода и приводят к развитию ассоциированных с АГ сердечно-сосудистых клинических состояний, таких как инсульты, острое повреждение почки, злокачественная ретинопатия, а также к развитию преждевременных родов, задержке внутриутробного развития плода, низкому весу ребенка при рождении. Целью исследования явилась оценка особенности течения гипертензивного синдрома у беременных и поражение органов-мишеней при хронической и гестационной артериальной гипертензии. Материалы и методы. В исследование были включены 223 беременные женщины. Среди них были выделены 63 беременные с гипертензивным синдромом. У 31 беременной была выявлена хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), у 32 – гестационная АГ (ГАГ). В исследование не включались женщины с вторичной и неклассифицируемой АГ. Результаты. В работе было продемонстрировано, что течение гипертензивного синдрома при беременности зависит от формы АГ. Хроническая АГ, в отличие от гестационной, характеризуется преобладанием повышения САД как по частоте регистрации, так и по продолжительности в течение суток в сочетании с более низкой среднесуточной и дневной его вариабельностью. Гестационная АГ отличается преимущественно более выраженными изменениями ДАД, характеризующимися значимым его повышением в утренние часы и ночное время, длительной ночной диастолической гипертензией более 65% времени в сочетании с низкой вариабельностью ДАД в дневные и ночные часы. Ремоделирование ЛЖ на 24–26-й неделе беременности у женщин с гипертензивным синдромом более выражено у больных с хронической АГ и характеризуется более частой и более тяжелой диастолической дисфункцией ЛЖ. Важным является вывод о том, что более ранним маркером нарушения фильтрационной функции почек в I триместре у беременных с гипертензивным синдромом является увеличение концентрации цистатина С в крови, более выраженное при гестационной АГ. Также установлено, что ранним маркером структурной перестройки артериальной стенки и почек, характеризующейся повышенным коллагенообразованием, при отсутствии изменений ТКИМ у беременных с АГ следует считать снижение концентрации в крови ММП-9 и ММП-2 для больных с хронической АГ и только ММП-9 для больных с гестационной. Выводы. Поражение органов-мишеней у беременных с гипертензивным синдромом зависит от его формы: при хронической АГ чаще регистрируется ремоделирование ЛЖ, представленное его диастолической дисфункцией, при гестационной – чаще встречается снижение фильтрационной функции почек уже в I триместре беременности, оцененной по уровню цистатина в крови. Уменьшение в крови концентрации ММП-9 в I триместр беременности является ранним интегральным маркером перестройки артериальной стенки и межклеточного матрикса почек как при хронической, так и гестационной АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, сердце, почки, цистатин С, матриксные металлопротеиназы

Summary

Relevance: Currently, the incidence of chronic and pregnancy-associated hypertension is continuously increasing. The characteristics of target organs impairment and of its impact on the adverse prognosis in hypertensive pregnant women represent a disputable and insufficiently explored medical problem. The aim of the study: To assess the impairment of target organs in

pregnant women with hypertensive disorders in relation with the type of hypertension. Materials and methods: Four hundred and thirteen (413) pregnant women were included in the study. Among them, 63 pregnant women with hypertensive disorders were selected. Thirty one (31) pregnant women had chronic hypertension (CH), 32 women suffered from pregnancy-associated ("gestational") hypertension (GH). Thirty two (32) pregnant women with normal blood pressure represented a control arm. Women with secondary or unclassified hypertension were excluded from the study. Results: Left ventricle (LV) remodelling in 24-26-week pregnant women with hypertensive disorders was more significant in patients with chronic hypertension vs. those with GH and distinguished by predominant and more severe LV dysfunction. During the first trimester of pregnancy, hypertensive women demonstrated increased cystatin C blood level as an early indicator of renal filtration impairment. This increase was more significant in patients with pregnancy-associated hypertension. Remodelling of the arterial wall and kidney structure included increased collagen production, present in the suppression of blood MMP-9 and MMP-2 levels in patients with chronic hypertension and of MMP-9 only - in women with gestational hypertension, without associated CIMT changes. Conclusions: The impairment of target organs in pregnant women with hypertensive disorders depended on the type of hypertension. In women with chronic hypertension, LV remodelling in the form of diastolic dysfunction was predominant, while the women with pregnancy-associated hypertension demonstrated renal filtration abnormalities as early as in the first pregnancy trimester, present in the cystatin C blood level variations. Reduced MMP-9 blood level during the first trimester of pregnancy was an early integral indicator of remodelling of the intercellular matrix of arterial wall and kidneys both in chronic and gestational hypertension.

Keywords: hypertension, pregnancy, left ventricle hypertrophy, cystatin C, matrix metalloproteinases

Введение

В последние годы на фоне беременности наметилась тенденция увеличения частоты встречаемости не только хронической артериальной гипертензии (ХАГ), но и гестационной АГ (ГАГ).

По данным зарубежных авторов, распространенность хронической АГ в популяции беременных женщин составляет 6-8%. В некоторых российских источниках указывается показатель, достигающий 30%. Тем не менее закономерности перестройки органов-мишеней (сердце, почки, сосуды) при хронической АГ у беременных представлены в литературе очень скудно, в ряде работ носят дискуссионный характер. Данные об особенностях их ремоделирования при гестационной АГ в литературе практически не представлены. Маркеры ранней диагностики органных повреждений при гипертензивных синдромах на фоне беременности требуют не только совершенствования, но и дополнительного поиска с целью увеличения их диагностической точности и прогностической значимости в плане развития осложнений. Своевременная коррекция патологических изменений в органах-мишенях у беременных с гипертензивным синдромом позволит предотвратить как сердечно-сосудистые катастрофы у матери, так и осложнения со стороны плода и новорожденного. Целью настоящего исследования явилось обобщение полученных данных о течении артериальной гипертензии при беременности, оценки факторов риска трансформации органов-мишеней и нарушения их функций при ХАГ и ГАГ.

Материалы и методы

В исследование были включены 223 беременные, которые наблюдались в 3 женских консультациях г. Перми. Среди них были выделены 63 беременные с гипертензивным синдромом. У 31 беременной была выявлена хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) в сроке до 20 недель беременности и/или АГ была зарегистрирована до беременности, у 32 – гестационная АГ (ГАГ) в сроке

после 20 недель беременности, но не длительней 12 недель после беременности. Группу контроля составили 32 участницы без АГ

Результаты и обсуждение

Средний возраст беременных составил 25,71±6,8 лет. Уровень офисного АД контролировался при взятии беременной на учет, а также в 12, 16, 20, 26, 30 недель беременности и в сроке родов. В третьем триместре беременности в сроке 30 недель проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Оценка наличия ГЛЖ проводилась по данным электрокардиографии с оценкой критериев Соколова – Лайона и Корнельского произведения. Состояние фильтрационной функции почек оценивали по уровню сывороточного креатинина, скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ, уровню цистатина С сыворотки крови. Для оценки состояния артериальной стенки проводилось ультразвуковое доплерографическое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа. Для оценки состояния системы эндогенного коллагенолиза оценивались уровни матриксных металлопротеиназ (ММП) 2 и 9 типа в сыворотке крови в первом и третьем триместре беременности. ММП-2 и -9 определялись методом иммуноферментного анализа.

В таблице 1 представлены в сравнительном плане клинико-anamnestические показатели обследуемых групп.

При сравнении трех групп беременных по клинико-anamnestическим показателям установлено, что ИМТ ≥ 35 кг/м² достоверно чаще выявлялся у беременных с хронической АГ и коррелировал с уровнем АД ($r=0,63$; $p=0,015$). Также была отмечена тенденция более высокой частоты беременных в возрасте > 35 лет при наличии хронической АГ, чем при гестационной АГ ($p=0,098$). При этом у больных гестационной АГ была выявлена тенденция более высокой частоты регистрации умеренной АГ по сравнению с группой беременных с хронической АГ

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика беременных по группам (n=95)

Показатель	Первая группа (хроническая АГ, n=31)	Вторая группа (гестационная АГ, n=32)	Третья группа (контроль, n=32)	<i>P</i> ₁₋₂	<i>P</i> ₂₋₃	<i>P</i> ₁₋₃	<i>P</i> _{ср}
Возраст, лет	33,5±6,79	30,88±5,89	28,64±4,29	0,104	0,229	0,186	0,208
Возраст ≥ 35 лет, абс./%	14/45,2	9/28,1	4/12,5	0,475	0,336	0,059	0,098
Умеренная АГ, абс./%	20/64,5	28/87,5	–	0,055	–	–	–
Тяжелая АГ, абс./%	11/35,4	4/12,5	–	0,197	–	–	–
Длительность ХАГ, лет	3,4±1,1	–	–	–	–	–	–
Курение в анамнезе, абс./%	5/16,1	4/12,5	2/6,3	0,996	0,723	0,473	0,571
ИМТ > 35 кг/м ² в первом триместре, абс./%	18/58,6	5/15,6	4/12,5	0,031	0,965	0,016	0,023
ИМТ, кг/м ² в первом триместре	30,98±6,30	24,52±5,08	24,51±4,54	0,246	0,315	0,218	0,286
ОТ > 88 см в первом триместре, абс./%	7/22,5	3/9,3	2/6,25	0,378	0,973	0,212	0,202
ОТ, см в первом триместре	75,34±9,75	69,53±8,41	72,53±7,32	0,674	0,321	0,954	0,346

Примечание: здесь и далее в таблицах жирным отмечены достоверные различия.

Таблица 2. Структура лечения беременных по группам (n=95)

Показатель	Первая группа (хроническая АГ, n=31)	Вторая группа (гестационная АГ, n=32)	Третья группа (контроль, n=32)	<i>P</i> ₁₋₂	<i>P</i> ₂₋₃	<i>P</i> ₁₋₃	<i>P</i> _{ср}
Постоянное лечение АГ во время беременности, абс./%	26/83,9	15/46,9	–	0,222	–	–	–
Достижение целевого уровня АД к 30-й неделе беременности, абс./%	13/41,9	8/25,0	–	0,449	–	–	–
Бета-блокаторы, абс./%	9/29,0	6/18,8	0	0,642	–	–	–
Антагонисты кальция, абс./%	16/51,6	4/12,5	0	0,031	–	–	–
Альфа-метилдопа, абс./%	25/80,5	7/21,9	0	0,013	–	–	–
Двухкомпонентная антигипертензивная терапия, абс./%	25/80,5	2/6,3	0	0,0003	–	–	–
Антиагреганты, абс./%	8/25,8	3/9,4	2/6,25	0,265	0,973	0,141	0,452

(*p*=0,055), а при хронической АГ – более высокой частоты тяжелой АГ (*p*=0,097).

Тем не менее для достижения аналогичных группам больных с гестационной АГ показателей целевого уровня АД к 30-й неделе беременности беременным с хронической АГ потребовалось более интенсивное антигипертензивное лечение (Таблица 2).

В сроке 16 недель беременности по САД прослеживалась та же тенденция: офисное САД в первой группе было в диапазоне целевых значений, но достоверно превышало САД в группе контроля (*p*=0,015) при отсутствии достоверных различий с группой беременных с гестационной АГ (*p*=0,415). Достоверных различий между группами по пульсовому и среднему гемодинамическому АД в сроке 16 не выявлено.

В сроке родов в обеих группах с гипертензивным синдромом офисное САД и ДАД было значительно выше целевого уровня АД и достоверно отличалось от аналогичных показателей в группе контроля (*p*<0,001 для САД и ДАД и для обеих групп). Кроме того, в группе больных с гестационной АГ была отмечена тенденция более вы-

сокого уровня ДАД в сроке родов в сравнении с первой группой (*p*=0,051), что обусловило и достоверно более высокое среднее гемодинамическое АД в этой же группе (*p*=0,013).

В таблице 3 представлена сравнительная оценка показателей офисного АД в различные сроки беременности в зависимости от формы АГ в сравнении с контрольной группой.

Из таблицы 3 видно, что в сроке 12 недель беременности офисное САД у беременных с хронической АГ достоверно выше, чем в группе контроля (*p*=0,003), но достоверно не отличалось по уровню САД от показателей группы беременных с гестационной АГ, хотя средние его значения находились в диапазоне целевых. Средние значения офисного ДАД в первой группе беременных также были в норме, но достоверно выше, чем в группе беременных с гестационной АГ (*p*<0,001) и группе контроля (*p*<0,001). Достоверных различий между группами по пульсовому и среднему гемодинамическому АД в сроке 12 не было найдено.

При анализе частоты регистрации АГ по СМАД было выявлено, что среди пациенток с хронической АГ

Таблица 3. Оценка показателей офисного АД у беременных с хронической и гестационной АГ в сравнении с контрольной группой (n=95)

Срок беременности	Показатель АД	Первая группа (хроническая АГ, n=31)	Вторая группа (гестационная АГ, n=32)	Третья группа (контроль, n=32)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃	P _{ср}
12 недель	САД	133,48±13,91	107,67±10,73	92,12±11,21	0,030	0,246	0,003	0,005
	ДАД	86,38±12,84	69,33±8,68	62,00±6,31	<0,001	0,343	<0,001	<0,001
	ПД	47,10±9,08	38,33±5,92	33,12±3,81	0,325	0,485	0,286	0,387
	СГАД	102,08±12,50	82,11±8,99	81,14±7,64	0,236	0,987	0,532	0,652
16 недель	САД	131,63±12,25	114,06±11,28	91,52±9,32	0,415	0,213	0,017	0,015
	ДАД	85,53±12,26	74,81±7,65	72,65±6,31	0,118	0,231	0,219	0,156
	ПД	46,10±10,64	39,25±7,00	38,62±7,28	0,328	0,524	0,834	0,478
	СГАД	100,90±11,18	87,90±8,52	84,65±8,31	0,388	0,508	0,288	0,345
20 недель	САД	127,30±14,25	118,13±11,32	92,12±7,31	0,216	0,134	0,097	0,112
	ДАД	84,00±11,92	73,13±7,61	64,16±6,47	0,289	0,468	0,123	0,341
	ПД	43,30±9,87	45,00±9,59	39,98±7,32	0,112	0,352	0,281	0,174
	СГАД	98,43±11,87	88,13±8,34	84,64±8,43	0,204	0,604	0,501	0,490
26 недель	САД	131,10±13,15	128,22±4,29	110,26±8,62	0,512	0,217	0,152	0,325
	ДАД	81,79±12,19	82,56±11,23	76,84±6,32	0,236	0,239	0,144	0,173
	ПД	49,31±6,23	45,66±13,50	43,54±7,31	0,238	0,258	0,504	0,391
	СГАД	98,23±12,17	97,78±9,22	84,21±8,65	0,883	0,517	0,112	0,438
30 недель	САД	132,24±13,67	131,10±8,17	123,23±11,14	0,721	0,121	0,328	0,449
	ДАД	87,07±12,36	81,23±9,69	72,87±11,32	0,484	0,383	0,211	0,325
	ПД	45,17±6,88	49,87±11,77	43,64±9,23	0,248	0,112	0,586	0,304
	СГАД	102,13±12,39	97,86±7,09	93,26±7,13	0,244	0,312	0,148	0,216
Срок родов	САД	151,67±20,69	155,03±15,54	123,25±10,65	0,522	<0,001	<0,001	<0,001
	ДАД	94,00±11,02	98,00±9,31	86,12±12,32	0,051	<0,001	0,001	<0,001
	ПД	57,67±13,57	57,03±13,13	52,52±12,11	0,932	0,531	0,314	0,457
	СГАД	113,22±13,52	117,01±11,43	109,85±10,86	0,234	0,013	0,258	0,124

Таблица 4. Частота встречаемости АГ по данным СМАД на 30-й неделе беременности среди пациенток с хронической и гестационной АГ (n=63)

Показатель АД	Период	Хроническая АГ, n=31		Гестационная АГ, n=32		p
		n	%	n	%	
САД	Сутки	20	69,0	10	33,3	0,006
	День	16	55,2	6	20,0	0,005
	Ночь	23	79,3	15	50,0	0,018
ДАД	Сутки	21	72,4	17	56,7	0,161
	День	16	55,2	7	23,3	0,012
	Ночь	23	79,3	21	70,0	0,302

среднесуточная, дневная и ночная систолическая АГ встречалась чаще, чем у больных с гестационной АГ (p=0,006, p=0,005, p=0,018 соответственно) (таблица 3,4).

Диастолическая АГ встречалась чаще среди обследуемых с хронической АГ только по показателю среднесуточного уровня АД (p=0,012) в сравнении с группой пациенток с гестационной АГ.

Оценка среднесуточных значений АД свидетельствовала о том, что в группе пациенток с хронической и гестационной АГ большинство показателей превышали соответствующие значения в группе контроля. Между тем следует заметить, что среднесуточный уровень САД был достоверно выше в группе больных с хронической АГ по сравнению с аналогичным показателем в группе пациенток с гестационной АГ (p=0,003). При этом максимальный утренний подъем ДАД был достоверно выше в группе больных с гестационной АГ по сравнению с груп-

пой пациенток с хронической АГ (p=0,003).

При сравнении групп беременных с гипертензивным синдромом ИВ САД за сутки и в дневное время среди больных с хронической АГ был выше, чем среди пациенток с гестационной АГ (p<0,001 для обоих показателей). При этом ИВ ДАД в утренние часы и в ночное время в группе больных с гестационной АГ были достоверно выше, чем в группе пациенток с хронической АГ (p=0,014 и p=0,001 соответственно).

СИ САД и ДАД был достоверно ниже в группах больных с гипертензивным синдромом в сравнении с группой контроля (p<0,001 для обеих групп) и был ниже нормальных значений (<10%). При этом средние значения СИ САД и ДАД были достоверно ниже в группе беременных с гестационной АГ в сравнении с группой пациенток с хронической АГ (p=0,0012 для СИ САД; p=0,007 для СИ ДАД).



Рисунок 1. Частота нормального, пограничного и повышенного среднесуточного пульсового АД у беременных с хронической (n=32) (а) и гестационной АГ (n=31) (б)

Величина среднесуточного пульсового АД в группе пациенток с хронической АГ составила $50,16 \pm 7,82$ мм рт. ст. и имела тенденцию к более высокому его уровню, чем у больных с гестационной АГ, у которых этот показатель был равен $47,97 \pm 6,81$ мм рт. ст. ($p=0,099$). При этом обе группы характеризовались существенным повышением среднесуточного пульсового АД по отношению к группе контроля ($p < 0,001$ для обеих групп).

При сравнении частоты встречаемости нормально-го, пограничного и повышенного пульсового АД было отмечено, что в группе больных с хронической АГ частота пограничного и повышенного среднесуточного пульсово-

го АД была достоверно выше, чем нормального пульсового АД ($p=0,035$) (рисунок 1, а).

Анализ распределения пациенток по категориям снижения САД в ночное время в группах больных с хронической и гестационной АГ показал, что среди этих больных доля женщин категории «dipper» с нормальным снижением САД ночью достоверно ниже, чем среди беременных в контрольной группе без АГ ($p=0,002$ для обеих групп) за счет увеличения доли больных в обеих группах категории «non-dipper» ($p=0,002$ для первой группы; $p=0,001$ для второй группы), а для пациенток с гестационной АГ и «night-peaker» ($p=0,006$) (таблица 5).

Таблица 5. Сравнительная оценка суточного ритма АД по данным СМАД у беременных с хронической, гестационной АГ и контрольной группы (n=95)

Показатель	Первая группа (хроническая АГ, n=31)	Вторая группа (гестационная АГ, n=32)	Третья группа (контроль, n=32)	P_{1-2}	P_{2-3}	P_{1-3}	$P_{\text{ит}}$
<i>Суточный индекс САД, абс.-%</i>							
Dipper	5/16,1	13/40,6	26/81,3	0,178	0,002	0,002	0,002
Non-dipper	18/58,1	7/21,9	0/0	0,089	0,002	0,001	0,005
Night-peaker	6/19,4	11/34,4	0/0	0,455	0,006	0,050	0,011
Over-dipper	2/6,9	1/3,1	6/0	0,994	0,162	0,359	0,453
<i>Суточный индекс ДАД, абс.-%</i>							
Dipper	8/25,8	15/46,9	32/100,0	0,344	0,087	0,006	0,015
Non-dipper	17/54,8	7/21,9	0/0	0,116	0,034	<0,001	0,009
Night-peaker	4/12,9	9/28,1	0/0	0,487	0,013	0,145	0,185
Over-dipper	2/6,9	2/6,3	0/0	0,628	0,500	0,486	0,548

Таблица 6. Сравнительная оценка вариабельности АД по данным СМАД у беременных с хронической, гестационной АГ и в контрольной группе (n=95)

Показатель	Первая группа (хроническая АГ, n=31)	Вторая группа (гестационная АГ, n=32)	Третья группа (контроль, n=32)	P_{1-2}	P_{2-3}	P_{1-3}	$P_{\text{ит}}$
Вариабельность САД за сутки, мм рт. ст.	$8,30 \pm 3,16$	$11,08 \pm 4,02$	$9,76 \pm 3,02$	0,003	0,500	0,095	0,012
Вариабельность ДАД за сутки, мм рт. ст.	$10,03 \pm 3,24$	$8,32 \pm 3,64$	$9,21 \pm 0,31$	0,053	0,178	0,171	0,098
Вариабельность САД днем, мм рт. ст.	$8,08 \pm 3,18$	$11,90 \pm 2,39$	$11,03 \pm 2,01$	<0,001	0,120	<0,001	0,008
Вариабельность ДАД днем, мм рт. ст.	$10,55 \pm 2,43$	$8,11 \pm 2,20$	$10,09 \pm 2,12$	<0,001	<0,001	0,426	0,003
Вариабельность САД ночью, мм рт. ст.	$9,03 \pm 2,42$	$9,70 \pm 3,92$	$11,89 \pm 2,98$	0,417	<0,001	<0,001	<0,001
Вариабельность ДАД ночью, мм рт. ст.	$9,38 \pm 2,46$	$7,70 \pm 3,92$	$10,12 \pm 2,14$	0,016	0,004	0,208	0,010

Таблица 7. Регрессионный анализ связей между величиной СИ АД в сроке 30 недель по данным СМАД и уровнем показателей АД в родах (n=63)

Уровень АД в родах	Независимые переменные					
	СИ САД			СИ ДАД		
	R ²	F	значение p	R ²	F	значение p
САД	0,071	4,304	0,043	0,065	4,955	0,030
ДАД	0,017	0,951	0,334	0,010	0,543	0,464
ПД	0,081	4,936	0,030	0,111	7,024	0,010
СГАД	0,044	2,583	0,114	0,041	2,388	0,128

Частота регистрации снижения ночного ДАД категории «dipper» достоверно реже регистрировалась только среди больных с хронической АГ в сравнении с группой контроля (p=0,006) за счет преобладания категории пациенток «non-dipper» (p<0,001). Однако в группе больных с гестационной АГ в сравнении с группой контроля достоверно чаще встречалась доля женщин категории «night-reaker» по ДАД (p=0,013). При оценке вариабельности САД было установлено, что у пациенток с хронической АГ среднесуточная и среднедневная вариабельность ниже, чем в группе больных с гестационной АГ (p=0,003 для среднесуточной вариабельности; p<0,001 для среднедневной вариабельности) (таблица 6). В то же время вариабельность ДАД в дневное и ночное время в группе пациенток с гестационной АГ ниже, чем в группе больных с хронической АГ (p<0,001 для вариабельности ДАД днем; p=0,016 для вариабельности ДАД ночью).

Также была отмечена достоверная связь между САД и пульсовым АД на этапе родов с СИ ДАД и СИ САД при проведении СМАД на 30-й неделе беременности (таблица 7).

В диапазоне нормальных значений у больных с хронической АГ индекс Соколова-Лапона был достоверно выше, чем у пациенток с гестационной АГ: 29,21±5,32 против 21,35±7,12 мм (p<0,001), и выше, чем у беременных контрольной группы – 21,48±7,04 мм (p<0,001).

Диастолическая дисфункция ЛЖ достоверно чаще регистрировалась при хронической АГ (в 74,19% случаев), чем в группе больных с гестационной АГ – в 12,5% случаев (p=0,003) – и контрольной группе (p=0,0002).

При сравнительной характеристике показателей, отражающих фильтрационную функцию почек, у беременных

в зависимости от формы артериальной гипертензии, выявлено что средние значения концентрации сывороточного креатинина в обеих группах пациенток с АГ, а также в группе контроля демонстрировали восходящую тенденцию по мере увеличения срока беременности без достоверных различий между группами.

Концентрация цистатина С в группе пациенток с гестационной АГ была значимо выше уже в I триместре беременности по сравнению с группой пациенток с хронической АГ (p=0,002) и группой контроля (p<0,001). В III триместре наблюдалось дальнейшее достоверное увеличение концентрации цистатина С в группе больных как с хронической, так и с гестационной АГ (p<0,001 для обеих групп). При этом в группе пациенток с геста-

ционной АГ средние значения концентрации цистатина С в крови сохранялись достоверно более высокими, чем у пациенток с хронической АГ (p<0,001) и в группе контроля (p<0,001).

Заключение

Течение гипертензивного синдрома при беременности зависит от его формы: хроническая АГ характеризуется повышением САД в 69% случаях в сочетании с более низкой среднесуточной и среднедневной его вариабельностью; гестационная АГ отличается преимущественно более выраженными изменениями ДАД, характеризующимися его повышением в утренние часы и ночное время в сочетании с низкой его вариабельностью в течение суток. Поражение органов-мишеней у беременных с гипертензивным синдромом представлено преимущественно на субклиническом уровне и имеет определенные различия в зависимости от его формы: при хронической АГ более выражено ремоделирование ЛЖ, которое характеризуется диастолической дисфункцией ЛЖ без увеличения ИММЛЖ, при гестационной АГ более выражено снижение фильтрационной функции почек, проявляющееся увеличением концентрации цистатина С в крови уже в I триместре.

Ранним маркером структурной перестройки как артериальной стенки, так и почек, характеризующимся повышенным коллагенообразованием, является снижение концентрации в крови ММП-9 и ММП-2 у беременных с хронической АГ и только ММП-9 у больных с гестационной АГ, что отражает процесс повышенного коллагенообразования в органах. ■

Аксенова Анастасия Станиславовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, Козилова Наталья Андреевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой профилактики внутренних болезней №2 ФГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, Падрюль Михаил Михайлович - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, Автор, ответственный за переписку - Аксенова Анастасия Станиславовна, 614000 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26; моб.тел.: 89026312418; E-mail: a-aksenova@mail.ru

Литература:

1. Аверин А.С., Евтушенко И.Д., Михеева Д.Ю., Иванова Т.В. Изменение среднего гемодинамического артериального давления у беременных женщин с гипертензивным синдромом. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25, 4 (2): 32-4.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., В.С. Моисеев Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению: руководство. Библиотека врача-специалиста. 2009: 864.
3. Вереина Н.К. Роль заболеваний внутренних органов, факторов тромботического риска и состояния гемостаза в развитии осложнений беременности, ассоциированных с тромбофилией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.04; 14.01.01. Челябинск; 2012.
4. Гайсин И.Р., Валеева Р.М., Максимов Н.И. Кардиоренальный континуум беременных женщин с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2009; 15 (5): 60-5.
5. Гребенник Т.К., Павлович С.В. Возможности прогнозирования преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2011; 6: 17-21.
6. Падыганова А.В. Влияние рациональной гипотензивной терапии на состояние кардиоренальной системы у беременных с хронической артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. – Куров; 1992.
7. Abdelaziz A., Maher M.A., Sayyed T.M., Bazeed M.F. Early pregnancy screening for hypertensive disorders in women without a-priori high risk. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 40 (4): 398-405.
8. Almashhrawi A.A., Ahmed K.T., Rahman R.N. Liver diseases in pregnancy: diseases not unique to pregnancy. *Hammoud World J Gastroenterol*. 2013; 19 (43): 7630-8.
9. Bramham K., B. Parnell, C. Nelson-Piercy et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: G2301.
10. Capra L., Tezza G., Mazzei F. et al. The origins of health and disease: the influence of maternal diseases and lifestyle during gestation. *Ital J Pediatr* 2013: 39.
11. Van der Graaf A.M., Toering T.J., Faas M.M., Lely A.T. From preeclampsia to renal disease: a role of angiogenic factors and the renin-angiotensin aldosterone system? *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (3): 51-7.