

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

## Распространенность и особенности течения гипертензивных расстройств беременности у женщин г.Перми

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

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

### The prevalence and course of hypertensive disorders of pregnancy in women of Perm

#### Резюме

Актуальность. Преэклампсия является частым и серьезным осложнением беременности на фоне гипертензивного синдрома. Механизмы ее развития остаются неясными. На современном этапе не хватает надежных ранних предикторов ее развития, а также точных критериев для оценки безопасности и эффективности методов ее лечения и предупреждения. Целью исследования явилось оценка факторов риска осложнений ГРБ, в частности, преэклампсии, в зависимости от ее формы (ХАГ или ГАГ), а также оценки исходов беременности у матери и у плода при разных формах ГРБ. Материалы и методы. В исследование вошли 109 беременных женщин, в том числе 93 женщины, страдающие гестационной артериальной гипертензией, и 16 женщин с хронической артериальной гипертензией. Контрольную группу составили 68 нормотензивных беременных. Данные контрольной группы использовались в качестве эталонных при оценке некоторых клинико-лабораторных показателей, определявшихся в группе пациенток с гипертензией, и при изучении исходов родов. В исследование не включались женщины с вторичной и неклассифицируемой АГ. В зависимости от развития преэклампсии беременные с гипертензивным синдромом ретроспективно были разделены на две группы. Первую группу составили 50 беременных пациенток с гипертензивным синдромом без признаков преэклампсии, вторую группу – 13 женщин с гипертензивным синдромом, у которых были зарегистрированы в ходе беременности признаки преэклампсии. Результаты. Среди пациенток с гипертензивными расстройствами у 36 наблюдалось развитие осложнения в виде преэклампсии (2 женщины с ХАГ и 34 женщины с ГАГ) (рис. 1). Таким образом, риск преэклампсии у женщин с ХАГ значимо ниже, чем у женщин с ГАГ: 12,5% в сравнении с 36,6% ( $\chi^2=3,572$ ;  $p=0,049$ ). Обнаружены значимые различия по величине функциональных параметров почек (уровень креатинина и мочевины): средняя концентрация креатинина в группе ХАГ составила 83,69 мкмоль/л, в группе ГАГ – 68,37 мкмоль/л ( $p=0,022$ ); для мочевины соответствующие значения составляли 4,46 ммоль/л и 3,46 ммоль/л ( $p=0,016$ ). Других значимых различий, за исключением величины систолического АД в сроке 20 недель беременности (в среднем 118 мм рт.ст. и 130 мм рт.ст в группах ГАГ и ХАГ соответственно), между группами не наблюдалось. Также при подразделении показателя СКФ (MDRD) на категории (СКФ менее 90 мл/мин, от 90 до 120 мл/мин и >120 мл/мин) была отмечена значимая связь с СКФ как величины АД в родах, так и исходов родов (масса и длина тела новорожденного). В группе женщин с преэклампсией средняя масса тела новорожденного составила 2548,69 г (+905,46), длина тела новорожденного – 46,78 см (+5,22) ( $p=0,013$ ). В группе беременных без ПЭ – средняя масса тела новорожденного составила 2997,28 г (+831,35) и 49,59 см (+4,18) ( $p=0,003$ ). Это вновь указывает на высокую значимость осложненного течения гипертензии во время беременности, с одной стороны, и трудности его прогнозирования – с другой. Выводы. Проведенное исследование выявило характерные особенности течения артериальной гипертензии у беременных г. Перми, в частности, более благоприятные исходы беременности и течения гипертензии у пациенток с ХАГ, в сравнении с пациентками с ГАГ; взаимосвязь тяжести течения и исходов осложненной гипертензией беременности с показателями фильтрационной функции почек; и выраженные различия в исходах беременности у женщин с гипертензией в сравнении с контрольной группой.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, беременность, предикторы преэклампсии, скорость клубочковой фильтрации.

## Summary

Relevance Preeclampsia is a frequent and serious complication of pregnancy that occurs at the background of hypertensive syndrome. Its pathogenetic mechanism remains unclear. Currently, the reliable early predictors of preeclampsia are missing, together with the strict criteria to assess the efficacy and safety of treatment and prevention methods. Study purpose: This study aimed to evaluate the risk factors of complications of hypertensive pregnancy disorders (HPD), particularly preeclampsia, dependent on their type (chronic or gestational hypertension), in parallel with the assessment of mother and child outcomes in various types of HPD. Materials & methods: The study involved 109 pregnancy women, including 93 women with gestational hypertension and 16 women with chronic hypertension. Sixty-eight (68) pregnant women without hypertensive disorders were enrolled into the control arm. The data of the control arm were used as a reference in the assessment of several clinical and laboratory parameters explored in hypertensive patients, and in the evaluation of pregnancy outcomes. Women with secondary and non-classified hypertension were excluded. Results: Among the patients with hypertensive disorders, 36 women experienced preeclampsia (2 women with chronic hypertension and 34 women with gestational hypertension) (Figure 1). Thus, the risk of preeclampsia in patients with chronic hypertension was significantly lower than in patients with gestational hypertension: 12.5% vs. 36.6% ( $\chi^2=3.572$ ;  $p=0.049$ ). The significant differences were observed when the renal functional tests (creatinine and urea serum levels) were assessed: the mean creatinine serum level in patients with chronic hypertension (CH) was 83.69  $\mu\text{mol/L}$ , in patients with gestational hypertension (GH) – 68.37  $\mu\text{mol/L}$  ( $p=0.022$ ); for urea, the respective values were 4.46  $\text{mmol/L}$  and 3.46  $\text{mmol/L}$  ( $p=0.016$ ). Besides the difference of systolic blood pressure (BP) at 20-week pregnancy (118 mm Hg and 130 mm Hg in CH and GH arms, respectively), no other differences were observed between the study arms. Subdividing the study groups based on the glomerular filtration rate (GFR) (MDRD formula) (GFR<90 mL/min, GFR 90-120 mL/min and GFR>120 mL/min), we observed the significant association between GFR and intrapartum blood pressure and birth outcome (birth weight and length of the newborn). In women with preeclampsia, the mean body weight of the newborn was 2548.69 g ( $\pm 905.46$ ), the mean body length was 46.78 cm ( $\pm 5.22$ ) ( $p=0.013$ ). In patients without preeclampsia, the mean birth weight of the newborn was 2997.28 g ( $\pm 831.35$ ), the mean birth length was 49.59 cm ( $\pm 4.18$ ) ( $p=0.003$ ). These data demonstrate both the significance of complicated pregnancy-related hypertension and the challenges of its prediction. Conclusion: The study revealed the peculiar characteristics of the dynamics of hypertension in pregnant women examined in the hospitals of Perm. In particular, the pregnancy outcomes and patterns of hypertension were more favourable in patients with chronic hypertension compared to the patients with gestational hypertension. Moreover, the association between the severity of hypertension and pregnancy outcomes, on the one hand, and the renal filtration parameters - on the other hand was demonstrated. The pregnancy outcomes were apparently worse in women with hypertension compared to the reference (normotensive) group.

**Keywords:** hypertension, pregnancy, preeclampsia predictors, glomerular filtration rate

## Введение

На протяжении нескольких последних десятилетий во всем мире отмечается неуклонный рост распространенности гипертензионных расстройств у беременных женщин (ГРБ), которые являются одной из наиболее распространенных причин осложнений беременности и материнской смертности [1]. К ГРБ относятся такие состояния, как хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) и преэклампсия/эклампсия. ХАГ характеризуется регистрацией повышенного АД до беременности или до 20 недель беременности и сохранением гипертензии по истечении 6-12 недель после родов [2]. Гестационная АГ развивается после 20-й недели беременности и разрешается в течение послеродового периода [3]. В отличие от преэклампсии/эклампсии, при ГАГ отсутствует протеинурия [4]. Следует отметить, что оба варианта гипертензионных расстройств, а именно ХАГ и ГАГ, характеризуются, с одной стороны, риском трансформации в преэклампсию/эклампсию, а с другой стороны – вероятностью развития самостоятельных, не ассоциирующихся с преэклампси-

ей, патологических изменений в органах-мишенях, к которым относятся сердце, почки, печень и головной мозг [5]. Наряду с материнскими осложнениями, ГРБ служат важным фактором риска нарушений со стороны плода, в частности, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития, низкого веса при рождении [6].

В последние десятилетия хронические соматические заболевания приобретают все большее значение при беременности, что обусловлено увеличением среди беременных доли женщин старшего возраста и прогрессом методик вспомогательной репродукции, позволяющей достичь беременности женщинам, обремененным различным рода эндокринологическими расстройствами, во многих случаях ассоциирующимися с нарушением функций сердечно-сосудистой системы, в частности, хронической артериальной гипертензией [6]. По многим данным, изменения функционирования органов и систем, связанные с беременностью, способствуют утяжелению течения ХАГ и увеличению риска ее осложнений [1,2,7].

Следует отметить значимость оценки состояния органов-мишеней при артериальной гипертензии у бе-

**Таблица 1. Распространенность ГРБ среди беременных, рожениц и родильниц в Пермском крае с 2010 по 2014 гг.**

Год	Количество родов	Количество женщин с осложнениями родов	Гипертензивные расстройства	Процент к общему числу осложнений	Процент к общему числу родов
2010	36740	21281	4118	19,35%	11,21%
2011	35824	21714	3709	17,08%	10,35%
2012	36708	28544	4346	15,23%	11,84%
2013	36041	27696	3832	13,86%	10,63%
2014	35419	27843	3505	12,59%	9,90%

**Таблица 2. Распространенность ХАГ и ГАГ среди беременных, рожениц и родильниц в Пермском крае с 2010 по 2014 гг.**

Год	Количество ГРБ, преэклампсии/эклампсии	Процент к общему числу осложнений	Процент к общему числу родов
2010	3322	15,61%	9,04%
2011	2993	13,78%	8,35%
2012	3947	13,83%	10,75%
2013	3335	12,04%	9,25%
2014	3069	11,02%	8,66%

ременных. По последним данным, разрабатываемые маркеры ранней диагностики нарушения состояния этих органов обладают потенциальной значимостью в качестве критериев прогнозирования осложнений ГРБ как у матери, так и у плода [8].

По данным зарубежных авторов, распространенность хронической артериальной гипертензии в популяции беременных женщин, составляет 6-8% [9]. В российских источниках указывается показатель, достигающий 30% [1]. Результаты оценки распространенности гипертензивных расстройств по данным федерального статистического наблюдения в Пермском крае за 2010-2014 гг. [10] (табл. 1 и 2).

Вопреки общемировой тенденции, статистические данные, сообщаемые по Пермскому краю с 2010 по 2014 гг., свидетельствуют о некотором снижении распространенности гипертензивных расстройств при беременности, в том числе и после исключения преэклампсии/эклампсии. Вместе с тем, распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы в качестве осложнения беременности, родов и послеродового периода в Пермском крае, согласно данному статистическому источнику, возросла с 4,63% в 2010 году до 6,91% в 2014 году. Не исключено, что показатели снижения заболеваемости ГРБ являются не достоверными и обусловлены влиянием различных факторов, в частности, большей частотой госпитализации беременных с гипертензивными расстройствами в профильные стационары (кардиологические, неврологические, терапевтические отделения), изменением критериев госпитализации, а также учетом в разделе гипертензивных расстройств беременности, отеков и протеинурии, что затрудняет оценку истинной частоты ГРБ.

**Целью** настоящего исследования явилось предпринятие попытки систематизации данных о течении артериальной гипертензии при беременности, оценки факторов

риска осложнений ГРБ, в частности, преэклампсии, в зависимости от ее формы (ХАГ или ГАГ), а также оценки исходов беременности у матери и у плода при разных формах ГРБ.

## Материалы и методы

В исследование вошли 109 беременных женщин, в том числе 93 женщины, страдающие гестационной артериальной гипертензией, и 16 женщин с хронической артериальной гипертензией. Контрольную группу составили 68 нормотензивных беременных. Данные контрольной группы использовались в качестве эталонных при оценке некоторых клинико-лабораторных показателей, определенных в группе пациенток с гипертензией, и при изучении исходов родов.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток с ГРБ составил 30,06 (+5,46) года, в контрольной группе – 28,38 (+4,99) года. У пациенток с гипертензивными расстройствами во время беременности проводилось динамическое измерение АД в сроках 12, 16, 20, 26, 30, 36 недель и во время родов; суточное мониторирование АД; оценка состояния периферических сосудов (доплерография), сосудов маточно-плацентарной системы, эхокардиография с измерением массы миокарда левого желудочка и других эхокардиографических параметров, оценка биохимических маркеров функции почек и печени, определение уровня цистатина С и металлопротеиназа в сыворотке крови. Наблюдение за беременными проводилось на протяжении всей беременности до родоразрешения. Кроме того, регистрировались особенности течения родов и раннего послеродового периода, оценка состояния новорожденного.

Среди пациенток с гипертензивными расстройствами у 36 наблюдалось развитие осложнения в виде преэклампсии (2 женщины с ХАГ и 34 женщины с ГАГ) (рис.

1). Таким образом, риск преэклампсии у женщин с ХАГ значительно ниже, чем у женщин с ГАГ: 12,5% в сравнении с 36,6% ( $\chi^2=3,572$ ;  $p=0,049$ ), что соответствует литературным данным.

Вероятно, меньший риск осложнений, с одной стороны, связан с адаптацией организма беременной и, в частности, органов-мишеней, дисфункция которых ассоциируется с развитием преэклампсии (почки, печень, микроциркуляторное русло), к длительно сохраняющемуся повышению АД. С другой стороны, не исключено, что положительную роль в данной ситуации играет адекватный подбор лечения, который проводится в более раннем сроке гестации, в отличие от женщин с ГАГ, терапия которых, как правило, начинается с 28-30 недель.

Величина максимального систолического давления, наблюдаемого во время родов, колебалась от 120 до 190 мм рт.ст. Анализ методом линейной регрессии показал, что основными факторами, определявшими величину АД во время родов, стали показатели систолического АД, измеренного в сроке 20 недель беременности (скорректированный  $R^2=0,042$ ;  $p=0,018$ ) и уровень креатинина во 2-м триместре беременности (скорр.  $R^2=0,050$ ;  $p=0,011$ ). Остальные измеренные показатели (систолическое артериальное давление в сроке 16 не-

дель, диастолическое АД, эхокардиографические параметры) не выявили взаимосвязи с показателем АД в родах. Несмотря на то, что регрессионный анализ не показал взаимосвязи между величиной клубочковой фильтрации и значением максимального САД в родах, при подразделении показателя СКФ (MDRD) на категории (СКФ менее 90 мл/мин, от 90 до 120 мл/мин и >120 мл/мин) была отмечена значимая связь с СКФ как величины АД в родах, так и исходов родов (масса и длина тела новорожденного) (рис. 2, 3).

Было проведено сравнение средних значений измеренных показателей между группами женщин с хронической и гестационной артериальной гипертензией при помощи t-критерия для независимых выборок. Обнаружены значимые различия по величине функциональных параметров почек (уровень креатинина и мочевины): средняя концентрация креатинина в группе ХАГ составила 83,69 мкмоль/л, в группе ГАГ - 68,37 мкмоль/л ( $p=0,022$ ); для мочевины соответствующие значения составляли 4,46 ммоль/л и 3,46 ммоль/л ( $p=0,016$ ). Других значимых различий, за исключением величины систолического АД в сроке 20 недель беременности (в среднем 118 мм рт.ст. и 130 мм рт.ст. в группах ГАГ и ХАГ соответственно), между группами не наблюдалось.

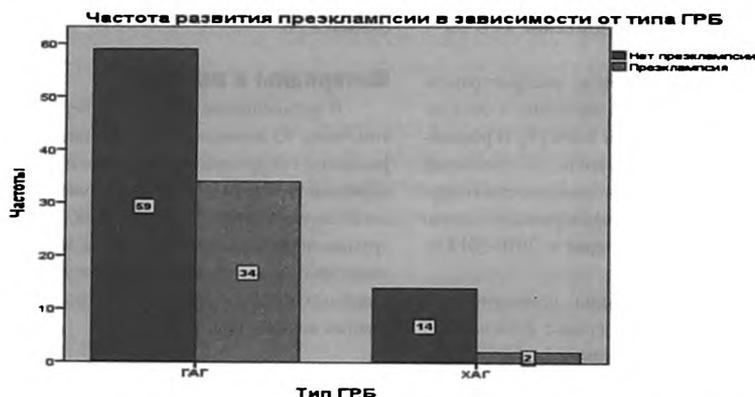


Рисунок 1. Риск развития преэклампсии в зависимости от типа ГРБ

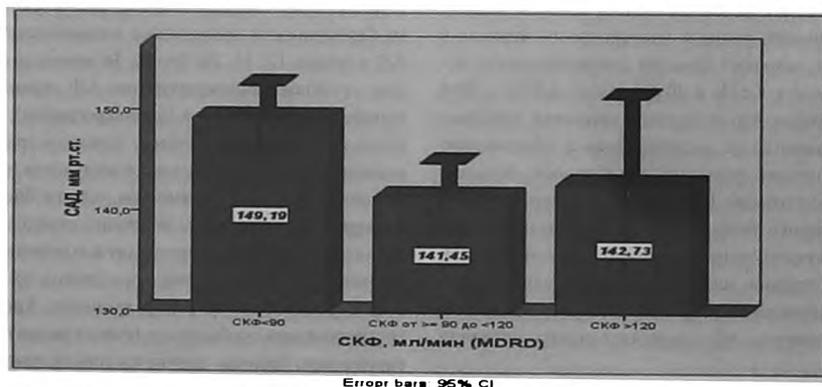


Рисунок 2. Среднее максимальное САД во время родов у пациенток с различным уровнем СКФ: меньшие значения СКФ ассоциируются с более высоким уровнем АД ( $p=0,06$ ; однофакторный ANOVA)

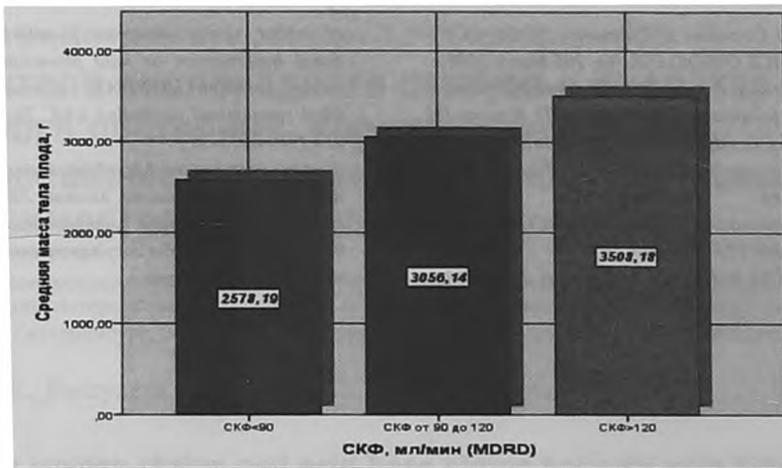


Рисунок 1. Риск развития преэклампсии в зависимости от типа ГРБ

При сравнении при помощи t-критерия для независимых выборок категории женщин, у которых течение гипертензии осложнилось преэклампсией, с пациентками, у которых этого осложнения не наблюдалось, выявлено следующее:

1. В группе женщин с преэклампсией средняя масса тела новорожденного составила 2548,69 г (+ 905,46), длина тела новорожденного – 46,78 см (+5,22) ( $p=0,013$ )

2. В группе беременных без ПЭ – средняя масса тела новорожденного составила 2997,28г (+831,35) и 49,59 см (+4,18) ( $p=0,003$ ) Это вновь указывает на высокую значимость осложненного течения гипертензии во время беременности, с одной стороны, и трудности его прогнозирования – с другой.

Наконец, сравнение беременных с ГРБ и контрольной группы выявило существенные различия по показателям исходов родов (масса тела и длине новорожденных) в пользу группы женщин с нормотензией, несмотря на отсутствие значимых различий по сроку родов: в группе нормотензивных женщин средняя масса тела новорожденных составила 3308,3 г (+712,15 г), в группе женщин с гипертензией – 2842 г (+879,86 г) ( $p=0,000$ ), длина тела - соответственно 51,19 (+3,44) см и 48,64 (+4,72) см ( $p=0,000$ ).

## Заключение

Проведенное исследование выявило характерные особенности течения артериальной гипертензии у бере-

менных г. Перми, в частности, более благоприятные исходы беременности и течения гипертензии у пациенток с ХАГ, в сравнении с пациентками с ГАГ; взаимосвязь тяжести течения и исходов осложненной гипертензией беременности с показателями фильтрационной функции почек; и выраженные различия в исходах беременности у женщин с гипертензией в сравнении с контрольной группой. Результаты исследования указывают на необходимость более глубокого изучения поражения органов-мишеней при помощи дополнительных методов в целях повышения прогностической значимости оценки этих нарушений. ■

*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 пропедевтики внутренних болезней №2 ФГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России; г. Пермь, Падроль 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. Савельева Г.М. с соавт. Эклампсия в современном акушерстве, акушерство и гинекология, 2010, №6. 4-9.
2. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2)CD004659.
3. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens* 2008; 21: 521–26.
4. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 130–37.
5. *Diagnosis, Evaluation, and Management of the*

- Hypertensive Disorders of Pregnancy, SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, No. 206 March 2008.*
6. Conde-Agudelo A, Romero R, Lindheimer MD. Tests to predict preeclampsia. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, eds. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009; 189–211.
  7. *Chronic hypertension in pregnancy, ACOG practice Bulletin number 125, February 2012.*
  8. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *The Lancet* 2009; 374:(9694)979-88.
  9. Справочные данные Минздравоуразвития РФ, НИЦ АГиП им. Акад. Кулакова, Москва, 2008.г.
  10. Официальные данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Пермскому краю.