

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРО-
ДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК 618.3: 616-036.8

**НАДИРАШВИЛИ
Тамара Демиковна**

**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ
У ПАЦИЕНТОК С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Витебск, 2016

Работа выполнена в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научный руководитель: **Занько Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Можейко Людмила Федоровна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Кажина Мария Владимировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 21 июня 2016 г. в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023 г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27; тел. 8 (0212) 23-01-07.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор

Н. И. Киселева

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из актуальных проблем акушерства и не имеет тенденции к снижению в структуре экстрагенитальной патологии у беременных женщин. Артериальная гипертензия оказывает негативное воздействие на течение беременности, родов, исходы для матери и плода [Б.М. Венцовский, 2000; J. Menzies, 2006]. Гипертензивные расстройства являются основой формирования синдрома задержки развития плода, развития гестоза, вносят существенный вклад в показатели перинатальной заболеваемости и смертности [T.S.M. Libia et al., 2004; M. Vanek et al., 2004; W.M. Gilbert, 2007; A.C. Pereira, 2007]. В Республике Беларусь вопросу профилактики, диагностики и лечения осложнений гестации, ассоциированных с повышенным артериальным давлением, уделяется должное внимание [А.М. Пристром, 2007; А.Г. Мрочек, 2010; Е.И. Баранова, 2006; Т.А. Нечесова, 2010; И.Ю. Коробко, 2010]. Однако до сих пор не разработаны четкие прогностические критерии риска развития плацентарной недостаточности и присоединения гестоза с ранних сроков гестации, а предложенные прогностические таблицы включают лишь факторы риска развития перинатальных осложнений без оценки результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования [Н.В. Кузьмина, 2008; В.А. Шостак, 2013].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами, темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках Государственной программы научных исследований по теме «Изучение новых патогенетических механизмов формирования фетоплацентарной недостаточности при различных видах акушерской, гинекологической и экстрагенитальной патологии (внутриутробные инфекции, синдром задержки развития плода, анемия, гиперпластические процессы миомы и эндометрия, бесплодие) с целью разработки новых протоколов диагностики, лечения и профилактики» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, № государственной регистрации 20114735 от 16.11.2011 г., сроки выполнения – 01.01.2011 г. – 31.12.2013 г.) и как часть научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в рамках Государственной программы комплексных научных исследований по теме: «Диагностика и лечение патологии матки, постменопаузальных расстройств и нарушений гемодинамики при беременности, осложненной фетоплацентарной недостаточностью, артериальной гипертензией, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, № государственной

регистрации 20130059 от 01.02.2013 г., сроки выполнения – 01.01.2013 г. – 31.12.2017 г.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработать модель прогнозирования риска развития гестоза и фетоплацентарной недостаточности у пациенток с легкой артериальной гипертензией беременных, оценить вклад данных осложнений в формирование отдаленного прогноза для определения рациональной тактики ведения.

Для решения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить распространенность гестоза и фетоплацентарной недостаточности у беременных Республики Беларусь за период с 2007 по 2014 гг., выявить особенности акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса, течения беременности, родов, раннего неонатального периодов при беременности, протекающей на фоне легкой артериальной гипертензии.

2. Оценить состояние плацентарно-пуповинного комплекса по результатам макроскопического и морфогистологического исследования последа у женщин с легкой артериальной гипертензией и выявить морфологические изменения в последах родильниц, перенесших гестоз и фетоплацентарную недостаточность при данной патологии.

3. Определить изменения показателей функционального состояния эндотелия, перекисного окисления липидов, антиоксидантной активности, величины артериального давления, структурно-функциональных параметров сердца у женщин с легкой артериальной гипертензией и практически здоровых беременных в динамике гестационного процесса.

4. Разработать модель прогнозирования риска развития гестоза и фетоплацентарной недостаточности у пациенток с легкой артериальной гипертензией с ранних сроков гестации, а также определить отдаленный прогноз при развитии данных осложнений.

Объектом исследования явились женщины, страдающие легкой артериальной гипертензией, и практически здоровые беременные без артериальной гипертензии.

Предмет исследования: артериальная гипертензия и сопутствующие ей изменения функции эндотелия, перекисного окисления липидов, антиоксидантной активности, процессы гемодинамики, морфологические особенности плацентарно-пуповинного комплекса у беременных, а также состояние плода.

Научная новизна

Впервые по результатам гистологического исследования плацентарно-пуповинных комплексов у беременных с легкой артериальной гипертензией и

осложненным течением беременности выявлены характерные морфологические изменения последов (незрелость плаценты, ускоренное созревание ворсин хориона, очаговые кровоизлияния, наличие ложных узлов пуповины), а также установлена взаимосвязь между патоморфологическими изменениями в последах у пациенток с легкой артериальной гипертензией и состоянием здоровья новорожденных (эндофлебит и преждевременное созревание ворсин хориона ассоциированы с синдромом церебральной возбудимости; ускоренное созревание ворсин хориона, наличие ложных узлов пуповины и компенсаторные изменения в плаценте – с энцефалопатией новорожденных гипоксического генеза; околокраевое прикрепление пуповины – с церебральной ишемией новорожденных; незрелость плаценты – с респираторным дистресс-синдромом).

Впервые установлено, что у женщин с легкой артериальной гипертензией по мере прогрессирования беременности имеет место рост содержания конечных токсических продуктов перекисного окисления липидов с прооксидантной активностью (на 17,6% относительно исходного уровня) на фоне снижения общей антиоксидантной активности сыворотки крови ниже уровня, свойственного практически здоровым беременным.

Впервые установлены предикторы низкого веса новорожденных в группе пациенток с легкой артериальной гипертензией, а также риска развития плацентарной недостаточности и/или гестоза, определение которых возможно уже в первом триместре беременности: уровень малонового диальдегида в сыворотке крови, величина микроальбуминурии.

Новой является разработанная модель, которая позволяет с чувствительностью до 76,6% выделить группу высокого риска развития гестоза и/или плацентарной недостаточности у беременных с легкой артериальной гипертензией с ранних сроков гестации.

Установлено, что гестоз и/или плацентарная недостаточность у пациенток с артериальной гипертензией являются факторами риска ухудшения соматического статуса и участвуют в формировании отдаленного прогноза у пациенток, перенесших данные осложнения гестации.

Положения, выносимые на защиту

1. Гестоз и фетоплацентарная недостаточность в Республике Беларусь за период с 2007 по 2014 гг регистрируются с постоянной частотой, составляя в среднем 10,9% и 3,2 % случаев. Соматический статус беременных с легкой артериальной гипертензией характеризуется коморбидностью (в 38,7% случаев имеет место сочетание артериальной гипертензии и нарушения жирового обмена, в 3 раза чаще в сравнении с практически здоровыми беременными имеет место сочетание 3 и более заболеваний). Беременность у данных пациенток характеризуется формирова-

нием фетоплацентарной недостаточности, гестоза, индуцированными преждевременными родами и оперативным родоразрешением. Риск формирования перинатального поражения нервной системы у новорожденных от матерей с легкой артериальной гипертензией составил 3,43 (95% ДИ: 1,06-11,14; $p=0,04$).

2. Установлены характерные патоморфологические изменения плацентарно-пуповинных комплексов у женщин с легкой артериальной гипертензией, перенесших гестоз и фетоплацентарную недостаточность: незрелость плаценты ($\chi^2=5,27$; $p=0,02$), ускоренное созревание ворсин хориона ($\chi^2=5,71$; $p=0,02$), очаговые кровоизлияния ($\chi^2=5,71$; $p=0,02$) и ложные узлы пуповины ($\chi^2=5,71$; $p=0,02$). Наличие эндофлебита и преждевременного созревания ворсин хориона ассоциировано с наличием синдрома церебральной возбудимости ($r=0,68$; $p<0,05$); ускоренное созревание ворсин хориона, ложные узлы пуповины и компенсаторные изменения в плаценте – с энцефалопатией новорожденных гипоксического генеза ($r=0,68$; $p<0,05$); околокраевое прикрепление пуповины – с церебральной ишемией новорожденных ($r=0,53$; $p<0,05$), незрелость плаценты – с респираторным дистресс-синдромом у плода ($r=0,85$; $p<0,05$).

3. Для женщин с легкой артериальной гипертензией в сравнении с практически здоровыми беременными в динамике гестационного процесса характерно повышение активности процессов перекисного окисления липидов (17,6% относительно исходного уровня, $p=0,009$) на фоне снижения антиоксидантного потенциала сыворотки крови ($p=0,02$). Формирование гестоза и фетоплацентарной недостаточности у пациенток основной группы происходит на фоне роста величины микроальбуминурии в 2 раза ($p=0,02$), стойкого ночного повышения систолического артериального давления во втором и третьем триместрах беременности ($p=0,009$ и $p=0,03$ соответственно).

4. Разработанная модель прогнозирования развития гестоза, фетоплацентарной недостаточности с ранних сроков беременности на основании структурно-функциональных параметров сердца, параметров суточного мониторинга артериального давления, содержания уровня малонового диальдегида обладает высокой чувствительностью (до 76,6%) и обеспечивает индивидуальный подход к определению тактики ведения беременности у пациенток с легкой артериальной гипертензией. Развитие гестоза и/или фетоплацентарной недостаточности у женщин с легкой артериальной гипертензией определяет прогноз жизни у пациенток, перенесших данные осложнения.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором проведен патентно-информационный поиск, изучена литература по теме диссертации, сформулирована тема диссертационного исследования. Диссер-

тантом самостоятельно разработана первичная учетная документация (индивидуальная регистрационная карта).

Соискателем лично наблюдались все пациентки, включенные в исследование, проводился отбор биологического материала, подготавливались пробы для лабораторных исследований, проводились статистическое описание и анализ полученных результатов.

Все основные научные результаты проведенного исследования, выносимые на защиту, получены диссертантом лично. Обобщенные соискателем литературные данные по проблеме гипертензивных расстройств у беременных сопоставлены с результатами собственных исследований, и на этой основе разработана модель прогнозирования развития гестоза и фетоплацентарной недостаточности у пациенток с легкой артериальной гипертензией с ранних сроков беременности на различных уровнях лечебно-профилактической помощи с использованием новых технологий. Формулирование выводов, положений, выносимых на защиту, практических рекомендаций выполнено автором самостоятельно. Вклад соавторов совместных публикаций (сотрудники НИЛ УО «Витебский государственный медицинский университет») заключался в организационно-методической помощи и отработке методики проводимых тестов. Научный консультант оказывал методологическую помощь в интерпретации полученных данных. Участие автора в совместных публикациях составило 85,0%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на: VI Международной научно-практической конференции, Витебск, 20-21 мая 2010 г. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования; VI Международной конференции, Витебск, 19-20 мая 2011 г. Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; 67-ой научной сессии сотрудников: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации, Витебск, 2-3 февраля 2012 г.; Республиканской научно-практической конференции Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней, Витебск, 23 ноября 2012 г., VII Международной научно-практической конференции, Витебск, 24-25 мая 2012 г. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования; VII Международной конференции, Витебск, 23-24 мая 2013 г. Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; 71-ой научной сессии сотрудников университета: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации, Витебск, 27-28 января 2016 г.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах (3 – в моноавторстве), соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 5,5 авторских листа (4,5 авторских листа в единоличном авторстве), 9 статей в сборниках научных трудов. Утверждена инструкция по применению, получено 10 актов о внедрении результатов исследования в лечебный и учебный процесс.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, главы, посвященной обзору литературы, основной части, состоящей из главы, посвященной материалам и методам исследования, и 3 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений.

Работа изложена на 134 страницах. В диссертацию включены 23 таблицы, 7 рисунков, которые занимают 9 страниц. Библиографический указатель литературы включает 195 работ, из которых 133 – на английском языке, 62 – русскоязычные. Приложения занимают 19 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Обследовано 109 беременных женщин. Пациентки были разделены на две группы: основную – 62 женщины с АГ и контрольную – 47 практически здоровых беременных без АГ. Среди пациенток основной группы у 52 (83,9%) диагностирована АГ I степени тяжести, в 10 случаях (16,1%) имела место АГ II степени тяжести. У всех пациенток основной группы по уровню повышения артериального давления (АД) АГ беременных относилась к легкой.

Беременные обследовались при постановке на диспансерный учет в сроке до 12 недель гестации. Повторно – во втором и третьем триместрах. Выбор сроков обусловлен необходимостью определения дальнейшей тактики ведения беременности, необходимостью поиска прогностически неблагоприятных признаков формирования фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и присоединения гестоза у пациенток основной группы во время периода плацентации, инициирующего развитие осложнений гестации у данной группы пациенток. В настоящей работе использована классификация степени тяжести АГ согласно рекомендациям Белорусского научного общества кардиологов, Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов, клинических протоколов диагностики и ле-

чения заболеваний системы кровообращения. По уровню повышения АД выделяли легкую (140-159/90-109 мм рт. ст.) и тяжелую (>160/110 мм рт. ст.) АГ беременных.

Критерии включения в основную группу: репродуктивный возраст женщины; одноплодная беременность; существовавшая до беременности АГ; добровольное информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии включения в контрольную группу: репродуктивный возраст женщины; одноплодная беременность; добровольное информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения: симптоматическая АГ; многоплодная беременность; «гипертензия белого халата»; метаболические и эндокринные нарушения; онкологические заболевания; болезни крови; врожденные и приобретенные пороки сердца со значительными нарушениями гемодинамики; острые воспалительные и/или обострение хронических заболеваний почек, печени; психические расстройства; злоупотребление наркотиками, курение; отказ пациентки от участия в исследовании.

Под осложненным течением беременности у пациенток с АГ понималось формирование ФПН и/или присоединение гестоза. Диагноз ФПН выставлялся по данным ультразвуковой фетометрии и плацентометрии, доплерометрии сосудов системы «мать-плацента-плод», оценки биофизического профиля плода, кардиотокографии. Диагноз гестоз выставлялся у пациенток с хронической АГ в случаях: появления после 20 недель гестации впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии; резкого повышения уровня АД у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АГ легко контролировалось; появления признаков полиорганной недостаточности (олигурии, увеличения креатинина, тромбоцитопении, гемолиза, повышения аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз).

Пациентки обследованных групп существенно не различались по возрастным характеристикам. Практически все пациентки основной группы имели в прошлом различные экстрагенитальные заболевания. Указанная патология зарегистрирована у 53 женщин (85,5%), при этом в 66,1% случаев имело место сочетание нескольких патологий (41 беременная основной группы). Среди пациенток с легкой АГ в 37,1% случаев имеет место сочетание 3 и более экстрагенитальных заболеваний. Пациенткам основной группы суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось на базе УЗ «Витебский областной кардиологический диспансер». Исследование проводилось в первом, втором и третьем триместрах беременности. Использованы «Мониторы носимые суточного наблюдения автоматического измерения АД» (модель – МнСДП-2; ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород, Российская Федерация). Измерение микроальбуминурии (МАУ) проводили на биохимическом анализаторе ScreenMaster (фирма производитель Hospitex Diagnostics, Италия). Концентрацию МАУ в утренней порции мочи определяли по

наборной методике Albumin (Microalbuminuria) фирмы Biosystems, Испания. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу И.Д. Стальной, Т.Г. Гаришвили (1977) в модификации Л.И. Андреевой с соавт. (1988). Определение диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови осуществляли методом В.Б. Гаврилова с соавт. (1988). Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и общей антиоксидантной активности (АОА) в сыворотке крови проводили методом индуцированной хемилюминесценции с помощью биохемилюминометра БХЛ-06. Гистологическое исследование последов проведено в областном патологоанатомическом бюро г. Витебска. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0», Microsoft Excel с учетом характера распределения, при уровне значимости $\alpha < 0,05$ и мощности $\beta > 80\%$ методами параметрической (критерий Стьюдента) или непараметрической (критерий Манна-Уитни) статистики. Для анализа повторных измерений рассчитывали критерий Фридмана с попарными сравнениями по критерию Ньюмена-Кейлса. Производился расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена, при сравнении качественных признаков – критерий χ^2 . Для разделения объектов на классы применялся пошаговый дискриминантный анализ с включением. В качестве минимального порога хорошей разделительной способности модели принималась величина 60%. Для описания вероятности наступления неблагоприятных исходов беременности рассчитывался относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ). При распределении, отличном от нормального, либо в случаях, когда данные не носили количественного характера, результаты исследования представляли в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана, (25%; 75%) – верхний и нижний квартили. Данные по долям представляли в виде $\% \pm m$, где % – значение доли в процентах, m – стандартная ошибка доли.

Частота встречаемости осложнений гестации, ассоциированных с повышенным артериальным давлением (ретроспективный анализ)

Сравнительный ретроспективный анализ динамики родов, заболеваемости беременных, а также осложнений гестации, ассоциированных с повышенным АД за период с 2007 по 2014 год показал, что в Республике Беларусь отмечается положительная динамика рождаемости, при этом прирост числа родов относительно исходного уровня составил 14,7%. Вместе с тем, на фоне увеличения количества родов отмечается негативная тенденция роста числа случаев заболеваний у беременных, рожениц и родильниц в Республике Беларусь за анализируемый период времени. Так, с 2007 по 2009 год число случаев заболеваний у беременных увеличилось на 8,9%, на протяжении последующих 3 лет (с 2009 по 2011 год) частота регистрации случаев заболеваний оставалась стабильной, а с 2012 по 2014 год вновь отмечается рост числа случаев по изучаемому показателю в среднем на 5,5%. Всего

за последние 8 лет общее число зарегистрированных случаев заболеваний у беременных женщин выросло со 135859 случаев в 2007 году до 151762 случаев в 2014 году (прирост составил 11,7%). Приведенные данные свидетельствуют в целом об ухудшении состояния здоровья у женщин репродуктивного возраста в Республике Беларусь. Гестоз, преэклампсия, эклампсия, замедление роста и недостаточность питания регистрируются с практически постоянной частотой и не имеют тенденции к снижению за последние 8 лет. При этом средняя частота гестоза за период с 2007 по 2014 год составила 10,9%, преэклампсии и эклампсии – 0,15%, замедления роста и недостаточности питания – 3,2% по отношению к общему количеству родов зарегистрированных в Республике Беларусь. За период с 2007 по 2014 год отмечается рост в 3 раза числа случаев рождения детей с замедлением роста и недостаточностью питания с экстремально низкой массой тела (500-999 г). В то же самое время, анализируя общереспубликанские показатели, на 16,9% возросло число родов в группе новорожденных с массой тела 2000-2499 г от матерей с хроническим нарушением кровообращения в системе мать-плацента-плод. При этом случаи рождения детей с массой тела 2500-2999 г при наличии хронической внутриутробной гипоксии плода снизились на 18,4% по сравнению с 2007 годом.

Исходы беременностей и родов, состояние здоровья новорожденных от матерей с легкой артериальной гипертензией

Нами проведен сравнительный анализ течения беременности у пациенток с легкой АГ. В третьем триместре беременности гестоз наложился на предшествующую АГ у 10 пациенток основной группы, что составило 16,1% случаев, ФПН развилась у 12 женщин с легкой АГ (19,3%), у 1 пациентки была констатирована антенатальная гибель плода (1,6%), гестационный сахарный диабет развился в 3,2% случаев (у 2 пациенток основной группы) и беременность закончилась преждевременными родами у 10 женщин (16,1%), при этом у 8 из них (12,9%) преждевременные роды были индуцированные в связи с развитием гестоза и ФПН, а у 2 пациенток (3,2%) преждевременные роды развились на фоне истмико-цервикальной недостаточности. У пациенток с легкой АГ по сравнению с практически здоровыми беременными пациентками в 1,6 раза реже роды были проведены через естественные родовые пути ($p < 0,001$). В основной группе женщин в 2,2 раза чаще, чем в контрольной имело место оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения: 54,8% и 25,4% соответственно, $p < 0,001$. В плановом порядке операция кесарева сечения выполнена у 70,6% женщин с легкой АГ и у 75,0% практически здоровых беременных ($p = 0,8$), в экстренном порядке – у 29,4% и 25,0% соответственно ($p = 0,8$). В основной группе женщин частота планового родоразрешения путем операции кесарева сечения в 2 раза превалировала над экстренным и была статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$).

Первые клинические симптомы гестоза у пациенток с мягкой АГ наиболее часто возникали в 31-33 и 34-37 недель беременности. В контрольной группе гестоз средней степени тяжести развился у 1 пациентки в сроке гестации 38-39 недель беременности. Беременные с легкой АГ родоразрешались в сроке гестации 38-39 недель, тогда как женщины контрольной группы – в сроке 39-40 недель гестации, при этом выявленные различия носят достоверный характер ($p=0,002$).

Далее пациентки обеих групп были разделены нами на подгруппы по дихотомическому признаку: осложнения гестации (гестоз и/или ФПН) имеются и осложнения гестации отсутствуют. В подгруппах пациенток обеих групп, у которых гестоз и/или ФПН не были зарегистрированы, сроки родоразрешения были аналогичны срокам, которые мы получили при анализе без учета исходов беременностей (38-39 недель в основной группе, 39-40 недель в контрольной, $p=0,04$). В подгруппе женщин с легкой АГ, у которых развились осложнения гестации (гестоз и/или ФПН), срок родоразрешения составил 36 недель, в контрольной группе пациентки родоразрешались в случае развития вышеуказанных осложнений в сроке 38-39 недель, при этом порог значимости также был достигнут ($p<0,001$). От женщин с легкой АГ родилось 62 ребенка, из них 98,4% – живорожденных и 1,6% – мертворожденных. В контрольной группе родились 47 детей, случаев мертворождения не было. Масса тела новорожденных в подгруппе пациенток с легкой АГ и развившимся гестозом и/или ФПН была достоверно ниже, чем в аналогичной подгруппе пациенток контрольной группы (2180 г и 2750 г соответственно, $p<0,05$). В группе женщин с легкой АГ в 2 раза чаще рождались дети в состоянии асфиксии с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов ($p<0,05$). Новорожденные основной группы в 1,8 раза чаще имели заболевания в раннем неонатальном периоде: перинатальное поражение центральной нервной системы, синдром двигательной дисфункции, энцефалопатию новорожденных гипоксического генеза, церебральную ишемию, синдром угнетения центральной нервной системы или синдром церебральной возбудимости, а также респираторный дистресс-синдром и пневмонию ($p<0,001$). При этом риск формирования перинатального поражения нервной системы у новорожденных от матерей с легкой АГ составил 3,43 (95% ДИ: 1,06-11,14; $p=0,04$).

Патоморфологические изменения плацентарно-пуповинных комплексов у женщин с легкой артериальной гипертензией

В подгруппе женщин с легкой АГ и развитием гестоза и/или ФПН достоверно чаще имело место наличие незрелости плаценты ($\chi^2=5,27$; $p=0,02$), ускоренного созревания ворсин хориона ($\chi^2=5,71$; $p=0,02$), очаговых кровоизлияний ($\chi^2=5,71$; $p=0,02$) и ложных узлов пуповины ($\chi^2=5,71$; $p=0,02$). Результаты корреляционного анализа выявили положительную взаимосвязь между патоморфологическими изменениями в последах у пациенток основной группы и состоянием здоровья ново-

рожденных у пациенток изучаемой группы: наличие эндофлебита и преждевременного созревания ворсин хориона ассоциировано с наличием синдрома церебральной возбудимости ($r=0,68$; $p<0,05$); ускоренное созревание ворсин хориона, наличие ложных узлов пуповины и компенсаторные изменения в плаценте – с энцефалопатией новорожденных гипоксического генеза ($r=0,68$; $p<0,05$); околокраевое прикрепление пуповины – с церебральной ишемией новорожденных ($r=0,53$; $p<0,05$), а незрелость плаценты – с наличием респираторного дистресс-синдрома у плода ($r=0,85$; $p<0,05$). Сравнение веса последа у пациенток исследуемых групп показало, что в группе женщин с легкой АГ медианные значения массы последа были достоверно ниже аналогичного показателя в группе женщин без АГ (475 г и 500 г соответственно), при этом данные различия носят значимый характер ($p=0,04$).

Функциональное состояние эндотелия при повышенном артериальном давлении у беременных

У пациенток с легкой АГ имеет место статистически значимое повышение концентрации конечных продуктов ПОЛ (МДА) на 17,6% в сыворотке крови (119,8 (67,4; 140,4) нмоль/г белка и 101,9 (42,2; 108,6) нмоль/г белка соответственно, $p=0,009$) в динамике беременности (в третьем триместре беременности относительно первого триместра) по сравнению с пациентками без АГ, оксидантный статус которых характеризуется стабильностью на всем протяжении гестационного процесса. Концентрация промежуточных продуктов ПОЛ (ДК) в сыворотке крови в группе беременных с легкой АГ, равно как и у пациенток контрольной группы по мере роста срока гестации находилась в пределах колебаний, не достигающих порога значимости ($p>0,05$). У пациенток контрольной группы во втором триместре беременности общая АОА сыворотки крови незначительно снижается (на 2,8% относительно исходного значения), однако в третьем триместре медианные значения изучаемого показателя приходят к исходному уровню 0,317 (0,285; 0,348), при этом порога значимости выявленные изменения не достигали ($p>0,05$). В противоположность полученным данным пациенток контрольной группы, у беременных с легкой АГ в середине беременности имеет место статистически не значимое повышение общей АОА, тогда как в финале гестационного процесса АОА сыворотки крови снижается на 2,5%, при этом выявленные различия носят достоверный характер ($p=0,02$) в сравнении с началом анализируемого периода. Анализируя данные относительно величины МАУ, нами получены данные, свидетельствующие о том, что у пациенток с легкой АГ медианные значения МАУ в динамике гестационного процесса не отличаются от таковых в сравнении с аналогичным показателем в группе практически здоровых беременных без АГ ($p>0,05$). Однако после деления беременных с легкой АГ на подгруппы по дихотомическому критерию (гестоз и/или ФПН есть или вышеуказанные осложнения гестации отсутствуют),

нами получены следующие данные: в подгруппе беременных с легкой АГ, у которых имело место развитие гестоза и/или формирование ФПН, по мере роста срока гестации отмечается статистически значимый рост в 2 раза величины МАУ (3,5 (1,5; 6,3) мг/л в первом триместре беременности против 6,1 (2,7 12,9) мг/л в третьем триместре) в динамике беременности ($p=0,02$). Тогда как в подгруппе беременных с АГ, у которых беременность имела благоприятный исход величина МАУ находилась на одном уровне в течение всего периода беременности с диапазоном колебаний $\pm 0,3$ мг/л. Проведенный корреляционный анализ выявил сильную отрицательную корреляционную взаимосвязь между уровнем МАУ и интенсивностью процессов ПОЛ (накопления конечных токсических продуктов с прооксидантной способностью) в первом триместре беременности в подгруппе пациенток с легкой АГ, у которых течение беременности осложнилось развитием гестоза, с одной стороны, и весом новорожденных, с другой ($r=-0,85$ и $r=-0,95$ соответственно; $p<0,05$).

Определение прогноза беременности у пациенток с легкой артериальной гипертензией. Отдаленный прогноз жизни у женщин с артериальной гипертензией и осложненным течением беременности

По результатам пошагового дискриминантного анализа с включением, прогноз беременности у беременных с легкой АГ в первом триместре может быть определен по уравнениям 1 и 2.

$$D_0 = -581,647 - 0,062 \times x_1 - 9,045 \times x_2 + 0,366 \times x_3 - 2,857 \times x_4 \quad (1)$$

$$D_1 = -560,715 - 0,055 \times x_1 - 8,154 \times x_2 + 0,336 \times x_3 - 2,777 \times x_4 \quad (2)$$

где

D_0 – прогноз в отношении развития гестоза и/или ФПН благоприятный;

D_1 – прогноз в отношении развития гестоза и/или ФПН неблагоприятный;

x_1 – концентрация МДА, нмоль/г белка;

x_2 – степень ночного снижения диастолического АД (по СМАД). Принимает значение 1 для типа «диппер», 2 для типа «гипердиппер», 3 для типа «нондиппер», 4 для типа «найтпикер»;

x_3 – масса миокарда левого желудочка, г;

x_4 – индекс времени дневного диастолического АД (по СМАД), %;

-581,647 и -560,715 – значения свободного члена уравнения (константа).

Подставив в каждое уравнение значения переменных (x_1 - x_4) и рассчитанные значения свободного члена (константа), можно определить прогноз развития осложнений гестации (гестоза и/или ФПН) у женщин с легкой АГ в первом триместре беременности по наибольшему значению. Общий процент правильной

классификации составил 72,7%, что указывает на хорошую разделительную способность данной модели по определению прогноза беременности у женщин с легкой АГ в первом триместре беременности.

Прогноз беременности у беременных с легкой АГ во втором триместре может быть определен по уравнениям 3 и 4.

$$D_0 = -16,3903 + 0,05102 \times x_1 + 0,0909 \times x_2 \quad (3)$$

$$D_1 = -22,4440 + 0,0830 \times x_1 + 0,1107 \times x_2 \quad (4)$$

где

D_0 – прогноз в отношении развития гестоза и/или ФПН благоприятный;

D_1 – прогноз в отношении развития гестоза и/или ФПН неблагоприятный;

x_1 – степень ночного снижения диастолического АД (по СМАД). Принимает значение 1 для типа «диппер», 2 для типа «гипердиппер», 3 для типа «нондиппер», 4 для типа «найтпикер»;

x_2 – концентрация МДА, нмоль/г белка.

-16,3903 и -22,4440 – значения свободного члена уравнения (константа).

Подставив в каждое уравнение значения переменных (x_1 , x_2) и рассчитанные значения свободного члена (константа), можно определить прогноз развития осложнений гестации (гестоза и/или ФПН) у женщин с легкой АГ во втором триместре беременности по наибольшему значению. Общий процент правильной классификации составил 76,6%, что указывает на хорошую разделительную способность данной модели по определению прогноза беременности у женщин с легкой АГ во втором триместре беременности.

По результатам жалоб, анамнестических данных, результатов самоконтроля уровня АД при изучении отдаленного прогноза пациенток с легкой АГ беременных, перенесших гестоз и/или ФПН, было установлено, что в 36,4% случаев у данного контингента женщин имеют место кризовое течение основного заболевания, прогрессирование нарушения жирового обмена ($p < 0,05$), поражение органов мишеней ($p < 0,05$) в виде ангиопатии сетчатки в сравнении с пациентками с легкой АГ беременных, у которых не было зафиксировано гестоза и/или ФПН. В 100% случаев в подгруппе женщин с легкой АГ беременных и гестозом и/или ФПН через 3 года после родов наблюдалась соматическая патология. У беременных с АГ, перенесших гестоз и/или ФПН обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь относительно прогрессирования нарушения жирового обмена и формирования гипертонической ангиопатии сетчатки, при этом $r = 0,63$; $p < 0,05$ и $0,65$; $p < 0,05$, соответственно. Выявленные положительные корреляционные взаимосвязи между соматическим статусом и течением гестационного процесса у женщин с легкой АГ

указывают на то, что развитие гестоза и/или ФПН во время беременности являются факторами риска и участвуют в формировании прогноза жизни у пациенток, перенесших данные осложнения гестации. Среди обследованных пациенток только 11,7% после родов состоит на диспансерном учете по поводу АГ, что свидетельствует об отсутствии должной преемственности в ведении женщин с данной патологией после родоразрешения между службами родовспоможения и терапевтическим звеном, а также об отсутствии настороженности медицинского персонала относительно ассоциации гестоза и/или ФПН у пациенток с легкой артериальной гипертензией беременных и неблагоприятным прогнозом в последующей жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

При обобщении результатов проведенных исследований нами сделаны следующие **выводы**:

1. В Республике Беларусь за период с 2007 по 2014 год отмечается положительная динамика относительно рождаемости (прирост составил 14,7%) на фоне увеличения числа случаев заболеваний у беременных, рожениц и родильниц (число зарегистрированных случаев заболеваний возросло на 11,7%). Гестоз, преэклампсия, эклампсия, замедление роста и недостаточность питания регистрируются с практически постоянной частотой и не имеют тенденции к снижению за последние 8 лет. При этом средняя частота гестоза за период с 2007 по 2014 год составила 10,9%, преэклампсии и эклампсии – 0,15%, замедления роста и недостаточности питания – 3,2% по отношению к общему количеству родов, зарегистрированных в Республике Беларусь [1, 11].

2. За период с 2007 по 2014 год отмечается рост в 3 раза числа случаев рождения детей с замедлением роста и недостаточностью питания с экстремально низкой массой тела (500-999 г). Случаи рождения детей с массой тела 2500-2999 г при наличии хронической внутриутробной гипоксии плода снизились на 18,4% по сравнению с 2007 годом. При этом количество доношенных новорожденных с замедлением роста и недостаточностью питания уменьшилось на 7,3%, а недоношенных увеличилось в 1,5 раза в сравнении с началом анализируемого периода [1].

3. Пациентки с легкой артериальной гипертензией в 85,5% случаев имеют сопутствующую экстрагенитальную патологию, в 37,1% случаев имеет место сочетание 3 и более заболеваний. Беременность у данных пациенток характеризуется формированием фетоплацентарной недостаточности ($p=0,02$), гестоза ($p=0,02$), индуцированными преждевременными родами ($p=0,04$) и оперативным родоразрешением ($p<0,001$). В основной группе женщин в 2,2 раза чаще, чем в контрольной группе имеет место оперативное родоразрешение путем операции кесарева се-

чения ($p < 0,001$), при этом частота планового оперативного родоразрешения превалирует над экстренным в 2 раза в сравнении с пациентками без артериальной гипертензии ($p < 0,001$) [1, 4, 6, 11, 12].

4. Масса тела новорожденных в подгруппе пациенток с легкой артериальной гипертензией и развившимся гестозом и/или плацентарной недостаточностью достоверно ниже, чем в аналогичной подгруппе пациенток контрольной группы (2180 г и 2750 г соответственно, $p < 0,05$). Новорожденные основной группы в 1,8 раза чаще имели заболевания в раннем неонатальном периоде: перинатальное поражение центральной нервной системы, синдром двигательной дисфункции, энцефалопатию новорожденных гипоксического генеза, церебральную ишемию, синдром угнетения центральной нервной системы или синдром церебральной возбудимости, а также респираторный дистресс-синдром и пневмонию ($p < 0,001$). Риск формирования перинатального поражения нервной системы у новорожденных от матерей с легкой артериальной гипертензией составил 3,43 (95% ДИ: 1,06-11,14; $p = 0,04$) [1, 4, 11, 13].

5. Патоморфологическая картина плацентарно-пуповинных комплексов женщин с легкой артериальной гипертензией характеризуется наличием сосудисто-альтеративных нарушений при наличии компенсаторных реакций ворсинчатого дерева. У беременных с легкой артериальной гипертензией и развитием гестоза и/или плацентарной недостаточностью имеет место наличие незрелости плаценты ($\chi^2 = 5,27$; $p = 0,02$), ускоренного созревания ворсин хориона ($\chi^2 = 5,71$; $p = 0,02$), очаговых кровоизлияний ($\chi^2 = 5,71$; $p = 0,02$), ложных узлов пуповины ($\chi^2 = 5,71$; $p = 0,02$) [2].

6. По результатам исследования плацентарно-пуповинных комплексов пациенток с легкой артериальной гипертензией установлены патофизиологические механизмы, приводящие к неонатальной заболеваемости: эндофлебит и преждевременное созревание ворсин хориона ассоциировано с синдромом церебральной возбудимости ($r = 0,68$; $p < 0,05$); ускоренное созревание ворсин хориона, ложные узлы пуповины, компенсаторные изменения в плаценте – с энцефалопатией новорожденных гипоксического генеза ($r = 0,68$; $p < 0,05$); околокраевое прикрепление пуповины – с церебральной ишемией новорожденных ($r = 0,53$; $p < 0,05$), незрелость плаценты – с респираторным дистресс-синдромом у плода ($r = 0,85$; $p < 0,05$) [2].

7. На фоне активации процессов перекисного окисления липидов у беременных с легкой артериальной гипертензией имеет место рост конечных продуктов с оксидантной активностью: концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови в динамике гестационного процесса возросла на 17,6% относительно исходного уровня, $p = 0,009$. По мере прогрессирования беременности у пациенток основной группы отмечается снижение общей антиоксидантной активности сыворотки крови ниже уровня свойственного практически здоровым беременным без артериальной гипертензии, что свидетельствует о развитии антиоксидантной недо-

статочности у беременных с предшествующей артериальной гипертензией ($p=0,02$) [3, 4, 7, 8, 9, 12].

8. В подгруппе пациенток с легкой артериальной гипертензией, у которых течение беременности осложнилось развитием гестоза, установлены корреляционные взаимосвязи между показателями перекисного окисления липидов сыворотки крови (величины малонового диальдегида), уровня микроальбуминурии в первом триместре беременности и весом новорожденных: $r=-0,85$ и $r=-0,95$ соответственно; $p<0,05$. При этом отмечается рост микроальбуминурии в 2 раза в динамике беременности относительно исходного уровня ($p=0,02$) Обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь между величиной малонового диальдегида сыворотки крови в первом триместре беременности и весом новорожденных ($r=-0,66$; $p<0,05$) в подгруппе пациенток с артериальной гипертензией, у которых течение беременности осложнилось формированием фетоплацентарной недостаточности [3, 4].

9. Использование предложенных сонографических критериев, параметров суточного мониторинга артериального давления в комбинации с определением содержания уровня малонового диальдегида в сыворотке крови беременных с легкой артериальной гипертензией позволяет эффективно, с чувствительностью до 72,7% в первом триместре беременности и 76,6% во втором триместре беременности, прогнозировать риск развития осложнений гестации с помощью разработанной модели оценки степени риска развития фетоплацентарной недостаточности и/или гестоза, что дает возможность определения рациональной индивидуальной тактики ведения беременности. Выявленные положительные корреляционные взаимосвязи между соматическим статусом и течением гестационного процесса ($r=0,63$; $p<0,05$ и $0,65$; $p<0,05$) у женщин с легкой артериальной гипертензией беременных указывают на то, что развитие гестоза и/или фетоплацентарной недостаточности во время беременности являются факторами риска и участвуют в формировании прогноза жизни у пациенток, перенесших данные осложнения гестации [4, 5, 6, 10, 12].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Мероприятия по формированию прогноза развития гестоза и/или плацентарной недостаточности у пациенток с легкой АГ, профилактике их развития и лечебно-профилактические мероприятия в группах риска должны проводиться, начиная с ранних сроков гестации в первом триместре беременности, продолжаться в течение всего процесса беременности.

Прегравидарный период: выявление имеющейся экстрагенитальной патологии совместно с врачами терапевтами.

Первый триместр:

- раннее взятие женщины на диспансерный учет по беременности (в сроке 6-8 недель);
- консультация смежных специалистов (врача кардиолога);
- выполнение СМАД, проведение эхокардиографического исследования, оценка оксидантного статуса;
- выделение группы риска развития гестоза и/или ФПН у пациенток с легкой АГ согласно модели прогнозирования на основании концентрации конечных продуктов ПОЛ, массы миокарда левого желудочка, степени ночного снижения диастолического АД, индекса времени дневного диастолического АД;
- проведение профилактических мероприятий в группе риска по развитию гестоза и/или ФПН.

Второй, триместр:

- оценка течения беременности;
- выполнение СМАД, оценка оксидантного статуса;
- повторная оценка риска развития гестоза и/или ФПН у пациенток с легкой АГ согласно модели прогнозирования на основании концентрации конечных продуктов ПОЛ, индекса времени дневного диастолического АД;
- проведение профилактических мероприятий в группе риска по развитию гестоза и/или ФПН.

При благоприятном прогнозе беременности у пациенток с легкой АГ – ведение беременности согласно клиническим протоколам диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 30.12.2014 г. № 117). При наличии риска развития гестоза и/или ФПН показано проведение лечебно-профилактических мероприятий в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1182 от 09.10.2012 г. «Об утверждении клинических протоколов наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии».

Пациентки, перенесшие гестоз и/или ФПН при легкой артериальной гипертензии беременных, должны подлежать обязательному диспансерному наблюдению в течение последующей жизни в учреждениях терапевтического профиля, что позволит сохранить соматическое и репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста.

Список публикаций соискателя ученой степени**Статьи в научных изданиях для опубликования диссертационных исследований**

1. Надирашвили, Т. Д. Клиническое значение легкой артериальной гипертензии при беременности / Т. Д. Надирашвили // Медицинская панорама. – 2015. – №.8 (161). – С. 75-79.
2. Надирашвили, Т. Д. Патоморфологические изменения плацентарно-пуповинных комплексов у женщин с легкой артериальной гипертензией / Т. Д. Надирашвили // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. – Т. 6, № 1. – С. 32-39.
3. Надирашвили, Т. Д. Маркеры функционального состояния эндотелия при повышенном артериальном давлении у беременных / Т. Д. Надирашвили // Охрана материнства и детства. – 2016. – №2(26). – С. 31-35.
4. Занько, С. Н. Тактика ведения беременности у женщин с легкой артериальной гипертензией / С. Н. Занько, Т. Д. Надирашвили // Вестник витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 70-77.

Материалы конференций, съездов, симпозиумов

5. Занько, С. Н. Новые технологии в лечении гестозов / С. Н. Занько, Н. И. Киселева, Т. Д. Надирашвили // Дисфункция эндотелия : экспериментальные и клинические исследования: труды V международной научно-практической конференции, Витебск, 22-23 мая 2008 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : Г. И. Сидоренко [и др.]. – Витебск, 2008. – С. 244-246.
6. Надирашвили, Т. Д. Особенности течения второй половины беременности и раннего послеродового периода у женщин с ОПГ-гестозом / Т. Д. Надирашвили, Н. И. Киселева // Дисфункция эндотелия : экспериментальные и клинические исследования : труды V международной научно-практической конференции, Витебск, 22-23 мая 2008 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : Г. И. Сидоренко [и др.]. – Витебск, 2008. – С. 265-267.
7. Киселева, Н. И. Механизмы артериальной гипертензии при гестозах / Н. И. Киселева, Т. Д. Надирашвили // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 64-ой научной сессии сотрудников университета, посвященной 75-летию его образования, Витебск, 26 -27 марта 2009 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : В. П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2009. – С. 308-310.
8. Надирашвили, Т. Д. Эндотелийзависимые механизмы формирования гипертензивного синдрома при гестозах / Т. Д. Надирашвили, Н. И. Киселева // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 64-ой научной сессии сотрудников университета, посвященной 75-летию его образования, Витебск, 26 -27 марта 2009 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : В. П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2009. – С. 332-335.

9. Надирашвили, Т. Д. Суточный профиль артериального давления у женщин, перенесших гестоз во время последней беременности / Т. Д. Надирашвили // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 67-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 2-3 февраля 2012 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : В.Я. Бекиш [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 158-159.

10. Надирашвили, Т. Д. Оксидативный стресс, как фактор повреждения эндотелия и формирования гипертензии / Т. Д. Надирашвили // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : материалы VII международной научно-практической конференции, Витебск, 24-25 мая 2012 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : А. П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 144-147.

11. Рождественская, Т. А. Гипертензивные расстройства в период беременности / Т. А. Рождественская, Т. Д. Надирашвили // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VII Международной конференции, Витебск, 23 -24 мая 2013 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : И. Э. Адзериho [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 279-282.

12. Занько, С. Н. Гипертензия и беременность : прегравидарная подготовка или реабилитация / С. Н. Занько, Т. Д. Надирашвили // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VII Международной конференции, Витебск, 23 -24 мая 2013 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : И.Э. Адзериho [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 149-152.

13. Занько, С. Н. Состояние здоровья новорожденных от матерей с легкой артериальной гипертензией / С. Н. Занько, Т. Д. Надирашвили // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 71-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 27-28 января 2016 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол. : В.Я. Бекиш [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 182-184.

Инструкции по применению

14. Занько, С. Н. Новые алгоритмы диагностики гипертензивных расстройств во время беременности и после родов с использованием метода суточного мониторирования артериального давления № 208-1212: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.12.2012 / С. Н. Занько, Т. А. Рождественская, Т. Д. Надирашвили; разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск : ВГМУ, 2012. – 11 с.

РЭЗІЮМЭ

Надзірашвілі Тамара Дзямікаўна Працяг цяжарнасці і адалены прагноз у пацыентак з артэрыяльнай гіпертэнзіяй

Ключавыя словы: цяжарнасць, артэрыяльная гіпертэнзія, дысфункцыя эндатэлю, гестоз, фетаплацэнтарная недастатковасць.

Мэта даследавання: распрацаваць мадэль прагназавання рызыкі развіцця гестозу і фетаплацэнтарнай недастатковасці ў пацыентак з легкой артэрыяльнай гіпертэнзіяй цяжарных, ацаніць іх уклад у фарміраванне адаленага прагнозу для вызначэння рацыянальнай тактыкі вядзення.

Метады даследавання: клінічныя, інструментальныя, лабараторныя, гісталагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі, іх навізна і ступень выкарыстання

Упершыню ўсталяваны характэрныя марфалагічныя змены паследаў цяжарных з артэрыяльнай гіпертэнзіяй, ўстаноўлена ўзаемадзеянне паміж патамарфалагічнымі зменамі ў паследах і станам здароўя нованароджаных. Паказана, што ў жанчын з артэрыяльнай гіпертэнзіяй па меры прагрэсавання цяжарнасці мае месца рост ўтрымання канчатковых таксічных прадуктаў перакіснага акіслення ліпідаў з прааксідантнай актыўнасцю (на 17,6% адносна зыходнага ўзроўню) на фоне зніжэння агульнай антыаксідантнай актыўнасці сывороткі крыві ніжэй за ўзровень уласцівага практычна здаровым цяжарным. Выяўлены прэдыктары нізкі вагі нованароджаных у пацыентак з артэрыяльнай гіпертэнзіяй, рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці і/або гестозу, вызначэнне якіх магчыма ўжо ў першым трыместры цяжарнасці: узровень малонавага дыальдегіду ў сыворотцы крыві, велічыня мікраальбумінурыі. Распрацавана мадэль, якая дазваляе з адчувальнасцю да 76,6% вылучыць групу высокай рызыкі развіцця гестозу і/або плацэнтарнай недастатковасці ў цяжарных з артэрыяльнай гіпертэнзіяй з ранніх тэрмінаў гестацыі. Устаноўлена, што гестоз і/або плацэнтарная недастатковасць у пацыентак з артэрыяльнай гіпертэнзіяй з'яўляюцца фактарамі рызыкі і ўдзельнічаюць у фарміраванні прагнозу жыцця ў пацыентак, якія перанеслі дадзеныя ўскладненні гестацыі.

Рэкамендацыі па ўжыванню: пацыенткам з артэрыяльнай гіпертэнзіяй ў першым трыместры неабходна правядзенне сутачнага манітарыравання артэрыяльнага ціску, эхакардыялагічнага даследавання. У першым і другім трыместрах – вызначэнне канцэнтрацыі малонавага дыальдегіду ў сыворотцы крыві.

Вобласць ужывання: акушэрства і гінекалогія, кардыялогія.

РЕЗЮМЕ

Надирашвили Тамара Демиковна

Течение беременности и отдаленный прогноз у пациенток с артериальной гипертензией

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, гестоз, фетоплацентарная недостаточность.

Цель исследования: разработать модель прогнозирования риска развития гестоза и фетоплацентарной недостаточности у пациенток с легкой артериальной гипертензией беременных, оценить их вклад в формирование отдаленного прогноза для определения рациональной тактики ведения.

Методы исследования: клинические, инструментальные, лабораторные, гистологические, статистические.

Полученные результаты, их новизна и степень использования

Впервые установлены характерные морфологические изменения последов беременных с артериальной гипертензией, установлена взаимосвязь между патоморфологическими изменениями в последах и состоянием здоровья новорожденных. Показано, что у женщин с артериальной гипертензией по мере прогрессирования беременности имеет место рост содержания конечных токсических продуктов перекисного окисления липидов с прооксидантной активностью (на 17,6% относительно исходного уровня) на фоне снижения общей антиоксидантной активности сыворотки крови ниже уровня свойственного практически здоровым беременным. Выявлены предикторы низкого веса новорожденных у пациенток артериальной гипертензией, риска развития плацентарной недостаточности и/или гестоза, определение которых возможно уже в первом триместре беременности: уровень малонового диальдегида в сыворотке крови, величина микроальбуминурии. Разработана модель, позволяющая с чувствительностью до 76,6% выделить группу высокого риска развития гестоза и/или плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией с ранних сроков гестации. Установлено, что гестоз и/или плацентарная недостаточность у пациенток с артериальной гипертензией являются факторами риска и формируют прогноз жизни у пациенток, перенесших данные осложнения гестации.

Рекомендации по использованию: пациенткам с артериальной гипертензией в первом триместре необходимо проведение суточного мониторинга артериального давления, эхокардиографического исследования. В первом и втором триместрах – определение концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови.

Область применения: акушерство и гинекология, кардиология.

SUMMARY

Nadirashvili Tamara Demikovna

Pregnancy flow and long-term prognosis in patients with arterial hypertension

Keywords: pregnancy, arterial hypertension, endothelial dysfunction, gestosis, fetoplacental insufficiency.

The aim of the study: to develop a model of prediction of gestosis and fetoplacental insufficiency in pregnant women with arterial hypertension, to assess their contribution to the formation of long-term prognosis for definition of rational tactics.

Methods of study: clinical, instrumental, laboratory, histological, statistical methods of investigation.

Results of research and their scientific novelty

The distinctive anatomical changes of placenta are detected in pregnant woman with a mild arterial hypertension, the synergies between pathomorphological changes in placentas and a health status of newborns is detected. Activation of lipid peroxidation in patients with arterial hypertension was accompanied with increased malondialdehyde's concentration (plus 17,6% to initial level), and with decreased serum antioxidant activity. In the case of preeclampsia or/and placental insufficiency it was twofold increasing level of microalbuminuria. There were strong in-verted correlation links: between serum malondialdehyde concentration and weight of newborn, between microalbuminuria's level and weight of newborn, in 1st trimester in group with arterial hypertension and subsequent preeclampsia. The model, which is capable to separate the group with high risks of progressing of gestosis or placental insufficiency in pregnant women with a mild arterial hypertension within the accuracy of 76,6%, is developed. It is found that gestosis and/or placental insufficiency in women with hypertension lead to risk factors and take part in a formation of a lifes prognostication of patients who carried over complications of gestation.

Recommendations on the use of: ambulatory blood pressure monitoring and echocardiography should be examined in patients with arterial hypertension in the first trimester of pregnancy. And the concentration of the malondialdehyde in blood serum in the first and the second trimesters of pregnancy.

Field of application: obstetrics and gynecology, cardiology.

НАДИРАШВИЛИ
Тамара Демиковна

**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ
У ПАЦИЕНТОК С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Подписано в печать

Формат 64×84 1/16

Бумага типографская №2. Гарнитура Times New Roman/Усл. печ. л. 1,0

Тираж 60 экз. Заказ №

Издательство УО «Витебский государственный медицинский университет»

Лицензия ЛП №02330/453 от 30.12.2013

Отпечатано на ризографе УО «Витебский государственный медицинский
университет»

210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27