

# Функціональні дослідження стану ендотелію у вагітних з артеріальною гіпертензією

Т.В. Авраменко, Н.І. Гончаренко, Т.В. Коломійченко, М. Янюта Саар

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Під час ультразвукового дослідження 104 вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією встановлено приріст діаметра плечової артерії при реактивній гіперемії менший за 10%, підвищення індексу периферійного опору судин (на 10,4% та 26,7% при захворюванні I та II стадії відповідно), потовщення комплексу інтима-медіа сонної артерії. Такі зміни вказують на наявність ендотеліальної дисфункції у вагітних з артеріальною гіпертензією, яка призводить до розвитку акушерських і перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, ультразвукове дослідження.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найактуальніших проблем клінічної медицини, що пов'язано з її високою поширеністю, несвоєчасною діагностикою, недостатньо ефективним лікуванням та несприятливим прогнозом. Серед захворювань матері, які справляють несприятливий вплив на розвиток та стан плода і новонародженого, гіпертонічна хвороба посідає одне з перших місць [1, 2]. Гіпертонічна хвороба вагітних є причиною таких перинатально небезпечних ускладнень, як невиношування, передчасні пологи, дистрес та затримка розвитку плода [3]. Перинатальна смертність при цій патології становить 53–100% [4].

Дослідженнями останніх років доведено, що ендотеліальна дисфункція (ЕД) є універсальним патогенетичним механізмом, що лежить в основі багатьох захворювань, зокрема АГ та акушерських ускладнень [5, 6].

Функцію ендотелію досліджують за допомогою різних методик: проводиться оцінка ендотеліальної дилатації судин за допомогою ультразвуку, а також шляхом визначення вмісту в крові маркерів ЕД (NO, ендотеліну-1, простагландинів, простагліну, тромбосану і ін.).

Фізіологічне значення ендотеліальної регуляції просвіту судини полягає в тому, що для ефективного функціонування системи кровообігу необхідна автоматична зміна судинного опору відповідно величині кровотоку. У разі нормальної функції ендотелію у відповідь на збільшення об'ємної швидкості кровотоку судина розширюється, зберігаючи нормальне співвідношення об'єму крові і просвіту. Відсутність дилатації або спазм можна розцінювати як ЕД [7, 8].

**Мета дослідження** – визначити функціональний стан ендотелію у вагітних з АГ залежно від стадії захворювання.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 104 вагітні з хронічною АГ (основна група): у 53 (57,2%) жінок встановлено захворювання I стадії (I група); у 51 (42,7%) – II стадії (II група). Контрольна група – 30 соматично здорових вагітних. Серед жінок з I стадією хвороби 84,9% мали I ступень АГ, решта (15,1%) – II ступень, у групі з вагітних з II стадією АГ 48,9% мали II ступень хвороби, а 14,9% – III ступень.

Судинорухова функція ендотелію досліджувалась за допомогою визначення динаміки кровотоку та діаметра плечової судини в стані спокою та під час реактивної гіперемії. Дослідження проводилися на ультразвуковій діагностичній системі з використанням лінійного датчика 7,5–10 МГц за

методикою, описаною D. Celermajer та співавторами [9], за допомогою триплексного режиму сканування (В-режим, кольорове доплерівське картирування потоку та спектральний аналіз доплерівського зсуву частот). Вимірювали внутрішньопросвітний діаметр a.brachialis в стані спокою ( $D_0$ ) та після проби ( $D_1$ ). Ендотеліальна вазодилатація розраховувалася як відношення зміни  $D_1 - D_0$  до  $D_0$  та виражалася в процентах ( $\Delta D$ ). За ступенем дилатації ми виділяємо 4 типи реакції плечової судини на оклюзійну пробу: нормоергічна реакція – приріст діаметра становить 10–20%; гіпоергічна реакція – приріст діаметра менше 10%; гіперергічна реакція – приріст діаметра більше 20%; парадоксальна реакція – зменшення діаметра. Вимірювали також індекс периферійного опору до ( $RI_0$ ) та після навантаження ( $RI_1$ ). Структурний стан стінки судин вивчався при УЗ вимірюванні комплексу інтима-медіа (KIM) загальної сонної артерії.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для вивчення функціонального стану ендотелію всім пацієнткам основної і контрольної груп була проведена доплерометрія кровотоку і виміри діаметра плечової артерії в стані спокою та під час реактивної гіперемії. Аналіз результатів вимірювання діаметра плечової артерії виявив достовірно більшу величину вихідного діаметра у пацієнток основних груп (табл. 1). Під час реактивної гіперемії у жінок контрольної групи спостерігався приріст діаметра плечової артерії в середньому на  $13,2 \pm 1,1\%$ , що вкладається в діапазон норми (10–20%). У жінок з АГ приріст показника в середньому був менший за 10% ( $7,1 \pm 1,7$  та  $5,6 \pm 2,0\%$  відповідно у жінок з АГ I та II стадії), що вказує на наявність ЕД.

При цьому слід відзначити, що в жінок усіх груп спостерігались різні типи післяоклюзійної реакції плечової артерії (рис. 1).

Як видно з рис. 1, у 93,3% здорових вагітних спостерігався нормоергічний тип післяоклюзійної реакції, що свідчить про нормальний баланс вазорегулюючих факторів, і лише у 6,7% жінок контрольної групи встановлено гіпоергічний тип реакції, що вказує на ознаки ЕД. Під час дослідження жінок контрольної групи не спостерігалось гіперергічного і парадоксального типу реакції.

У 56,6 та 66,7 жінок з АГ I та II стадії відповідно виявлено гіпоергічну післяоклюзійну реакцію плечової артерії. При цьому близько 8% жінок обох основних груп мали гіпер-

Таблиця 1

Показники діаметра плечової артерії під час реактивної гіперемії, мм

Показник	Група обстежених		
	I стадія	II стадія	Контроль
$D_0$	$4,0 \pm 0,42$	$(4,4 \pm 0,30)^*$	$3,8 \pm 0,24$
$D_1$	$4,2 \pm 0,38$	$4,5 \pm 0,45$	$4,3 \pm 0,25$
$\Delta D, \%$	$(7,1 \pm 1,7)^*$	$(5,6 \pm 2,0)^*$	$13,2 \pm 1,1$

Примітка: \* – різниця достовірна відносно жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

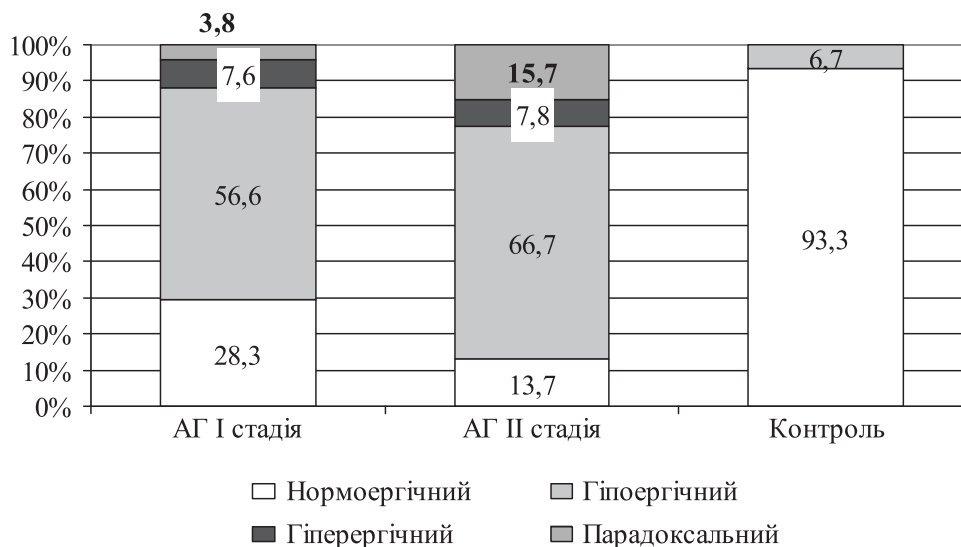


Рис. 1. Розподіл обстежених жінок за типом післяоклюзійної реакції плечової артерії

Таблиця 2  
Індекс периферійного опору під час реактивної гіперемії

Показник	Група обстежених		
	I стадія	II стадія	Контроль
RI <sub>0</sub>	1,05±0,11	(0,87±0,10)*	1,15±0,09
RI <sub>1</sub>	(1,18±0,12)*	(1,19±0,11)* #	(0,83±0,07) #

Примітки: \* – різниця достовірна відносно жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ );  
# – різниця достовірна відносно показника до навантаження ( $p < 0,05$ ).

ергічний тип реакції, який можна трактувати як надмірний прояв компенсаторної реакції ендотелію – підвищення синтезу вазодилаторів у відповідь на навантаження. Такий тип реакції небезпечний: є ризик переходу в подальшому в гіпоергічний або парадоксальний тип реакції.

Парадоксальний тип реакції, який встановлено в 3,8% та 15,7% вагітних з АГ I та II стадії відповідно ( $p < 0,05$ ), на нашу думку, є найбільш небезпечним, оскільки вказує на зрив компенсаторних можливостей.

Аналіз динаміки індексу периферійного опору під час проби з навантаженням показав (табл. 2), що у здорових вагітних виявлено зниження показника після навантаження. Тоді як у жінок з гіпертонічною хворобою зафіксовано підвищення показника в середньому на 10,4% та 26,7% при АГ I та II стадії відповідно ( $p < 0,05$ ), що відображає підвищення опору судин і свідчить про функціональні порушення регуляції периферійного кровотоку. При цьому у 13,7% жінок з АГ II стадії підвищення було більше 30%, що може свідчити про грубі порушення ендотеліальної функції.

Для визначення структурних порушень інтими вивчалась товщина КІМ сонної артерії. Нами встановлено, що у жінок з АГ спостерігається потовщення КІМ сонної артерії, особливо виражене в жінок з II стадією захворювання ( $0,9 \pm 0,06$  мм проти  $0,5 \pm 0,08$  мм у здорових вагітних;  $p < 0,05$ ), що вказує на атеросклеротичне ураження судинної стінки (рис. 2).

## ВИСНОВКИ

У вагітних з АГ приріст діаметра плечової артерії при реактивній гіперемії в середньому був менший за 10%, що вказує на наявність ЕД.

У більшості жінок з АГ виявлена гіпоергічна післяоклюзійна реакція плечової артерії, майже 8% жінок мали гіпер-

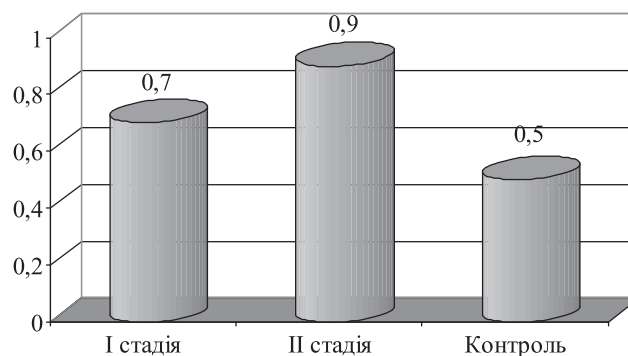


Рис. 2. Товщина комплексу інтима-медіа (мм) в обстежених вагітних

ергічний тип реакції, який можна трактувати як надмірний прояв компенсаторної реакції ендотелію, що вказує на ризик переходу в подальшому в гіпоергічний або парадоксальний тип реакції. Парадоксальний тип реакції встановлено в 3,8% та 15,7% вагітних з АГ I та II стадії відповідно ( $p < 0,05$ ), що є найбільш небезпечним, оскільки вказує на зрив компенсаторних можливостей.

Функціональні порушення регуляції периферійного кровотоку в жінок з гіпертонічною хворобою проявлялись підвищенням індексу периферичного опору судин (на 10,4% та 26,7% при АГ I та II стадії відповідно;  $p < 0,05$ ).

Також у більшості у жінок з АГ спостерігалось потовщення КІМ сонної артерії, особливо виражене у жінок з II стадією захворювання, що вказує на атеросклеротичне ураження судинної стінки.

## Функциональное исследование состояния эндотелия у беременных с артериальной гипертензией

Т.В. Авраменко, Н.И. Гончаренко, Т.В. Коломийченко, М. Янюта Саар

При ультразвуковом исследовании 104 беременных с хронической артериальной гипертензией установлен прирост диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии меньше 10%, повышение индекса периферического сопротивления сосудов (на 10,4% та 26,7% при захворюванні I та II стадії відповідно), утолщення комплексу інтима-медіа сонної артерії. Та-

кие изменения указывают на наличие эндотелиальной дисфункции у беременных с артериальной гипертензией, которая приводит к развитию акушерских и перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** беременность, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, ультразвуковое исследование.

### Function study of the endothelium condition for pregnant with arterial hypertension

**T.V. Avramenko, N.I. Goncharenko,  
T.V. Kolomiichenko, M. Yanuta Saar**

According to ultrasound study among 104 pregnant with chronic arterial hypertension ascertained the increasing of brachial artery diameter with the reactive hyperemia less for 10%, increasing the index of peripheral vessel resistance (for 10,4 and 26,7% according to the I and II stage disease), thickening of the complex of intima-media of carotid artery. Such changes indicate to the availability of endothelium dysfunction for pregnant with arterial hypertension, which brings to the development of obstetrics and perinatal complications.

**Key words:** pregnancy, arterial hypertension, endothelium dysfunction, ultrasound study.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Коломийцева А.Г. Гипертоническая болезнь у беременных. — К., 1998. — 225 с.
2. Меллина И.М. Беременность у женщин с гипертонической болезнью // Журнал практичного лікаря. — 2002. — № 6. — С. 35–39.
3. Макаров О.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз?: Рук-во [для врачей] / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 176 с.
4. Вихляева Е.М. Артериальная гипертензия у беременных : клинко-эпидемиологическое исследование / Е.М. Вихляева, О.М. Супряга // Тер. архив. — 1998. — № 10. — С. 29–32.
5. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью / А.И. Мартынов, Н.Г. Аветян, Е.В. Акатова [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 10. — С. 101–104.
6. Endothelial cell apoptosis is induced by fetal plasma from pregnancy with umbilical placental vascular disease / X. Wang, S. Yi, N. Athayde, B. Trudinger // Am J Obstet Gynecol. — 2002. — V. 186 (3). — P. 557–563.
7. Коц Я.И. Ультразвуковые методы исследования функции эндотелия / Я.И. Коц, Е.Н. Денисов, Р.З. Бахтияров // Терапевтический архив. — 2005. — № 6. — С. 32–34.
8. К методологии проведения пробы и оценки эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии. / Ю.Г. Терегулов, Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов и др. // Эхография. — 2004. — № 5. — С. 217.
9. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et.al. // J. Lancet. — 1992. — V. 340. — P. 1111–1115.

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### КАЖДАЯ ПЯТАЯ ЖЕНЩИНА, ПРОШЕДШАЯ ЭКО, ПОЗЖЕ БЕРЕМЕНЕЕТ БЕЗ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Несмотря на диагноз "бесплодие", некоторые пары, пытающиеся зачать ребенка с помощью ЭКО, позже смогли сделать это естественным путем, сообщили исследователи из Франции.

Ученые собрали информацию о более чем 2100 супружках, которые пытались зачать ребенка методом экстракорпорального оплодотворения во Франции с начала 2000-х годов. Около 1300 из них достигли успеха. При этом 17% имеющих ребенка "из пробирки" позже родили еще одного естественным путем. Среди пар, которым не уда-

лось зачать ребенка с помощью ЭКО, 24% позже стали родителями без медицинской помощи.

Исследователи также отметили, что время от времени из очереди на ЭКО по государственной программе "выпадают" женщины, которым удается забеременеть самостоятельно. Это так называемое "спонтанное зачатие", которое происходит в парах с диагнозом "бесплодие", как правило, после прекращения любого лечения, подчеркивают врачи.

При этом более высокие шансы на спонтанную бере-

менность имеют супружеские пары, у которых причина бесплодия не ясна. Таких насчитывается 12-13%.

Как подчеркивают ученые, результаты данного исследования должны помочь семьям, которые не смогли зачать ребенка с помощью ЭКО.

"Необходимо понимать, что диагноз "бесплодие" никогда не означает отсутствие возможности забеременеть, а лишь низкую или очень низкую вероятность этого", - отметила доктор Пенелопа Трауд.

<http://www.medicinform.net>