ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ТАДЖИБОЕВА НАДЖИБА АБДУМАДЖИДОВНА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БЕРЕМЕННЫХ В ВЫСОКОГОРНЫХ РАЙОНАХ

3.1.4. – Акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Фаткуллина Ирина Борисовна

Уфа – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В современном социуме вопросы гипертензивных расстройств у беременных женщин в высокогорных районах, а также в климато-географических регионах с неблагоприятными факторами окружающей среды приобретают все большую актуальность. Это связано с тем, что результаты исследований на сегодняшний день не дают полного научно-обоснованного ответа на вопросы по данной проблеме.

Согласно последним данным ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), гипертензивные расстройства у беременных являются второй по значимости причиной материнской смертности во всем мире (ВОЗ, информационные бюллетени: Материнская смертность, 2019). В развитых странах материнская смертность от преэклампсии и эклампсии, которые относятся к числу наиболее серьезных осложнений этого состояния, достигает 1,8%. В развивающихся странах этот показатель составляет 14% (Савельева Г.М. и др., 2018).

Все вопросы, затрагивающие проблемы здоровья в высокогорье, в настоящее время связаны с продолжающимся процессом миграции в горы различных слоёв населения и негативным влиянием на организм экстремальных условий среды обитания (гипоксия, различие параметров влажности и температуры, интенсивное солнечное излучение, ионизация воздуха, ландшафтные и рельефные особенности, низкое парциальное давление кислорода, микроэлементозы, сухость воздуха) (Авдеев С.Н., 2015; Погонышева И.А. и др., 2017). В свою очередь, у длительно проживающего населения (более 5 лет) на определенной территории формируются морфофункциональные популяционные особенности и механизмы долговременной адаптации к климато-географическим условиям. Основными из них для коренных жителей высокогорных районов являются адаптационные возможности кардиореспираторной системы, умеренное снижение частоты сердечных сокращений и гипотензия, увеличенная жизнен-

ная емкость легких, усиленное насыщение крови кислородом и др. (Агаджанян Н.А. и др., 2009; Арабова З.У. и др., 2012; Сухова М.Г. и др., 2015; Анзоров В.А. и др., 2016;).

Для Республики Таджикистан (РТ), 93% территории которого занимают горы, и где проживает значительная часть населения республики, проблемы высокогорной морфологии имеют первостепенное значение (Таджикистан: окружающая среда. Экологический доклад, 2018). Анализ случаев материнской смертности в РТ показал, что на долю тяжелой преэклампсии и эклампсии приходится 31,8% женщин (Курбанов Ш.М. и др., 2011).

В современной зарубежной литературе большинство исследователей отмечают статистически значимую связь между частотой и течением тяжелых форм гипертензивных расстройств у беременных и сезонностью, а также изменением температуры и относительной влажностью воздуха (K. Wellington et al., 2012; P. Poursafa et al., 2015; X. Li et al., 2016; N. Auger et al., 2017; B. Bailey et al., 2022;). Имеются данные о неблагоприятном влиянии таких климатогеографических факторов, как резкие суточные колебания температуры и атмосферного давления воздуха, острая гипоксия, высота над уровнем моря, напряженное магнитное поле, выраженное число осадков на сезонное возрастание частоты тяжелых форм преэклампсии (Макаровская Е.А. и др., 2018; Олимова Ф.З. и др., 2018; Hlimi T., 2015; Dadvand P., 2017). Но при этом указанные исследования фрагментарны и не систематизированы.

Большинство исследований, проводимых в условиях горной гипоксии, в основном касались проблем течения нормальной и осложненной беременности и особенностей функциональной системы мать-плацента-плод под влиянием экзогенной гипоксии; установлены функциональные и морфологические изменения в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной и мочевыделительной систем (Рыбалкина Л.Д., 2014; Субанова А.И., 2017; Уметова Дж.А., 2020; Тухватшин Р.Р., 2020). Однако гипертензивные расстройства во время беременности в высокогорье до сих пор требуют повышенного внимания из-за многих нерешенных вопросов. Отсутствие системных научных иссле-

дований данной проблемы затрудняет разработку комплекса мероприятий по рациональному ведению беременности с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях.

По результатам сравнительного анализа между беременными высокогорья и беременными, живущими в городских условиях (Субанова А.И., 2017), выяснилось, что у беременных высокогорья гипертензивные расстройства приводят к значительным патологическим изменениям в организме женщины. В анамнезе беременных высокогорья была выявлена высокая частота заболеваний щитовидной железы (31%), мочевыделительной системы (29,5%), желудочно-кишечного тракта (9-10%) и железодефицитной анемии (47%). Тяжелые формы гипертензивных расстройств наблюдались у 80% беременных (Субанова А.И., 2017). К группе риска по неблагоприятным исходам для плода относят всех женщин с гестационной анемией в высокогорье, так как у них перинатальные потери в 2,9 раза превышают эти показатели в равнинной местности (соответственно 40,0 и 14,2%), и такое превышение является устойчивым с 2014 года (Рыбалкина Л.Д. и др., 2014). Несмотря на возрастающую потребность в разработке профилактических требований при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами в высокогорье, на сегодняшний день не разработаны соответствующие научно-обоснованные практические рекомендации, что, в свою очередь, указывает на необходимость решения практических задач, связанных с данным состоянием.

Степень изученности темы. Интерес к изучению течения беременности с гипертензивными нарушениями в условиях высокогорья и в различных климато-географических регионах подкреплен имеющимися многочисленными исследованиями в данной области. Ряд авторов (Immink A. et al., 2008; Wellington K. et al., 2012; Morikawa M. et al., 2014; Ali A.A. et al., 2015; Poursafa P.et al., 2015; Hlimi T., 2015; Li X. et al., 2016; Auger N. et al., 2017) на основании полученных результатов своих работ подтверждают выводо высоком риске проявления преэклампсии в регионах с низкой температурой воздуха и низкой относительной влажностью. Спорные данные о сезонных изменениях в развитии преэклампсии представлены в трудах таких ученых, как B. Melo, M. Amorim, L. Katz,

I. Coutinho, J.N. Figueiroa, R. Nasiri, A. Ahmadi Shadmehri, P. Khajeh Ghiassi, M. Sarafraz Yazdi, Tran Thi-Chien, Boumendil, Ariane, Bussieres, Laurence et al. Вопросы, касающиеся течения нормальной и осложненной беременности и состояния плода в условиях высокогорья, были рассмотрены И.М. Лебедевой, А.П. Миловановым, Н.И. Цирельниковым, Л.Д. Рыбалкиной, К.А. Узгеновой, А.Н. Борзых, М.С. Мусуралиевым, А.И. Субановой, С.Г. Нукушевой и Р.Р. Тухватшиным. Таким образом, опираясь на фактический и теоретический материал, для подтверждения актуальности темы сформированы следующие задачи.

Цель исследования – на основе определения особенностей течения беременности с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах разработать и обосновать методику ведения беременности с указанной патологией в условиях горной гипоксии, направленную на снижение частоты развития осложнений тяжелой преэклампсии и улучшение перинатальных исходов.

Задачи исследования:

1. Представить клинико-анамнестическую характеристику и определить особенности течение беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья республики Таджикистан.
2. Провести сравнительный анализ течения беременности и перинатальных исходов у беременных с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья и равнинной местности.
3. Провести сравнительную оценку показателей кроветворной системы и системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья и равнинной местности.
4. Определить изменения со стороны углеводного, белкового, азотистого обмена и работы ферментных систем печени у беременных с гипертензивными нарушениями в высокогорных районах и на равнинной местности.
5. Обосновать и разработать методику ведения беременности с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах.

Методология и методы исследования. Для проведения исследования опирались на такие методологические подходы, как диалектический, комплекс-

ный, системный и феноменологический, которые применялись в соответствии со следующими принципами: принцип конкретности, практики, личностный, объективности, структурности и развития. В исследовании применены такие методы, как гипотетический, системный, исторический, сравнения, анализ документов, общеклинические, лабораторные, инструментальные, функциональные, а также методы статистической обработки данных.

Положения, выносимые на защиту:

1. Особенностью течения гипертензивных расстройств у беременных в условиях высокогорья Республики Таджикистан является высокий процент тяжелых форм преэклампсии, сопровождающихся, помимо классических симптомов, повышением уровня печеночных ферментов, азотемией, анемией и состоянием гипокоагуляции.

2. Параметры соматотипа у горянок характеризуются низкими значениями роста, веса и размеров таза, по сравнению с жительницами равнинной местности; у беременных с гипертензивными нарушениями имеет место синхронное изменение морфо-функциональной структуры внутренних органов: печени, почек, селезенки, свидетельствующее о напряжении компенсаторных возможностей организма.

3. Перинатальные исходы при гипертензивных расстройствах у беременных высокогорья характеризуются ранним присоединением синдрома задержки развития плода, плацентарных нарушений и высокой перинатальной смертностью.

Научная новизна. Научная новизна работы заключается в том, что определено влияние факторов окружающей среды на течение беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья, что не проводилось системно в научных исследованиях ранее.

Выявлены и охарактеризованы особенности течения беременности у пациенток, проживающих в условиях высокогорных районов: клинические симптомы гипертензивных расстройств у них проявляются в более ранние сроки беременности, преобладают ее тяжелые формы, которые представляют значительный риск перинатальных осложнений. Это позволяет отнести беременных высокого-

рья к группе риска по развитию тяжелых форм проявления гипертензивных расстройств (тяжелой преэклампсии и эклампсии).

Определены наиболее значимые изменения в организме беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях, которые ранее практически не принимались во внимание как важные и повторяющиеся: изменения в показателях анализов крови, гемостаза и азотистого обмена, выраженная печеночно-почечная дисфункция.

Представлена клинико-анамнестическая характеристика течения беременности у женщин с данной патологией в высокогорье, отражающая все особенности течения беременности, родов и возможные осложнения.

Согласно недавнему исследованию, женщины с гипертензивными расстройствами, живущие в высокогорных районах, с большей вероятностью столкнутся с осложнениями во время беременности (тяжелые формы гипертензивных расстройств, анемия, хронический пиелонефрит, синдром задержки развития плода, маловодие), родов для матери (преждевременные роды и послеродовые кровотечения) и плода (высокие показатели перинатальной смертности) по сравнению с беременными из равнинной местности.

Разработана методика ведения беременности с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья, которая позволит снизить заболеваемость, материнскую и перинатальную смертность за счет предотвращения тяжелых осложнений гестации.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическая значимость работы состоит в том, что выявлены основные особенности течения беременности с гипертензивными нарушениями в зависимости от влияния различных факторов окружающей среды. Определено и обосновано влияние таких факторов, как низкая температура воздуха, низкая относительная влажность и гипоксия на частоту проявления преэклампсии. Полученные в результате исследования данные о проблемных вопросах влияния горной гипоксии на течение беременности у женщин с гипертензивными расстройствами позволили отнести беременных высокогорных районов к группе риска по гипертензивным рас-

стройствам, экстрагенитальным заболеваниям, гестационной анемии и перинатальным потерям.

Полученные в результате исследования гематологические и биохимические данные, показатели свертывающей системы крови позволили выделить группы высокого риска выше названных осложнений в высокогорных условиях. Выявленные особенности течения гестации, родов и послеродового периода у обследованных женщин позволили выделить особенности клинического течения беременности с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах. На основе полученных клинико-анамнестических данных течения беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах разработаны практические рекомендации для внедрения в лечебную практику службы родовспоможения. Указанные практические рекомендации направлены на профилактику снижения акушерских осложнений и улучшение перинатальных исходов. Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»Минздрава России и кафедры акушерства и гинекологии Худжандского отделения ГОУ Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность данных исследования подтверждается достаточным количеством исследуемых пациенток (174), а также современными методами исследования. Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Было получено разрешение локального этического комитета БГМУ на проведение данного исследования. Основные результаты исследования были представлены на VII Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2021); XIV Региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2021); Международной научной онлайн-конференции «Modern scientific challenges and trends» (Польша, Варшава, 2020); дистанционной XV Ме-

ждународной научно-практической конференции «Мировые научные исследования и разработки в эпоху цифровизации (Ростов-на-Дону, 2021).

По теме диссертации опубликованы 8 научных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

Работа обсуждена на заседании проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» (20.06.2022 года, протокол № 7).

Личный вклад автора в получение результатов. Автор лично участвовал в проведении диссертационного исследования, отборе пациентов, формировании методологической структуры, формулировке цели и задач, анализе обзора отечественной и зарубежной литературы, сборе биологического материала, статистической обработке и анализе полученных результатов, принимал участие в выполнении лабораторно-инструментального исследования, включая ультразвуковое исследование. Автор проводил динамическое наблюдение за пациентами, проанализировал данные медицинской документации, выполнил клиническую часть работы и научное обобщение полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 4 и 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах печатного текста, иллюстрирована 36 рисунками и 34 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 143 источника (67 иностранных и 76 отечественных авторов).

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕГИОНАЛЬНЫХ И ЭТНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

1.1 Патогенетические механизмы гипертензивных нарушений во время беременности

Гипертензивные расстройства во время беременности (гестационная артериальная гипертензия, умеренная и тяжелая преэклампсия, ранняя и поздняя преэклампсия, эклампсия) представляют собой осложнения гестации, для которых присущи серьезные нарушения функций жизненно важных органов и систем [88, 121]. Министерство здравоохранения России сообщило, что гипертензивные расстройства во время беременности были четвертой по значимости причиной материнской смертности за последнее десятилетие, на их долю приходится 15,7% всех случаев материнской смертности [18].

Исторически сложилось так, что различные термины для обозначения повышения артериального давления у беременной использовались как синонимы. Это всегда затрудняло вопросы этиологии, патогенеза, клиники и терапии данного состояния. На сегодняшний день под понятием гипертензивных нарушений во время беременности подразумевается состояние, при котором диастолическое артериальное давление (ДАД) превышает 90 мм рт. ст. во вторую половину беременности [7]. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) дает определение артериальной гипертензии у беременных по уровню систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления, которое больше или равно 140 и/или 90 мм рт. ст. А гипертензия тяжелой степени, требующая неотложной медицин-

ской помощи, определяется, если уровень САД и ДАД выше или равен 160 и/или 110 мм рт. ст. [108].

Преэклампсия (ПЭ) представляет собой патологическое состояние, клинически проявляющееся после 20-й недели гестации, характеризующееся артериальной гипертензией, протеинурией, нередко отеками и нарушениями со стороны жизненно важных органов и систем. Данное состояние встречается с частотой 2–8% беременностей [18, 55].

На сегодняшний день основными факторами риска развития гипертензивных расстройств во время беременности являются хронические заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, эндокринная патология, первая беременность, метаболический синдром, возраст моложе 20 лет или старше 35, заболевания желудочно-кишечного тракта, ожирение (ИМТ>30), наличие ПЭ при предыдущих беременностях, наследственность по ПЭ и многоплодная беременность [22, 120]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор нет ясного понимания причин, патогенеза и факторов риска данного состояния, вследствие чего ПЭ остается загадочным состоянием в акушерстве. На данный момент насчитывается более 30 различных теорий развития гипертензивных расстройств во время беременности. Наиболее достоверными из них считаются следующие:

1) генетическая обусловленность патологии, которая состоит из расстройства комбинации определенных белков [131];

2) наследственные расстройства в иммунной системе матери, в результате которых происходит неравномерное распределение иммунных клеток и синтезируемых ими цитокинов [53];

3) синдром системного воспалительного ответа, а также синдром эндогенной интоксикации, при этом важную роль играет наличие инфекции в репродуктивной системе женщины до наступления беременности [77];

4) супероксидный стресс органов и тканей, включая белки рода макроглобулинов, осуществляющих значительное количество регуляторно-транспортных функций в организме и являющихся составной частью системы врожденного иммунитета [50, 82, 112];

5) несбалансированность, проявляющаяся снижением уровня проангиогенных факторов роста (PlGF) и повышением уровня антиангиогенных факторов роста. Основными редукторами развития ремоделирования и роста плацентарных сосудов являются ангиогенные факторы, которые состоят из проангиогенов (сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF-A) и плацентарный фактор роста (P1GF)) и антиангиогенов, являющихся их рецепторами (fms-подобная тирозинкиназа (Flt-1, также обозначаемая как sVEGFR1) и 3-й тип рецептора тирозинканазы – KDR (kinase insert domain receptor), также обозначаемый как VEGFR2). При развитии и нарастании тяжести ПЭ выявлено достоверное снижение VEGF, P1GF и увеличение sFlt-1, TNF-α, VCAM, 1CAM, NSE и TNF-α [75, 128, 143];

6) недостаточная инфильтрация трофобласта в материнские спиральные артерии, которые теряют способность адекватно реагировать на вазоактивные раздражители; кроме того, тяжесть артериальной гипертензии имеет определенную зависимость от выраженности трофобластической инвазии. Следствием является расстройство плацентарного кровотока, вследствие неполного развития сосудистой системы, приводящее к гипоксии плаценты и как следствие, к повышению высвобождения ЭТ-1. Повышенный уровень ЭТ-1 способствует оксидативному и плацентарному ретикулярному стрессу, которые включают локальный воспалительный процесс и активируют эндотелиальный дисбаланс, который проявляется повышением артериального давления и появлением белка в моче [93, 113];

7) негативное действие циркулирующих вазоконстрикторных веществ, проникающих в кровеносное русло из плаценты, и жидкости из амниона [111];

8) уменьшение нормальной сопротивляемости к ангиотензину 2, повышенная сенсибилизация к эндогенным вазоконстрикторным веществам: вазопрессину, адреналину, норадреналину в 3-м триместре беременности [54];

9) первичный тромбогеморрагический синдром[138];

10) дефект эндотелия сосудистой стенки из-за уменьшения интеграции простациклина, оксида азота и нарастания образования эндотелина и тромбоксана А2 [137].

Плацента всегда была ключевым звеном в этиологии ПЭ, поскольку рождение плаценты приводит к регрессу симптомов и, тем самым, единственным методом лечения ПЭ на сегодняшний день является родоразрешение [88, 121]. Плацентарная теория характеризуется нарушением инвазии трофобласта в материнские спиральные артерии и нарушением их строения из узких мышечных сосудов в широкие безмышечные каналы. Такое ремоделирование спиральных артерий приводит к гипоксии плаценты, которая начинает секретировать в кровь антиангиогенные факторы, приводящие к повреждению эндотелия и повышению артериального давления [88, 121].

С патофизиологической точки зрения, если инвазия трофобласта не осуществляется должным образом, это может привести к снижению микроциркуляции в плаценте – маточно-плацентарной ишемии [140]. Это, в свою очередь, может вызвать гипоксию цитотрофобласта (внутреннего слоя трофобласта). Когда животные или человек испытывают гипоксию, любая клетка их организма реагирует, увеличивая транскрипцию фактора, индуцируемого гипоксией-1 (hypoxia-1nducible factor-1, H1F-1). Являясь фактором транскрипции, этот белок усиливает выработку клеткой белков, участвующих в процессе улучшения доставки к клетке кислорода, включая такие факторы ангиогенеза, как VEGF и Flt-1 [91]. На фоне гипоксии при ПЭ наблюдается повышенный синтез фактора vegfRl, после чего повышается вероятность связывания свободных фракций VEGF и PlGF. Все это играет определенную роль в образовании эндотелиальной дисфункции и способствует развитию симптомов, присущих ПЭ.

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ, классификация гипертензивных нарушений во время беременности по МКБ-10 включает в себя следующие состояния:

– хроническая артериальная гипертензия (вторичная и неуточненная);

– ПЭ на фоне хронической артериальной гипертензии;

– гестационная артериальная гипертензия;

– ПЭ умеренно выраженная;

– ПЭ тяжелая;

– эклампсия (во время беременности, в родах, послеродовом периоде, неутонченная по срокам).

Также представлена клиническая классификация:

– ПЭ и эклампсия;

– ПЭ и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии;

– гестационная артериальная гипертензия;

– хроническая артериальная гипертензия;

– гипертоническая болезнь;

– вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия [18].

В национальном стандарте министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан «Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве» рекомендована следующая клиническая классификация:

– артериальная гипертензия, которую делят на хроническую и гестационную;

– ПЭ умеренная и тяжелая;

– эклампсия [29].

Согласно действующим классификациям и клиническим рекомендациям, основными симптомами гипертензивных нарушений являются артериальная гипертензия, патологическая протеинурия, тонико-клонические судороги и нарушение функции жизненно важных органов [18, 29]. Но в последнее время наблюдаются атипичные формы течения, когда тяжесть состояния беременной не соответствует выраженности классических критериев – артериальной гипертензии и протеинурии [76, 91]. Причем у половины пациенток ПЭ протекает атипично, что приводит к недооценке тяжести состояния. Примером атипичных форм является ПЭ с центральным и печеночным синдромом. При центральном синдроме отмечается артериальная гипертензия с головной болью, но протеинурии и отеков не наблюдается [43, 133]. Печеночный синдром включает в себя артериальную гипертензию, протеинурию, отеки, тромбоцитопению, повышение печеночных трансаминаз, жалобы на тошноту, рвоту и боли в эпигастрии [34, 43].

Учитывая многообразие клинических проявлений и патогенетических механизмов, гипертензивные нарушения во время беременности являются актуальной междисциплинарной проблемой. Так как на сегодняшний день не существует ни одного метода, позволяющего прогнозировать и выявлять группы высокого риска развития данной патологии, одним из перспективных направлений является выявление новых биохимических маркеров для преждевременной диагностики и профилактики ПЭ.

Исходя из этого, на протяжении многих десятилетий во всем мире предпринимаются попытки выявления ранних прогностических маркеров и эффективных скрининговых методов прогнозирования гипертензивных расстройств во время беременности. Так, в настоящее время широко используется расширенный скрининг 1-го триместра, в состав которого входят: изучение семейного и индивидуального анамнеза, физических данных, измерение АД, ультразвуковое исследование (УЗИ), допплерометрия сосудов матки, определение уровней хорионического гонадотропина (свободной β-ХГЧ), ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (PAPP-A) и P1GF [47, 55, 97, 114]. Стоит отметить, что в недавно проведенном проспективном исследовании не была подтверждена роль скрининговых генетических маркеров, но была отмечена значимость заболеваний мочевыделительной системы, увеличения АД и прибавки веса в 1-ом триместре беременности [114]. Более того, в Великобритании и Северной Ирландии для повышения эффективности скрининга проводят двухэтапное обследование, в котором сначала оценивается клинико-анамнестическая характеристика женщин, которой оказалось достаточно для выявления риска развития ПЭ. Далее на втором этапе обследуются 30–40% женщин из группы высокого риска согласно первому этапу [139].

Рядом авторов [14, 47, 89] предлагается после оценки клинико-анамнестических факторов риска ПЭ проводить пептидомный анализ мочи в динамике при наличии или развитии гипертензивных расстройств у беременной, желательно с 20-й недели беременности. При исследовании пептидома мочи вы-

деляется панель пептидов, которые являются высокочувствительными и специфичными для ПЭ в 93% [116, 129].

В другом недавнем исследовании разработана прогностическая модель для раннего прогнозирования ПЭ, которая включает в себя клинико-анамнестическое и биохимическое обследование беременных на 11–13-й неделях беременности. Клинико-анамнестическими маркерами оказались увеличение ИМТ и среднего артериального давления, а также ПЭ, артериальная гипертензия и хронический пиелонефрит в анамнезе. В свою очередь, биохимические предикторы представлены увеличением в крови дизинтегрина и металлопротеиназы 12 (ADAM12) и ретинолсвязывающего протеина 4 (RBP4) [17, 23, 24].

Ретроспективно доказана высокая прогностическая ценность комбинированного скрининга 1-го триместра беременности с использованием алгоритма Perkin Elmer’s Pre-eclampsia Predictor™ с расчетом риска ранней и поздней ПЭ. Расчеты риска уточняются с добавлением в нее этнической принадлежности женщины, наличия ПЭ и артериальной гипертензии в анамнезе, ИМТ, среднего значения АД и пульсационного индекса маточных артерий [17, 98].

Обращает на себя внимание и появление данных о снижении частоты развития и тяжести ПЭ после приема ацетилсалициловой кислоты в низких дозах, кальция и медицинского озона в первом триместре группы беременных высокого риска [37, 81, 122]. В свою очередь, снижение частоты преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и кровотечений у матери подтверждает безопасность приема аспирина [81, 122]. Эти данные актуализируют необходимость в поиске эффективных скринингов первого триместра.

Исследована роль гематологических показателей в раннем прогнозировании ПЭ. Наиболее значимыми из них оказались тромбоциты, СОЭ, эритропоэтин, С-реактивный белок, ретикулоциты, лейкоциты, гиперхолестеринемия, гиперфибриногенемия и трофобластический β1-гликопротеин. По результатам исследования, сформирована клинико-лабораторно-инструментальная модель для раннего прогноза ПЭ, в которую кроме гематологических показателей также входят показатели систолодиастолического отношения и нарушения маточно-

плацентарно-плодового кровотока. Авторы предлагают внедрить разработанную модель в практику для выявления беременных высокого риска по развитию ПЭ, тем более что эффективность модели обладает высокой чувствительностью и специфичностью (более 80–90%) [28, 38, 63].

Таким образом, под понятием гипертензивных нарушений во время беременности подразумевается состояние, при котором ДАД превышает 90 мм рт. ст. во вторую половину беременности и сопровождается значительной протеинурией. Структурно по классификации это состояние включает в себя хроническую артериальную гипертензию, гестационную артериальную гипертензию, умеренную и тяжелую ПЭ, эклампсию. Одним из ключевых моментов развития является избыточный синтез антиангиогенных факторов, способствующих нарастанию активности ряда веществ, обладающих вазоконстрикторным действием. Эти изменения приводят к формированию маточно-плацентарной ишемии и развитию клинической картины заболевания. На сегодняшний день, при многочисленности исследований по поиску скринингов раннего прогнозирования гипертензивных расстройств во время беременности данных клинико-анамнестической характеристики женщины оказалось достаточно для выявления у нее риска развития ПЭ.

1.2 Влияние факторов окружающей среды на течение беременности с гипертензивными расстройствами

Разработка эффективных профилактических мер по рациональному ведению беременных с гипертензивными расстройствами является объектом пристального исследования акушеров-гинекологов и представителей фундаментальных наук. На протяжении многих десятилетий осуществлялись различные подходы с целью признания точной связи различных факторов окружающей среды

с гипертензивными нарушениями у беременных для раннего выявления и профилактики ПЭ.

Взаимосвязь между факторами окружающей среды и гипертензивными нарушениями у беременных малоизвестна, поэтому в последнее время все чаще проводятся исследования, посвященные влиянию различных факторов на течение и развитие ПЭ. Однако, несмотря на многочисленные данные об особенностях распространения и течения гипертензивных расстройств в различных климато-географических условиях, эта проблема до сих пор актуальна, так как всесторонне не изучена, и сведения по данному вопросу неоднородны. Сезонные закономерности, влияющие на здоровье беременных, зарегистрированы во всем мире и имеют особое значение для женщин в развивающихся странах [103].

Изучаются данные не только о факторах окружающей среды, но и влияние этнической и расовой принадлежности на развитие гипертензивных расстройств у беременных. Первые исследования были проведены Chesley, Davies, Sinnathuray, Rath и соавт., которые подтверждают высокую частоту ПЭ у чернокожих, арабских, еврейских женщин и у беременных, относящихся к «индийской» этнической группе [65]. Также исследования Ц.Ц. Болотовой, И.Б. Фаткуллиной, Б.Б. Тудуповой подтверждают, что течение беременности и родов определяется этническим происхождением [19, 25, 49]. Так, Ц.Ц. Болотовой было установлено, что у буряток наиболее часто беременность и роды осложняются гипертензивными расстройствами и аномалиями родовой деятельности, а у русских – преждевременными родами и акушерскими кровотечениями [19, 25, 65]. У беременных с гипертензивными расстройствами нарушения свертывающей системы, липидного обмена и белкового обмена имеют этнические особенности: у бурят – тромбоцитопения, гиперкоагуляция и гиперлипидемия; а у русской популяции – повышение показателей азотистого обмена (мочевина и креатинин) и гипопротеинемия [69, 70, 71, 72]. Для беременных буряток с ПЭ характерны дислипидемия, напряжение иммунной системы, тяжелая степень асфиксии у плода, дисбаланс тонуса парасимпатической и симпатической иннервации и преобладание тяжелых форм ПЭ [49, 65, 72]. Все вышеизложенное способству-

ет своевременному проведению диагностических и лечебных мероприятий при гипертензивных расстройствах во время беременности с учетом этнической принадлежности.

Недавно проведенный Sandie Ha (2022) систематический обзор по изучению влияния изменений климата на здоровье беременных свидетельствует о том, что изменение климата влияет на здоровье беременных посредством экологических катастроф, к примеру, – аномальная жара, наводнение, засуха и т. д. Исходя из этих данных, предполагают, что изменения связанные с климатом приводят к повышенным рискам осложнений беременности, невынашивания беременности, задержки роста плода, низкой массы тела при рождении и преждевременным родам. Кроме того, наиболее уязвимыми являются и беременные из социально-экономически неблагополучных групп населения [100]. Согласно исследованиям, которые были посвящены изучению влияния жары и экстремально высоких температур на исходы беременности во всем мире, отмечено неблагоприятное влияние указанных факторов на изменение продолжительности беременности, массы тела ребенка при рождении, а также высокий риск антенатальной гибели плода и неонатального стресса [19].

Изменение климата влияет на материнские и перинатальные исходы посредством нескольких механизмов. Беременность и неонатальный период характеризуются физиологическими и анатомическими изменениями, снижающими способность к терморегуляции. У беременных женщин эти изменения включают значительное увеличение метаболизма и внутреннего производства тепла из-за роста плода, увеличение индекса массы тела с увеличением отложения жира и, как следствие, уменьшение площади поверхности тела по отношению к массе тела. Когда тепловой баланс не может поддерживаться, тепловой стресс вызывает высвобождение белков теплового шока, что может вызвать каскад биологических и физиологических реакций с пагубными последствиями для здоровья матери и плода. Большое количество исследований предполагает связь между воздействием тепла и риском преждевременных родов, дородового разрыва плодных оболочек, низкой массы тела при рождении и мертворождением. Обезвожи-

вание от повышенного потоотделения, как часть терморегуляции у беременных, может спровоцировать как преждевременные роды, так и увеличить длительность родов [82, 83, 90, 99, 101].

Физиологически протекающая беременность характеризуется различными сдвигами в сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной и других системах, связанных с приспособлением организма к новому состоянию, поэтому беременные особенно чувствительны к воздействию внешних факторов. Так, в 2016 году P. Dadvand было установлено, что беременные женщины относятся к числу субпопуляций, наиболее восприимчивых к воздействию экстремальных температурных условий. Беременные женщины имеют повышенную выработку внутренней теплопродукции из-за роста плода и обмена веществ, а также из-за взаимодействия между массой тела матери и ее физической активностью. Эти изменения ограничивают способность беременных женщин снимать тепловое напряжение, которое является функцией внутреннего производства тепла [92].

Стресс, в том числе тепловой стресс, вызывает повышение уровня кортизола, что может привести к уменьшению притока крови к плаценте. Следовательно, это может повлиять на развитие плода, а также на вероятность интранатальных осложнений из-за снижения уровня кислорода у плода [90]. Экстремальная жара может привести к повышению АД и риску развития ПЭ во время беременности. Однако имеющиеся данные неубедительны в отношении того, что повышение температуры окружающей среды влияет на обострение гипертонических состояний во время беременности, поскольку тепловое воздействие может вызывать расширение сосудов и снижение АД [135]. Наконец, исследования показали, что экстремальные погодные явления повышают риск развития послеродовой депрессии и посттравматического стрессового расстройства, а также возникновения преждевременных родов и новорожденных с низкой массой тела [117, 118].

Исходя из вышеизложенного, здоровье матери имеет решающее значение для благоприятных исходов родов и требует разработки скрининга, своевременной диагностики и профилактики важных состояний, которые могут повлиять на беременность. Угрозу для материнского и перинатального здоровья могут пред-

ставлять неудовлетворенные потребности в питании, инфекции, тяжелый физический труд и лежащие в их основе хронические состояния, такие как сахарный диабет и ожирение, которые, могут осложнить исходы беременности, усугубляемые изменением климата [118].

Факторы окружающей среды могут косвенно воздействовать на здоровье беременных из уязвимых групп вместе с социальными и экономическими механизмами. К примеру, сильные осадки могут привести к наводнениям, что приведет к истощению инфраструктуры, потере урожая, перемещению населения и нарушению доступа к основным службам охраны здоровья для матери и ребенка. Нехватка чистой и безопасной воды и антисанитария могут привести к росту числа инфекционных заболеваний, желудочно-кишечных паразитарных инфекций и вспышек холеры. Кроме того, существуют психологические последствия изменения климата в сочетании с экстремальными погодными явлениями, например, распространенные психические расстройства, такие как тревога и депрессия у беременных [95].

На сегодняшний день структура материнской и неонатальной смертности и заболеваемости, связанная с изменением климата, всесторонне не оценена, что оправдывает разработку дополнительных исследований, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [95, 130].

В зарубежной и отечественной литературе имеются данные, подтверждающие высокий риск проявления ПЭ в регионах с низкой температурой воздуха и низкой относительной влажностью. Исследования были проведены в экстремальных условиях Европейского Севера, Южной и Восточной Африке, Техасе, Китае, Судане, Японии, Мумбае, Центральной и Южной Азии и Швеции. Самая высокая распространенность развития ПЭ, гестационной артериальной гипертензии и эклампсии была обнаружена в зимнее и осеннее время года, в сезон дождей, когда погода прохладная с более низким атмосферным давлением [35, 42, 52, 78, 79, 103, 119, 124, 126, 127, 130, 134, 142]. На примере случаев с эклампсией, которые были почти удвоены в течение зимнего сезона, по сравнению с другими сезонами, была выдвинута гипотеза о том, что недостаток солнечного

света увеличивает восприимчивость беременных к эклампсии, возможно, из-за недостаточности витамина D [123].

Проспективные и ретроспективные исследования, проведенные в Бразилии (Ресифи), Иране, Франции (Ивелин) выявили спорные данные о сезонных изменениях в развитии ПЭ [80, 84, 104].

Учеными AJ. Beltran, J. Wu, O. Laurent (2013) было установлено ,что ПЭ, эклампсия и гестационная гипертензия имеют сезонную структуру. Риск развития ПЭ оказался выше у женщин с зачатием в самые жаркие месяцы, а роды – в самые холодные месяцы года. Более высокий риск развития эклампсии наблюдался в самые холодные месяцы. Однако прямых доказательств влияния температуры на ПЭ и эклампсию получено еще недостаточно [86].

В 2007 году было изучено состояние гемодинамики и гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в условиях резко континентального климата республики Тыва. В период резких суточных колебаний температуры, атмосферного давления и скорости ветра, то есть в весенний и осенний периоды, гипертензивные расстройства средней степени тяжести регистрировались в 1,5 раза чаще, а тяжелой степени – в 2 раза чаще. Было установлено, что активность системы гемостаза более выражена у неадаптированных жительниц. Для тяжелых форм гипертензивных расстройств характерным являлось состояние гиперкоагуляции по показателям АЧТВ, ПТИ и фибриногена. Так, было показано, что в данной группе пациенток, проживающих в республике Тыва, значительно уменьшается кровоток в маточно-плацентарном звене гемодинамики. Эти данные свидетельствуют о том, что выявленные изменения показателей гемостаза и гемодинамики в группе беременных данного региона способствуют увеличению риска развития грозных тромбофилических осложнений, в том числе и ДВС-синдрома, а также неблагоприятных исходов для здоровья как самой женщины, так и ее ребенка [76].

Проблема определения гипертензивных расстройств у беременных, проживающих в суровых северных условиях г. Сургута, которые сталкиваются с рядом климатогеографических факторов, была исследована С.М. Чантурией (2007). По

имеющимся данным климат Крайнего Севера является субарктическим и умеренно-континентальным, характеризуется многолетним морозом [26]. В условиях Северных широт в организме матери и ребенка происходят сдвиги в кардиореспираторной, метаболической и гемической системах, которые и так функционируют в усиленном режиме. Автор использовал новые синергетические подходы, основанные на анализе аттракторов пациенток и показателей вегетативной нервной системы. Результаты данного исследования подтверждают смещение вегетативного баланса в сторону симпатотонии при гипертензивных расстройствах во время беременности. Нарушение вегетативной регуляции приводит к накоплению в организме таких нейромедиаторов, как серотонин, адреналин, ацетилхолин, которые нарушают кровоснабжение органов (в особенности почек) путем спазма периферических сосудов и уменьшения объема циркулирующей крови. Тем самым сдвиг вегетативного баланса в сторону симпатической нервной системы начинает усиливаться. Исследования показали, что пациентки в возрасте 26–35 лет наиболее адаптированы к беременности в условиях Севера [26, 74].

На Крайнем Севере, а именно в г. Ноябрьск, также было изучено состояние функциональных систем организма (иммунная, гематологическая, гемостаза, гепатобилиарная, мочевыделительная) при физиологическом и осложненном гипертензивными нарушениями течениях беременности. На основе полученных клинико-лабораторных данных, разработали и внедрили в практику стандарты оценки состояния заявленных систем и их адаптации к беременности у пациенток, проживающих в экстремальных условиях Севера. Согласно этому исследованию, сформирована группа риска по развитию гипертензивных расстройств среди беременных женщин, проживающих в указанной местности. Выяснилось, что в прогнозе тяжести ПЭ в первом триместре имеют значение следующие гематологические показатели: тромбоциты, гемоглобин, иммуноглобулин М; во втором триместре – лейкоциты, гемоглобин, иммуноглобулин М, система комплимента; и в третьем триместре – тромбоциты, гемоглобин и система комплимента [32].

Зависимость частоты и степени тяжести гипертензивных расстройств во время беременности от климато-метеорологических факторов была изучена в сравнительном исследовании беременных женщин Йемена и России, а именно Санкт-Петербурга. Наиболее тяжелые формы в виде приступа эклампсии были выявлены у йеменок, что составило 75% беременных. Статистически достоверное различие было выявлено по уровню среднего САД и ДАД, которые были выше у жительниц Йемена ($p<0,001$). Ученые пришли к выводу, что частота и степень тяжести гипертензивных расстройств во время беременности зависит от социальных факторов и климатических условий [33].

В 2004 году коллектив авторов под руководством J.K. Phillips изучил сезонные колебания ПЭ в зависимости от времени зачатия. В исследовании принимали участие 7904 первородящих беременных, из которых у 142 была диагностирована ПЭ. По результатам исследования выявлена значительная связь месяца зачатия ($p=0,003$) с риском развития ПЭ. Зачатие в летние месяцы имело самый высокий риск (заболеваемость 2,3%; ОШ 1,7; 95% ДИ 1,06, 2,75) по сравнению с весной (заболеваемость 1,4%) [125].

В недавно проведенном исследовании (S. Shashar et al., 2020) была изучена связь между температурой окружающего воздуха, а также влиянием сезонности и ПЭ. Было выявлено, что повышенная средняя температура в 1- и 3-м триместре беременности во время весенне-летнего периода обусловливает повышенный риск развития ПЭ. Интересно отметить, что в осенне-зимнее время года повышенная средняя температура была связана с более низким риском развития ПЭ у кочевых пациенток. Эти результаты предполагают, что температура может быть связана с нарушениями теплового гомеостаза матери, что приводит к перераспределению энергетических ресурсов, что может увеличить риск развития ПЭ. Это наблюдение особенно актуально в контексте глобального потепления и его воздействия на репродуктивное здоровье матери и плода [135].

Исследования показывают, что необходимо не только изучение влияния факторов окружающей среды и изменения климата на здоровье беременных и новорожденных, но и необходимость совершенствования единых стандартов.

Таким образом, на сегодняшний день всесторонне не изучено влияние различных факторов окружающей среды на частоту проявления гипертензивных расстройств у беременных женщин. Независимо от расхождения в результатах исследований [19, 25, 49, 68, 69, 70, 72, 71, 73, 90, 99, 100, 109], наблюдается высокий риск проявления ПЭ в условиях низкой температуры воздуха и низкой относительной влажности, которые характерны для климата высокогорных районов.

1.3 Современный взгляд на течение беременности в условиях горной гипоксии

Высокогорье является регионом с экстремальными условиями среды обитания, где существуют функциональные особенности реакций индикаторных систем и адаптационных механизмов организма у длительно проживающих в условиях высокогорья популяций людей [45]. В высокогорье человек подвергается воздействию комплекса неблагоприятных факторов, таких как острая гипоксия, различие параметров влажности и температуры, интенсивное солнечное излучение, ионизация воздуха, ландшафтные и рельефные особенности, низкое парциальное давление кислорода и сухость воздуха [15]. По материалам отечественных и зарубежных исследователей, эти факторы снижают резервы организма, которые и так многократно задействованы для сохранения беременности и неблагоприятно влияют на ее течение и развитие плода [4, 6, 8, 12, 13, 31, 39].

Гипоксия играет важную роль в развитии многих инфекционных, воспалительных и опухолевых заболеваний. Предрасположенность к таким нарушениям во многом обусловлена различиями в базовой толерантности к дефициту кислорода. На данный момент выявлено несколько потенциальных биомаркеров в состояниях после гипоксического воздействия как у экспериментальных животных, так и у человека. Основными потенциальными биомаркерами являются фактор, инду-

цируемый гипоксией (HIF)-1, белок теплового шока 70 (HSP70) и NO [94]. Воздействие гипоксии вызывает широко распространенные физиологические реакции, которые имеют решающее значение для успешной акклиматизации; однако эти реакции могут вызывать явные неадекватные последствия. Например, недавние исследования, проведенные как в лабораторных, так и в полевых условиях (например, на большой высоте), показали, что при гипоксии происходит дисфункция эндотелия. Некоторые из этих механизмов были изучены у жителей равниной местности, меньше известно о функции эндотелия у коренных народов, которые на протяжении тысячелетий адаптировались к гипоксии окружающей среды (например, горцы Перу, Тибета и Эфиопии). Есть некоторые данные, указывающие на то, что здоровые тибетские и перуанские (то есть андские) горцы сохранили эндотелиальную функцию на большой высоте. У горцев Анд, страдающих горной болезнью, которая характеризуется избыточным образованием эритроцитов, функция эндотелия заметно снижена [136]. Для ученых выяснение путей, ответственных за адаптацию/дезадаптацию сосудов к гипоксии, имеет важное значение выявление потенциальных клинических последствий заболеваний, сопровождающихся низкой доставкой кислорода (например, сердечно-сосудистой недостаточности, заболеваний органов дыхания). Кроме того, более глубокое понимание сосудистой функции на большой высоте принесет клиническую пользу примерно 85 миллионам жителей высокогорья во всем мире [136].

В советские годы были проведены многочисленные исследования, посвященные изучению течения беременности и состояния плода в условиях экзогенной (гипобарической) гипоксии высокогорья. Особенно чувствительной к экстремальным условиям высокогорья оказалась репродуктивная система. Было установлено, что беременные, проживающие в высокогорных районах постоянно, находятся под влиянием гемической и экзогенной гипоксии, что, в свою очередь, влияет на функциональную систему мать-плод путем увеличения нагрузки на дыхательную, сердечно-сосудистую, кроветворную и мочевыделительную системы [4, 6, 8, 12, 13, 31, 39]. Как утверждают Л.Д. Рыбалкина и К.А. Узгенова (2014), «…организм беременной женщины компенсирует это повышенной ин-

тенсивностью маточного кровообращения и адаптационной перестройкой плаценты». Гипоксия беременных как тотальная органная патология приводит к функциональным и морфологическим изменениям всех органов и тканей [6, 8, 12, 31]. М.С. Мусуралиев, изучая особенности гемодинамических реакций функциональной системы мать-плод у жительниц высокогорья при нормальной и осложненной беременности, пришел к выводу, что все беременные жительницы гор составляют группу риска. Умеренная легочная гипертензия (снижение сосудистой резистентности и пульсового кровотока в сосудах матки), увеличение показателей сердечного выброса, относительная брадикардия и синдром регулируемой гиподинамии миокарда являлись нормой для течения беременности в горных условиях. Однако беременность, осложненная анемией и гипертензивными расстройствами, сопровождалась снижением сердечного выброса, функционального резерва кровообращения, маточного кровотока, повышением сопротивления легочных сосудов с приростом САД. Тем самым подтвердился факт нарушения не только адаптации к беременности у данного контингента пациенток, но и к условиям среды высокогорья. Этими же исследованиями было установлено, что новорожденные высокогорья предрасположены к родовому травматизму за счет низкой массы тела, хронической внутриутробной гипоксии и задержки развития. Учитывая особенности циркуляторного гемостаза, регионарного кровообращения матки при патологическом течении беременности и наличия хронической плацентарной недостаточности, рекомендовано было рожениц из высокогорья рассматривать как группу риска по кровотечениям [40].

На сегодняшний день исследования ученых продолжаются и их результаты отражены в современной научной литературе. Так, Р.Р. Тухватшин и А.И. Субанова (2020) провели клиническое обследование беременных в горных условиях Чон-Алайского района Кыргызстана (высота над уровнем моря более 3600 м) для изучения влияния гипоксии на течение беременности. Было выявлено, что беременные женщины горных районов в анамнезе имели значительно чаще заболевания желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочевыделительной систем и инфекционные заболевания. Эндокринная патология у горянок проявляется

в основном заболеваниями щитовидной железы. После изучения этиопатогенетических особенностей авторами был разработан комплекс лечебных мероприятий, направленных на нормализацию гипоксического состояния женщин до беременности [66].

Перинатальные потери и их причины у беременных с анемией – жительниц высокогорного региона Нарынской области Кыргызской Республики (высота над уровнем моря 2500 м), были изучены Л.Д. Рыбалкиной и К.А. Узгеновой (2014). В высокогорье гестационная анемия, а именно ее тяжелые формы, выявлялись в 3 раза чаще. Анализ случаев перинатальных потерь в высокогорье показал, что в их формировании ведущее место принадлежит гестационной анемии, при этом наибольшую долю составляют первородящие женщины. При этом у женщин высокогорья в 1,3 раза чаще происходят преждевременные роды. У беременных высокогорья в сочетании с анемией в три раза чаще рождаются дети с гипотрофией, и достоверно чаще состояние новорожденных при рождении по шкале Апгар оценивается ниже 5–6 баллов. При морфологическом исследовании плацент были выявлены более выраженные морфофункциональные патологические изменения, такие как ангиоматоз, кровоизлияния в межворсинчатое пространство, образование гематом и деструктивные изменения, что объясняется сочетанным влиянием гемической и экзогенной гипоксии [53].

При изучении гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы у беременных женщин, проживающих в условиях высокогорья, было установлено, что при сформировавшейся адаптации к гипоксии снижается активность симпатической нервной системы и функции щитовидной железы, также закономерны развитие гипоальдостеронизма, проявляющегося снижением синтеза альдостерона и частичной атрофией клубочковой зоны коры надпочечников, снижением активности и уменьшением размеров супраоптических ядер гипоталамуса [58].

Население, проживающее в условиях высокогорья постоянно, уже адаптировано к воздействиям внешних факторов, и у них довольно часто встречается дисбаланс в параметрах АД. По результатам исследования А.И. Субановой

(2016), при физиологическом течении беременности в условиях высокогорья отмечается снижение АД, которое сохраняется и в послеродовом периоде. Выявлено отличие, проявляющееся в общем состоянии беременных, – это головные боли и быстрая утомляемость. У беременных городского региона при незначительном снижении АД отмечалось учащенное сердцебиение, нарушения сна, общее недомогание в виде слабости и головокружения, анорексия. Напротив, у горянок общее состояние не изменялось, и жалоб с их стороны выявлено не было. При этом основной опасностью для беременных женщин является понижение скорости плацентарного кровотока, в результате чего ребенок получает недостаточное количество питательных веществ и кислорода. Дальнейшее снижение количества кислорода в крови беременной может стать причиной недостаточного питания ребенка и стать причиной неразвивающейся беременности, либо ее прерывания, а также привести к нарушению внутриутробного развития и роста ребенка, к родовым травмам родящей женщины и в дальнейшем – к росту заболеваемости новорожденного [60].

В недавно проведенном исследовании (А.И. Субанова, 2017) рассмотрены проблемы течения беременности, осложненной гипертензивными расстройствами, у женщин, проживающих в высокогорье. По результатам сравнительного анализа между беременными высокогорья и беременными, живущими в городских условиях, выяснилось, что у беременных высокогорья гипертензивные расстройства приводят к значительным патологическим изменениям в организме женщины. Так, в анамнезе часто встречаются явления ПЭ, заболевания щитовидной железы (31%), мочевыделительной системы (29,5%), желудочно-кишечного тракта (9–10%) и железодефицитная анемия (47%). Акушерский анамнез отягощен ПЭ в предыдущих родах (37,7%), искусственными и самопроизвольными абортами (9,4%), задержкой внутриутробного развития плода (21%) и фетоплацентарной недостаточностью (28,5%). Из гинекологических заболеваний чаще всего регистрированы заболевания шейки матки и воспалительные заболевания придатков (29 и 32,2%). Тяжелые формы гипертензивных расстройств были выявлены у 80% беременных. Таким образом, течение беременности с ги-

пертензивными расстройствами в высокогорье отличается часто встречающимися патологическими состояниями: анемией, затяжными и дискоординированными родами, снижением сердечного выброса и маточного кровотока, увеличением сопротивления легочных сосудов; нарушается процесс адаптация к беременности и к условиям среды обитания [61].

При изучении структуры и исходов преждевременных родов в высокогорных районах Кыргызстана было установлено, что у беременных часто встречаются тяжелые формы ПЭ, которые связаны с климатическими особенностями и часто встречающимися экстрагенитальными заболеваниями [67].

У женщин, проживающих в высокогорных условиях, протекание беременности может осложняться возникающими нарушениями процессов адаптации как в организме матери, так и у плода. Появление в добавок к высокогорным каких-либо дополнительных отрицательных факторов в форме анемии или артериальной гипотонии неизбежно приведет к вторичной гипоксии и «срыву» механизмов адаптации, что вызовет развитие патологии и у матери, и у плода. Было установлено, что адапционная перестройка, представляющая из себя рост количества эритроцитов и гемоглобина в крови, характерна для развития беременности у горянок.

В условиях высокогорья при беременности с артериальной гипотонией в анамнезе наблюдается усугубление течения анемии, которая, в свою очередь, вызывает гемическую гипоксию у беременной женщины и плода [59].

Республика Таджикистан является высокогорной страной, так как на ее долю приходится 93% горной местности. Клинико-географические особенности республики отличаются резко континентальной и, как правило, сухой и теплой зимой и очень жарким, длинным и засушливым летом. Страна отличается несколькими разновидностями климата в зависимости от высоты над уровнем моря и от ландшафта, он может быть сухим субтропическим, сухим континентальным, умеренным или высокогорно-пустынным. Обычно зимой температура воздуха в среднем выше 0, но может упасть до -20°С и ниже, а высоко в горах даже до -40°С. В условиях долины осень и весна обычно кратковременные и отличаются

частыми дождями, а лето сухое и долговременное с жарой до +40°С в тени и +50°С и выше на открытой местности [64].

С советских времен в высокогорных регионах страны изучаются морфофункциональные популяционные особенности и механизмы долговременной адаптации людей к высокогорным условиям. Основными из них для коренных жителей высокогорных районов РТ являются адаптационные возможности кардиореспираторной системы, умеренное снижение частоты сердечных сокращений и гипотензия, увеличенная жизненная емкость легких, усиленное насыщение крови кислородом и др. Установлено, что у длительно проживающих в высокогорье людей происходит перестройка деятельности основных регуляторных систем, таких как симпатическая нервная система и нейроэндокринная система (комплекс гипоталамус-гипофиз-надпочечники). Также меняются регуляторные возможности дыхательного центра, которые проявляются в усилении дыхания при пониженной концентрации углекислого газа в крови, улучшается координация сердечно-сосудистой системы, респираторной системы, и возрастает мощность гормональных звеньев (увеличивается секреция эндорфинов, энкефалинов, гамма-аминомасляной кислоты) [1, 3, 10, 44, 62].

Учитывая вышеизложенное, актуализируется необходимость изучения гипертензивных расстройств у беременных, проживающих в высокогорных районах Республики Таджикистан, где высота колеблется от 300 до 7495 метров над уровнем моря, при этом средняя высота составляет 3 тысячи метров и плотность населения по высотам горных массивов крайне неравномерна [64].

Таким образом, на основе анализа данных по современному состоянию течения беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в условиях горной гипоксии, низкой температуры воздуха и низкой относительной влажности выявлены следующие проблемные вопросы: недостаточность системных научных исследований и фрагментарность современных научных данных в трудах по этой теме, неразработанность и отсутствие соответствующих научно-обоснованных алгоритмов и практических рекомендаций по ведению беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья.

Имеющиеся данные подтверждают высокий риск проявления в анамнезе беременных из высокогорных районов экстрагенитальных заболеваний, гипертензивных расстройств, акушерских кровотечений, гестационной анемии, патологических изменений в плаценте, нарушения адаптации к беременности и к условиям горной гипоксии, перинатальных потерь, что позволяет отнести их к группе высокого риска по акушерским осложнениям.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и объем исследования, характеристика групп обследуемых женщин

Научно-исследовательская работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ИДПО (заведующий – д.м.н., профессор А.Г. Ящук) ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор – д.м.н., профессор В.Н. Павлов) и областного родильного дома Согдийской области Республики Таджикистан (главный врач – Н.А. Дадобоева). При выполнении работы использованы следующие методы исследования: клинические, инструментальные, статистические. Клинические наблюдения и сбор материала проведены на клинической базе родильного дома Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (главный врач – к.м.н., Ш.Э. Булатов).

Сбор материала осуществлялся с октября 2019 года по июнь 2021 года. В исследование были включены 174 беременных женщин, которые были разделены на 4-е группы. Распределение беременных женщин представлено в таблице 1.

Обследование, диагностика и лечение пациенток полностью соответствовало требованиям приказа Минздрава России № 1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» и национального стандарта РТ «Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве» от 21.02.2015 года. Все пациентки, вошедшие в исследование, были проинформированы о ходе исследования, получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, № 10 от 11.12.2019 года.

Таблица 1 – Распределение беременных женщин, включенных в исследование, по 4-м группам

Группы	Характеристика групп	Количество беременных
1-я	Беременность, осложненная одной из форм гипертензивных расстройств в условиях высокогорья Республики Таджикистан	63
2-я	Беременность, осложненная одной из форм гипертензивных расстройств в равнинной местности – на примере Республики Башкортостан	51
3-я	Физиологическое течение беременности в условиях высокогорья Республики Таджикистан	30
4-я	Физиологическое течение беременности в равнинной местности – на примере Республики Башкортостан	30

Диагноз тяжелой ПЭ устанавливался при наличии одного или более из следующих симптомов:

– САД 160/100 мм рт. ст. и выше, измеренное, как минимум, дважды с интервалом 6 ч в горизонтальном положении беременной;

– протеинурия 5 г/сут и более или 3+ в отдельных порциях;

– олигурия – 500 мл мочи в сутки и менее;

– боли в эпигастрии или правом подреберье;

– отек легких или легочная недостаточность;

– нарушение функции печени;

– неврологическая симптоматика;

– тромбоцитопения;

– задержка роста плода.

Критерии включения в 1-ю основную группу:

– Письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

– Наличие одной из форм гипертензивных расстройств во время беременности.

– Регион проживания: высокогорные условия РТ, высота над уровнем моря более 2500 м.

– Возраст пациенток 18–44 лет.

– Одноплодная спонтанная беременность.

Критерии включения во 2-ю группу сравнения:

– Письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

– Наличие одной из форм гипертензивных расстройств во время беременности.

– Регион проживания: равнинная местность РБ, высота над уровнем моря до 2500 м.

– Возраст пациенток 18–44 лет.

– Одноплодная спонтанная беременность.

Критерии включения в 3-ю группу сравнения:

– Письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

– Физиологическое течение беременности.

– Регион проживания: высокогорные условия РТ, высота над уровнем моря более 2500 м.

– Возраст пациенток 18–44 лет.

– Одноплодная спонтанная беременность.

Критерии включения в 4-ю группу сравнения:

– Письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

– Физиологическое течение беременности.

– Регион проживания: равнинная местность РБ, высота над уровнем моря до 2500 м.

– Возраст пациенток 18–44 лет.

– Одноплодная спонтанная беременность.

Критерии невключения для всех участников исследования:

– Отказ от участия в исследовании.

– Многоплодная беременность.

– Трансплантированные органы.

– Онкологические заболевания.

Критерии исключения из исследования:

– Оперированные пороки сердца.

– Аутоимунные заболевания.

– Хроническая соматическая патология в стадии декомпенсации.

Данные для проведения исследования были получены при сравнительном проспективном и ретроспективном анализе наблюдения за беременными пациентками, оценке анамнестических данных и сведений из индивидуальной карты беременной и истории родов. На 1-м этапе исследования было обследовано 114 беременных с гипертензивными нарушениями из горной и равнинной местности (РТ и РБ). На 2-м этапе были сформированы группы сравнения с физиологическим течением беременности из горной и равнинной местности (РТ и РБ), включающие 60 беременных.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Общеклинические методы исследования

Состояние здоровья беременных и плода оценивалось по данным, полученным на основе общих клинических методов исследования в результате изучения клинико-лабораторных показателей у всех беременных женщин в динамике гестации в соответствии с требованиями приказа Минздрава России № 1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» и национального стандарта РТ «Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве». Основными принципами при проведении исследований были следующие:

1. Подробное изучение акушерского анамнеза: количество беременностей, паритет родов, интергенетический интервал, наличие многоплодной беременности и перенесенной ПЭ, определение параметров соматотипа.
2. Информация о семейном анамнезе и социальном положении пациенток.
3. Изучение соматического анамнеза, включающего в себя сведения о сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой, мочевыделительной, эндокринной, пищеварительной системах, заболеваниях крови и гинекологической патологии.
4. Анализ течения беременности, родов и послеродового периода во всех изучаемых группах.
5. Оценка состояния менструальной функции: возраст начала менструаций, продолжительность цикла и особенности, характеризующие нарушения менструального цикла.
6. Сопоставление клинико-анамнестической характеристики беременных, течения беременности, срока и исхода родов с результатами лабораторно-инструментальных методов исследования.

Объективное обследование включало общий осмотр, измерение массы тела и роста с последующим определением ИМТ. Также оценивалось состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной и мочевыделительной систем. При наружном акушерском исследовании определяли положение, предлежание, позицию плода, характер его двигательной активности, определяли частоту сердечных сокращений плода, измеряли окружность живота и высоту стояния дна матки, также определяли соответствие размеров матки сроку гестации. Измерение АД производилось ртутным тонометром по методу Н.С. Короткова спустя 5 минут после отдыха пациентки в положении сидя в удобной позе, рука находилась на столе на уровне сердца. Измерение АД производилось на обеих руках, и учитывались более высокие значения. Показатели АД фиксировались с точностью до 2 мм рт. ст.

2.2.2. Исследование показателей периферической системы крови и мочевыделительной системы у беременных женщин

Гематологическая диагностика проводилась в 3-м триместре беременности с целью изучения особенностей состава периферической крови в обследуемых группах. Производилась количественная и качественная характеристика гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, гематокрита и скорости оседания эритроцитов. Исследования производились на гематологических анализаторах «ABX Vega» и «ABX Micros» (Франция) кондуктометрическим методом и с использованием гематологического анализатора AcTDiff2 (Beckman Coulter, США).

При исследовании мочевыделительной системы оценивались цвет, прозрачность, удельный вес мочи; определение показателя кислотности – pH, содержания белка, глюкозы, кетонов в моче; а также микроскопическая оценка качественного и количественного состава элементов мочевого осадка (эпителий, лейкоциты, эритроциты, кристаллы солей, бактерии, слизь). Определение физи-

ко-химических параметров выполнялось на автоматическом анализаторе методом «сухой химии». Аппаратная микроскопия проводилась методом планарной цитометрии с использованием осевого гидродинамического фокусирования и автоматического распознавания частиц с одновременным стробоскопическим фиксированием изображения цифровой видеокамерой CCD.

2.2.3. Исследование системы гемостаза и биохимические методы исследования крови у беременных женщин

Исследование системы гемостаза (количественная и качественная характеристика), – время свертывания крови (по LeeWhitte), протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), индекс активированного парциального тромбопластинового времени (индекс АПТВ), тромбиновое время, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), – производилось спектрофотометрическим, турбодинамическим потенциометрическим методами на анализаторе «Synchron 5 Delta» (Beckman, USA) в третьем триместре беременности.

Определение содержания общего белка, общего билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови осуществлялось на биохимическом анализаторе «Ультра» производства фирмы «КОНЕ» (Финляндия) с использованием стандартных компьютерных программ и реактивов.

2.2.4. Функциональные методы исследования

Ультразвуковое исследование

В областном родильном доме Согдийской области РТ всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование при помощи ультразвуковых аппара-

тов «SIMENSACUSONX300» (Германия), работающих в реальном масштабе времени. Беременным родильного дома Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова проводилось ультразвуковое исследование с применением оборудования «Voluson E8s/nD19047» и «Voluson E8s/nD19049» (США).

Ультразвуковое исследование плода проводилось в соответствии с практическими рекомендациями Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии «1SUOG». Полученные результаты биометрии плода: копчиково-теменной размер, толщина воротникового пространства, бипариетальный размер, лобно-затылочный размер и длина бедренной кости сравнивали с нормативными значениями, предложенными В.Н. Демидовым и соавт. (1995). Соответственно оценивались степень зрелости плаценты, толщина плаценты, расширение межворсинчатого пространства и подсчет индекса амниотической жидкости с целью оценки количества околоплодных вод.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и органов мочевыделительной системы измерению подвергались следующие параметры:

– косо-вертикальный размер правой и левой доли печени;

– ширина, длина и толщина стенки желчного пузыря;

– размеры головки, тела и хвоста поджелудочной железы;

– длина и ширина селезенки;

– длина почек справа и слева;

– ширина почек справа и слева;

– толщина почек справа и слева.

2.2.5. Методы математической и статистической обработки данных

Полученные данные обследования вносились в специально разработанную карту и в электронные таблицы MSExcel. Статистическая обработка сведений проводилась с помощью пакетов аналитических программ «Microsoft Excel», «Statistica 13.0». Для качественных показателей определялись доли и риски (про-

центное соотношение, %). Статистическая обработка материала проводилась с помощью методов вариационной статистики при вычислении средней арифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), а также коэффициента достоверности (t). После определения коэффициента достоверности (t) по критериям Стьюдента находили показатель вероятности (степень вероятности) – p. Достоверным считали различия при степени вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ($p<0,05$). При отсутствии нормального распределения данных применялись методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинико-анамнестическая характеристика беременных женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья Республики Таджикистан

В соответствии с целью и задачами исследования был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных 174 беременных женщин, из них 114 – с гипертензивными расстройствами. В зависимости от региона проживания беременные женщины с имеющейся патологией выделены в 4-е группы: 1-я группа – 63 беременных с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов Согдийской области РТ, где высота над уровнем моря достигает 2500–3000 м; 2-я группа – 51 беременная женщина с гипертензивными расстройствами из Республики Башкортостан, где максимальная высота над уровнем моря достигает 1700 м; 3-я группа – 30 женщин с физиологическим течением беременности, проживающих в высокогорных условиях РТ и 4-я группа – 30 женщин с физиологическим течением беременности, проживающих в равнинной местности РБ.

В 1-й группе из 63 беременных женщин у 42 (67,1%, p=0,02) была диагностирована тяжелая ПЭ, у 14 (22,2%, p=0,002) – умеренная ПЭ и у 7 (11,1%, p=0,03) – гестационная артериальная гипертензия. Во 2-й группе из 51 беременной у 24 (47,3%) была диагностирована тяжелая ПЭ, у 26 (51,4%) – умеренная ПЭ и у 1 – (1,9%) гестационная артериальная гипертензия.

Распределение нозологических форм гипертензивных расстройств у беременных женщин 1- и 2-й групп, согласно классификации МКБ–10, представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение нозологических форм гипертензивных расстройств у беременных женщин 1- и 2-й групп согласно классификации МКБ–10

Нозологические формы	Группы		Достоверность различий
	1-я n=63	2-я n=51	
Хроническая АГ	6 (9,5%)	4 (7,8%)	p>0,05
ПЭ на фоне хронической АГ	5 (7,9%)	4 (7,8%)	p>0,05
Гестационная АГ	7 (11,1%)	1 (1,9%)	p=0,03
Умеренно выраженная ПЭ	14 (22,2%)	26 (51,4%)	p=0,002
Тяжелая ПЭ	42 (67,1%)	24 (47,3%)	p=0,02
Эклампсия	1 (1,5%)	–	p>0,05

Основные клинические проявления гипертензивных расстройств у беременных женщин 1- и 2-й групп представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Клинические проявления гипертензивных расстройств у беременных женщин 1- и 2-й групп

Клинические проявления	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
1	2	3	4
Второй триместр			
Повышение АД	23 (36,5%)	8 (15,6%)	p=0,01
Отеки беременности	47 (74,6%)	19 (37,2%)	p=0,00003
Протеинурия	10(15,8%)	2(3,9%)	p=0,03
Снижение тромбоцитов	19(30,1%)	12(23,5%)	p=0,43
Повышение печеночных трансаминаз	34 (53,9%)	5 (9,8%)	p<0,05

Продолжение таблицы 3			
1	2	3	4
Третий триместр			
Повышение АД	60 (95,2%)	47 (92,1%)	p=0,49
Отеки беременности	59 (93,6%)	32 (62,7%)	p=0,000019
Снижение тромбоцитов	9(14,2%)	7 (13,7%)	p=0,93
Повышение печеночных трансаминаз	57 (90,4%)	6 (11,7%)	p<0,05

Так, во втором триместре повышение АД (p=0,01) и протеинурия (p=0,03) достоверно чаще были зафиксированы в 1-й группе. Отеки беременности отмечены у 47 женщин (74,6%) 1-й группы и у 19 (37,2%) 2-й группы (p=0,00003). В 1-й группе также отмечается тенденция к повышению печеночных трансаминаз (53,9%), по сравнению со 2-й группой (9,8%), (p<0,05). В третьем триместре отеки беременности отмечены у 59 (93,6%) женщин 1-й группы и у 32 (62,7%) 2-й группы. Частое повышение уровня печеночных трансаминаз наблюдалось чаще у женщин 1-й группы (90,4%), по сравнению со 2-й группой (11,7%). Частота протеинурии и повышения АД в третьем триместре была одинаково высокой в обеих группах.

Средний возраст пациенток в четырех группах был следующим: 26,7±6,0 лет в 1-й группе, 30,0±4,5 года во 2-й группе, 27,3±4,3 года в 3-й группе и 28,2±4,5 года в 4-й группе (рисунок 1). Хотя между группами наблюдались возрастные различия, они не были статистически значимыми (p>0,05).

Достоверные отличия были выявлены при изучении образовательного уровня пациенток. У горянок с гипертензивными расстройствами среднее образование имели 36 женщин (57,1%), 12 – высшее (19,04%), 8 – незаконченное высшее (12,7%) и 7 – среднее специальное (11,1%). Во 2-й группе высшее образование имели 27 (53%) женщин, среднее – 11 (21,5%), среднее специальное – 8 (15,6%) и незаконченное высшее – 5 (9,8%) (p=0,002). В 3- и 4-й группах достоверных отличий не выявлено. Соответственно анализ профессиональной дея-

тельности исследуемых пациенток, представленный в таблице 4, выявил следующие достоверные отличия: в 1-й группе процент домохозяек оказался высоким – 55 (48%), по сравнению со 2-й группой – 18 (15,7%).

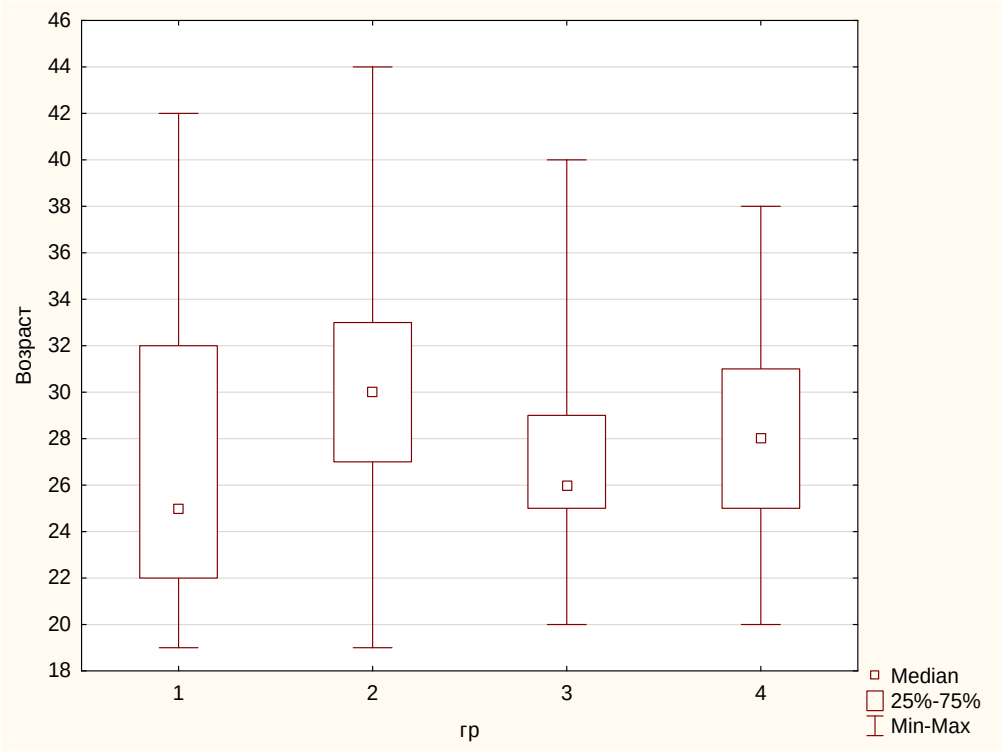

Рисунок 1 – Возраст беременных женщин с гипертензивными расстройствами, проживающих в различных климатогеографических условиях

Во 2-й группе превалировал процент служащих – 20 (17,5%) против 1 (0,8%) в 1-й группе. Наличие профессиональной вредности у беременных женщин в 1-й группе составило 15,8% и во 2-й группе – 11,7% (p=0,20).

Из 63 беременных 1-й группы в браке состояла 61 (96,8%), а во 2-й группе из 51 беременных – 48 (94,1%), p=0,48. В 3- и 4-й группах все пациентки состояли в браке.

Таблица 4 – Данные анализа профессиональной деятельности беременных женщин всех 4-х групп

Профессия	Группа			
	1-я n=63	2-я n=51	3-я n=30	4-я n=30
Рабочая	1 (0,8%)	11 (9,6%)*	4 (13,3%)	13 (43,3%)**
Служащая	1 (0,8%)	20 (17,5%)*	4 (13,3%)	16 (53,3%)**
Домохозяйка	55 (48%)	18 (15,7%)*	18 (60%)	1 (3,3%)
Учащаяся	6 (5,2%)	2 (1,7%)*	4 (13,3%)	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группой ($p<0,05$);

** – достоверность различий между 3- и 4-й группой ($p<0,05$).

Сравнивая данные репродуктивного анамнеза беременных женщин всех групп, нами не было выявлено достоверных различий между группами. Самая высокая частота первобеременных женщин отмечалась в 1-й группе – 30%, а во 2-й группе этот показатель был равен 20%. Процент повторнородящих в группе горянок с гипертензивными расстройствами был ниже – 10% (вторые роды) и 7% (третьи роды), но многорожавших оказалось больше (8%) в этой группе, по сравнению с 1-й группой (1,7%).

Частота искусственных абортов в 1-й группе составила 22,2%, а во 2-й группе – 31,3% ($p=0,27$).

Несмотря на отсутствие достоверных различий в репродуктивном анамнезе беременных женщин, у беременных горянок с гипертензивными расстройствами наблюдалось наиболее высокая частота отягощенного акушерского анамнеза (таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика репродуктивного анамнеза беременных женщин всех групп

Характеристика репродуктивного анамнеза	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
1	2	3	4	5
Первые роды	34 (30%)*	23 (20%)	8 (26,6%)	11 (36,6%)
Вторые роды	12 (10%)	18 (16%)	15 (50%)	15 (50%)
Третьи роды	8 (7%)	8 (7%)	4 (13,3%)	3 (10%)
Четвертые и более роды	9 (8%)	2 (1,7%)	3 (10%)	1 (3,3%)
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	4 (3,5%)	3 (2,6%)	–	3 (10%)
Самопроизвольный выкидыш в анамнезе	8 (7%)	3 (2,6%)	3 (10%)	1 (3,3%)
Внематочная беременность в анамнезе	–	–	–	1 (3,3%)
Антенатальная гибель плода в анамнезе	4 (3,5%)	–	–	–
Медицинский аборт в анамнезе	4 (3,5)	11 (9,6%)*	3 (10%)	–
Кесарево сечение в анамнезе	6 (5,2%)	2 (1,7%)	–	–
Фактор бесплодия	8 (12,6%)	9 (17,6%)	2 (6,6%)	1 (3,3%)
Беременность в результате ВРТ	1 (1,5%)	2 (1,7%)	1 (3,3%)	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группой ($p<0,05$);

** – достоверность различий между 3- и 4-й группой ($p<0,05$).

Сравнительный анализ роста беременных составил 158,8±5,3 см и 162,2±6,4 см в 1- и 2-й группах соответственно ($p=0,002$). Достоверные отличия ($p=0,00003$) также были выявлены при сравнении показателей роста в 1- и 4-й группах. В 4-й группе средние показатели роста составили 164,0±5,1 см, что еще

раз подтверждает наличие низкого роста у горянок. Также достоверно (p=0,02) по росту различались между собой пациентки из 2- и 3-й группы – 162,2±6,4 см против 159,3±3,5 см; пациентки из 3- и 4-й группы – 159,3±3,5 см против 164,1±5,1 см (p=0,0001). Беременные из 2- и 4-й группы были сопоставимо одинаковы по росту. Исходя из этого, независимо от наличия имеющейся патологии, беременные из высокогорных районов являются обладателями низкого роста по сравнению с беременными из равнинной местности. Данные представлены на рисунке 2.

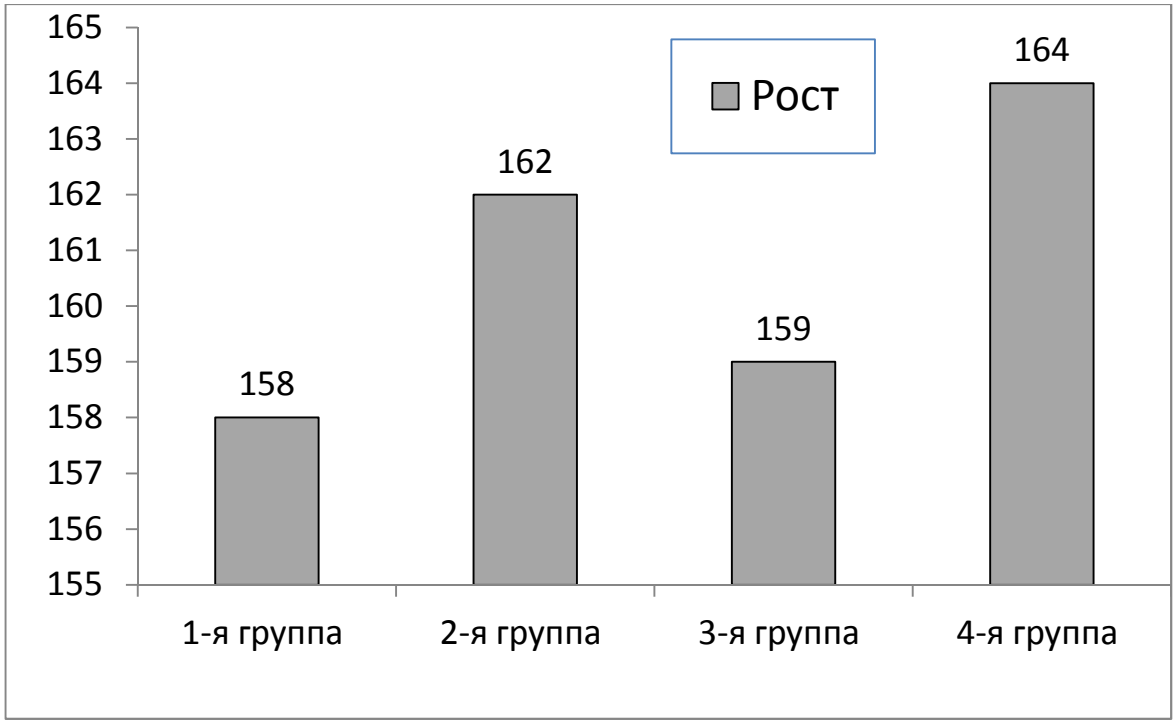

Рисунок 2 – Параметры роста у беременных женщин всех групп

Средний вес женщин с гипертензивными расстройствами во всех группах был практически равным и статистически значимых отличий не показал. Так, у горянок средний вес составил 73,3±11,8 кг, а у беременных равнинной местности – 77,8±14,1 кг (p=0,06). Статистически значимые отличия были получены при сравнении между 3- и 4-й группами – 69,9±8,1 кг против 78,1±16,1 кг (p=0,01); и между 2- и 3-й группами – 77,8±14,1 кг против 69,9±8,1 кг соответственно (p<0,05). Данные представлены на рисунке 3.

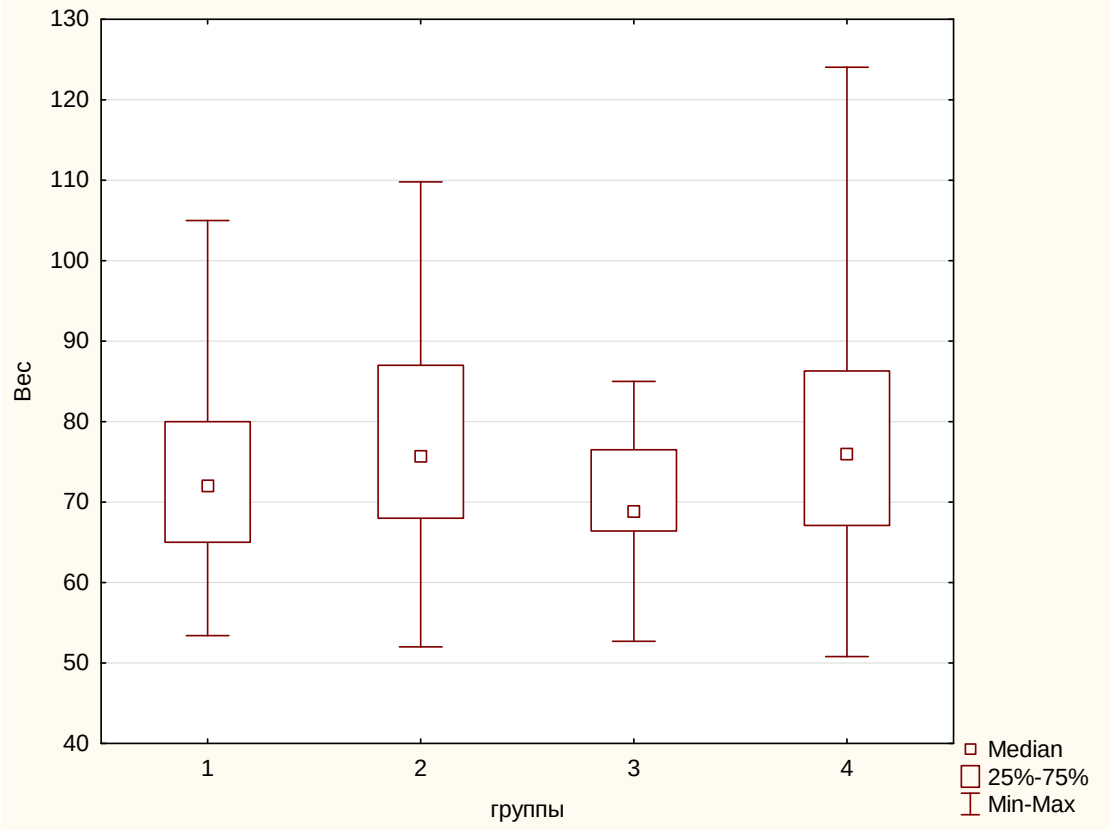

Рисунок 3 – Характеристика параметров веса
у беременных женщин всех групп

При анализе данных средней прибавки в весе за беременность достоверных отличий не выявлено. В 1-й группе прибавка в весе составила 10,4±4,1 кг, во 2-й группе – 11,8±4,4 кг, в 3-й группе – 10,1±3,4 кг и в 4-й группе – 9,9±4,6 кг. Индекс массы тела (ИМТ) в 1-й группе составил 28,8±4,6 кг/м^2, во 2-й группе – 29,6±5,1 кг/м^2, в 3-й группе – 27,5±3,2 кг/м^2 и, наконец, в 4-й группе – 28,8±5,6 кг/м^2. Достоверных различий не выявлено.

При оценке параметров размера таза получены следующие данные (таблица 6, рисунок 4).

Изучение размеров наружной конъюгаты в 1- и 2-й группах не показало статистически значимых отличий: в 1-й группе он составил 20,8±2,1 см, а во 2-й группе – 21,5±2,2 см (p=0,06).

Таблица 6 – Сравнение параметров размера таза у беременных женщин 1- и 2-й групп

Параметры	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
Distantiaspinarum	25,1±1,2 см	25,9±1,8 см	p=0,0068
Distantiacristarum	27,8±1,6 см	28,6±2,1 см	p=0,02
Distantiatrochanterica	32,1±2,2 см	32,9±2,5 см	p=0,04
Наружная конъюгата	20,8±2,1 см	21,5±2,2 см	p=0,06

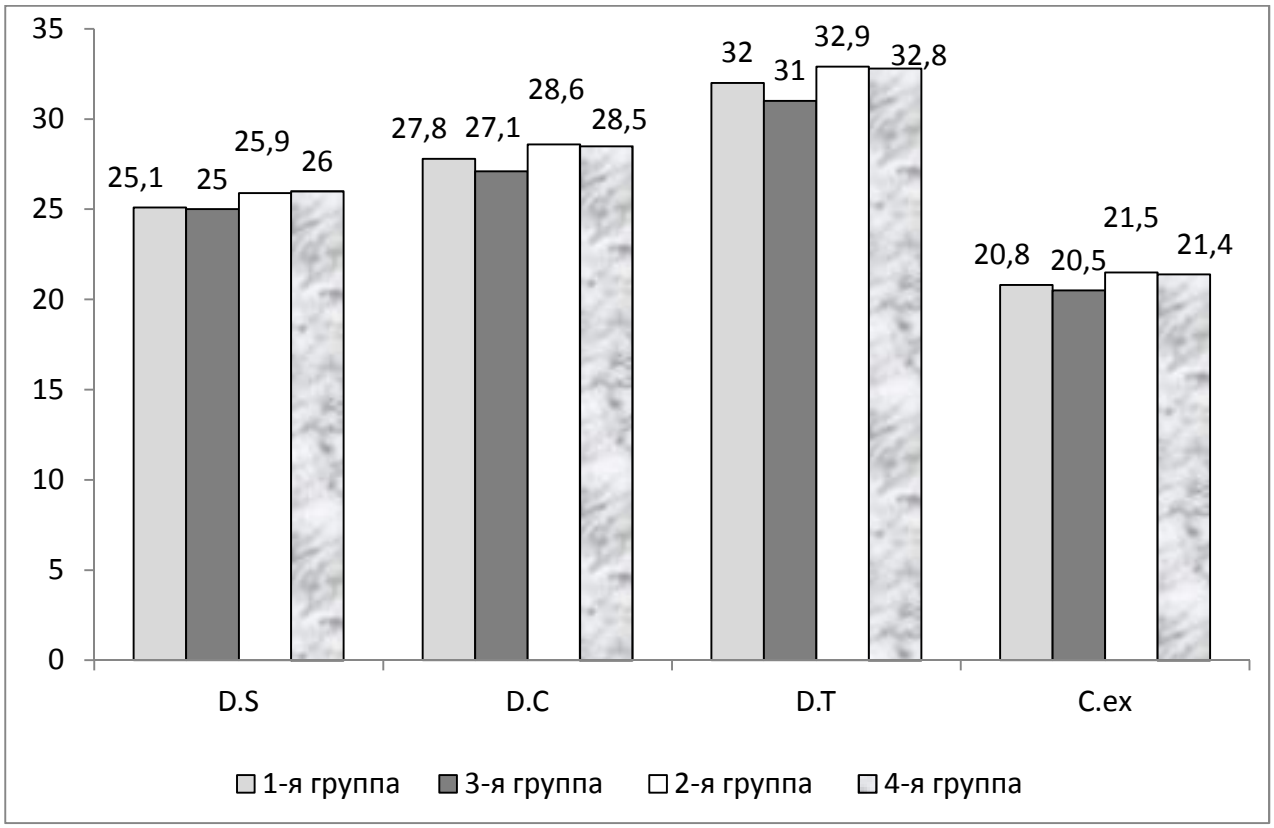

Рисунок 4 – Параметры размеров таза
у беременных женщин всех групп

Значение distantia spinarum у пациенток 1-й группы достоверно меньше – 25,1±1,2 см против 25,9±1,8 см у пациенток 2-й группы (p=0,0068).

Distantia cristarum в 1-й группе составил 27,8±1,6 см, что является достоверно меньше, чем во 2-й группе – 28,6±2,1 см (p=0,02). Расстояние между самыми отдалёнными точками вертелов бедренных костей, то есть distantia trochanterica у горянок составил 32,1±2,2 см против 32,9±2,5 см соответственно (p=0,04). Статистически значимые различия, которые представлены в таблице 7, были получены при сравнении этих показателей во 2- и 3-й группах.

Таблица 7 – Параметры размеров таза у беременных женщин 2- и 3-й групп

Параметры	Группа		Достоверность различий
	2-я, n=51	3-я, n=30	
Distantia spinarum	25,9±1,8 см	25,0±1,1 см	p=0,01
Distantia cristarum	28,6±2,1 см	27,4±1,4 см	p=0,006
Distantia trochanterica	32,9±2,5 см	31,7±2,0 см	p=0,03
Наружная конъюгата	21,5±2,2 см	20,5±1,6 см	p=0,03

Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия в параметрах окружности живота (ОЖ) и высоты стояния дна матки (ВДМ) у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах и на равнинной местности. Так, средние показатели ОЖ в 1-й группе равны 99,1±7,4 см, а во 2-й группе – 104,1±9,3 см (p=0,001). При сравнении между 2- и 3-й группами наименьшие размеры ОЖ выявлены в группе здоровых беременных из равнинной местности, составив 98,5±5,4 см (p=0,003).

ВДМ в 1-й группе составила 32,3±3,8 см, и во 2-й группе – 33,9±3,6 см (p=0,02). В 3-й группе ВДМ составила 36,5±1,7 см, что статистически больше по

сравнению с показателями 1- и 2-й групп (p<0,05; p=0,0005). В 4-й группе ВДМ – 36,6±2,4 см, что достоверно выше по сравнению с показателями 1- и 2-й групп (p<0,05; p=0,0006). Исходя из этого, можно предполагать, что у горянок наблюдаются наименьшие размеры ОЖ и ВДМ. Данные представлены на рисунке 5 и 6.

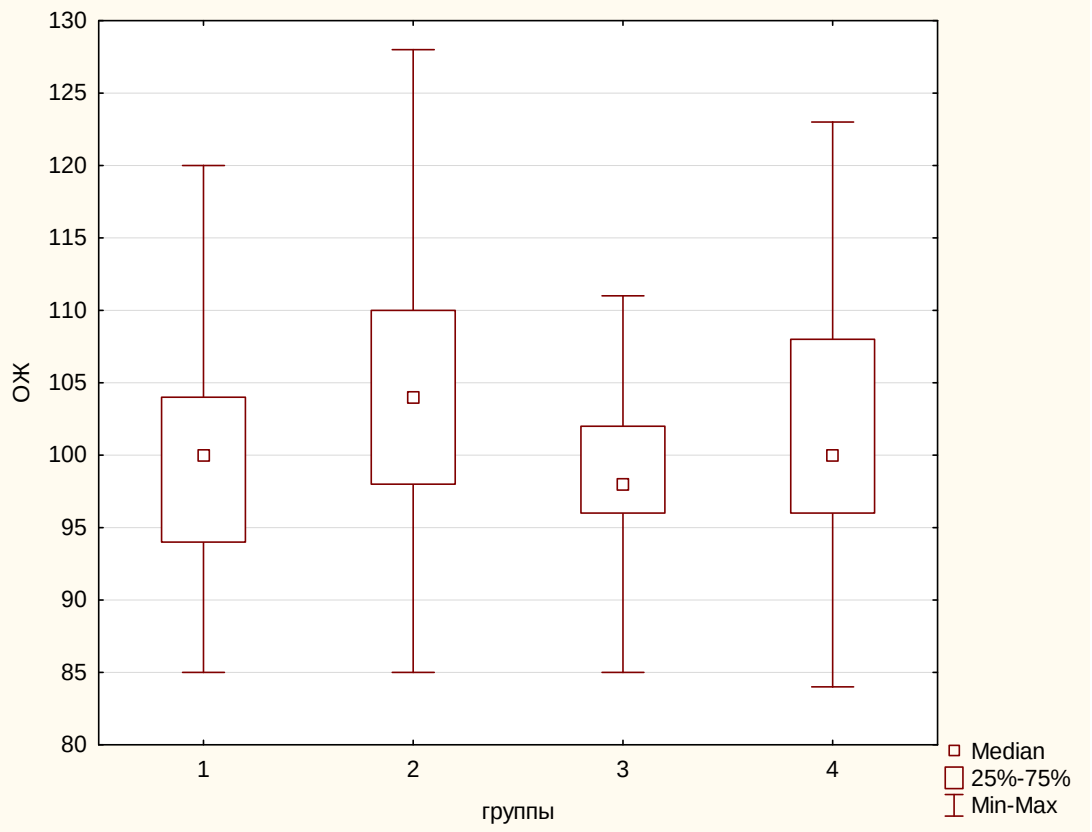

Рисунок 5 – Параметры окружности живота
у беременных женщин всех групп

По частоте встречаемости табакокурения, употребления алкоголя и наркотиков среди беременных всех групп достоверных различий не выявлено.

При сравнительном анализе структуры экстрагенитальных заболеваний (таблица 8, рисунок 7) выявлено, что достоверно чаще в 1-й группе по сравнению со 2-й группой встречаются заболевания мочевыводящей системы (71,4%) и заболевания крови (73,01%), p=0,000035 и p=0,001 соответственно. В группе беременных женщин с физиологическим течением беременности как в высокогорных условиях, так и в равнинной местности статистически значимых различий не выявлено.

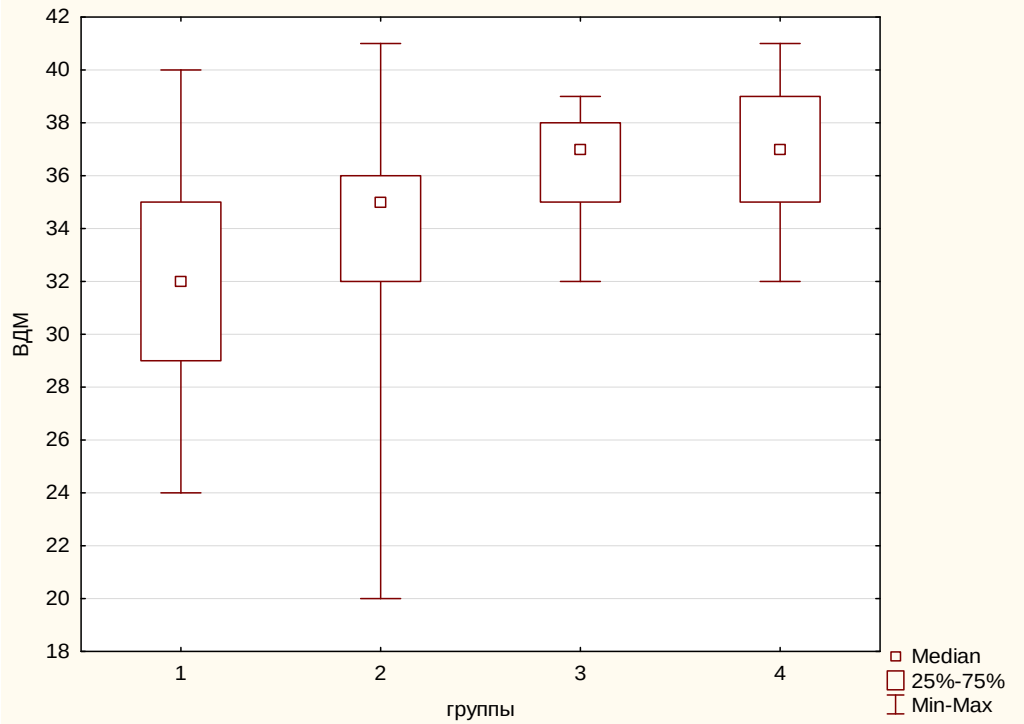

Рисунок 6 – Параметры ВДМ у беременных женщин всех групп

Таблица 8 – Частота встречаемости соматических заболеваний у беременных женщин 1- и 2-й групп

Заболевание	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
Сердечно-сосудистые заболевания	16 (25,3%)	29 (56,8%)	p=0,06
Заболевания мочевыводящей системы	45 (71,4%)	16 (31,3%)	p=0,000035
Эндокринопатии	18 (28,5%)	23 (45%)	p=0,109
Заболевания пищеварительного тракта	12 (19%)	11 (21,5%)	p=0,57
Заболевания крови	46 (73,01%)	19 (37,2%)	p=0,001

Рисунок 7 демонстрирует, что во 2-й группе наблюдается высокая частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний (56,8%) и эндокринопатий (45%), достоверных отличий по сравнению с 1-й группой не выявлено. Из 63 пациенток 1-й группы у 12 (19%) диагносцирована гипертоническая болезнь, а во

2-й группе эта патология выявлена у 24 (47%) из 51 пациентки. Варикозная болезнь была диагностирована у 4-х женщин (6,3%) 1-й группы и у 4-х женщин (7,8%) 2-й группы. Данные пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями представлены в таблице 9.

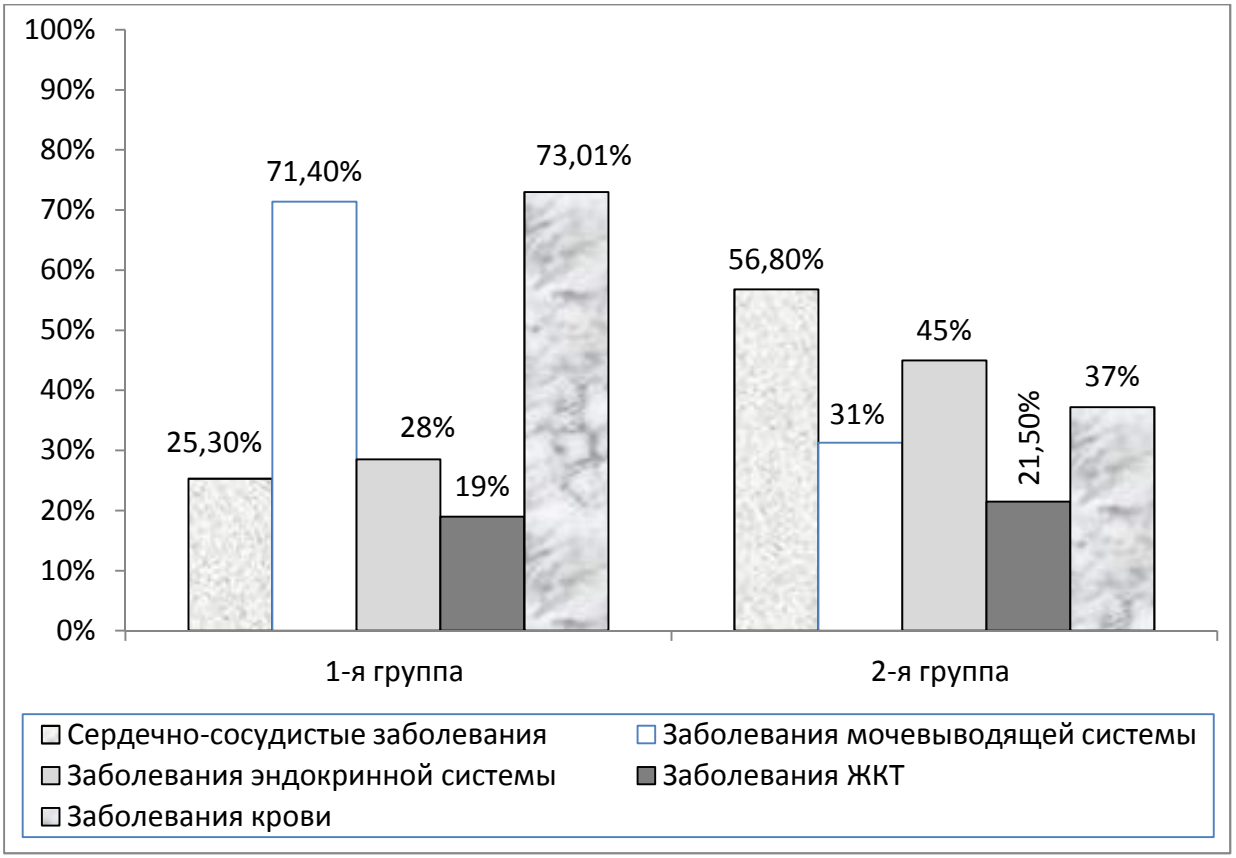

Рисунок 7 – Частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний у беременных женщин 1- и 2-й групп

Среди соматической патологии в 1-й группе наиболее распространенными были заболевания мочевыделительной системы. Хронический пиелонефрит, в том числе и гестационный, в 1-й группе отметили у 41 (65,6%) из 63, во 2-й группе – у 15 (29,4%) из 51 пациентки. Хронический гломерулонефрит диагностировали во 2-й группе у 1 (1,9%) пациентки. Мочекаменная болезнь выявлена у 1 (1,5%) пациентки в 1-й группе. Хронический цистит верифицирован в 1-й группе у 2 (3,17%) пациенток (таблица 10).

Таблица 9 – Частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний у беременных женщин всех групп

Заболевание	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
ГБ, ЭАГ	12 (19%)	24 (47%)*	1 (3,3%)	5 (16,6%)**
Пороки сердца с нарушением кровообращения	–	–	–	1 (3,3%)
Пороки сердца без нарушения кровообращения	–	–	–	–
Варикозная болезнь	4 (6,3%)	4 (7,8%)	3 (10%)	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группой ($p<0,05$);

** – достоверность различий между 2- и 4-й группами ($p<0,05$).

Таблица 10 – Частота встречаемости заболеваний мочевыделительной системы у беременных женщин всех групп

Заболевание	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Хронический пиелонефрит, в том числе и гестационный	41 (65%)*	15 (29,4%)	3(10%)	6(20%)**
Хронический Гломерулонефрит	–	1 (1,9%)	–	–
Мочекаменная болезнь	1 (1,5%)	–	1(3,3%)	–
Хронический цистит	2 (3,17%)	–	3 (10%)	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группой ($p<0,05$);

** – достоверность различий между 1- и 4-й группами ($p<0,01$).

В структуре эндокринной патологии частота встречаемости ожирения в 1-й группе составила 17,4%, а во 2-й группе – 27,4%. Эти данные подтверждают имеющиеся исследования, согласно которым в условиях горной гипоксии уменьшается количество лиц с избыточным весом [11]. Сахарный диабет в 1-й группе отметили у 1 (1,5%) пациентки и у 2 (3,9%)из 2-й группы. Гипертиреоз был диагностирован у 5 (7,93%) пациенток из 1-й группы и у 3 (5,8%) из 2-й группы. Гипотиреоз также был диагностирован у 1 (1,5%) пациентки из 1-й группы и у 4 (7,8%) из 2-й группы (таблица 11).

Таблица 11 – Частота встречаемости эндокринных заболеваний у беременных женщин всех групп

Заболевание	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Ожирение	11 (17,4%)	14 (27,4%)*	2(6,6%)	7(23,3%)
Сахарный диабет, в том числе и гестационный	1 (1,5%)	2 (3,9%)	–	–
Гипертиреоз	5 (7,93%)	3 (5,8%)	6 (20%)	–
Гипотиреоз	1 (1,5%)	4 (7,8%)	–	2 (10%)

* – достоверность различий между 2- и 3-й группами ($p<0,05$).

У беременных женщин всех групп при обследовании были диагностированы заболевания пищеварительного тракта, данные представлены в таблице 12.

Среди заболеваний системы крови анемия была диагностирована у 46 беременных женщин (73,01%) 1-й группы и у 17 (33,3%) 2-й группы ($p=0,001$). Проявления коагулопатии выявлено во 2-й группе в 2-х случаях, что составило 3,9%. Единичные случаи были диагностированы в 3- и 4-й группах.

Сравнительный анализ между группами выявил статистически значимые различия в частоте перенесенных заболеваний. Так, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) статистически значимо чаще были в анамнезе у бере-

менных женщин с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов, составив 87,3% (у 55 пациенток), против 66,6% беременных женщин с гипертензивными расстройствами из равнинной местности (у 34 пациенток) (p=0,007).

Таблица 12 – Частота встречаемости заболеваний пищеварительного тракта у беременных женщин всех групп

Заболевание	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Хронический гастрит	4 (6,3%)	3 (5,8%)	5(16,6%)*	–
Язвенная болезнь желудка	1 (1,5%)	2 (3,9%)	–	–
Хронический холецистит	4 (6,3%)*	1 (1,9%)	1 (3,3%)	–
Хронический панкреатит	2 (3,1%)	3 (5,8%)	3 (10%)	1 (3,3%)
Хронический гепатит	1 (1,5%)	2 (3,9%)	–	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05);

* – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,05).

Диффузно-токсический зоб (ДТЗ) также достоверно чаще (p=0,007) выявлен в анамнезе беременных из 1-й группы, составив 38% (у 24 пациенток), соответственно 15,6% (у 8 пациенток) – во 2-й группе. В структуре инфекционных заболеваний статистически значимые различия (p=0,03) были выявлены по частоте перенесенной ветряной оспы: в 1-й группе – у 2 (3,1%), во 2-й группе – у 7 (13,7%). Анализ перенесенных заболеваний у беременных женщин 1- и 2-й групп представлен в таблице 13.

Несмотря на отсутствие достоверных различий в структуре перенесенных заболеваний, таких какTORCH-инфекция, гепатит А, тонзиллит, бруцеллез, аппендицит и перитонит, стоит отметить, что у беременных горянок с гипертензивными расстройствами в анамнезе указанные заболевания встречаются чаще, по сравнению с беременными из равнинной местности.

Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым и эндокринным заболеваниям отражена в таблице 14.

Таблица 13 – Частота встречаемости перенесенных заболеваний в анамнезе у беременных женщин 1- и 2-й групп

Перенесенные заболевания	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
ОРВИ	55 (87,3%)	34 (66,6%)	p=0,007
ДТЗ	24 (38%)	8 (15,6%)	p=0,007
TORCH – инфекции	1 (1,5%)	–	p=0,37
Гепатит А	10 (15,8%)	3 (5,8%)	p=0,09
Тонзиллит	5 (7,9%)	2 (3,9)	p=0,37
Бруцеллез	1 (1,5%)	–	p=0,37
Аппендицит, перитонит	5 (7,9%)	1 (1,9%)	p=0,15

Таблица 14 – Наследственные заболевания у беременных женщин всех групп

Наследственные заболевания	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Артериальная гипертензия	21 (33,3%)*	12 (23,%)	3 (10%)**	–
Инфаркт миокарда	17 (26,9%)*	3 (5,8%)	4 (13,3%)**	2 (6,6%)
Острое нарушение мозгового кровообращения	5 (7,9%)*	1 (1,9%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Венозные тромбоэмболические осложнения	–	–	–	–
Сахарный диабет	3 (4,7%)	3 (5,8%)	1 (3,3%)	2 (6,6%)

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,005);

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,05).

Сравнительный анализ наследственных заболеваний у беременных женщин всех групп выявил статистически значимые различия в частоте артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения (рисунок 8).

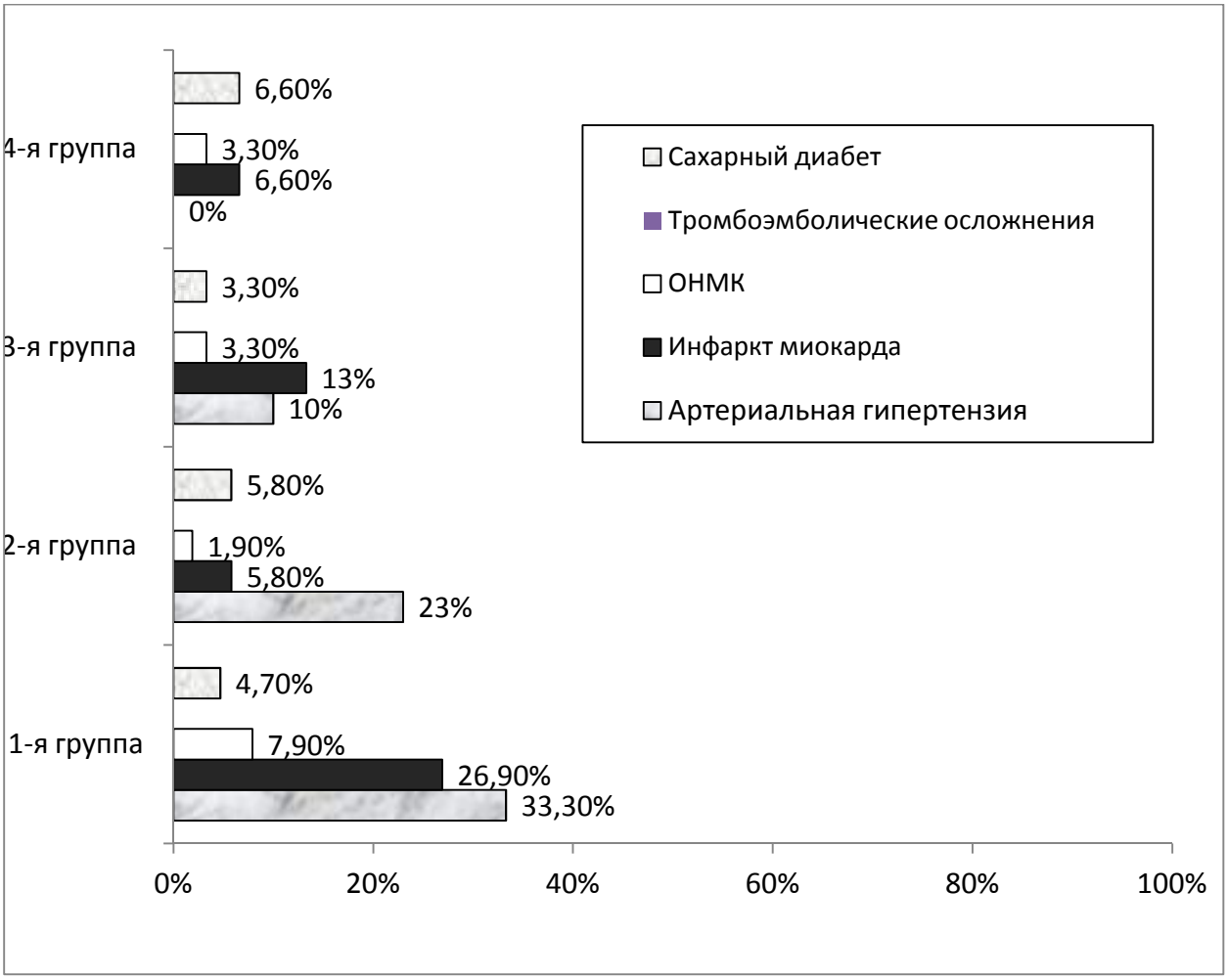

Рисунок 8 – Наследственные заболевания у беременных женщин всех групп

В ходе исследования гинекологического анамнеза во всех четырех группах беременных женщин (таблица 15) мы определили сопоставимо частую практическую встречаемость всех заболеваний. Они отличались лишь по частоте встречаемости заболеваний шейки матки, каковая чаще отмечалась во второй группе (27,4%), по сравнению с беременными из 1-й группы (7,9%).

Таблица 15 – Гинекологические заболевания у беременных женщин всех групп

Гинекологические заболевания	Группа			
	1-я n=63	2-я n=51	3-я n=30	4-я n=30
Миома матки	2 (3,1%)	3 (5,8%)	–	1(3,3%)
Эндометриоз	2 (3,1%)	–	–	–
Заболевания шейки матки	5 (7,9%)	14 (27,4%)*	4 (13,3%)**	11 (36,6%)
Кисты яичников	1 (1,5%)	3 (5,8%)	1 (3,3%)	2 (6,6%)
Хронический сальпингоофарит	6 (9,5%)	1 (1,9%)	3 (10%)	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05);

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,05);

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,05);

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,005);

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,05);

****** – достоверность различий между 3- и 4-й группами (p<0,05).

Сравнительная оценка характера менструальной функции до настоящей беременности у женщин выявила следующие статистически значимые различия между группами (таблица 16): в 1-й группе средний возраст менархе составил 14,1±1,3 лет, во 2-й группе – 13,1±1,1 лет (p=0,00001). В 3-й группе средний возраст менархе был определен как 13,2±0,9 лет, что статистически ниже, по сравнению с 1-й группой (p=0,001). В 4-й группе средний возраст менархе составил 12,5±1,3 лет, что, в свою очередь, является достоверно ниже, по сравнению с 1-, 2- и 3-й группами (p=0,000001; p=0,02; p=0,01). Продолжительность менструального цикла составила 29,8±4,4 дней для 1-й группы, и 28,1±3,5 дней для 2-й группы (p=0,02). В 3- и 4-й группах статистически значимых различий выявлено не было, так как эти показатели составили 28,7±3,3 дней и 28,7±2,8 дней соответ-

ственно. По особенностям менструального цикла также были выявлены достоверные различия.

Таблица 16 – Показатели менструальной функции у беременных женщин до настоящей беременности 1- и 2-й групп

Показатели менструальной функции		Группа		Достоверность различий
		1-я n=63	2-я n=51	
Возраст менархе, лет		14,1±1,3	13,1±1,1	p=0,00001
Продолжительность цикла, дней		29,8±4,4	28,1±3,5	p=0,02
Особенности цикла	скудные	9 (14,2%)	1 (1,9%)	p=0,02
	умеренные	46 (73,01%)	50 (98,03%)	p=0,0002
	обильные	7 (11,1%)	–	p=0,01
	болезненные	27 (42,8%)	9 (17,6%)	p=0,003
	безболезненные	36 (57,1%)	42 (82,3%)	p=0,003
	регулярные	55 (87,3%)	42 (82,3%)	p=0,46
	нерегулярные	8 (12,6%)	9 (17,6%)	p=0,46

Так, скудные менструации были отмечены у 9 женщин (14,2%) 1-й группы и у 1 (1,9%) 2-й группы. Умеренные менструации отмечены у 46 женщин (73,01%) 1-й группы и у 50 (98,03%) 2-й группы (p=0,0002), обильные – только у 7 женщин (11,1%) 1-й группы (p=0,01). Частота болезненных менструаций в 1-й группе составила 42,8%, что достоверно выше, чем во 2-й группе (p=0,003). Соответственно частота безболезненных менструаций была выше во 2-й группе, составив 82,3% (p=0,003). По характеру регулярности наступления менструаций изучаемые группы не различались и соответствовали средним популяционным значениям.

Таким образом, на основе сравнительного анализа анамнеза 174 беременных женщин (всех 4-х групп) была составлена общая клинико-анамнестическая

характеристика беременных с гипертензивными нарушениями в высокогорных условиях:

– у горянок наблюдается высокая частота проявления тяжелых форм гипертензивных расстройств во время беременности;

– беременные с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов по возрасту являются младше беременных из равнинной местности;

– у беременных из высокогорных районов в основном средний уровень образования и высокий процент домохозяек;

– несмотря на отсутствие достоверных различий, в группе беременных с гипертензивными нарушениями из высокогорных районов обращает на себя внимание высокая частота отягощенного акушерского анамнеза;

– беременные, проживающие в высокогорных условиях, независимо от наличия патологии, обладают более низким ростом;

– по данным наружной пельвиометрии, у беременных горянок чаще встречается поперечно-суженный таз;

– у горянок наблюдаются меньшие размеры окружности живота и высоты стояния дна матки, по сравнению с беременными из равнинной местности;

– достоверно чаще в данной группе беременных встречаются заболевания мочевыводящей системы (71,4%) и заболевания крови (анемия различной степени тяжести (73,01%)). Из них 65,6% составил хронический пиелонефрит, в том числе и гестационный;

– в анамнезе у горянок достоверно чаще наблюдаются острые респираторные вирусные инфекции (87,3%) и йододефицитные заболевания (38%);

– в данной группе беременных наследственность статистически значимо отягощена по артериальной гипертензии, инфаркту миокарда и острому нарушению мозгового кровообращения;

– характер менструальной функции до настоящей беременности у горянок имеет следующие особенности: больший средний возраст наступления менархе, увеличение продолжительности цикла, по интенсивности – более обильные менструальные кровотечения.

3.2. Особенности течения гестации, родов и послеродового периода у беременных женщин

При анализе особенностей течения гестации в 1-м триместре у беременных женщин достоверные различия получены в отношении выраженного раннего токсикоза, обострения хронических заболеваний и анемии. Так, выраженный ранний токсикоз отмечался чаще в 1-й группе (65%), по сравнению со 2-й группой (23,5%), p=0,00005. Обострение хронических заболеваний в 1-й группе составило 44,4%, а во 2-й группе – 17,6% (p=0,002). Анемия была верифицирована у 43 (68,2%) беременных 1-й группы и у 3 (5,8%) 2-й группы (p<0,05). По частоте угрозы прерывания беременности, патологии развития плода, ОРВИ и повышения АД в 1-м триместре беременности статистически значимых различий получено не было (таблица 17).

Таблица 17 – Особенности течения гестации у беременных женщин 1- и 2-й групп в 1-м триместре

Особенность течения	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
Угроза прерывания Беременности	24 (38%)	12 (23,5%)	p=0,09
Выраженный ранний Токсикоз	41 (65%)	12 (23,5%)	p=0,000005
Патология развития плода	–	1 (1,9%)	p=0,26
Обострение хронических заболеваний	28 (44,4%)	9 (17,6%)	p=0,002
ОРВИ при беременности	20 (31,7%)	12 (23,5%)	p=0,33
Анемия	43 (68,2%)	3 (5,8%)	p<0,05
Повышение АД	4 (6,3%)	1 (1,9%)	p=0,25

Особенности течения беременности во 2-м триместре у беременных женщин 1- и 2-й группы включали в себя следующие данные: статистически значимые отличия были получены в частоте угрозы прерывания беременности, маловодия, обострения хронических заболеваний, анемии и ЗВУР плода. Так, угроза прерывания беременности была отмечена у 39,6% (25 пациенток) 1-й группы и у 19,6% (10 пациенток) 2-й группы (p=0,02). Частота маловодия также была выше в 1-й группе, составив 25,3% (16) против 1,9% (1) 2-й группы (p=0,003). Обострение хронических заболеваний зарегистрировано у 32 пациенток 1-й группы (50,7%) и у 16 пациенток (31,3%) 2-й группы (p=0,03). Анемия была зафиксирована у 47 пациенток (74,6%) из 1-й группы, и у 15 пациенток (29,4%) из 2-й группы (p<0,05). Повышение АД (p=0,01) достоверно чаще зафиксировано в 1-й группе. ЗВУР плода был диагностирован в 1-й группе у 40 пациенток (63,4%) и во 2-й группе у 7 (13,7%), (p<0,05). В отношении патологии развития плода, многоводия, плацентарных нарушений и ИЦН достоверных различий зафиксировано не было (таблица 18).

Таблица 18 – Особенности течения гестации у беременных женщин 1- и 2-й групп во 2-м триместре

Особенность течения Гестации	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
Угроза прерывания Беременности	25 (39,6%)	10 (19,6%)	p=0,02
Маловодие	16 (25,3%)	1 (1,9%)	p=0,003
Патология развития плода	1 (1,5%)	1 (1,9%)	p=0,88
Обострение хронических заболеваний	32 (50,7%)	16 (31,3%)	p=0,03
Многоводие	9 (14,2%)	2 (3,9%)	p=0,06
Анемия	47 (74,6%)	15 (29,4%)	p=0,002
Плацентарные Нарушения	28 (44,4%)	17 (33,3%)	p=0,23
ЗВУР плода	40(63,4%)	7(13,7%)	p<0,05
ИЦН	4(6,3%)	7(13,7%)	p=0,18

При сравнительном анализе особенностей течения беременности у женщин в 3-м триместре были получены статистически значимые различия в частоте угрозы преждевременных родов, маловодия, плацентарных нарушений, нарушения маточно-плодового кровообращения и анемии.

Угроза преждевременных родов в 3-м триместре была отмечена у 33 женщин (52,3%) 1-й группы и у 15 (29,4%) 2-й группы. Анемия осложнила беременность у 42 женщин (66,6%) 1-й группы и у 18 (35,2%) 2-й группы. Плацентарные нарушения были диагностированы у 31 женщины (49,2%) 1-й группы и у 35 (68,6%) 2-й группы. Статистически значимые различия не были получены в отношении патологии развития плода, многоводия и ЗВУР плода. Анализ особенностей течения беременности в 3-м триместре у беременных женщин представлен в таблице 19.

Таблица 19 – Особенности течения гестации у беременных женщин 1- и 2-й групп в 3-м триместре

Особенность течения Гестации	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
Угроза преждевременных Родов	33 (52,3%)	15 (29,4%)	p=0,01
Маловодие	20 (31,7%)	5 (9,8%)	p=0,004
Патология развития плода	1 (1,5%)	1 (1,9%)	p=0,87
Обострение хронических Заболеваний	28 (44,4%)	17 (33,3%)	p=0,19
Многоводие	9 (14,2%)	6 (11,7%)	p=0,69
Анемия	42 (66,6%)	18 (35,2%)	p=0,0007
Плацентарные нарушения	31 (49,2%)	35 (68,6%)	p=0,03
ЗВУР плода	32 (50,7%)	21 (41,1%)	p=0,31
Протеинурия	51 (80,9%)	41 (80,3%)	p=0,94
Нарушение маточно-плодового кровообращения	19 (30,1%)	29 (56,8%)	p=0,000073

Нарушение маточно-плодового кровообращения было верифицировано у 30,1% женщин 1-й группы и у 56,8% 2-й группы. По степени нарушения маточно-плодового кровообращения у беременных женщин в этих группах различия не наблюдались (таблица 20).

Сравнительный анализ средних сроков первичного проявления протеинурии и повышения АД у беременных женщин в 1- и 2-й группах не выявил достоверных различий. Так, первичное проявление повышения АД в 1-й группе было зафиксировано в 32,381±5,950 недель, а во 2-й группе – в 33,5±5,1 недель (p=0,25). Первичное проявление протеинурии у беременных женщин зафиксировано в 34,7±3,5 недель в 1-й группе и в 35,3±4,4 недель во 2-й группе (p=0,43). Несмотря на отсутствие достоверных различий, раннее первичное проявление протеинурии и повышения АД наблюдается у беременных женщин в высокогорных районах.

Таблица 20 – Нарушение маточно-плодового кровообращения у беременных женщин 1- и 2-й групп в 3-м триместре

Степень нарушения маточно-плодового кровообращения	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
1 А степень	15 (23,8%)	13 (25,4%)	p=0,86
1 Б степень	4 (6,3%)	8 (15,6%)	p=0,93
2 степень	–	8 (15,6%)	p=0,35
3 степень	–	–	–

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

У беременных женщин при изучении средних показателей САД и ДАД при поступлении в стационар на родоразрешение были получены статистически значимые отличия. Средние значения САД в 1-й группе составили 146,3±13,8 мм рт. ст., а во 2-й группе – 141,1±14,6 мм рт. ст. (p=0,04). Средние

значения ДАД в 1-й группе составили 98,3±10,1 мм рт. ст. и во 2-й группе 93,3±10,1 мм рт. ст. (p=0,01).

Из 63 беременных женщин 1-й группы 13 (20,6%) были госпитализированы в отделение патологии беременности до родов, а во 2-й группе 33 (64,7%) из 51 беременных (p=0,000001).

Проанализировав момент начала родов у беременных женщин, выяснилось, что в 1-й группе у 12 женщин (19,04%) роды начались утром, у 6 (9,5%) днем, у 11 (17,4%) вечером и у 24 (38,09%) ночью. Во 2-й группе у 10 (19,6%) женщин роды начались утром, у 2 (3,9%) днем, у 4 (7,8%) вечером и у 14 (27,4%) ночью. В 1-й группе утром роды начались у 19 женщин (30,1%), днем у 22 (34,9%), вечером у 8 (12,6%) и ночью у 14 (22,2%). Во 2-й группе у 17 женщин (33,3%) роды начались утром, у 20 (39,2%) днем, у 6 (11,7%) вечером и у 8 (15,6%) ночью. Сравнивая эти данные по двум группам (1- и 2-й), статистически значимых различий получено не было (p=0,59 и p=0,40).

Сравнительный анализ сроков родоразрешения между 1- и 2-й группами не выявил значимых различий. Средний срок родоразрешения в 1-й группе составил 35,4±3,5 недели и во 2-й группе 36,4±3,1 недели (p=0,09). В 3-й группе этот показатель составил 39,0±0,9 недели и в 4-й группе 39,3±1,2 недели. Наименьший срок родоразрешения наблюдался в 1-й группе в сравнении с 3- и 4-й группами (p<0,05). Родоразрешение во 2-й группе также происходило статистически значимо раньше в сравнении с 3- и 4-й группами (p=0,00005; p=0,000007). Данные представлены на рисунке 9.

Частота применения простагландинов и родостимуляции в родах, представленная в таблице 21, была выше в 1-й группе, по сравнению со 2-й группой (p<0,05). Частота применения анальгетиков в родах была сопоставима между 1- и 2-й группами, и достоверных отличий не выявлено (p=0,92).

Достоверные отличия были получены в средних значениях САД, ДАД и пульса во время родов у беременных женщин. Согласно исследованию, среднее значение САД при родах составило 144,2±8,8 мм рт. ст. в 1-й группе, 126,7±11,1 мм рт. ст. во 2-й группе и 111,6±9,7 мм рт. ст. в 3-й группе. Это указывает на то,

что средний уровень САД в группе 3 достоверно ниже по сравнению с уровнями в группах 1 и 2 (p<0,05). Кроме того, в группе 4 средний уровень САД составил 113,3±7,2 мм рт. ст. что, в свою очередь, статистически значимо ниже, в сравнении с показателями 1- и 2-й групп (p<0,05). Данные представлены на рисунке 10.

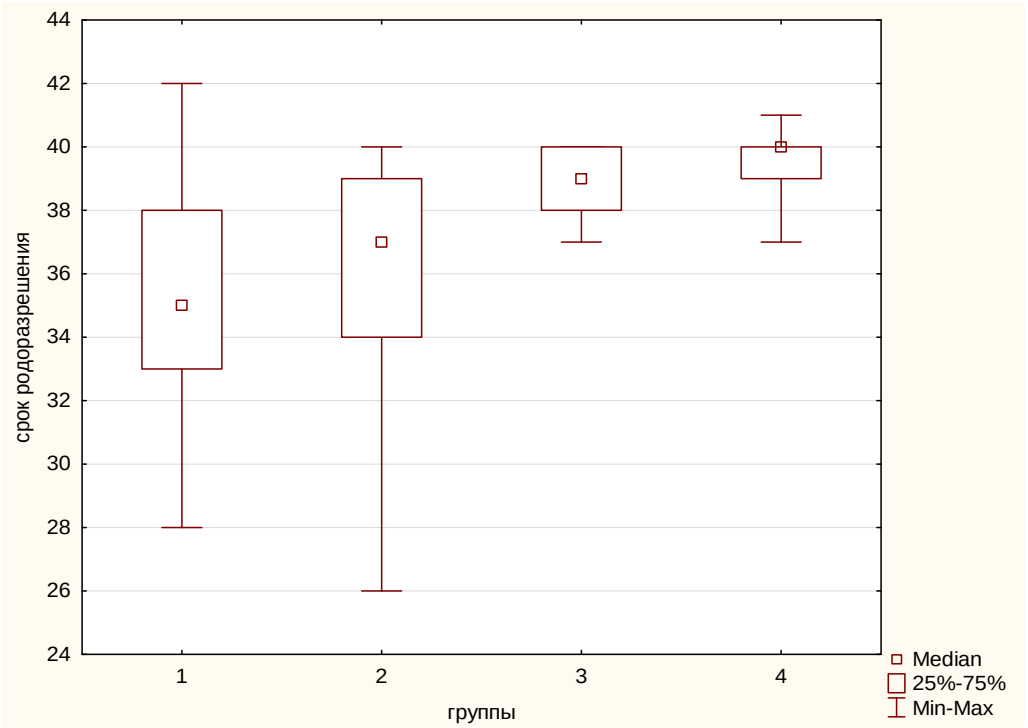

Рисунок 9 – Сроки родоразрешения
у беременных женщин всех 4-х групп

Таблица 21 – Препараты, применяемые во время родов у беременных женщин 1- и 2-й групп

Применяемые препараты	Группа	
	1-я, n=63	2-я, n=51
Родостимуляция	32 (50,7%)*	2 (3,9%)
Простогландины	36 (57,1%)*	4 (7,8%)
Анальгетики	45 (71,4%)	36 (70,5%)

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

В группах 1- и 2-й среднее значение ДАД во время родов составило 94,6±5,8 мм рт.ст. и 84,4±9,9 мм рт. ст. соответственно (p<0,05). Однако в группах 3- и 4-

йсреднее значение ДАД было определено как 71,7±8,1 мм рт.ст. и 71,8±7,1 мм рт. ст. соответственно,что являются статистически низкими в сравнении с 1- и 2-й группами (p<0,05).

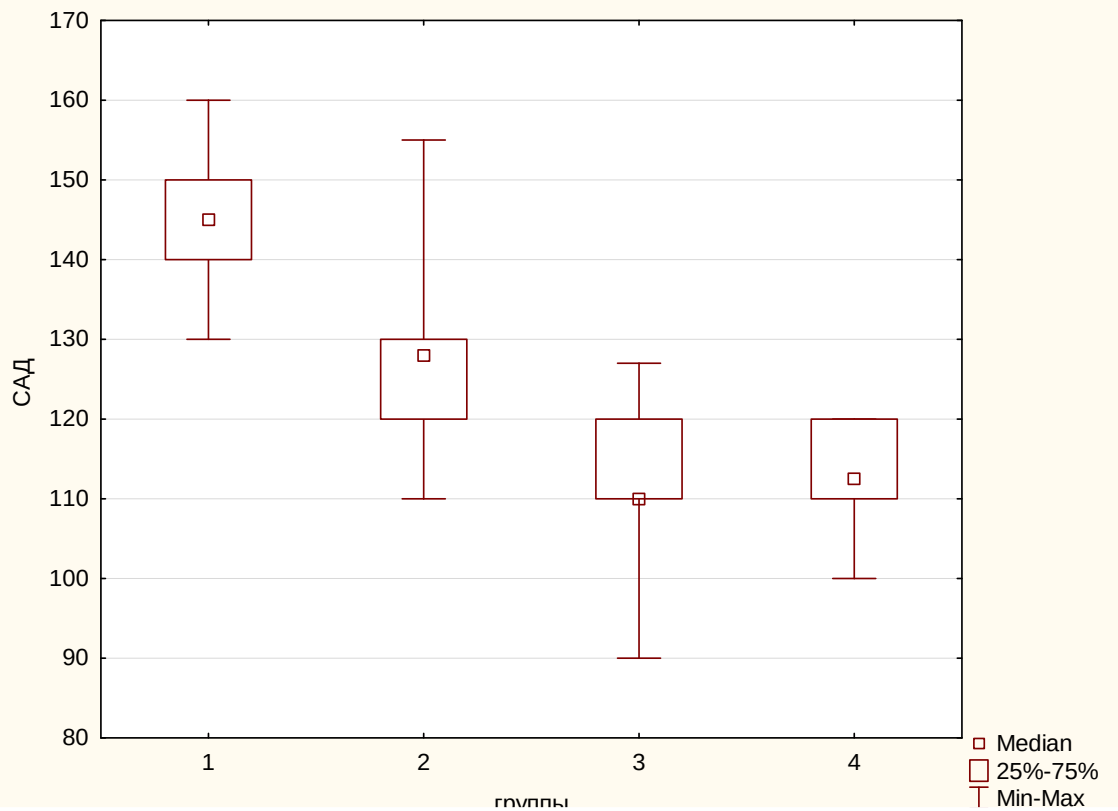

Рисунок 10 – Параметры САД во время родов
у беременных женщин всех 4-х групп

В 1-й группе среднее значение пульса во время родов составило 91,7±9,6 ударов в минуту, а во 2-й группе – 84,4±9,6 ударов в минуту (p=0,0001). В 3- и 4-й группах этот показатель составил 81,4±5,5 и 83,5±6,2 ударов в минуту, что достоверно ниже, в сравнении с значениями пульса в 1-й группе (p<0,05; p=0,00004). Данные представлены на рисунке 11.

В ходе исследования также был произведен анализ показаний для экстренного родоразрешения, при котором достоверных отличий между 1- и 2-й группами получено не было (p=0,09). При этом в 1-й группе наблюдается высокая частота экстренных родоразрешений в связи с выраженными нарушениями состояния плода (таблица 22).

Поведение в родах было сопоставимо одинаково в исследуемых группах. Так, активное поведение в родах в 1-й группе было выявлено у 37 женщин (58,7%) и во 2-й группе у 21 (41,1%) женщины (p=0,06). Пассивное поведение в родах было зафиксировано у 30 женщин (58,8%) 2-й группы и у 26 (41,2%) 1-й группы.

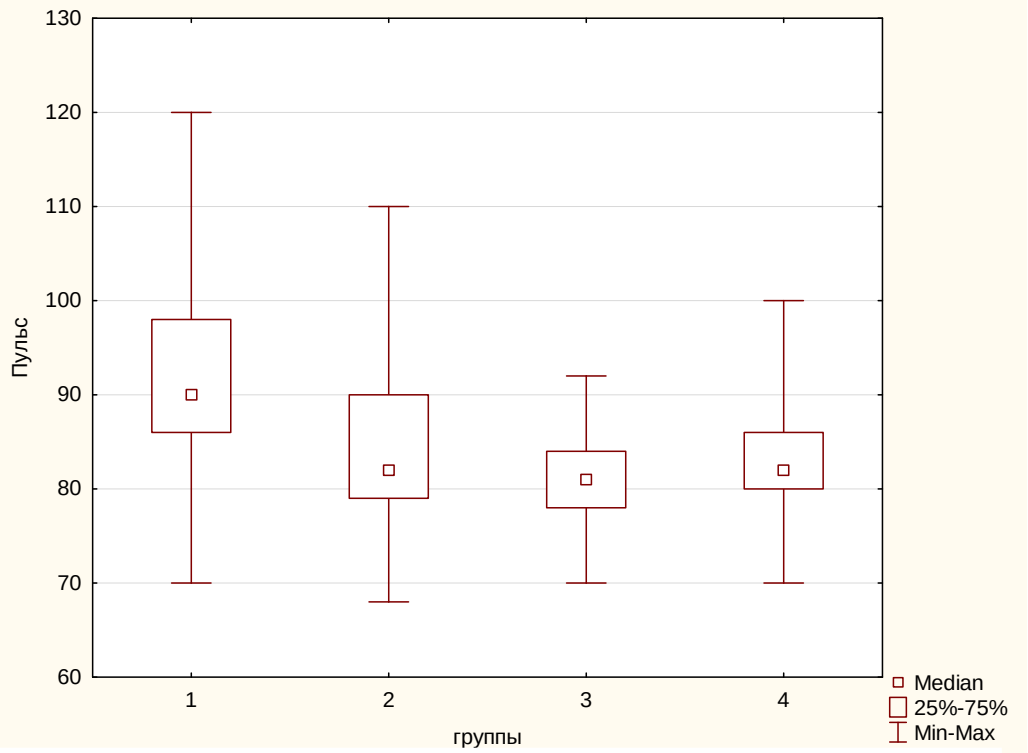

Рисунок 11 – Параметры пульса во время родов
у беременных женщин всех 4-х групп

Таблица 22 – Показания для экстренного родоразрешения у беременных женщин 1- и 2-й групп

Показания	Группа	
	1-я, n=63	2-я, n=51
Нарастание тяжести гипертензивных расстройств	31 (49,2%)	22 (43,1%)
Выраженное нарушение состояния плода	16 (25,3%)	5 (9,8%)
Плановое родоразрешение	1 (1,5%)	5 (9,8%)
Срочные роды	15 (23,8%)*	19 (37,2%)

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

Достоверные различия между 1- и 2-й группами (p=0,01) были получены при сравнительном анализе применения беременным женщинам антигипертензивной терапии (таблица 23).

Дородовый разрыв плодных оболочек был диагностирован у 9 (14,2%) женщин 1-й группы и у 1 (1,9%) 2-й группы (p=0,02).

Таблица 23 – Применение антигипертензивной терапии у беременных женщин 1- и 2-й групп

Антигипертензивная терапия	Группа		Достоверность различий
	1-я, n=63	2-я, n=51	
Однокомпонентная	16 (25,3%)	20 (39,2%)	p=0,01
Двухкомпонентная	24 (38%)	20 (39,2%)	p=0,01
Трехкомпонентная	–	4 (7,8%)	p=0,01
Не применялась	–	7 (13,7%)	p=0,01

Статистически значимые отличия в исследуемых группах были получены при сравнительном анализе применения вакуум-экстракции плода. Так, в родах вакуум-экстракцию плода использовали только в 6 случаях у женщин 1-й группы (p=0,02) и в 1 случае во 2-й группе.

Сравнительный анализ методов и сроков родоразрешения представлен в таблице 24.

Несмотря на то, что при анализе методов и сроков родоразрешения в 1- и 2-й группах достоверных различий выявлено не было, во 2-й группе наблюдается тенденция к родоразрешению путем кесарева сечения. Показаниями для кесарева сечения как в 1-й, так и во 2-й группе чаще всего выступали нарастание тяжести гипертензивных нарушений во время беременности (4 женщин – 23,5%; 13 женщин – 40,6%) и неэффективность родовозбуждения (6 женщин – 35,2%; 14 женщин – 43,75%). Выявлен единственный случай приступа эклампсии в родах у беременной женщины из 1-й группы.

Таблица 24 – Родоразрешения у беременных женщин 1- и 2-й групп

Родоразрешения	Группа	
	1-я, n=63	2-я, n=51
Срочные роды через естественные родовые пути	23 (36,5%)	16 (31,3%)
Роды в срок путем кесарева сечения	6 (9,5%)	17 (33,3%)
Преждевременные роды через естественные родовые пути в 22–27 недель	1 (1,5%)	–
Преждевременные роды через естественные родовые пути в 28–37 недель	23 (36,5%)*	2 (3,9%)
Преждевременные роды путем кесарева сечения в 22–27 недель	1 (1,5%)	1 (1,9%)
Преждевременные роды путем кесарева сечения в 28–37 недель	9 (14,2%)	15 (29,4%)

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами ($p<0,05$).

Общая продолжительность родов в 1-й группе составила 441,1±280,4 минут, что является статистически выше ($p<0,05$)по сравнению со 2-й группой, где этот показатель составил 149,3±168,7 минут. В 3- и 4-й группах общая продолжительность родов была рассчитана как 375,3±175,6 минут и 403,5±183,6 минут соответственно, что достоверно больше в сравнении с показателями 2-й группы ($p=0,00004$; $p<0,05$). Продолжительность первого периода родов в 1-й группе составила 498,1±219,7 минут, а во 2-й группе – 297,4±139,7 минут ($p=0,0004$). В 3- и 4-й группах средние значения первого периода родов составили 342,7±172,2 минут и 372,1±183,8 минут соответственно, что является статистически значимо ниже в сравнении с показателями 1-й группы ($p=0,006$; $p=0,01$). Данные представлены на рисунке 12.

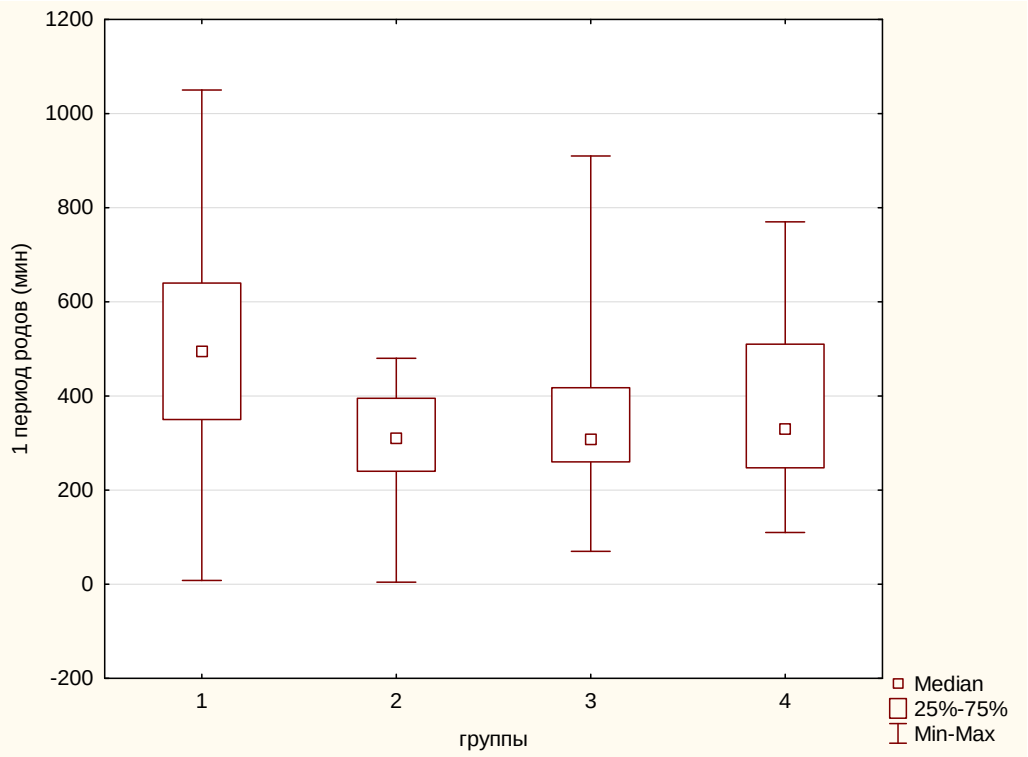

Рисунок 12 – Продолжительность 1-го периода родов
у беременных женщин всех 4-х групп

Достоверных отличий не было получено в продолжительности второго периода родов, который в 1-й группе составил 34,7±67,1 минут, во 2-й группе – 18,9±8,1 минут, в 3-й группе – 25,1±13,6 минут и, наконец, в 4-й группе – 22,6±8,9 минут. Продолжительность третьего периода родов была достоверно выше во 2-й группе, составив 6,5±3,9 минут против 2,1±0,3 минут в 1-й группе ($p<0,05$). В 3-й группе этот показатель составил 9,0±3,4 минут, что достоверно выше в сравнении с показателями 1- и 2-й групп ($p<0,05$; $p=0,04$). Продолжительность третьего периода родов была достоверно выше в 4-й группе – 10,3±5,4 минут в сравнении с показателями 1- и 2-й групп ($p<0,05$; $p=0,01$).

При анализе длительности безводного периода в родах между группами статистически значимых отличий не выявлено. В 1-й группе она составила 601,1±1349,8 минут, во 2-й группе – 148,7±176,1 минут, в 3-й группе – 222,5±297,6 минут и в 4-й группе – 196,1±186,1 минут. Анализ продолжительности родов в исследуемых группах представлен в таблице 25.

Оценка предлежащей части плода у беременных женщин 1- и 2-й групп исследования показала, что отсутствуют статистически значимые различия между группами. В 1-й группе головное предлежание было зафиксировано у 51 (80,9%) женщины, чисто ягодичное у 2 (3,17%) и смешанное ягодичное у 3 (4,7%) женщин. Во 2-й группе головное предлежание было зафиксировано у 43 (84,3%), чисто ягодичное у 2 (3,9%) и смешанное ягодичное у 1 (1,9%) женщины (p=0,53).

Таблица 25 – Анализ продолжительности периодов родов у беременных женщин всех 4-х групп

Период родов	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Общая продолжительность (мин)	441,1 ±280,4*	149,3 ±168,7****	375,3 ±175,6	403,5± 183,6*****
Первый период (мин)	498,1 ±219,7*	297,4 ±139,7	342,7 ±172,2**	372,1± 183,8***
Второй период (мин)	34,7 ±67,1	18,9 ±8,1	25,1 ±13,6	22,6 ±8,9
Третий период (мин)	2,1 ±0,3*	6,5 ±3,9****	9,0 ±3,4**	10,3 ±5,4***
Безводный период (мин)	601,1 ±1349,8	148,7 ±176,1	222,5 ±297,6	196,1 ±186,1

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05);

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,05).;

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,05);

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,05);

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,05).

Также был проведен анализ средних значений массы тела, роста, окружности груди и окружности головы у новорожденных, который не выявил достоверных отличий между 1- и 2-й группами. Средняя масса тела новорожденных в 1-й

группе составила 2560,7±908,1 грамм и во 2-й группе – 2620,1±811,5 грамм (p=0,71). Закономерные статистически значимые различия были отмечены при сравнении между группами с физиологическим течением беременности (3- и 4-й группы) и с гипертензивными расстройствами (1- и 2-й группы). Как и ожидалось, масса новорожденных была самой низкой в группах с гипертензивными нарушениями (1- и 2-й группы) независимо от проживания беременной. Средняя масса тела новорожденных в 3-й группе составила 3478,3±458,5 грамм, что достоверно выше по сравнению с показателями 1- и 2-й групп (p=0,000001; p=0,000001). В 4-й группе этот показатель составил 3514,3±430,1 грамм, что также достоверно выше по сравнению с данными из 1- и 2-й групп (p<0,05; p<0,05). Данные представлены на рисунке 13.

Одинаково сопоставимы оказались средние значения роста новорожденных: в 1-й группе – 46,2±5,1 см, во 2-й группе – 47,5±5,1 см (p=0,16). В 3- и 4-й группах средние значения роста новорожденных были достоверно выше по сравнению с показателями 1- и 2-й групп: 51,3±1,9 см и 52,4±1,9 см соответственно (p=0,000001; p<0,05; p=0,0002; p=0,000003).

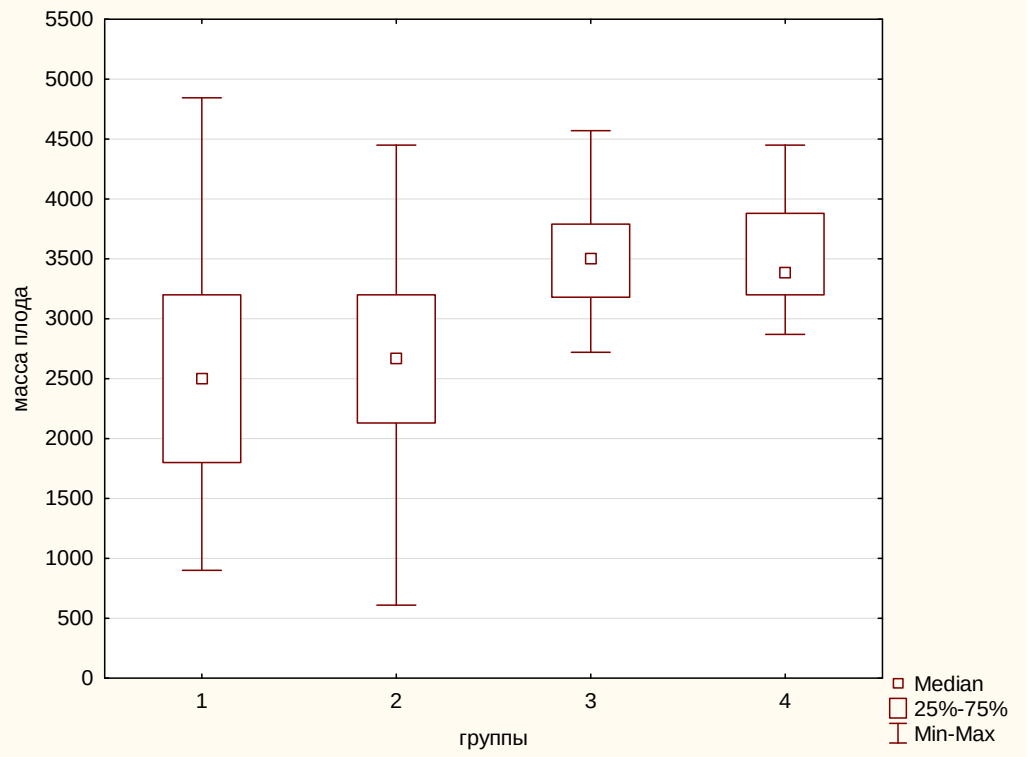

Рисунок 13 – Параметры массы новорожденных
у беременных женщин всех 4-х групп

Средние показатели окружности груди новорожденных в 1-й группе составили 31,4±2,9 см, а во 2-й группе – 31,1±3,5см (p=0,57). В 3-й группе этот показатель составил 33,4±1,6 см, что достоверно больше по сравнению с 1- и 2-й группами (p=0,001; p=0,0002). Также и в 4-й группе окружность груди оказалось больше в сравнении с 1- и 2-й группами, составив 33,9±2,2 см (p=0,0001; p=0,0001). Данные представлены на рисунке 14.

Средние показатели окружности головы у новорожденных 1-й группы составили 32,3±2,9 см и 32,1±2,6 см соответственно во 2-й группе (p=0,72). В 3-й группе окружность головы составила 34,1±0,9 см, что достоверно больше в сравнении с показателями из 1- и 2-й групп (p=0,001; p=0,0002). В 4-й группе этот показатель составил 33,9±1,8 см, что также достоверно больше в сравнении с показателями из 1- и 2-й групп (p=0,01; p=0,002).

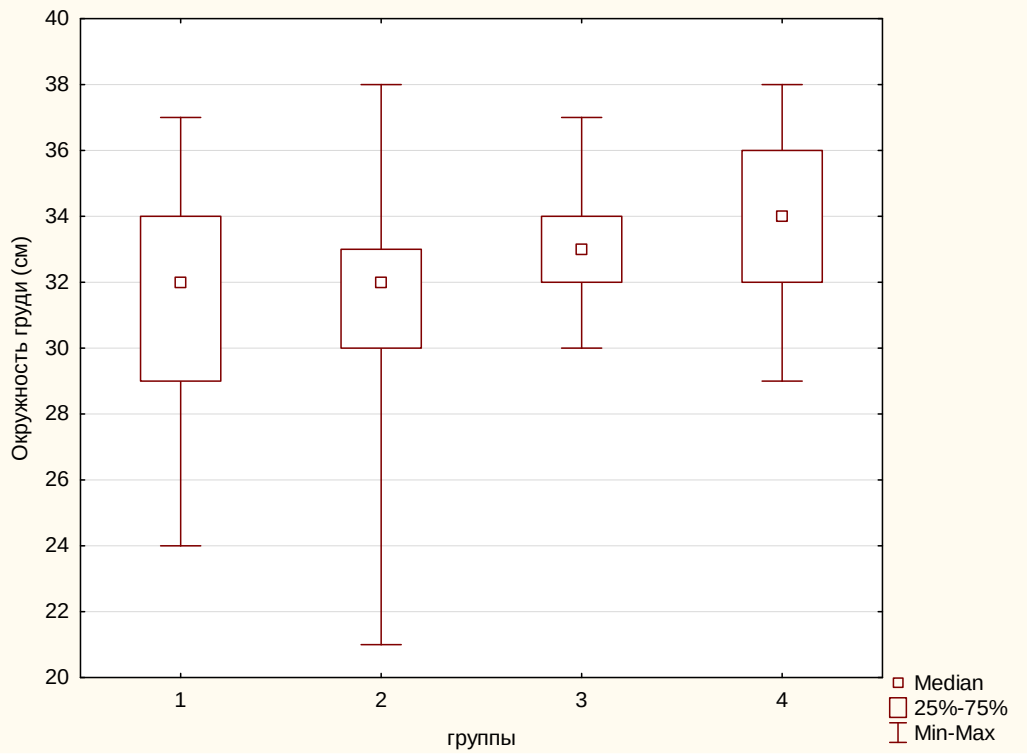

Рисунок 14 – Параметры окружности груди новорожденных у беременных женщин всех 4-х групп

Во всех исследуемых группах все новорожденные были рождены живыми. Статистически значимые различия были получены при оценке состояния новорожденных по шкале Апгар на 1- и 5-й минутах после рождения. В 1-й группе

соответственно при оценке на 1-й минуте 6,1±1,6 и во 2-й группе 6,7±0,9 (p=0,01); при оценке на 5-й минуте в 1-й группе 7,1±1,6 и во 2-й группе 7,8±0,8 (p=0,01). При рождении в 1-й группе состояние 4 новорожденных (6,3%) оценено в 1 балл, 2 новорожденных (3,1%) – в 4 балла, 8 (12,6%) – в 5 баллов, 21 (33,3%) – в 6 баллов, 18 (28,5%) – в 7 баллов и 10 (15,8%) – в 8 баллов. Во 2-й группе состояние 1 новорожденного (1,9%) оценено в 4 балла, 5 новорожденных (9,8%) – в 5 баллов, 8 (15,6%) – в 6 баллов, 28 (55%) – в 7 баллов и 9 (17,6%) – в 8 баллов. В группе горянок отмечается заметное увеличение числа новорожденных, родившихся в состоянии асфиксии. Респираторная поддержка была оказана 33 новорожденным из 1-й группы и 8 новорожденным из 2-й группы (p=0,000063). Пороки развития плода отмечены только у 1 новорожденного (1,5%) из 1-й группы (p=0,37). Во время пребывания в стационаре в 1-й группе внутриутробная инфекция была диагностирована у 7 новорожденных (11,1%) и во 2-й группе у 3 (5,8%) (p=0,33). С однократным обвитием пуповины были рождены 12 новорожденных (19%) из 1-й группы и 10 (19,6%) из 2-й группы; с двукратным обвитием были рождены 5 (7,9%) из 1-й группы и 2 (3,9%) из 2-й группы; с двукратным обвитием и более – 1 новорожденный (1,5%) только из 1-й группы (p=0,30).

Достоверные различия получены при изучении неонатальных исходов у беременных женщин всех 4-х групп (рисунок 15).

Домой были выписаны 38 детей (60,3%) из 1-й группы и 43 (84,3%) из 2-й группы (p=0,0005). В неонатологическое отделение – в отделение 2-го этапа выхаживания – для дальнейшего выхаживания были переведены 13 (20,6%) детей из 1-й группы и 8 (15,6%) из 2-й группы (p=0,0005). Случаи перинатальной смертности зафиксированы только в группе беременных с гипертензивными расстройствами, проживающих в высокогорных условиях (1-я группа), и составили 10 (15,8%) случаев. В 2017 году в РТ показатель перинатальной смертности составлял 18 смертей на 1000 живорождений. Чаще всего это связано с частым рождением детей с низкой массы тела, ЗВУР и недостаточным оснащением отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

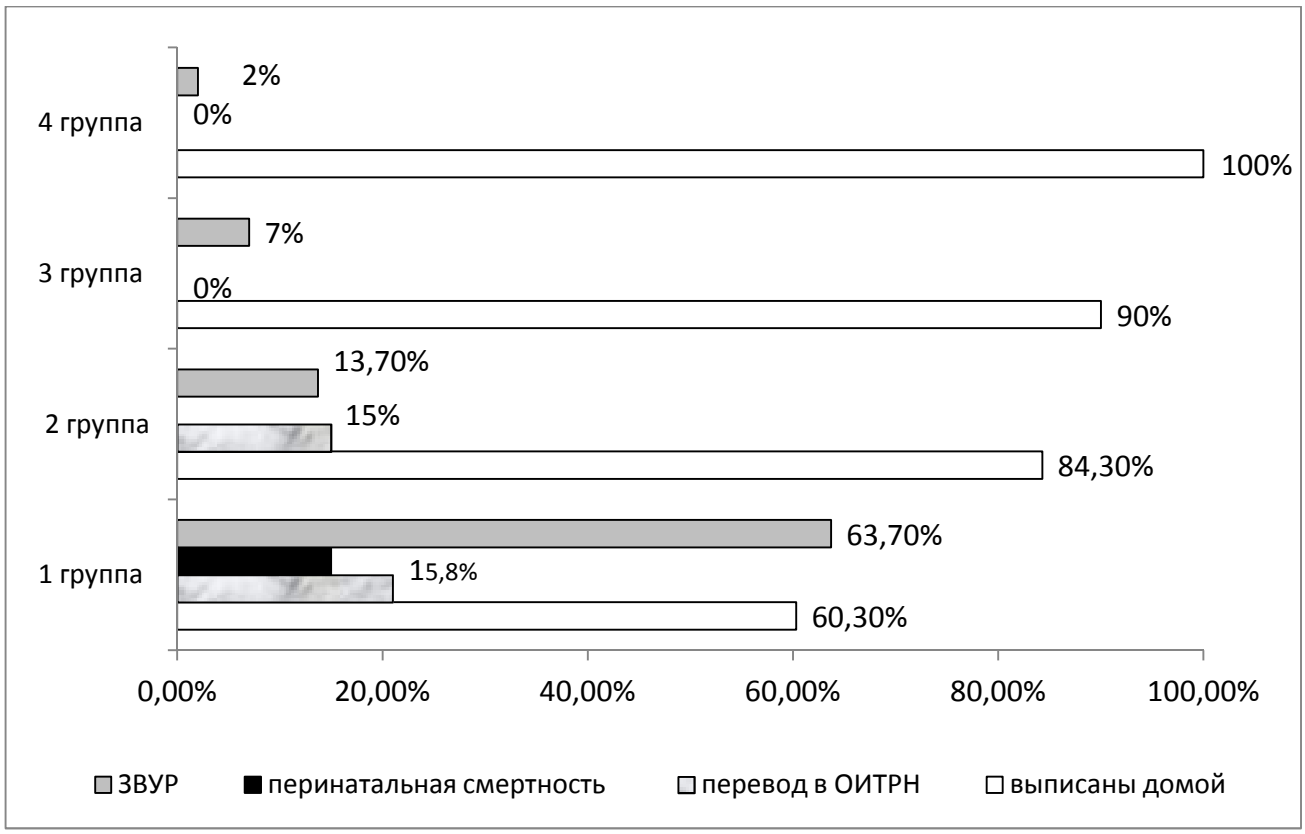

Рисунок 15 – Анализ неонатальных исходов среди новорожденных у беременных женщин всех 4-х групп

После родоразрешения был проведен сравнительный анализ характера околоплодных вод, массы последа, длины пуповины и наличия истинного узла пуповины. При оценке характера околоплодных вод статистически значимых различий не выявлено. Так, светлые передние и задние воды наблюдались у 50 женщин (79,3%) 1-й группы и у 40 женщин (78,4%) 2-й группы. Светлые передние и зеленые задние воды наблюдались у 7 женщин (11,1%) 1-й группы и у 2 (3,9%) из 2-й группы. Светлые передние и мекониальные задние были отмечены только в 1-й группе у 1 (1,5%) женщины. Зелеными передние и задние воды были у 2-х женщин (3,1%) из 1-й группы и у 8 (15,6%) из 2-й группы. Зеленые передние и задние мекониальные, мекониальные передние и задние, а также окрашенные кровью околоплодные воды одинаково сопоставимо наблюдались в 1- и 2-й группах (p=0,50). Средние показатели длины пуповины в 1-й группе составили 49,3±7,1 см, и во 2-й группе – 49,9±7,9 см (p=0,70). Во 2-й группе парамет-

ры массы последа были достоверно выше по сравнению с 1-й группой: 543,1±150,6 и 493,8±105,1 соответственно (p=0,04) (рисунок 16).

Частота наличия истинного узла пуповины в группах была одинаково низкой, в 1-й группе было выявлено у 4 женщин (6,3%) и во 2-й группе у 2 (3,9%) (p=0,56). При сравнительном анализе характера изменений в плаценте беременных женщин в 1- и 2-й группах, данные которого представлены в таблице 26, также достоверных различий не выявлено (p=0,36).

Общая кровопотеря после родов в 1-й группе составила 281,4±177,4 мл, что достоверно меньше, чем во 2-й группе – 402,6±168,6 мл (p=0,0003). Однако такие цифры связаны с тем, что во 2-й группе чаще роды завершались операцией кесарево сечение. В 3-й группе общая кровопотеря составила 360,3±224,1 мл, что статистически значимо больше в сравнении с показателями 4-й группы – 248,3±114,5 мл (p=0,01).

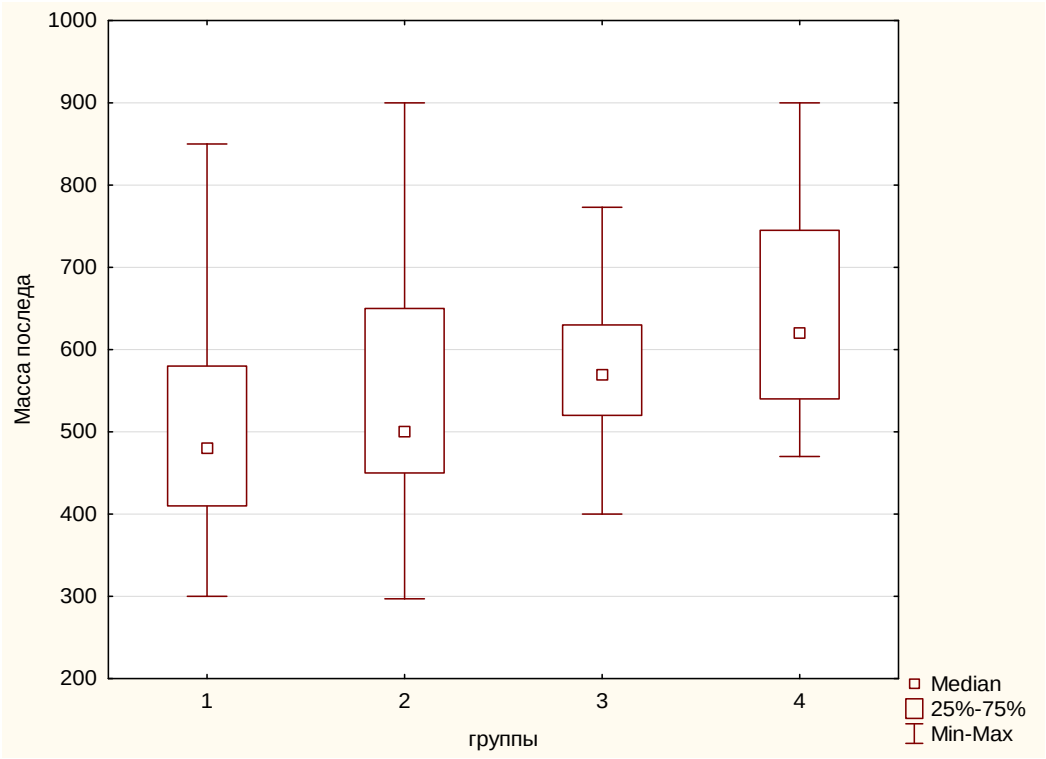

Рисунок 16 – Параметры массы последа
у беременных женщин всех 4-х групп

Таблица 26 – Анализ характера изменений в плаценте у беременных женщин 1- и 2-й групп

Характер изменений	Группа	
	1-я, n=63	2-я, n=51
Серый цвет	10 (15,8%)	15 (29,4%)
Петрификаты	17 (26,9%)	7 (13,7%)
Жировые перерождения	2 (3,1%)	–
Наличие гематомы	1 (1,5%)	–
Отечность	10 (15,8%)	8 (15,6%)

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

Также достоверные различия были выявлены при сравнении между 2- и 4-й группами (p=0,00002). Так, в группе беременных женщин с гипертензивными нарушениями из равнинной местности общая кровопотеря оказалась больше в сравнении с беременными с физиологическим течением беременности указанной местности. Данные представлены на рисунке 17.

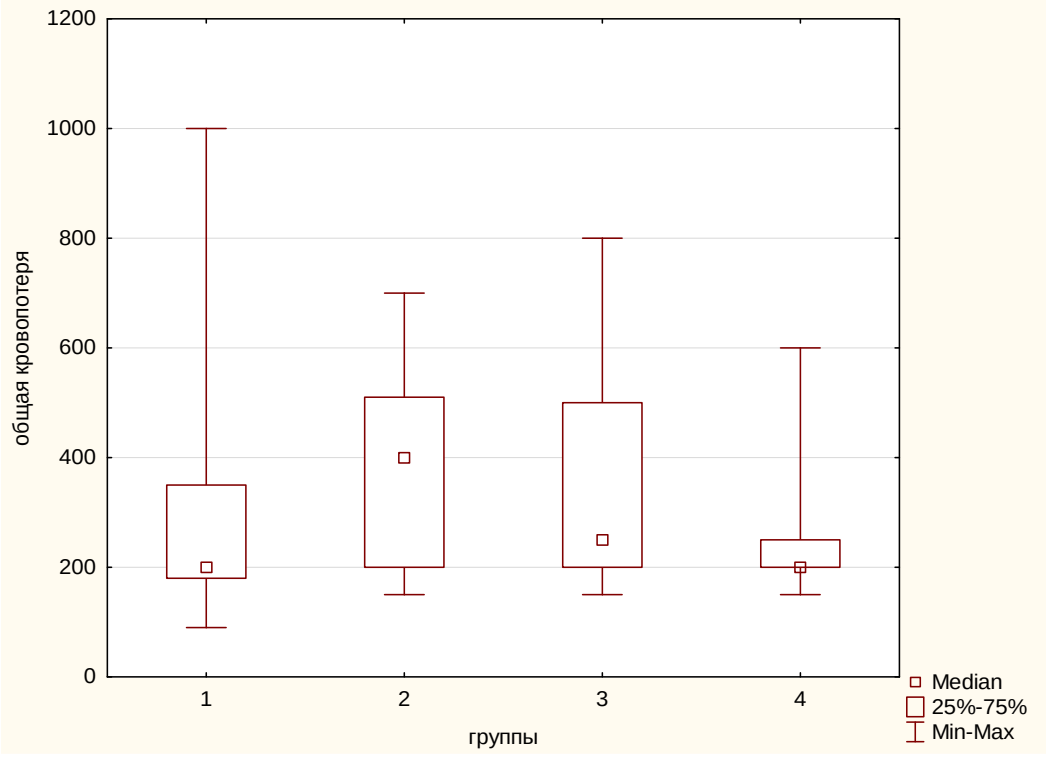

Рисунок 17 – Параметры общей кровопотери после родов у беременных женщин всех 4-х групп

При оценке родового травматизма матери после родов были получены статистически значимые отличия в частоте разрывов слизистой влагалища и травм вульвы. Разрыв слизистой влагалища был верифицирован у 25,3% женщин 1-й группы и у 9,8% женщин 2-й группы (p=0,03). Травма вульвы была диагностирована чаще у женщин 1-й группы, составив 22,2% против 1,9% 2-й группы (p=0,001). Оценка частоты травмы промежности не выявила достоверных отличий: в1-й группе отмечено у 11,1% женщин и во 2-й группе – у 3,9% женщин (p=0,11).

Сравнительный анализ частоты применения оперативных вмешательств в родах у обследуемых беременных женщин выявил статистически значимые отличия. Частота выполнения манипуляции восстановления целостности мягких тканей вульвы и амниотомии была выше в 1-й группе, составив 19 и 20%, по сравнению со 2-й группой –7,8 и 1,9% соответственно (p=0,00001).

У беременных женщин в послеродовом периоде наблюдались следующие осложнения: усугубление тяжести гипертензивных нарушений, гипотоническое кровотечение, эндометрит, гематометра и острый пиелонефрит. В 1-й группе в основном были зафиксированы эндометрит и острый пиелонефрит. Частота эндометрита в данной группе составила 17,4% и была достоверно выше в сравнении со 2-й группой, где она составила 5,8% (p=0,00006). Острый пиелонефрит был зарегистрирован только в 1-й группе у 15,8% женщин. Гипотоническое кровотечение также было отмечено в 7-и случаях из 1-й группы (11,1%). Ни в одной из данных групп материнской смертности не наблюдалось.

Изучая течение послеродового периода у беременных женщин, был проведен анализ времени нормализации у них АД после родов. В 1-й группе время нормализации АД после родов было статистически значимо выше по сравнению со 2-й группой: 6,4±2,1 день против 3,6±1,1 дня ($p<0,05$) соответственно. Женщины с сохраняющейся гипертензией были одинаково распределены между 1- и 2-й группами.

Поздняя выписка из стационара после родов наблюдалась у женщин в 1-й группе и составила в среднем 9,8±4,1 дней. Во 2-й группе этот показатель составил 5,9±1,7 дней ($p<0,05$).

Таким образом, на основе проведенного анализа выявлены следующие особенности течения гестации, родов и послеродового периода у беременных женщин с гипертензивными нарушениями в высокогорных условиях:

– в 1-м триместре беременности достоверно чаще наблюдаются выраженный токсикоз, обострение хронических заболеваний и анемия;

– течение 2-го триместра беременности отличается более частыми проявлениями угрозы прерывания беременности, маловодия, обострения хронических заболеваний, анемии, повышения АД, отеков, ЗВУР плода, протеинурии и повышением печеночных трансаминаз;

– в 3-м триместре чаще встречались угроза преждевременных родов, маловодие, анемия, плацентарные нарушения, отеки и повышение печеночных трансаминаз;

– в зависимости от сроков беременности у беременных женщин с гипертензивными нарушениями из высокогорных районов наблюдается раннее проявление протеинурии и повышение АД;

– беременные женщины среди горянок редко госпитализируется до родов в отделение патологии беременности;

– наиболее длительная общая продолжительность родовнаблюдается у горянок;

– достоверно чаще рождаются дети с низкими баллами по Апгар, и отмечаются высокие показатели перинатальной смертности;

– в раннем послеродовом периоде зафиксирован частый родовой травматизм у горянок;

– течение послеродового периода чаще всего осложняется острым пиелонефритом, что приводит к более поздней выписке после родов.

3.3. Результаты сравнительной оценки основных клинико-лабораторных данных у беременных женщин

У беременных женщин была проведена сравнительная оценка показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи, степени чистоты мазка при бактериологическом исследовании, ультразвукового исследования плода, органов брюшной полости и мочевыделительной системы.

При сравнительной оценке группы крови и резус фактора у беременных женщин достоверных различий выявлено не было. Резус-положительная принадлежность крови в 1-й группе составила 88,8% и во 2-й группе – 90,1% (p=0,82). Резус-отрицательная кровь в 1-й группе составила 11,1% и во 2-й группе – 9,8%. Одинаково часто в сравниваемых группах встречались женщины со 2-й группой и резус-положительной кровью.

Средние значения показателей общего анализа крови, взятые в 3-м триместре беременности, представлены в таблице 27.

Содержание гемоглобина у беременных женщин 1-й группы составляло 100,3±16,5 г/л, что достоверно ниже по сравнению со 2-й группой, где этот показатель составлял 113,4±11,9 г/л (p=0,000006) (рисунок 18).

Соответственно уровень эритроцитов у беременных женщин также оказался низким в 1-й группе, составив $3,2\pm0,5\times10^{12}$/л против $4,1\pm0,4\times10^{12}$/л во 2-й группе (p<0,01).

Таблица 27 – Основные показатели общего анализа крови в 3-м триместре беременности у беременных женщин всех 4-х групп

Показатель	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Гемоглобин, г/л	100,3 ±16,5*	113,4 ±11,9	118,2 ±9,3**	119,4 ±9,1***
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	3,2 ±0,5*	4,1 ±0,4	4,1 ±0,4**	4,1 ±0,3***
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	7,8 ±1,3*	11,1 ±3,6	11,5 ±4,3**	10,9 ±2,8***
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	276,5 ±53,4	257,6 ±101,2	225,1 ±48,8**	231,4 ±45,6***
Лимфоциты, %	23,2 ±5,1*	20,1 ±8,8	25,5 ±11,1	15,4 ±3,7***
Моноциты, %	4,9 ±2,6*	7,6 ±4,3	9,6 ±5,2**	8,3 ±2,3***
Нейтрофилы, %	70,8 ±5,1	68,9 ±11,1	60,8 ±11,2**	51,1 ±6,7***
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	15,3 ±5,4*	30,059 ±12,616	31,200 ±9,237**	33,566 ±8,807***
Гематокрит, %	36,4 ±10,2*	29,2 ±4,4	29,1 ±2,6**	26,9 ±3,1***

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами ($p<0,01$).

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами ($p<0,01$).

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами ($p<0,01$).

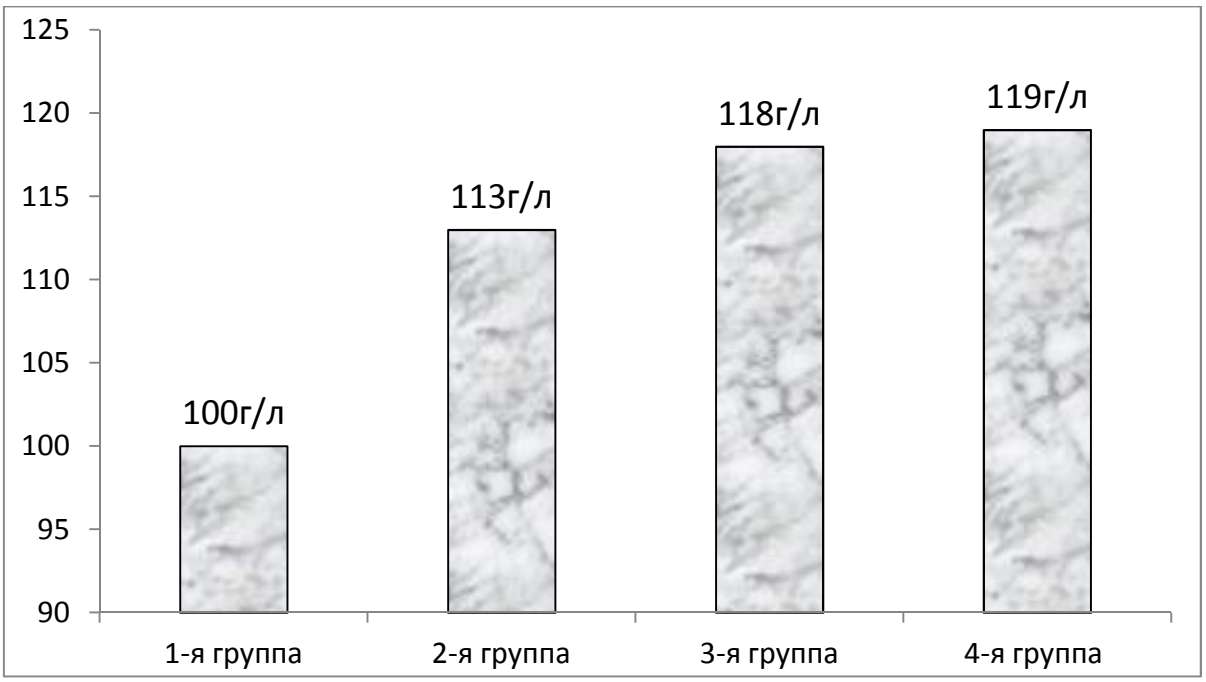

Рисунок 18 – Уровень гемоглобина
у беременных женщин всех 4-х групп

При анализе содержания лейкоцитов в крови беременных женщин в исследуемых группах выявлено, что в 1-й группе оно ниже по сравнению со 2-й группой: 7,8±1,3×10^9/л против 11,1±3,6×10^9/л ($p<0,01$). У беременных женщин 1-й группы содержание лимфоцитов в крови достоверно выше, чем у беременных женщин 2-й группы: 23,2±5,1% против 20,1±8,8% ($p=0,01$) соответственно. Показатели уровня моноцитов у беременных женщин в 1-й группе составили 4,9±2,6%, что достоверно ниже по сравнению со 2-й группой – 7,6±4,3% ($p=0,00006$). Значительное снижение скорости оседания эритроцитов наблюдается в 1-й группе: 15,3±5,4 мм/час по сравнению со 2-й группой – 30,1±12,6 мм/час ($p<0,01$). Показатели гематокрита (рисунок 19) оказались выше у горянок с гипертензивными расстройствами, составив 36,4±10,2% против 29,2±4,4% соответственно ($p=0,000008$). Статистически значимых различий не выявлено в отношении уровня нейтрофилов между 1- и 2-й группами.

Так, в третьем триместре содержание общего белка у беременных женщин 1-й группы составляло 58,3±5,7 г/л, а у беременных женщин 2-й группы – 63,8±8,2 г/л

(p=0,00005) (рисунок 20). Средние значения показателей биохимического анализа крови беременных женщин всех 4-х групп представлены в таблице 28.

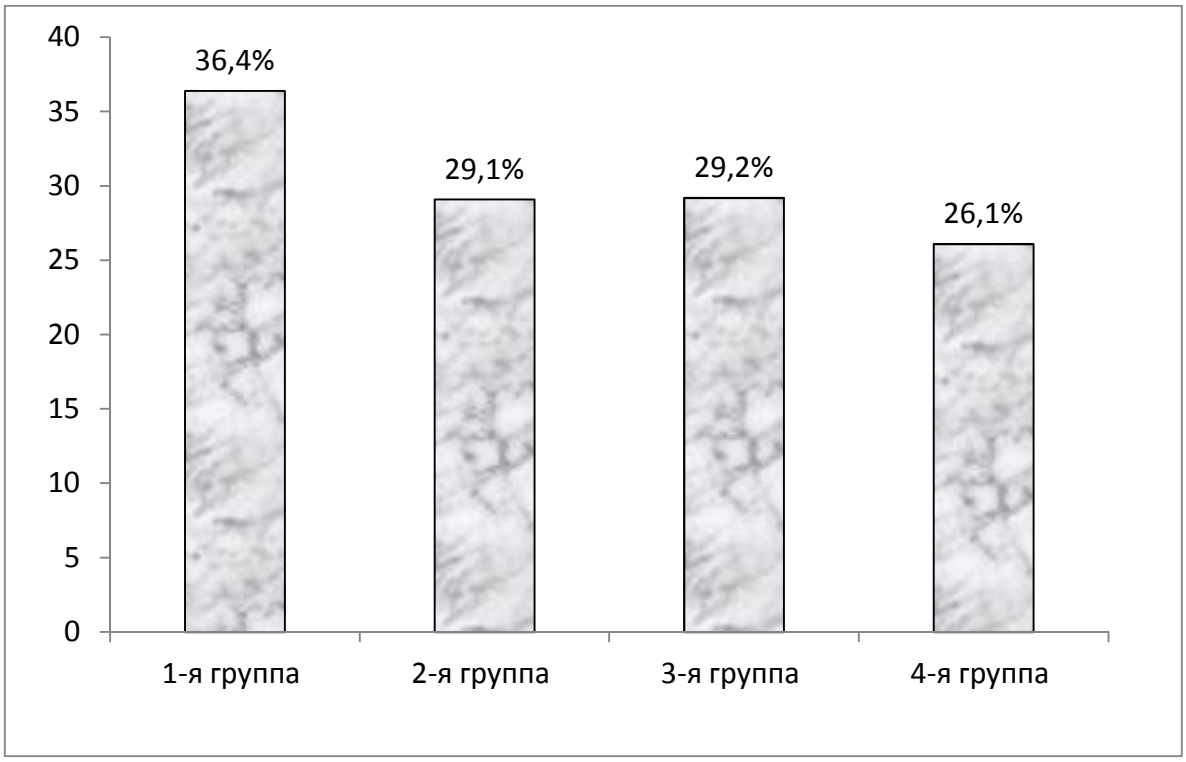

Рисунок 19 – Уровень гематокрита
у беременных женщин всех 4-х групп

Таблица 28 – Основные показатели биохимического анализа крови у беременных женщин всех 4-х групп

Показатель	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
1	2	3	4	5
Общий белок, г/л	58,3 ±5,7	63,8 ±8,2*	66,5 ±5,1**	67,3 ±4,2***
Общий билирубин, мкмоль/л	18,1 ±5,5	7,9 ±4,6*	9,1 ±4,4**	9,7 ±4,7***
Креатинин, мкмоль/л	102,8 ±12,9	63,5 ±12,8*	59,9 ±5,4**	61,4 ±6,7***

Продолжение таблицы 28

1	2	3	4	5
Мочевина, ммоль/л	9,8 ±1,9	3,5 ±1,2*	3,2 ±1,1**	2,9 ±0,7***
Сахар, ммоль/л	5,7 ±0,6	4,5 ±0,9*	4,1 ±0,7**	4,2 ±0,9***
АЛТ, Ед/л	79,8 ±16,1	19,2 ±15,5*	12,7 ±6,6**	12,4 ±6,2***
АСТ, Ед/л	74,7 ±14,2	21,1 ±10,3*	18,4 ±7,3**	15,4 ±4,2***

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,01);

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,01);

*** –достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,01).

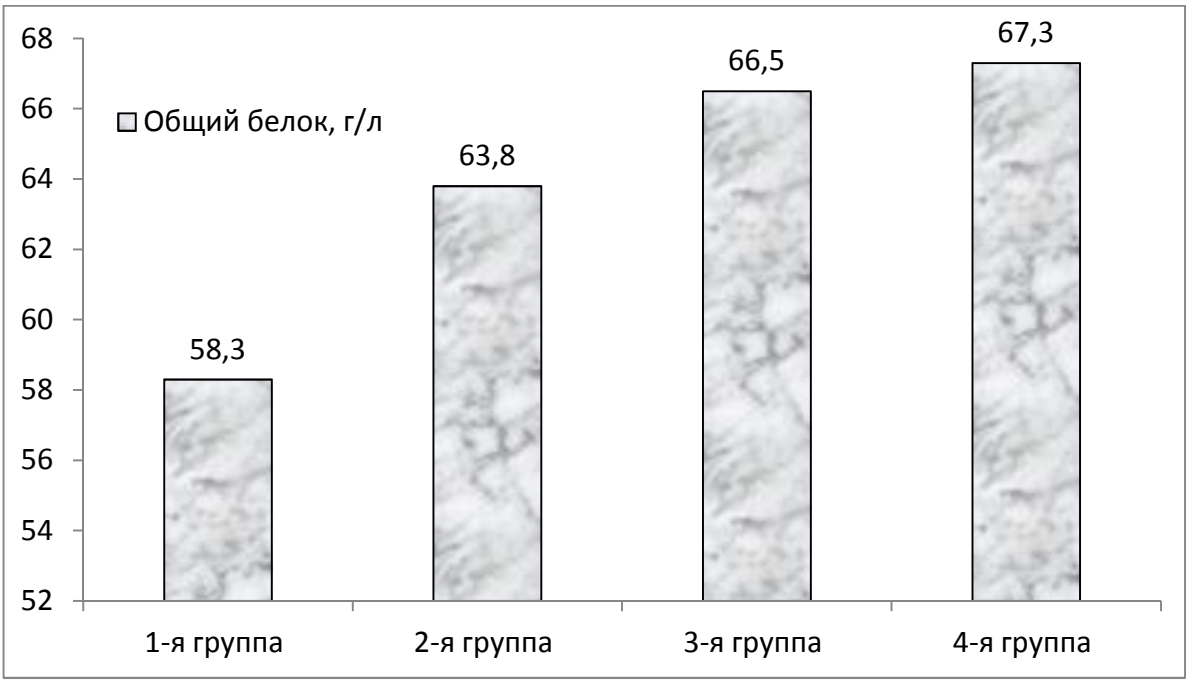

Рисунок 20 – Показатели общего белка
у беременных женщин всех 4-х групп

Уровень общего билирубина у беременных женщин в 1-й группе составил 18,1±5,5 мкмоль/л, что достоверно выше, чем во 2-й группе – 7,9±4,6 мкмоль/л (p<0,01) (рисунок 21).

Показатели азотистого обмена были выше у горянок с гипертензинвыми расстройствами. Уровень креатинина у беременных женщин в 1-й группе составил 102,8±12,9 мкмоль/л и во 2-й группе – 63,5±12,8 мкмоль/л (p<0,01) (рисунок 22).

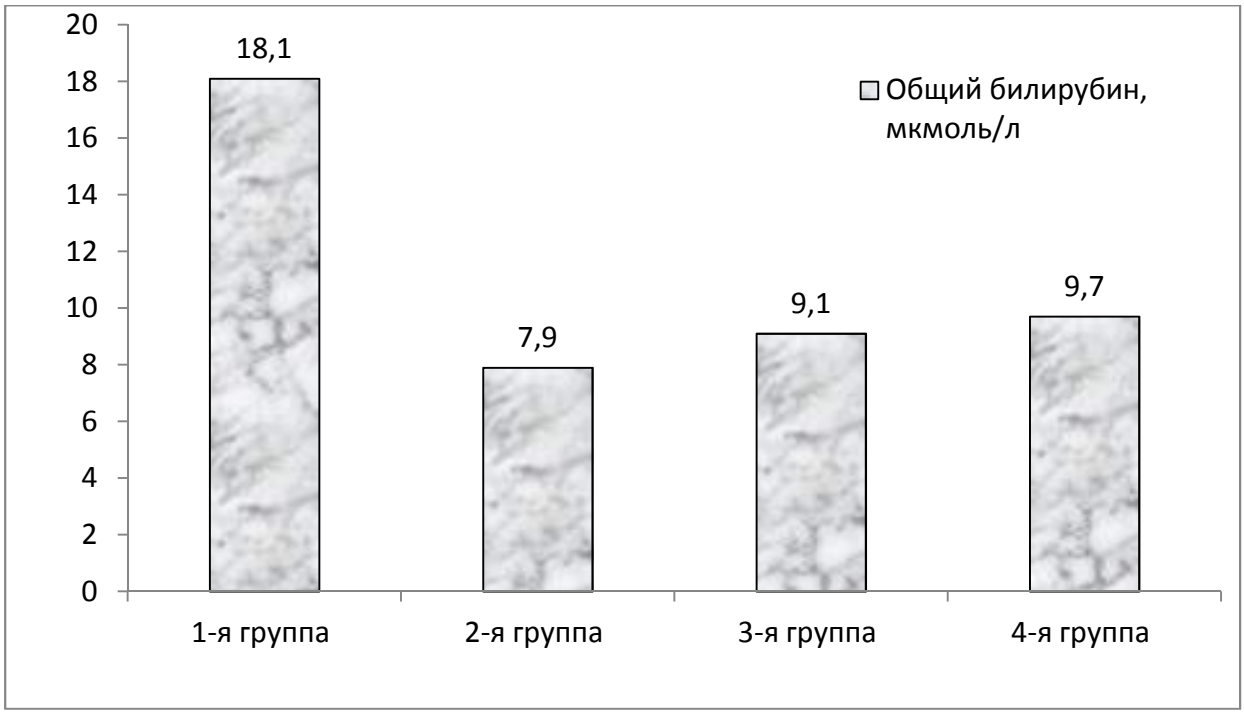

Рисунок 21 – Показатели общего билирубина
у беременных женщин всех 4-х групп

Уровень мочевины у беременных женщин также был выше в 1-й группе – 9,8±1,9 ммоль/л против 3,5±1,2 ммоль/л во 2-й группе (p<0,01) (рисунок 23).

Содержание сахара в крови у беременных женщин в 1-й группе составило 5,7±0,6 ммоль/л, а во 2-й группе – 4,5±0,9 ммоль/л (p<0,01) (рисунок 24).

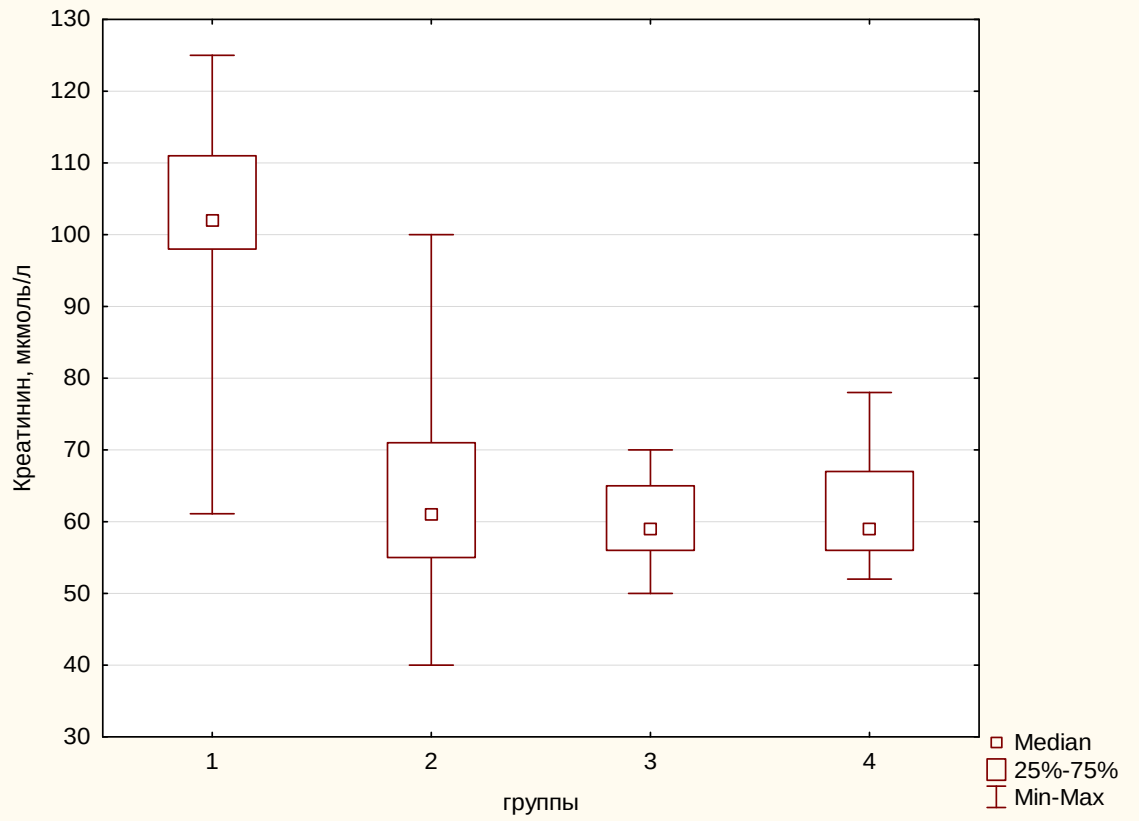

Рисунок 22 – Уровень креатинина в крови
у беременных женщин всех 4-х групп

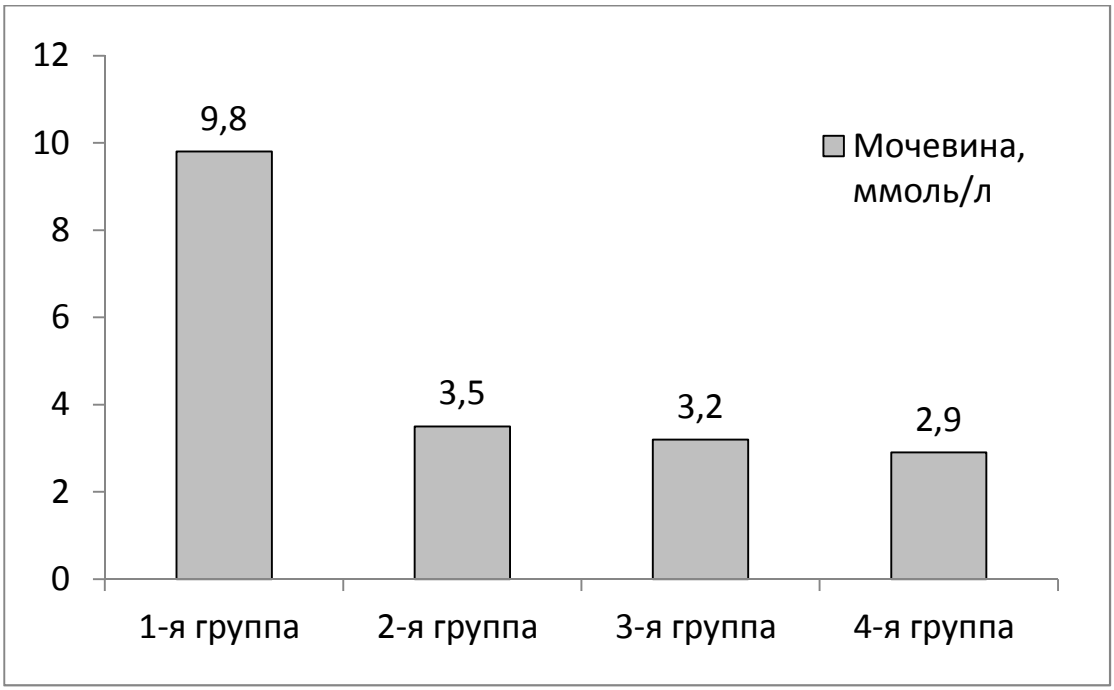

Рисунок 23 – Уровень мочевины в крови
у беременных женщин всех 4-х групп

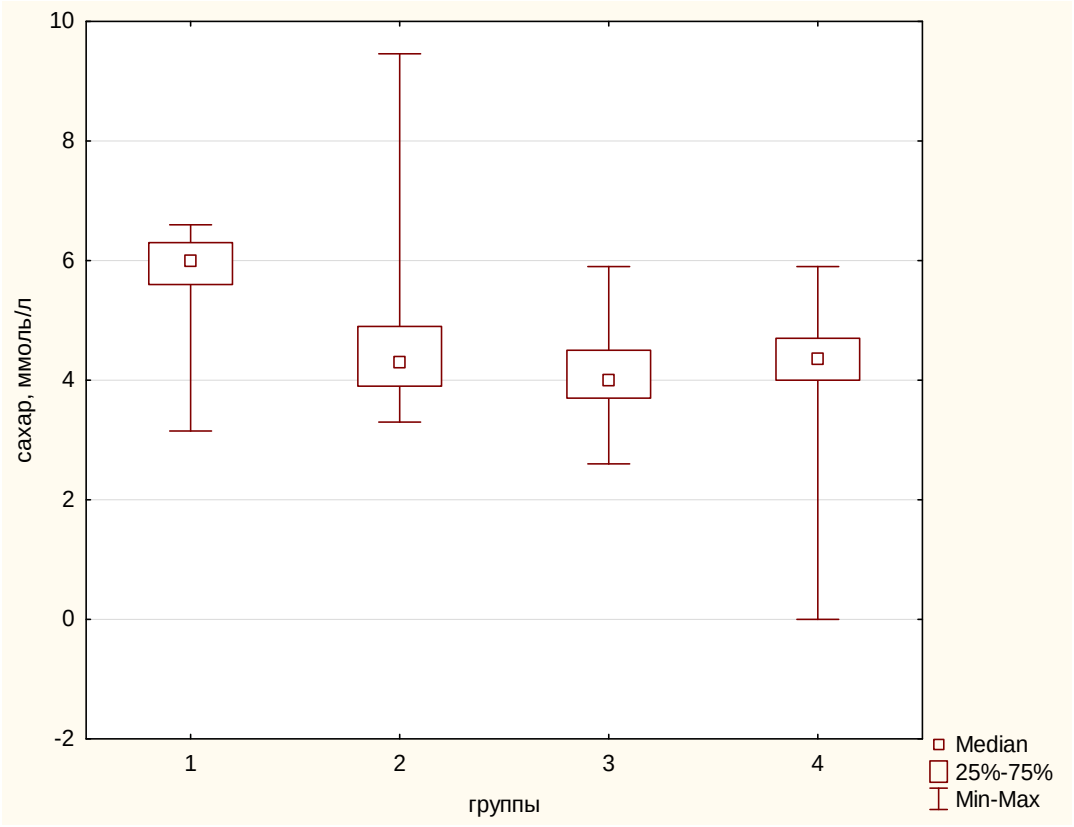

Рисунок 24 – Уровень сахара в крови у беременных женщин всех 4-х групп

У беременных женщин всех 4-х групп выявлено различие в функциональных показателях печени (рисунок 25). В 1-й группе уровень АЛТ составил 79,8±16,1 Ед/л, а во 2-й группе – 19,2±15,5 Ед/л ($p<0,001$). Активность АСТ оказалась выше у горянок с гипертензивными расстройствами (1-я группа), составив 74,7±14,2 Ед/л против 21,1±10,3 Ед/л (2-я группа) ($p<0,01$).

При изучении системы гемостаза у беременных женщин всех 4-х групп выявлены следующие различия (таблица 29).

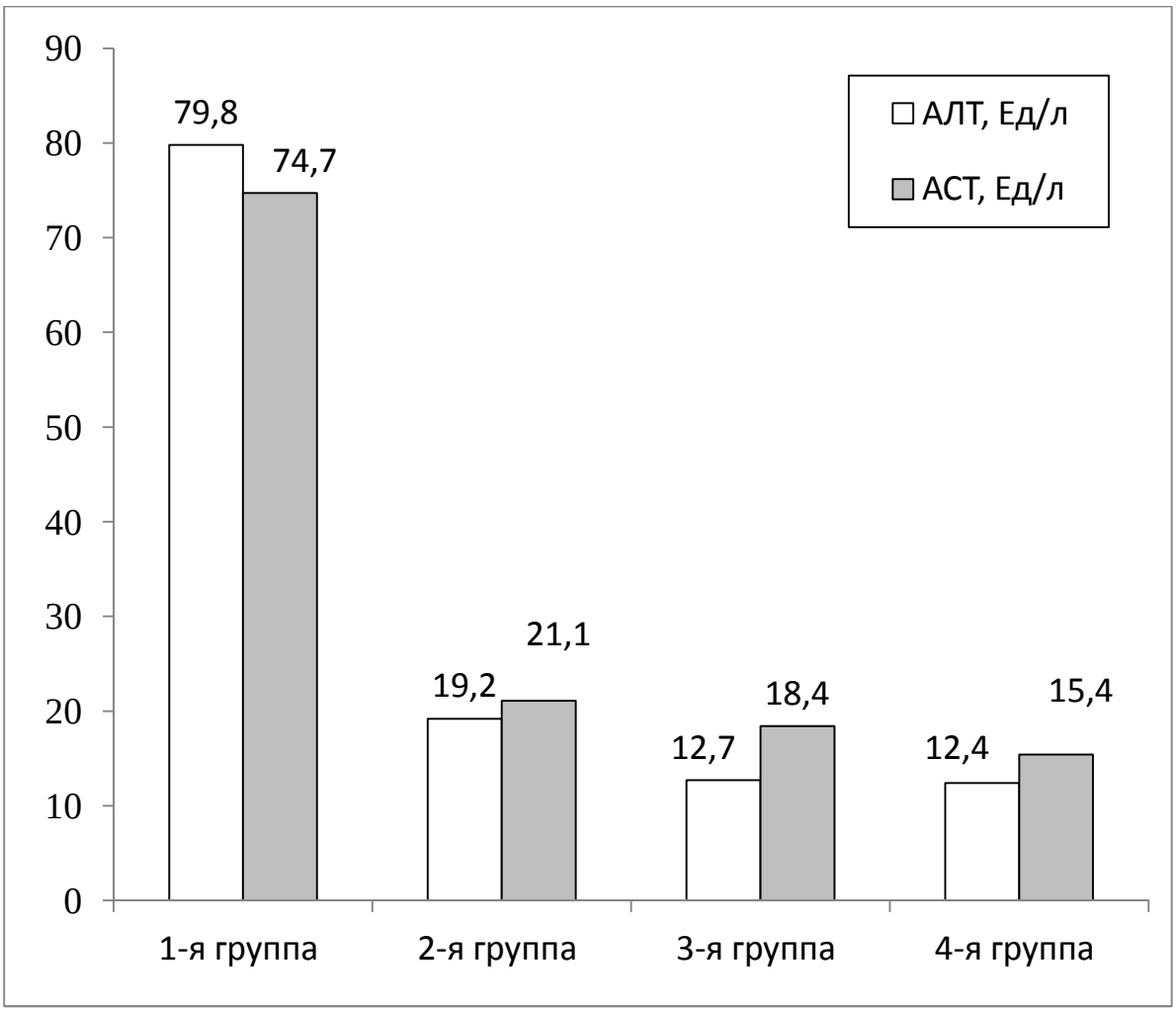

Рисунок 25 – Уровень печеночных ферментов в крови
у беременных женщин всех 4-х групп

Таблица 29 – Основные показатели системы гемостаза у беременных женщин всех 4-х групп

Показатель	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
1	2	3	4	5
Время свертывания, мин	4,4 ±0,9	4,3 ±0,8*****	4,2 ±0,7******	4,8 ±0,6
ПТИ, %	100,9 ±6,2	100,5 ±9,4 ****	95,6 ±5,2 **	97,2 ±6,71 ***
Фибриноген, г/л	3,7±0,8	4,1±1,3*	3,7±0,5	3,7±0,5

Продолжение таблицы 29

1	2	3	4	5
МНО	1,4±0,6	1,1±0,7	1,1±0,1**	1,1± 0,1 ***
Индекс АПТВ	1,6 ±0,4	0,8 ±0,1 *	0,8 ±0,1 **	0,8 ±0,2 ***
Тромбиновое время, с	10,3 ±3,73	9,9 ±7,8 *	9,3 ±5,7 **	9,2 ±5,4 ***
РФМК, мг%	4,9 ±0,75	3,5 ±0,5*	3,4 ±0,3 **	3,2 ±0,42 ***
Тромбоциты, $\times 10^9$/л	276,5 ±53,4	257,6 ±101,2	225,1 ±48,8 **	231,4 ±45,6 ***

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,05).

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,05).

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,01).

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,01).

****** – достоверность различий между 3- и 4-й группами (p<0,001).

У беременных женщин 1-й группы выявлено увеличение МНО (рисунок 26), индекса АПТВ и РФМК. Эти параметры позволяют предположить, что у горянок с гипертензивными расстройствами (1-я группа) чаще отмечается состояние гипокоагуляции. Изучение показателей гемостаза у беременных женщин 2-й группысущественных изменений, характеризующих активность факторов свертывания крови, не выявило.

При сравнении данных показателей системы гемостаза у беременных 1- и 2-й групп выявлены достоверные отличия по следующим показателям: фибриноген, индекс АПТВ и РФМК. У беременных женщин 1-й группы содержание фибриногена составило 3,7±0,8, что достоверно ниже, чем у беременных женщин 2-й группы – 4,1±1,3, p=0,04 (рисунок 27).

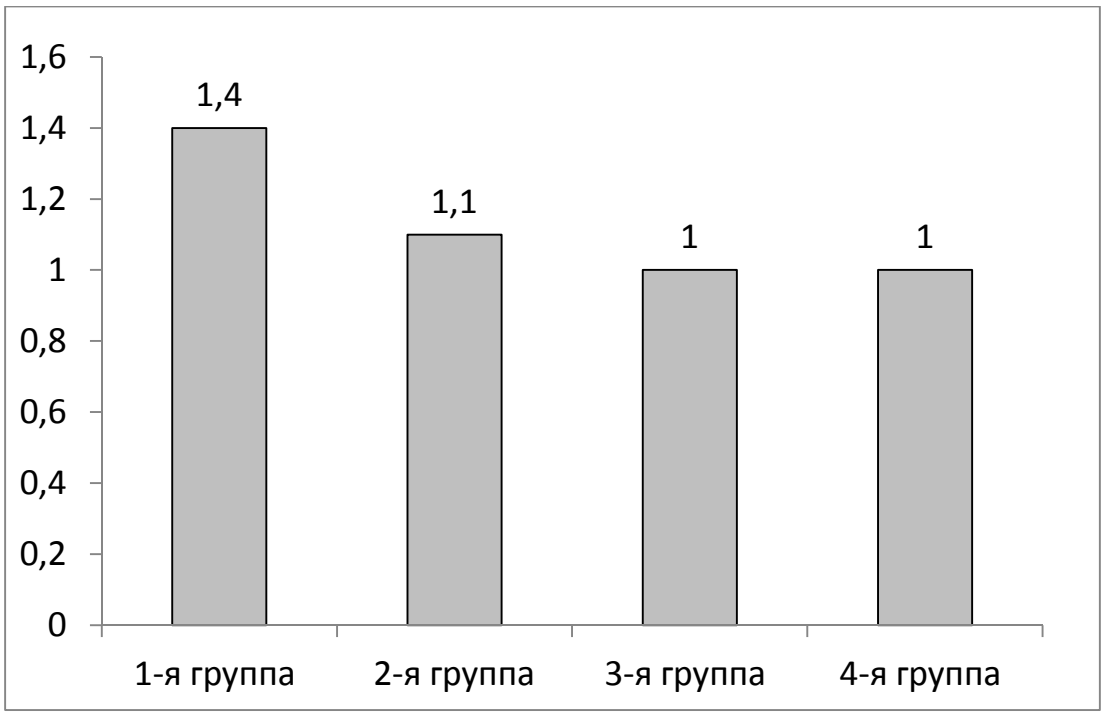

Рисунок 26 – Показатели уровня МНО в крови
у беременных женщин всех 4-х групп

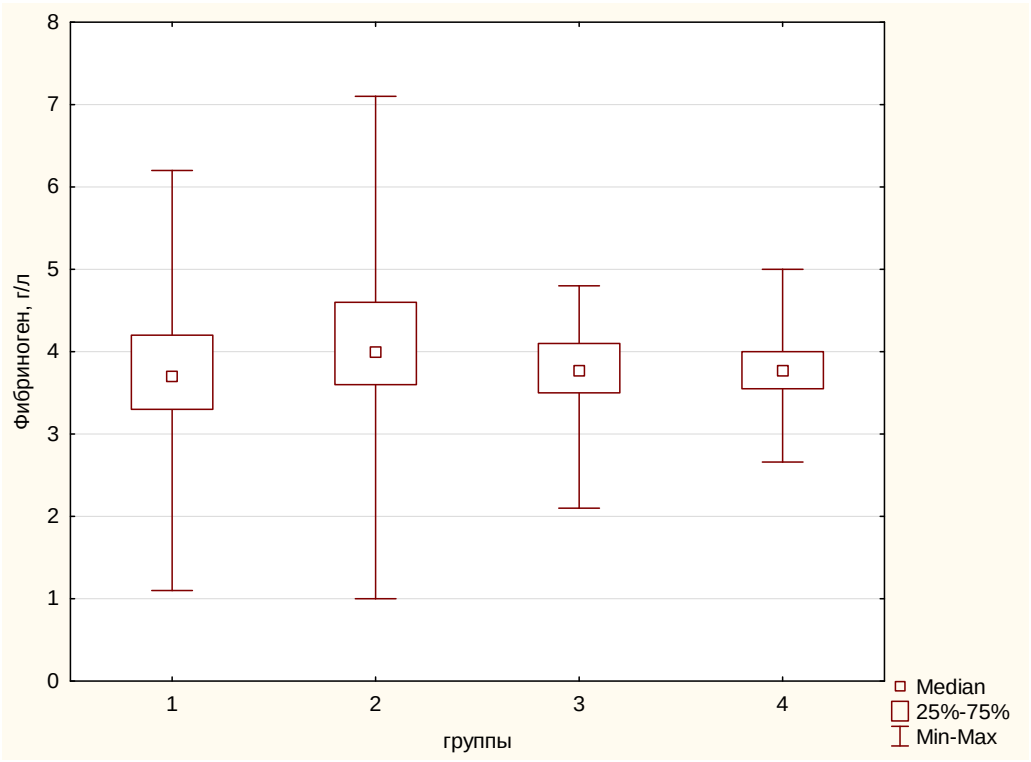

Рисунок 27 – Показатели уровня фибриногена в крови
у беременных женщин всех 4-х групп

В 1-й группе у беременных женщин показатель индекса АПТВ удлинен и составил 1,6±0,4, по сравнению со 2 группой – 0,8±0,1, p<0,05. В 1-й группе содержание РФМК составило 4,9±0,7, что достоверно выше, чем у беременных женщин во 2-й группе – 3,5±0,5 ,p<0,05 (рисунок 28).

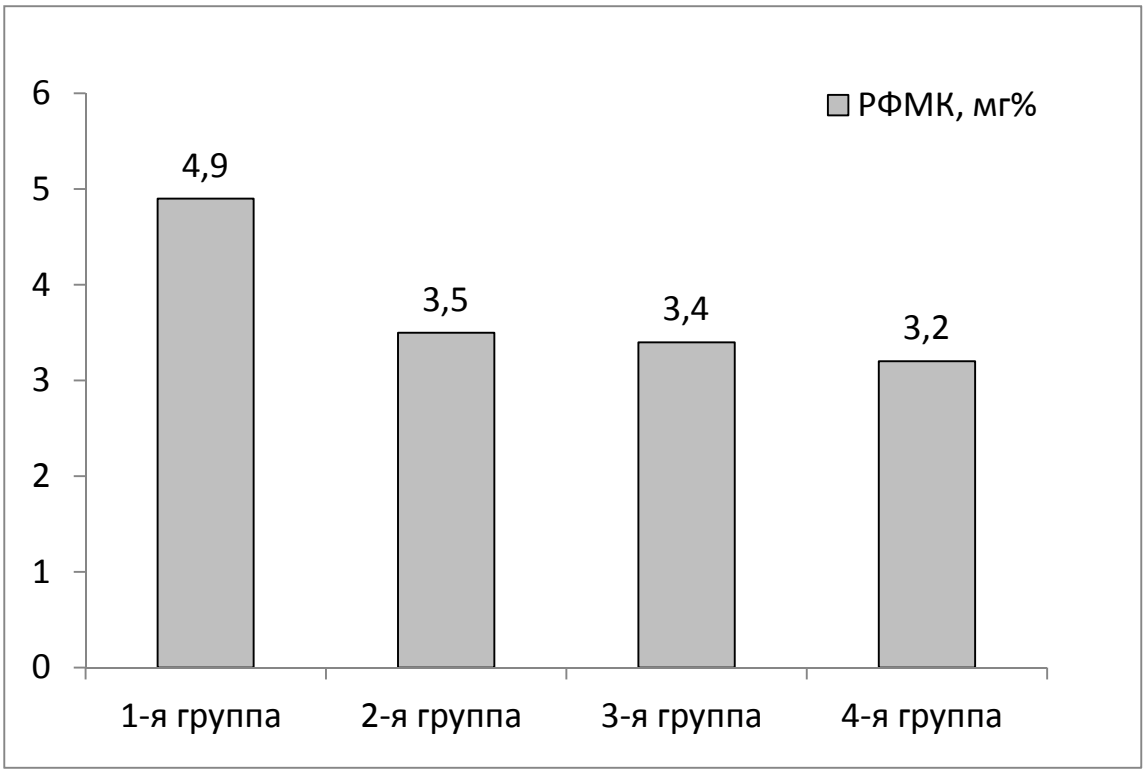

Рисунок 28 – Показатели уровня РФМК в крови
у беременных женщин всех 4-х групп

В данном исследовании между 1- и 2-й группами беременных женщин не наблюдалось изменения количества тромбоцитов, несмотря на то, что в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза при гипертензивных расстройствах во время беременности отмечается снижение количества тромбоцитов. Статистически значимое снижение количества тромбоцитов наблюдалось при сравнении в 3- и 4-й группах, между 1- и 3-й группами (p<0,05) и между 1- и 4-й группами (p<0,05). Данные представлены на рисунке 29.

При сравнительном анализе показателей общего анализа мочи у беременных женщин в 1- и 2-й группах выявлены статистически значимые различия по содержанию белка, эритроцитов и лейкоцитов в моче (таблица 30).

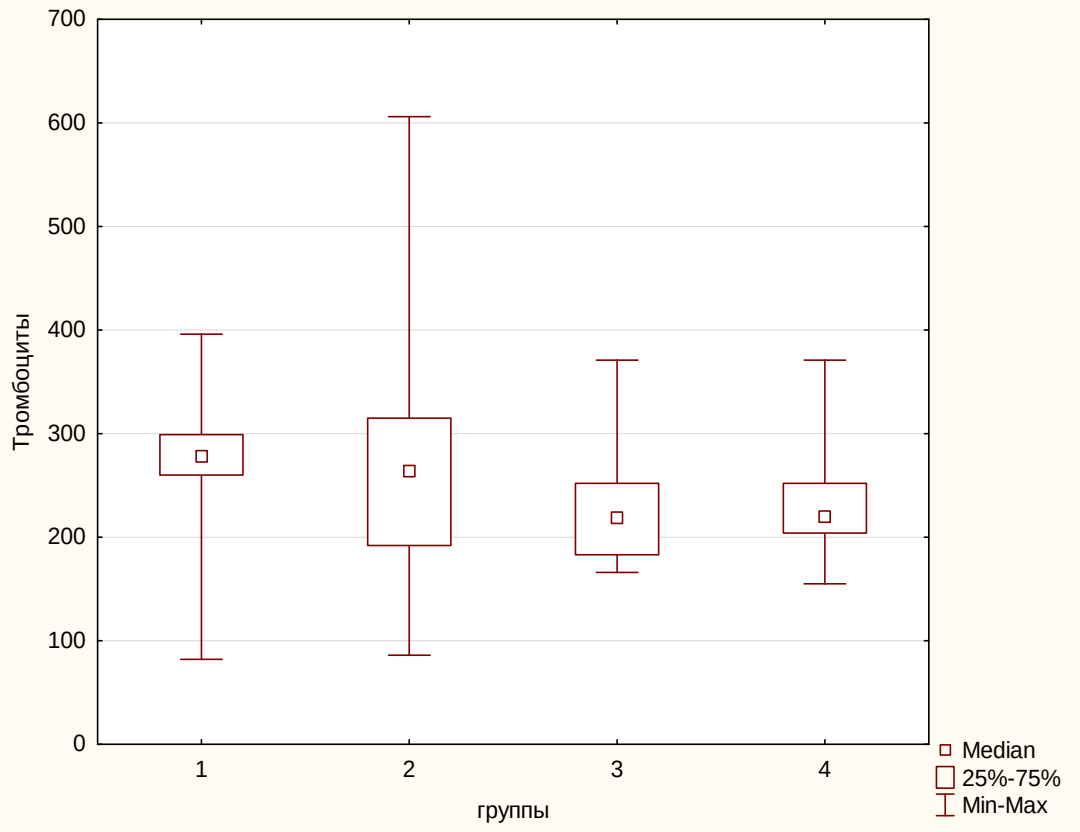

Рисунок 29 – Параметры количества тромбоцитов в крови у беременных женщин всех 4-х групп

Высокие показатели белка в моче выявлены в 1-й группе – 1,4±2,4 г/л против 0,3±0,3 г/л во 2 группе (p=0,003) соответственно. Содержание эритроцитов в моче беременных женщин в 1-й группе составило 7,1±6,6 в поле зрения, а во 2-й группе – 1,9±3,6 в поле зрения (p=0,000002). Содержание лейкоцитов в моче беременных женщин также определено достоверно выше в 1-й группе – 20,9±7,4 в поле зрения против 2,8±3,3 в поле зрения во 2-й группе (p=0,000000). Анализ показателей кислотности и удельного веса мочи беременных женщин при сравнении между 1- и 2-й группами не выявил статистически значимых отличий. Так, средние значенияpH в 1-й группе составили 5,9±0,4 ЕД, а во 2-й группе – 6,1±0,5 ЕД (p=0,76). В 1-й группе удельный вес мочи составил 1018,1±6,1, а во 2-й группе – 1015,5±7,8 (p=0,06). Статистически значимое снижение кислотности мочи было выявлено при сравнении между группами беременных женщин с указанной патологией и физиологическим течением беременности (1- и 3-й группы).

Также достоверно значимое снижение (p<0,05) удельного веса мочи наблюдалось только в группе беременных женщин с физиологическим течением беременности в равнинной местности (4-я группа), при сравнении с группой горянок с гипертензивными расстройствами (1-я группа).

Таблица 30 – Основные показатели общего анализа мочи у беременных женщин всех 4-х групп

Показатели	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Белок, г/л	1,4 ±2,4*	0,3 ±0,3 ****	0,006 ±0,01**	0,001 ±0,004 ***
Эритроциты, в поле зрения	7,1 ±6,6 *	1,9 ±3,6 *****	0,5 ±1,47 **	0,2 ±0,6 ***
Лейкоциты, в поле зрения	20,9 ±7,4 *	2,8 ±3,3 ****	0,6 ±0,8 **	0,5 ±2,1 ***
pH, ЕД	5,9 ±0,4 ***	6,1 ±0,5 ****	4,3 ±1,3 ******	2,7 ±1,7 *****
Удельный вес мочи	1018,1 ±6,1	1015,5 ±7,8	1015,8 ±6,3	1014,9 ±7,9 ***

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,01).

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,01).

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,05).

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,01).

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,01).

****** – достоверность различий между 3- и 4-й группами (p<0,001).

Анализ степени чистоты мазков в 1- и 2-й группах беременных женщин выявил статистически значимые различия. У 96,8% беременных 1-й группы была выявлена вторая степень чистоты мазка, у 1,5% – третья степень чистоты и у 1,5% – первая степень чистоты. Во 2-й группе у 84,3% беременных была выявле-

на вторая степень чистоты, у 13,7% – третья степень и у 1,9% – первая степень чистоты мазка (p=0,03).

У беременных женщин всех 4-х групп проводимого исследования на первом, втором и третьем триместрах беременности были изучены основные показатели ультразвукового скрининга (таблица 31).

Таблица 31 – Основные показатели ультразвукового скрининга на 1- и 2-м триместре беременности у беременных женщин всех 4-х групп

Показатели	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
1	2	3	4	5
Копчиково-теменной размер плода, мм	48,4 ±5,9 **	61,1 ±7,4*	61,3 ±7,1	64,3 ±7,8 ***
Толщина воротникового пространства, мм	1,6 ±0,1	1,6 ±0,1	1,5 ±0,2	1,6 ±0,2
Бипариетальный размер, мм	27,3 ±5,8**	45,2 ±11,5 *****	50,2 ±3,3 ****	51,7 ±4,6 ***
Лобно-затылочный размер, мм	52,8 ±6,7 **	61,5 ±11,3*****	64,9 ±5,1	67,3 ±5,9 ***
Длина бедренной кости, мм	23,7 ±5,2**	33,7 ±5,6 *****	34,9 ±2,6 ******	36,7 ±3,9 ***
Степень зрелости плаценты	0,4 ±0,5	0,2 ±0,5*	–	–
Толщина плаценты, мм	24,2 ±2,9 **	22,7 ±3,5 *	22,1 ±2,4	23,2 ±3,2

Продолжение таблицы 31				
1	2	3	4	5
Количество околоплодных вод, см	9,8 ±5,5 ***	13,8 ±5,1 *	11,7 ±2,5	14,4 ±4,3

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,01).

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,01).

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,05).

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,05).

****** – достоверность различий между 3- и 4-й группами (p<0,05).

Статистически значимые различия были выявлены при обследовании беременных женщин всех 4-х групп в отношении копчиково-теменного размера, бипариетального размера, лобно-затылочного размера, длины бедренной кости плода, толщины и степени зрелости плаценты, а также количества околоплодных вод. В 11–13 недель беременности копчиково-теменной размер головки плода в 1- и 2-й группах был в пределах нормы, однако в 1-й группе он оказался достоверно ниже по сравнению со 2-й группой – 48,4±5,9 мм и 61,1±7,4 мм соответственно (p<0,05) (рисунок 30).

В 19–22 недели беременности бипариетальный размер головки плода в 1-й группе беременных женщин составил 27,3±5,8 мм, что достоверно ниже, чем во 2-й группе, где этот показатель составил 45,2±11,5 мм (p<0,05). Средние значения лобно-затылочного размера головки плода в 1-й группе также были ниже по сравнению со 2-й группой – 52,8±6,7 мм и 61,5±11,3 мм соответственно (p=0,000002). Длина бедренной кости плода в 1-й группе составила 23,7±5,2 мм, аво 2-й группе – 33,7±5,6 мм (p<0,05). В 19–22 недели беременности первая степень зрелости плаценты зафиксирована у 46% беременных женщин из 1-й группы и у 15,6% беременных женщин из 2-й группы (p=0,02). Вторая степень зрелости плаценты наблюдалась только во 2-й группе у 4% беременных женщин. В 1-й группе беремен-

ных женщин толщина плаценты составила 24,2±2,9 мм, что достоверно больше по сравнению с данными во 2-й группе – 22,7±3,5 мм (p=0,01). Как было указано выше, течение второго триместра беременности отягощается маловодием достоверно чаще у горянок с гипертензивными расстройствами (1-я группа). Так, и при ультразвуковом скрининге на втором триместре у беременных женщин отмечались низкие показатели околоплодных вод в 1-й группе – 9,8±5,5 см против 13,8±5,1 см во 2-й группе (p=0,0001) соответственно. По толщине воротникового пространства достоверных отличий во всех 4-х группах выявлено не было.

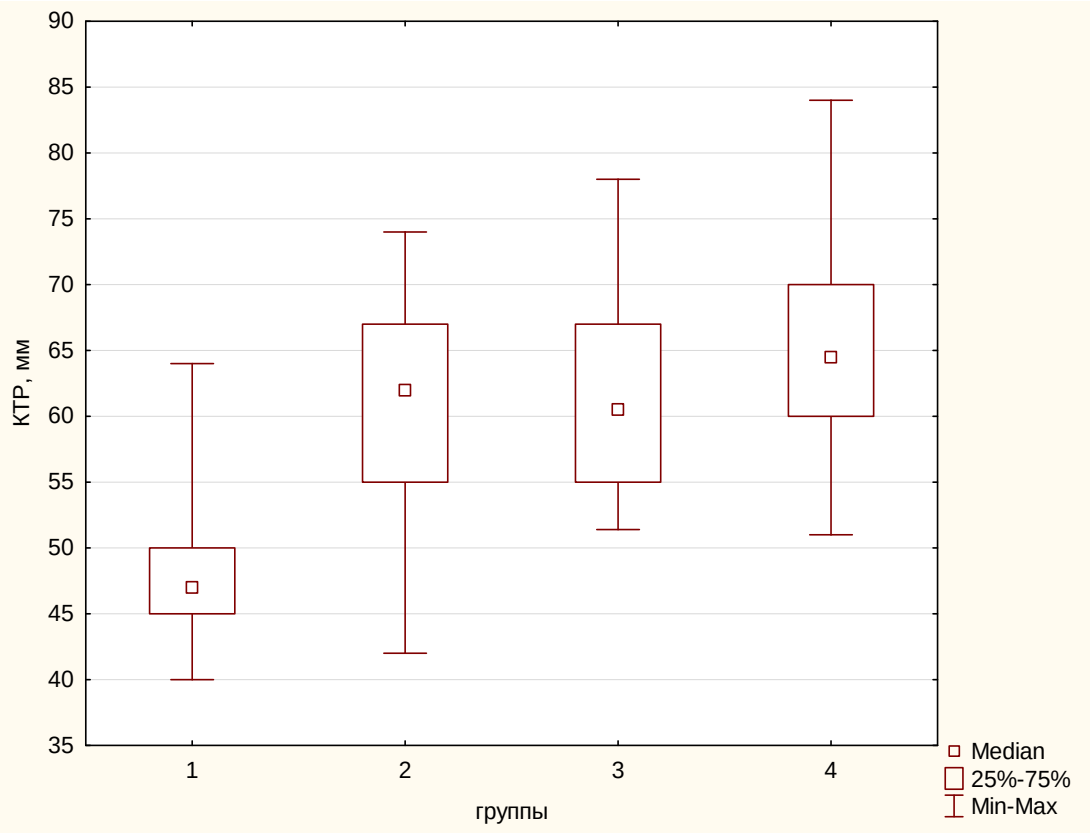

Рисунок 30 – Параметры копчиково-теменного размера головки плода на первом триместре беременности у беременных женщин всех 4-х групп

При анализе показателей ультразвукового скрининга, проведенного в 32–34 недели третьего триместра беременности (таблица 32) у беременных женщин выявлены статистически значимые различия в отношении бипариетального размера головки плода, который в 1-й группе составил 87,5±7,2 мм, а во 2-й группе – 80,7±6,1 мм (p=0,000001).

Таблица 32 – Основные показатели ультразвукового скрининга на 3-м триместре беременности у беременных женщин всех 4-х групп

Показатели	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Бипариеталь-ный размер, мм	87,5 ±7,2***	80,7 ±6,1 *	82,1 ±3,9**	82,8 ±3,5
Лобно-затылочный размер, мм	95,7 ±11,3 ***	102,6 ±5,7 *	103,0 ±3,4 **	103,5 ±4,5
Длина бедрен-ной кости, мм	65,1 ±10,1	61,6 ±5,1 *	60,8 ±3,7 **	61,8 ±2,8
Степень зрело-сти плаценты	2,4 ±0,5 ***	1,8 ±0,7*	1,5 ±0,6 **	1,7 ±0,7
Толщина плаценты, мм	36,5 ±7,5 ***	33,5 ±5,1 *	32,6 ±2,5 **	32,8 ±3,6
Количество околоплодных вод, см	11,4 ±6,9	12,7 ±4,5 ****	10,1 ±2,1 ******	12,5 ±4,1

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,05).

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,05).

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,005).

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,05).

****** – достоверность различий между 3- и 4-й группами (p<0,005).

Длина лобно-затылочного размера головки плода на третьем триместре беременности у беременных женщин оказалась меньше в 1-й группе – 95,7±11,3 мм против 102,6±5,7 мм во 2-й группе (p=0,0001) (рисунок 31).

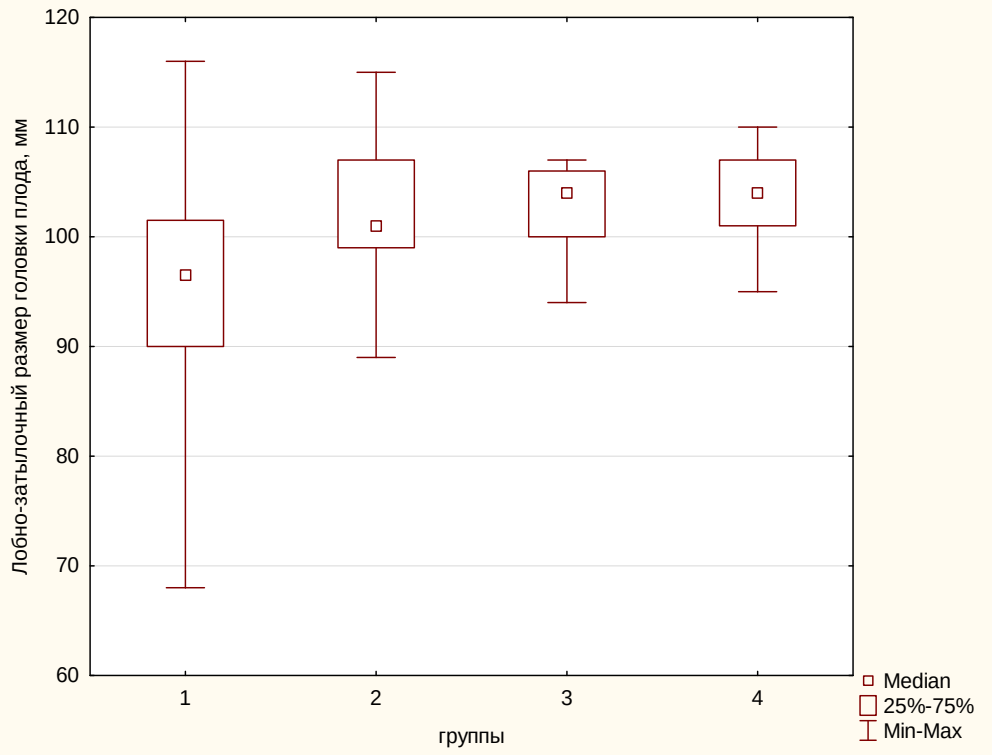

Рисунок 31 – Параметры лобно-затылочного размера головки плода на 3-м триместре беременности у беременных женщин всех 4-х групп

Длина бедренной кости плода на 3 триместре беременности в 1-й группе беременных женщин составила 65,1±10,1 мм, а во 2-й группе – 61,6±5,1 мм (p=0,02). Первая степень зрелости плаценты на 3-м триместре беременности отмечена у 3,1% беременных из 1-й группы и у 25,4% из 2-й группы. Вторая степень зрелости плаценты на 3-м триместре беременности зафиксирована у 44,4% беременных женщин из 1-й группы и у 52,9% из 2-й группы. У 47,6% беременных женщин из 1-й группы и у 13,7% из 2-й группы диагностирована третья степень зрелости плаценты на 3-м триместре беременности. На третьем триместре убеременных женщин толщина плаценты также остается толще у горянок (1-я группа), составив 36,5±7,5 мм против 33,5±5,1 мм 2-й группы соответственно (p=0,01). В отношении количества околоплодных вод у беременных женщин 1- и 2-й групп статистически значимых различий не выявлено. Достоверное уменьшение количества околоплодных вод (p<0,005) зафиксировано в группе беременных женщин с физиологическим течением беременности из равнинной местности (4-я группа) в сравнении с группами беременных женщин с гипертензивными нарушениями этой же мест-

ности (2-я группа) и женщин с физиологическим течением беременности из высокогорных районов (3-я группа).

У беременных женщин всех 4-х групп проведена оценка основных показателей ультразвукового исследования почек на третьем триместре беременности в 32–34 недели беременности, которая представлена в таблице 33.

Таблица 33 – Основные показатели ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы на 3-м триместре беременности у беременных женщин всех 4-х групп

Показатели	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
Длина почки справа, мм	110,1 ±10,1 ***	106,3 ±10,3 *	96,6 ±3,6 ****	102,4 ±4,1 ******
Ширина почки справа, мм	49,3 ±6,6 ***	48,1 ±7,5	35,1 ±2,5 **	38,5 ±3,2 *****
Толщина почки справа, мм	19,6 ±2,5 ***	16,3 ±2,2 *	16,2 ±1,3 **	21,6 ±2,1 ******
Длина почки слева, мм	110,8 ±8,5 ***	109,7 ±9,1	94,6 ±3,3 ****	99,2 ±4,2 *****
Ширина почки слева, мм	53,6 ±5,1 ***	48,4 ±5,1 *	37,8 ± 1,6 **	36,6 ±3,1 *****
Толщина почки слева, мм	20,8 ±2,5**	17,3 ±2,6 *	15,8 ±1,3 ****	20,1 ±1,8 ******

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами (p<0,05).

** – достоверность различий между 1- и 3-й группами (p<0,05).

*** – достоверность различий между 1- и 4-й группами (p<0,05).

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами (p<0,005).

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами (p<0,05).

****** – достоверность различий между 3- и 4-й группами (p<0,005).

У беременных женщин 1-й группы длина почки справа составила 110,1±10,1 мм, а 2-й группы – 106,3±10,3 мм (p=0,05). Ширина почки справа у беременных женщин в 1-й группе составила 49,3±6,6 мм, что сопоставимо с показателем у беременных женщин во 2-й группе – 48,1±7,5 мм (p=0,37). Толщина почки справа у беременных женщин в 1-й группе составила 19,6±2,5 мм, а во 2-й группе – 16,3±2,2 мм (p<0,05). Достоверных отличий не выявлено в отношении длины почки слева у беременных женщин 1- и 2-й групп. Ширина и толщина почки слева оказались больше у беременных женщин в 1-й группе, составив 53,6±5,1 мм и 20,8±2,5 мм против 48,4±5,1 мм и 17,3±2,6 мм в во 2-й группе соответственно (p=0,000001; p<0,05).

Сравнительный анализ основных показателей ультразвукового исследования органов брюшной полости на третьем триместре беременности (32–34 недели) у беременных женщин всех 4-х групп выявил достоверные различия в размерах печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки (таблица 34).

Таблица 34 – Основные показатели ультразвукового исследования органов брюшной полости на 3-м триместре беременности (32–34 недели) у беременных женщин всех 4-х групп

Показатели	Группа			
	1-я, n=63	2-я, n=51	3-я, n=30	4-я, n=30
1	2	3	4	5
Косо-вертикальный размер правой доли печени, мм	130,8 ±14,5 ***	120,3 ±9,4 *	99,3 ±2,5 **	100,1 ±2,2 *****
Толщина левой доли печени, мм	69,3 ±10,1 ***	57,1 ±11,1 ****	39,2 ±3,5 ******	43,8 ±3,4 *****
Ширина желчного пузыря, мм	54,2 ±12,3 ***	45,7 ±12,2 *	36,5 ±3,1 **	38,7 ±2,2 *****
Длина желчного пузыря, мм	28,6 ±5,5 ***	21,1 ±6,1 ****	16,2 ±1,2 **	19,7 ±2,5 ******

Продолжение таблицы 34				
1	2	3	4	5
Толщина стенки желчного пузыря, мм	3,3 ±0,6 ***	3,1± 0,2 *	2,9 ±0,1 **	2,9 ±0,3
Размер головки поджелудочной железы, мм	22,8 ±6,3 ***	20,6± 6,2 ****	17,0 ±1,2 ******	26,5 ±4,6 *****
Размер тела поджелудочной железы, мм	19,1 ±3,1 ***	17,4 ±3,1	16,4 ±0,9 **	23,6 ±4,1 *****
Размер хвостатой части поджелудочной железы, мм	19,6 ±4,4 ***	18,2 ±4,2 ****	16,1 ±0,9 ******	22,6 ±3,4 *****
Длина селезенки, мм	99,6 ±11,1	97,2 ±5,7 ****	92,2± 4,3 **	99,1 ±3,2 ******
Ширина селезенки, мм	46,1 ±9,1 ***	40,8 ±5,2 *	35,8 ±1,9 **	38,5 ±3,3 ******

* – достоверность различий между 1- и 2-й группами ($p<0,05$).

** –достоверность различий между 1- и 3-й группами ($p<0,05$).

*** –достоверность различий между 1- и 4-й группами ($p<0,05$).

**** – достоверность различий между 2- и 3-й группами ($p<0,005$).

***** – достоверность различий между 2- и 4-й группами ($p<0,05$).

****** – достоверность различий между 3 и 4 группами ($p<0,05$).

Среднее значение косо-вертикального размера правой доли печени у беременных женщин 1-й группы составил 130,8±14,5 мм, что достоверно больше по сравнению со средним значением у беременных женщин 2-й группы – 120,3±9,4 мм ($p=0,0003$) (рисунок 32).

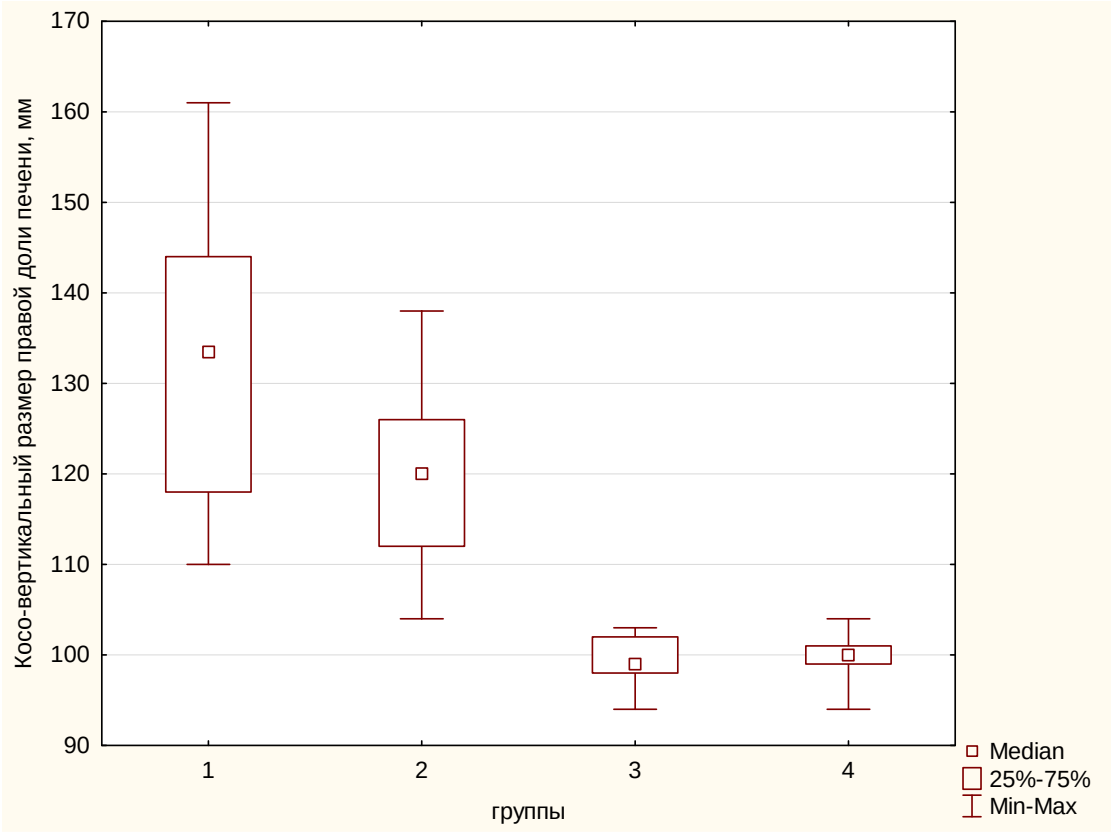

Рисунок 32 – Параметры косо-вертикального размера правой доли печени у беременных женщин всех 4-х групп

Толщина левой доли печени у беременных женщин также оказалось больше у горянок с гипертензивными расстройствами (1-я группа), составив 69,3±10,1 мм против 57,1±11,1 мм 2-й группы соответственно (p=0,000004). Статистически значимые различия у беременных женщин выявлены в отношении размеров желчного пузыря. Так, ширина желчного пузыря в 1-й группе составила 54,2±12,3 мм, а во 2-й группе – 45,7±12,2 мм (p=0,003). Длина желчного пузыря в 1-й группе составила 28,6±5,5 мм, а во 2-й группе – 21,1±6,1 мм (p<0,05). Измерение толщины стенки желчного пузыря у беременных женщин в 1-й группе составило 3,3±0,6 мм против 3,1±0,2 мм во 2-й группе (p=0,01). При оценке размеров головки и хвостатой части поджелудочной железы у беременных женщин 1- и 2-й групп достоверных отличий не выявлено. Размеры тела поджелудочной железы оказались больше в 1-й группе, составив 19,1±3,1 мм против 17,4±3,1 мм во 2-й группе (p=0,05). Длина селезенки сопоставимо одинакова у беременных женщин 1- и 2-й групп – 99,6±11,1 мм и 97,2±5,7 мм соответственно (p=0,24).

Ширина селезенки у горянок 1-й группы составила 46,1±9,1 мм, что достоверно шире по сравнению со 2-й группой – 40,8±5,2 мм (p=0,003). При сравнительном анализе указанных показателей между группами беременных женщин с физиологическим течением беременности в разных климато-географических условиях-выяснилось, что у здоровых беременных из высокогорных районов наблюдается тенденция к наибольшим размерам органов брюшной полости в сравнении с таковыми из равнинной местности.

Таким образом, анализ полученных результатов сравнительной оценки основных клинико-лабораторных и инструментальных данных у беременных женщин выявил следующие особенности у беременных с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах (1-я группа):

– достоверно чаще наблюдаются низкие показатели гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, моноцитов и скорости оседания эритроцитов, а также высокие показатели лимфоцитов и гематокрита по сравнению с беременными из равнинной местности;

– зафиксированы высокие показатели азотистого обмена, функционального обмена печени и углеводного обмена, а также состояние гипоальбуминемии;

– у горянок при присоединении тяжелых форм гипертензивных расстройств достоверно чаще наблюдается состояние изокоагуляции;

– в общем анализе мочи имеет место лейкоцитурия, эритроцитурия и высокие показатели белка;

– при ультразвуковом скрининге первого и второго триместра наблюдаются низкие параметры основных размеров плода, признаки маловодия и дегенеративных изменений в плаценте;

– при ультразвуковом скрининге третьего триместра сохраняются признаки дегенеративных изменений в плаценте, но наблюдаются высокие показатели основных размеров плода, кроме лобно-затылочного размера;

– по результатам ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы и брюшной полости выявлено значительное увеличение почек в размерах и всех органов брюшной полости.

ГЛАВА 4 ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Интерес к изучению течения беременности с гипертензивными растройствамим в условиях высокогорья и в различных климато-географических регионах подкреплен имеющимися многочисленными исследованиями в данной области. Несмотря на возрастающую потребность в разработке профилактических рекомендаций при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами в высокогорье, на сегодняшний день не разработаны соответствующие научно-обоснованные практические рекомендации, что, в свою очередь, указывает на необходимость решения практических задач, связанных с данными состояниями. Опираясь на цели и задачи данного исследования, следующим этапом является обоснование и разработка методики ведения беременности с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья и представление соответствующих практических рекомендаций. Внедрение рекомендаций в практику позволит более глубоко понимать проблемы гипертензивных расстройств у беременных женщин в высокогорных районах и принесет клиническую пользу примерно 85 миллионам жителей высокогорья во всем мире, как утверждает Авдеев С.Н. «согласно последним данным ВОЗ, к концу XX столетия >140 млн людей обитали в горных местностях» [2, С. 54].

4.1. Разработка методики ведения беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах на основе полученных результатов исследования

На основе клинико-анамнестической характеристики течения беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах наследственность статистически значимо отягощена по артериальной гипертензии, инфаркту миокарда и острому нарушению мозгового кровообращения. Также обращает на себя внимание высокая частота отягощенного акушерского анамнеза. В анамнезе у горянок достоверно чаще наблюдаются острые респираторные вирусные инфекции (87,3%), йододефицитные заболевания (38%), заболевания мочевыводящей системы (71,4%) и анемия различной степени тяжести (73,01%). Хронический пиелонефрит, в том числе и гестационный, составил 65%. Выяснилось, что характер менструальной функции до настоящей беременности у горянок имеет следующие особенности: увеличение среднего возраста наступления менархе, увеличение продолжительности цикла, интенсивность менструального кровотечения обильная. Следовательно, в высокогорных условиях наблюдаем следующие особенности анамнестических данных у беременных женщин с гипертензивными расстройствами:

– наследственная отягощенность по артериальной гипертензии, инфаркту миокарда и острому нарушению мозгового кровообращения;

– отягощенный акушерский анамнез;

– заболевания почек, анемия, острые респираторные вирусные инфекции и йододефицитные заболевания;

– наибольший средний возраст наступления менархе (14,1±1,3 лет), увеличение продолжительности цикла (29,8±4,4 дней) и меноррагия.

Исходя из этого, необходимо на антенатальном уровне подробно изучить анамнестические данные по наследственной отягощенности, хроническим заболеваниям и характеру менструальной функции до настоящей беременности у данной категории беременных женщин.

Проведенное исследование также позволило представить медико-социальную характеристику беременных женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья. Данная категория беременных женщин по возрасту является младше беременных из равнинной местности, средний возраст составил 26,7±6,1 лет. А также отмечается высокая частота среднего уровня образования (57,1%), что, в свою очередь, выявляет высокий процент домохозяек (48%) у данной группы. Рекомендуется на антенатальном уровне учитывать возраст беременных для определения групп высокого риска беременных с гипертензивными расстройствами.

Методика ведения беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах включает в себя также подробное изучение параметров соматотипа беременных. Так, у горянок наблюдается низкий рост (158,8±5,3 см) по сравнению с беременными из равнинной местности (162,2±6,4 см); (p=0,003)). Размеры таких параметров таза, как distantia spinarum, distantia cristarum и distantia trochanterica у беременных горянок оказались достоверно меньшими. Средние значения distantia spinarum составили 25,1±1,2 см, distantia cristarum – 27,8±1,6 см и distantia trochanterica – 32,1±2,2 см. Также необходимо обращать внимание на наименьшие размеры окружности живота и высоты стояния дна матки у горянок, которые на третьем триместре беременности составили 99,1±7,4 см и 32,3±3,8 см соответственно.

Учитывая высокую частоту проявления анемии (73,01%) в анамнезе беременных женщин, рекомендуется женщинам при планировании беременности проводить профилактику и лечение анемии.

Проживая в горной местности постоянно, женщины находятся под влиянием гемической и экзогенной гипоксии, что, в свою очередь, влияет на функциональную систему мать-плод путем увеличения нагрузки на дыхательную, сердечно-сосудистую, кроветворную и мочевыделительную системы. Целесообразно своевременное изучение анамнеза, что обеспечит более раннее выявление анемии и своевременное направление к профильному специалисту и раннее начало соответствующего лечения.

Подробный алгоритм методики ведения беременности с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах на основе клинико-анамнестической характеристики течения данного состояния представлен на рисунке 33.

Рисунок 33 – Алгоритм методики ведения беременности у женщин с ГР в высокогорных районах на основе клинико-анамнестической характеристики течения данного состояния

Основными особенностями течения первого триместра беременности у горянок с гипертензивными расстройствами являются высокая частота выраженного раннего токсикоза, обострения хронических заболеваний и анемии. С целью профилактики выраженного раннего токсикоза рекомендовано на антенатальном уровне, начиная с первого триместра беременности, проводить консультирование по питанию. Рекомендовать женщинам здоровое питание, которое должно быть умеренным и разнообразным. Информировать о необходимости употребления овощей и фруктов при каждом приеме пищи. Ежедневно употреблять молочные продукты желательно с низким содержанием жира. Ограничить чрезмерное употребление сладостей и кондитерских изделий. Информировать беременную о естественных источниках фолиевой кислоты, витамина С, йода, железа и кальция.

При выявлении хронических заболеваний у женщин на первом триместре беременности и для предупреждения их обострения рекомендовано обеспечить и проводить консультации других специалистов (кардиолог, инфекционист, невропатолог, окулист, эндокринолог и другие). Консультанты обязаны проводить осмотр, диагностику, наблюдение и лечение профильной патологии, решить вопрос о пролонгировании беременности.

Учитывая высокую частоту развития анемии в первом триместре беременности, рекомендуется беременным данной категории с целью профилактики консервативно назначать препараты железа и фолиевой кислоты, если уровень гемоглобина составляет ниже 110 г/л. Алгоритм ведения беременности в первом триместре представлен на рисунке 34.

Рисунок 34 – Алгоритм ведения беременности с ГР
в первом триместре в высокогорных районах

Течение 2-го триместра беременности отличается наиболее частым проявлением угрозы прерывания беременности, маловодия, обострения хронических заболеваний, анемии, повышения АД, отеков, ЗВУР плода, протеинурии и повышении печеночных трансаминаз. Так как методов специфической профилактики угрозы прерывания беременности не существует, рекомендуется проинформировать беременных из высокогорных районов о необходимости своевременного обращения к врачу при появлении болей внизу живота и кровянистых выделений из половых путей. Продолжить профилактику обострения хронических заболеваний и анемии, начатую в 1-м триместре беременности. Учитывая высокую частоту развития маловодия, до планирования беременности рекомендованы раннее выявление и лечение хронических и инфекционных заболеваний, а также пропаганда здорового образа жизни матери. Проживание женщины в условиях высокогорья уже является фактором риска развития ЗВУР

плода в связи с сочетанным влиянием экзогенной и гемической гипоксии на фетоплацентарную систему [57, 66]. Тщательно собранный анамнез с формированием групп риска и регулярное наблюдение за беременной женщиной будет способствовать своевременному выявлению ЗВУР плода. Учитывая раннее появление отеков, повышение АД, протеинурии и печеночных трансаминаз, во 2-м триместре беременности необходимо во время осмотра обращать внимание на указанные показатели у данной категории пациенток. Подробный алгоритм представлен на рисунке 35.

Рисунок 35 – Алгоритм ведения беременности у женщин с ГР во втором триместре в высокогорных районах

В течение 3-го триместра беременности у женщин – жительниц высокогорья с гипертензивными расстройствами – сохраняется тенденция к развитию уг-

розы преждевременных родов, маловодия, анемии, отеков и повышения печеночных трансаминаз. Особенностью является проявление высокой частоты плацентарных нарушений. Профилактика плацентарных нарушений должна быть начата с воздействия на причины, вызвавшие данную патологию. Эффективность профилактики и лечения плацентарных нарушений зависит от своевременности ее выявления.

У горянок наблюдается высокая частота проявления тяжелых форм гипертензивных расстройств во время беременности. Так, у 67% была диагностирована тяжелая ПЭ.

Согласно национальному стандарту РТ «Антенатальный уход и помощь при физиологической беременности» в женской консультации из лабораторных методов исследования у беременных берут только общий анализ крови и мочи. Целесообразно было бы включить в комплекс обязательных исследований у беременных, проживающих в высокогорных условиях, коагулограмму и биохимический анализ крови, так как ограниченность в возможности в полном объеме обследовать беременных затрудняет раннюю выявляемость у них гипертензивных расстройств. Исходя из вышеуказанного, рекомендовано к группе риска по развитию тяжелых форм гипертензивных расстройств отнести беременных из высокогорных районов. Учитывая то, что по данным М.С. Мусуралиева (1994) все беременные жительницы гор составляют группу риска и требуют более пристального внимания [40]. С целью профилактики гипертензивных расстройств во время беременности беременным женщинам из высокогорных районов следует назначать орально аспирин по 75 мг с 12 недель до 35 недели беременности. Также назначать прием препаратов кальция, не менее 1 г в день с момента зачатия.

Выяснилось, что среди горянок с гипертензивными расстройствами наименьшее количество госпитализируется до родов в отделение патологии беременности. Учитывая значительное расстояние между местом жительства беременных и родильным домом третьего уровня, которое составляет более 100 км, рекомендовано заблаговременно организовывать госпитализацию пациенток.

Учитывая высокую частоту рождения детей с низкими баллами по шкале Апгар и высокие показатели перинатальной смертности, необходимо усилить наблюдение за состоянием плода в течение беременности и после родов у беременных женщин, проживающих в высокогорных условиях.

У беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях зафиксирован частый родовой травматизм. Исходя из этого, рекомендуется у данной категории беременных женщин использовать способы щадящего и бережного ведения родов.

Течение послеродового периода у горянок чаще всего осложняется эндометритом и острым пиелонефритом, что приводит к более поздней выписке после родов. В связи с этим рекомендовано акушерам-гинекологам на антенатальном уровне направить все усилия на раннее выявление хронических экстрагенитальных заболеваний. В стационаре ограничить использование инвазивных методов диагностики и терапии, снизить использование оперативных вмешательств при родоразрешении и ограничить необоснованное использование антибактериальных препаратов.

Основной из задач, стоящих перед структурами родовспоможения, является разработка комплекса мер по рациональному ведению беременности у женщин с гипертензивными расстройствами. Учитывая особенности основных клинико-лабораторных показателей у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях, в основу разработки методики ведения данной беременности положены результаты общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, коагулограммы, УЗИ плода и органов брюшной полости и мочевыделительной системы, полученных в третьем триместре (32–34 недели) беременности.

По результатам сравнительной оценки общего анализа крови, проведенного в третьем триместре беременности, выявлено, что у горянок с гипертензивными расстройствами наблюдаются низкие показатели гемоглобина и эритроцитов. По имеющимся данным на больших высотах фактором развития анемии является наличие самой беременности, которая требует для своего развития от материн-

ского организма большего расхода железа, чем в равнинной местности. Все женщины высокогорья независимо от возраста подвержены развитию анемии, данный факт отягощается наличием экстрагенитальной патологии [30]. В данном исследовании в третьем триместре беременности у женщин средние значения гемоглобина у горянок составили 100,3±16,5 г/л. Не смотря на это, наблюдались и более низкие показатели, вплоть до 26 г/л. Рекомендуется каждой женщине высокогорья беременность планировать и всем консервативно проводить лабораторное обследование системы крови с целью раннего выявления анемии. Другой особенностью системы крови у горянок являются низкие показатели эритроцитов, лейкоцитов, моноцитов, а также высокие показатели лимфоцитов и гематокрита, которые также требуют бдительного наблюдения.

Зафиксированы высокие показатели азотистого обмена, функционального обмена печени и углеводного обмена, а также состояние гипоальбуминемии. Исходя из этого, рекомендуется в комплекс обязательных клинико-лабораторных методов исследования у беременных женщин высокогорных районов включить исследование биохимического анализа крови. Особого внимания заслуживают такие показатели, какмочевина, креатинин, АЛТ, АСТ и белок в крови. У горянок при присоединении тяжелых форм гипертензивных расстройств достоверно чаще наблюдается состояние изокоагуляции, что проявляется в увеличении значений МНО, индекса АПТВ и РФМК.

При ультразвуковом скрининге в первом и втором триместре беременности у горянок с гипертензивными расстройствами наблюдаются низкие параметры основных размеров плода, признаки маловодия и дегенеративных изменений в плаценте, на которые также необходимо делать акцент при обследовании беременных женщин из высокогорных районов. При ультразвуковом скрининге в третьем триместре сохраняются признаки дегенеративных изменений в плаценте, но наблюдаются высокие показатели основных размеров плода, кроме лобно-затылочного размера.

Учитывая увеличение почек и всех органов брюшной полости в размерах в 3-м триместре беременности, рекомендуется в план обследования беременных

женщин с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов включить ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы и органов брюшной полости в 32–34 недели беременности. Подробный алгоритм ведения беременности в третьем триместре беременности у женщин в высокогорных районах представлен на рисунке 36.

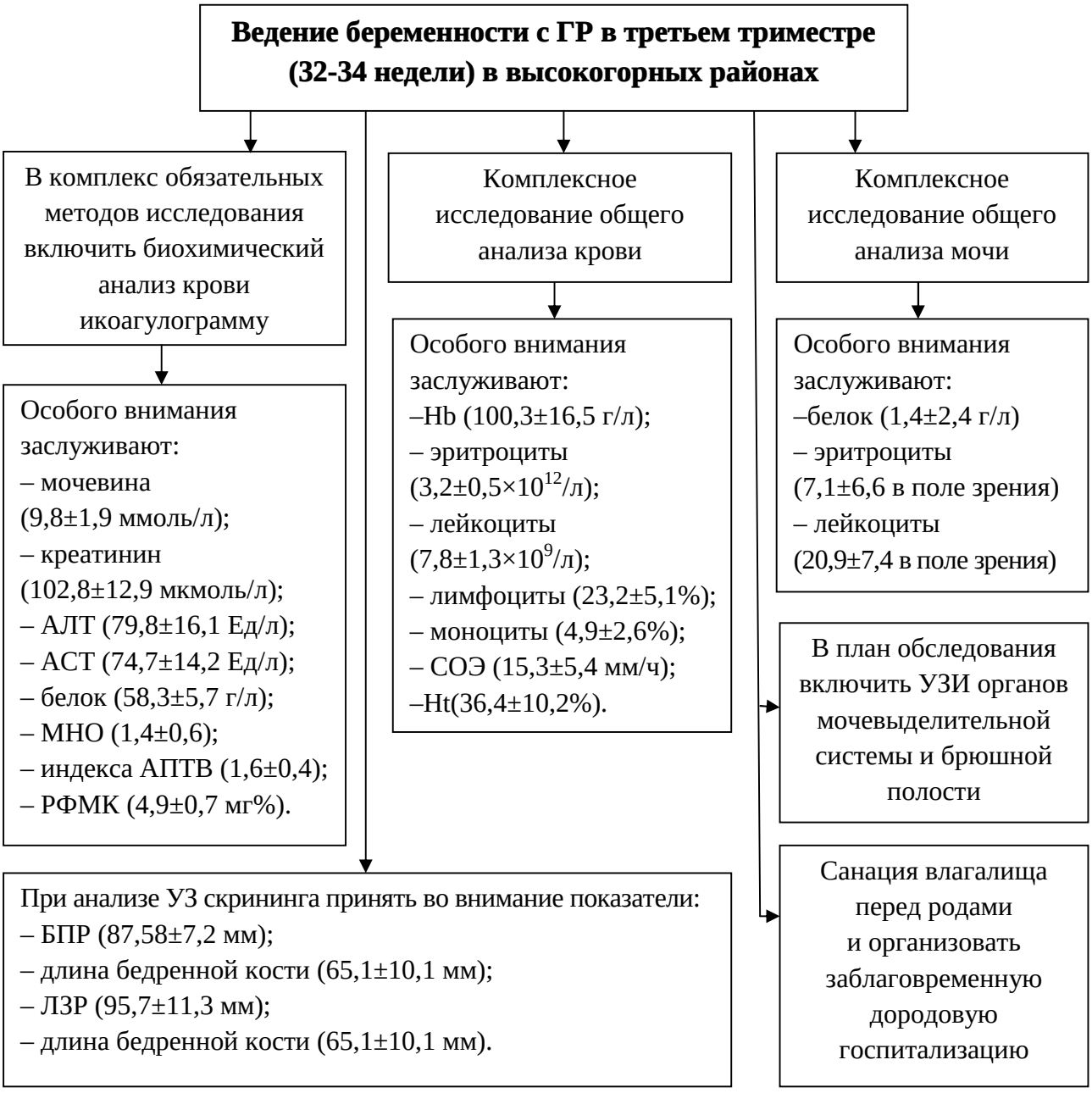

Рисунок 36 – Алгоритм методики ведения беременности у женщин с ГР на 3-м триместре в высокогорных районах

Таким образом, разработанная методика ведения беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья на основе особенностей течения гестации, родов и послеродового периода у беременных женщин позволит снизить частоту заболеваемости за счет раннего выявления гипертензивных расстройств во время беременности и предотвратить тяжелые осложнения гестации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном социуме проблема гипертензивных расстройств у беременных женщин в высокогорных районах, а также в климато-географических регионах с неблагоприятными факторами окружающей среды приобретают все большую актуальность. Это связано и с тем, что нет полного научно-обоснованного ответа на вопросы, возникающие при изучении этой проблемы. Согласно последним данным ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), гипертензивные расстройства у беременных являются второй по значимости причиной материнской смертности во всем мире (ВОЗ, информационные бюллетени: Материнская смертность, 2019). В развитых странах материнская смертность от преэклампсии и эклампсии, которые относятся к числу наиболее серьезных осложнений этого состояния, достигает 1,8%. В развивающихся странах этот показатель составляет 14% (Савельева Г.М. и др., 2018). Так, уровень материнской смертности, в том числе при наличие гипертензивных расстройств, по сей день входит в число основных индикаторов достижения Целей устойчивого развития ООН, поэтому проблеме снижения материнской смертности уделяется пристальное внимание.

Любой вопрос, касающийся проблем высокогорья, в настоящее время связан с продолжающимся процессом миграции в горы различных слоёв населения и негативным влиянием на организм экстремальных условий среды обитания (гипоксия, различие параметров влажности и температуры, интенсивное солнечное излучение, ионизация воздуха, ландшафтные и рельефные особенности, низкое парциальное давление кислорода, микроэлементозы, сухость воздуха) (Авдеев С.Н. 2015; Погонышева И.А. и др., 2017). Для Республики Таджикистан (РТ), 93% территории которого занимают горы и где проживает значительная часть населения республики, проблемы высокогорной морфологии имеют первостепенное значение (Таджикистан: окружающая среда. Экологический доклад. Ко-

митет по охране окружающей среды при Правительстве республики Таджикистан, 2018). Анализ случаев материнской смертности в РТ показал, что на долю тяжелой преэклампсии и эклампсии приходится 31,8% женщин (Курбанов Ш.М. и др., 2011).

Большинство исследований, проводимых в условиях горной гипоксии, в основном касались проблем течения нормальной и осложненной беременности и особенностей функциональной системы мать-плацента-плод под влиянием экзогенной гипоксии и определения влияния этого фактора на функциональные и морфологические изменения в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной и мочевыделительной систем. Однако до сих пор остаются нерешенными вопросы гипертензивных расстройств во время беременности в высокогорье. Отсутствие системных научных исследований данной проблемы затрудняет разработку комплекса мероприятий по рациональному ведению беременности у женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях.

По результатам сравнительного анализа между беременными женщинами высокогорья и беременными, живущими в городских условиях, выяснилось, что у беременных высокогорья гипертензивные расстройства приводят к значительным патологическим изменениям в организме женщины. В анамнезе беременных женщин высокогорья была выявлена высокая частота заболеваний щитовидной железы (31%), мочевыделительной системы (29,5%), желудочно-кишечного тракта (9–10%) и железодефицитной анемии (47%). Тяжелые формы гипертензивных расстройств наблюдались у 80% беременных (Субанова А.И., 2017). К группе риска по неблагоприятным исходам для плода относят всех женщин с гестационной анемией в высокогорье, так как у них перинатальные потери в 2,9 раза превышают показатель в равнинной местности (соответственно 40,0 и 14,2%), и такое превышение является устойчивым с 2014 года (Рыбалкина Л.Д. и др., 2014). Не смотря на возрастающую потребность в разработке профилактических требований при ведении беременности, осложненной гипертензивными расстройствами в высокогорье, на сегодняшний день не разработаны соответст-

вующие научно-обоснованные практические рекомендации, что, в свою очередь, указывает на необходимость решения практических задач, связанных с данным состоянием у беременных женщин.

По результатам данного диссертационного исследования составлена общая клинико-анамнестическая характеристика беременных женщин с гипертензивными нарушениями в высокогорных условиях. По данным указанной характеристики, у горянок наблюдается высокая частота проявления тяжелых форм гипертензивных расстройств во время беременности. Беременные женщины с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов по возрасту младше беременных женщин из равнинной местности. Отмечается высокая частота среднего уровня образования и высокий процент домохозяек в данной группе. Несмотря на отсутствие достоверных различий, группа беременных женщин с гипертензивными нарушениями из высокогорных районов обращает на себя внимание высокой частотой отягощенного акушерского анамнеза. Также, независимо от наличия патологии, горянки обладают низким ростом. Размеры таких параметров таза, как distantia spinarum, distantia cristarum и distantia trochanterica у беременных горянок оказались достоверно меньшими, наблюдаются наименьшие размеры окружности живота и высоты стояния дна матки.

Достоверно чаще в данной группе беременных женщин встречаются заболевания мочевыводящей системы (71,4%) и заболевания крови (анемия различной степени тяжести (73,01%)). Из них 65% составил хронический пиелонефрит, в том числе гестационный.

В анамнезе у горянок достоверно чаще наблюдаются острые респираторные вирусные инфекции (87,3%) и йододефицитные заболевания (38%). В данной группе беременных наследственность статистически значимо отягощена по артериальной гипертензии, инфаркту миокарда и острому нарушению мозгового кровообращения.

Характер менструальной функции до настоящей беременности у горянок имеет следующие особенности: наибольший средний возраст наступления ме-

нархе, увеличение продолжительности цикла и интенсивность менструальных кровотечений – обильные.

На основе проведенного анализа выявлены особенности течения гестации, родов и послеродового периода у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных условиях. В 1-м триместре беременности достоверно чаще наблюдаются выраженный токсикоз, обострение хронических заболеваний и анемия. Течение 2-го триместра беременности отличается наиболее частым проявлением угрозы прерывания беременности, маловодия, обострения хронических заболеваний, анемии, повышения АД, отеков, ЗВУР плода, протеинурии и повышении печеночных трансаминаз. В 3-м триместре беременности наиболее часто встречались угроза преждевременных родов, маловодие, анемия, плацентарные нарушения, отеки и повышение печеночных трансаминаз. В зависимости от сроков беременности, у беременных женщин с гипертензивными нарушениями из высокогорных районов наблюдается раннее проявление протеинурии и повышение АД. Выяснилось, что среди обследуемых беременных женщин у горянок наименьшее количество госпитализируется до родов в отделение патологии беременности. Роды чаще всего происходят осенью и зимой, во время которых отмечаются высокие показатели пульса и АД. У горянок наблюдались следующие особенности родов: наиболее длительная продолжительность родов, высокие показатели перинатальной смертности, рождение детей с низкими баллами по Апгар и частый родовой травматизм в раннем послеродовом периоде.

Течение послеродового периода чаще всего осложняется острым пиелонефритом, что приводит к более поздней выписке после родов.

Анализ полученных результатов сравнительной оценки основных клинико-лабораторных данных у обследованных женщин выявил особенности у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах. Так, достоверно чаще наблюдаются низкие показатели гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, моноцитов и скорости оседания эритроцитов, а также высокие показатели лимфоцитов и гематокрита, по сравнению с беременными женщинами из равнинной местности. Зафиксированы высокие показатели азо-

тистого обмена, функционального обмена печени и углеводного обмена, а также состояние гипоальбуминемии. Установлено в данном исследовании, что у горянок во время беременности достоверно чаще наблюдаются гипокоагуляционные состояния. В общем анализе мочи имеют место лейкоцитурия, эритроцитурия и высокие показатели белка. При ультразвуковом скрининге в первом и втором триместрах беременности наблюдаются низкие параметры основных размеров плода, признаки маловодия и дегенеративных изменений в плаценте. При ультразвуковом скрининге в третьем триместре беременности сохраняются признаки дегенеративных изменений в плаценте, также наблюдаются высокие показатели основных размеров плода, кроме лобно-затылочного размера. По результатам ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы и брюшной полости выявлено значительное увеличение почек в размерах и всех органов брюшной полости.

На основании полученных данных разработана методика ведения беременности у жительниц высокогорных районов и представлены практические рекомендации, которые направлены на снижение акушерских осложнений и улучшение перинатальных исходов.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-анамнестической характеристикой беременных женщин в условиях высокогорья являются: низкие параметры роста (158,8±5,3 см, p=0,002), меньшие размеры таза (61,7%) по сравнению с жительницами равнинной местности. При оценке менструальной функции установлено, что у горянок с гипертензивными расстройствами имеет место позднее становление менархе, по сравнению с жительницами равнины (14,1±1,3 лет, p=0,00001), более продолжительный менструальный цикл (29,8±4,4 дней, p=0,02) и обильные менструации (72,1%, p=0,01). В анамнезе у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в высокогорных районах преобладают хроническая анемия – 73,01%, хронический пиелонефрит – 65,6%, диффузный зоб – 28,4%, а также наследственность отягощена по гипертонической болезни (33,3%), инфаркту миокарда (26,9%) и острому нарушению мозгового кровообращения (7,9%).

2. В результате проведенного сравнительного анализа клинического течения беременности и родов у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в условиях высокогорья и равнинной местности выявлена высокая частота проявления тяжелых форм гипертензивных расстройств (67,1%), анемии (71,5%) и хронического пиелонефрита (65,6%), синдрома задержки развития плода (63,4%), маловодия (31,7%), преждевременных родов (36,5%), кровотечений (11,1%), а также высокие показатели перинатальной смертности (15,8%) и частое осложнение послеродового периода острым эндометритом (17,4%) и пиелонефритом (15,8%) у горянок.

3. Сравнительная оценка показателей кроветворной системы у беременных женщин высокогорья и равнинной местности выявила такие особенности у горянок с гипертензивными расстройствами, как диффузное увеличение размеров органов депо крови – печени и селезенки, свидетельствующее о напряжении компенсаторных возможностей, низкие показатели гемоглобина (100,3±16,5 г/л),

эритроцитов (3,2±0,5×10^{12}/л), лейкоцитов (7,8±1,3×10^{9}/л), моноцитов (4,9±2,6%) и скорости оседания эритроцитов (15,3±5,4 мм/час), высокие показатели лимфоцитов (23,2±5,1%) и гематокрита (36,4±10,2%); в системе гемостаза при развитии гипертензивных расстройств отмечена гипокоагуляция, активация системы фибринолиза.

4. При присоединении гипертензивных расстройств у беременных женщин в условиях высокогорья отмечается угнетение белоксинтезирующей функции печени, сопровождающееся гипопротеинемией (58,3±5,7 г/л), отмечается гипергликемия (5,7±0,6 ммоль/л) и накопление продуктов азотистого обмена (креатинин – 102,8±12,9 мкмоль/л; мочевина – 9,8±1,9 ммоль/л) в отличие от беременных женщин равнинной местности. Отмечена так же гипербилирубинемия (18,1±5,5 мкмоль/л), повышение активности АЛТ (79,8±16,1 Ед/л), АСТ (74,7±14,2 Ед/л), свидетельствующее о поражении паренхимы печени.

5. Разработана методика ведения беременности у жительниц высокогорных районов на основе клинико-анамнестических особенностей, данных лабораторных и инструментальных исследований, которая позволит снизить акушерские осложнения и улучшить перинатальные исходы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При формировании групп риска по развитию гипертензивных расстройств у женщин во время беременности необходимо учитывать регион постоянного проживания женщин. В группу риска по развитию гипертензивных расстройств в условиях высокогорья следует относить беременных женщин с хроническим пиелонефритом, анемией, диффузным зобом, отягощенным наследственным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям.

2. Требуется расширение базового протокола ведения беременности у жительниц высокогорных районов с указанными факторами риска, заключающееся в обязательной оценке системы гемостаза, показателей азотистого, углеводного и белкового обмена, а также ферментативной функции печени.

3. При оценке параметров гемостаза следует обращать внимание на развитие гипокоагуляции, активацию системы фибринолизау беременных с гипертензивными расстройствами как факторов риска возникновения послеродового кровотечения.

4. При оценке ультразвукового скрининга, проведенного в 11–13 и 19–22 недель беременности у беременных женщин в высокогорных условиях, целесообразно оценивать меньшие параметры копчиково-теменного, бипариетального, лобно-затылочного размера головки плода и низкий показатель индекса амниотической жидкости как фактор риска развития преэклампсии в дальнейшем.

5. В связи с высокой частотой преждевременных родов, неблагоприятными перинатальными исходами беременные женщины с гипертензивными расстройствами требуют маршрутизации в перинатальные центры для оказания высокоэффективной неонатальной помощи.

6. У беременных женщин в высокогорных районах в третьем триместре беременности на сроке 32–34 недель необходимо проводить динамический кон-

троль за такими показателями системы крови, как гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов, лимфоциты и гематокрит.

7. Беременные женщины с гипертензивными расстройствами из высокогорных районов в третьем триместре беременности на сроке 32–34 недель нуждаются в оценке показателей системы гемостаза (МНО, индекс АПТВ, РФМК, фибриноген), азотистого обмена (мочевина и креатинин), функционального обмена печени (АЛТ и АСТ) и углеводного обмена (сахар крови).

8. Оценка результатов ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы и брюшной полости, проведенного на сроке 32–34 недель беременности, позволит выявить особенности характерные для беременных женщин с гипертензивными нарушениями в высокогорье – это значительное увеличение почек в размерах и всех органов брюшной полости.

9. Учитывая высокую частоту проявления тяжелых форм гипертензивных расстройств во время беременности у горянок, рекомендовано заблаговременно организовывать их госпитализацию в отделение патологии беременных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПЭ – преэклампсия

РТ – Республика Таджикистан

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ГБ – гипертоническая болезнь

ГР – гипертензивные расстройства

ЭАГ – эссенциальная артериальная гипертензия

ДАД – диастолическое артериальное давление

САД – систолическое артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела

ЭТ – эндотелин

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

МКБ–10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

УЗИ – ультразвуковое исследование

АД – артериальное давление

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

NO – оксид азота

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдыбалиева, К. Исследование физических параметров сердечно–сосудистой системы в процессе адаптации к высокогорью / К. Абдыбалиева // Евразийское Научное Объединение. – 2019. – № 2–1 (48). – С. 1–3.

2. Авдеев, С.Н. Легочная гипертензия / С.Н. Авдеев. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 416 с.

3. Агаджанян, Н.А. Эколого–физиологические и этнические особенности адаптации человека к различным условиям среды обитания / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоцыренова, Ю.Н. Семенов. – Владимир: Изд–во ВГУ. 2010. – 168 с.

4. Адамян, Л.В. Преэклампсия, эклампсия и острое нарушение мозгового кровообращения / Л.В. Адамян, Е.М. Шифман, Р.Р. Арустамян // Проблемы репродукции. – 2016. – Т. 22, № 5. – С. 145–150.

5. Акуленко, Л.В. Персонифицированный подход к прогнозированию преэклампсии / Л.В. Акуленко, А.В. Дзансолова, З.В. Мугадова // Проблемы репродукции. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 84–87.

6. Акушерство / Э.К. Айламазян [и др.]. – 10–е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2019. – 768 с.

7. Акушерство от десяти учителей: пер. с англ. / под ред. С. Кэмпбелла, К. Лиза. – 17–е изд. – М.: МИА, 2004. – 464 с.

8. Акушерство: национальное руководство / Г.М. Савельева [и др.]. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 1080 с.

9. Ангиогенные ростовые факторы и патогенез преэклампсии / Н.В. Башмакова, П.Б. Цывьян, Г.Н. Чистякова [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 5. – С. 7–12.

10. Анзоров, В.А. Адаптация респираторной системы студентов к горной гипоксии / В.А. Анзоров, С.В. Морякина // Перспективы науки. – 2016. – № 1 (76). – С. 19–23.

11. Арабова, З.У. Динамика индекса массы тела у людей в процессе адаптации человека к условиям высокогорья / З.У. Арабова, Д.Д. Ниязова // Агаджаняновские чтения: материалы II Всероссийской научно–практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. – М., 2018. – С. 30–31.

12. Борзых, А.Н. Динамика плацентарно–плодовых связей в третьем триместре беременности и в родах у женщин-киргизок, проживающих в высокогорье / А.Н. Борзых, А.П. Милованов, Л.Д. Рыбалкина // Морфо-функциональное состояние системы мать-плацента-плод-новорожденный в экстремальных условиях: тезисы докладов конференции. – Фрунзе, 1987. – С. 20–23.

13. Брусиловский, А.И. Гистогенетические основы морфофункциональной вариабельности плаценты человека и еѐ адаптивное значение в системе «мать-плод» / А.И. Брусиловский // Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод-новорожденный в экстремальных условиях: тезисы докладов конференции. – Фрунзе, 1987. – С. 7–11.

14. Возможность прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии по пептидному профилю мочи / Н.Л. Стародубцева, А.Е. Бугрова, А.С. Кононихин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 6. – С. 46–52.

15. Вондимтека, Т.Д. Изменение адаптационного потенциала организма в условиях высокогорья и субтропического климата под воздействием физических упражнений / Т.Д. Вондимтека, М.Т. Шаов, О.В. Пшикова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – № 5. – С. 291–294.

16. Галина, Т.В. Преэклампсия: новые аспекты патогенеза, концепции скрининга и профилактики / Т.В. Галина, Е.А. Девятова, Ч.Г. Гагаев // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3 (17). – С. 66–77.

17. Герасимова, И.В. Возможности прогнозирования развития преэклампсии в ранние сроки беременности / И.В. Герасимова, И.В. Сахаутдинова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 5 (77). – С. 21–24.

18. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Н.В. Башмакова [и др.]. – М., 2016. – 71 с.

19. Даренская, М.А. Особенности процессов свободно–радикального окисления липидов и антиоксидантной защиты у беременных русской и бурятской национальностей / М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина, Ц.Ц. Болотова // Бюллетень Восточно–Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 2 (60). – С. 12–13.

20. Девятова, Е.А. Преэклампсия – это... синдром или болезнь? / Е.А. Девятова // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 3 (13). – С. 34–40.

21. Дубровина, С.О. Поиск ранних прогностических маркеров преэклампсии / С.О. Дубровина, Ю.С. Муцалханова, В.Ю. Тикиджиева // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – № 2. – С. 62–64.

22. Дубровина, С.О. Раннее прогнозирование преэклампсии / С.О. Дубровина, Ю.С. Муцалханова, В.В. Васильева // Проблемы репродукции. – 2018. – № 3. – С. 67–73.

23. Дубровина, С.О. Ранние предикторы преэклампсии / С.О. Дубровина, Ю.С. Муцалханова, В.В. Васильева // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 10. – С. 47–51.

24. Дубровина, С.О. Ранние предикторы преэклампсии / С.О. Дубровина, Ю.С. Муцалханова, В.В. Васильева // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 1. – С. 26–30.

25. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 6–2 (76). – С. 31–33.

26. Использование методов теории хаоса для сравнения параметров аттракторов у беременных женщин с гестозами в условиях Севера РФ / Р.Н. Живогляд,

Е.В. Сурвилло, К.А. Хадарцева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 44–45.

27. Камилова, М.Я. Медицинские и социальные факторы развития плацентарной недостаточности у беременных женщин в современных условиях Таджикистана / М.Я. Камилова, Д.М. Рахматуллоева, Ф.Р. ИшанХоджаева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 6. – С. 26–30.

28. Клинико–лабораторно–инструментальная модель раннего прогноза преэклампсии / Б.И. Медведев, Е.Г. Сюндюкова, С.Л. Сашенков, Ю.В. Наймушина // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 1. – С. 12–17.

29. Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве: клинические рекомендации Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан / сост.: У.Д. Узакова, Ф.М. Абдурахманов, М.Ё. Камилова [и др.]. – Душанбе, 2015. – 67 с.

30. Курбанов, Ш.М. Анализ случаев материнской смертности в Республике Таджикистан / Ш.М. Курбанов, С.М. Мухамадиева, О.Д. Чалова // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2011. – № 3. – С. 15–19.

31. Лебедева, И.М. Нарушения взаимоадаптации матери и плода и возможности её коррекции после воздействия высотной гипоксии / И.М. Лебедева, Б.А. Рыскулова, К.К. Калашникова // Морфо-функциональное состояние системы мать-плацента-плод-новорожденный в экстремальных условиях: тезисы докладов конференции. – Фрунзе, 1987. – С. 23–27.

32. Лимаев, В.В. Клинико–лабораторные индексы прогнозирования гестоза у женщин, проживающих в условиях Крайнего Севера : автореф. дис. … канд. мед.наук : 14.00.01 / Лимаев Вадим Владимирович. – Челябинск, 2006. – 22 с.

33. Линде, В.А. Особенности течения гестоза в России и Йемене / В.А. Линде, С.К. Багаш // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 21–22.

34. Лихачев, С.А. Неврологические проявления гестоза / С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, Е.Л. Осос // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – № 6. – С. 54–63.

35. Макаровская, Е.А. Влияния метеорологических факторов на развитие преэклампсии / Е.А. Макаровская, Ю.С. Игумнова // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2018. – № 1 (40). – С. 259–261.

36. Материнская смертность [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality (Дата обращения 01.01.2021)

37. Медведев, Б.И. Возможности профилактики преэклампсии / Б.И. Медведев, Е.Г. Сюндюкова, С.Л. Сашенков // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 83.

38. Медведев, Б.И. Клинико–биохимические предикторы развития преэклампсии / Б.И. Медведев, Е.Г. Сюндюкова, С.Л. Сашенков // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 30–35.

39. Медербекова, Ш. Течение беременности и родов и сократительная деятельность матки у многорожающих юга и высокогорья Киргизии: автореф. дис. … канд. мед.наук: 14.00.01 / Медербекова Шарбубу. – Фрунзе, 1990. – 24 с.

40. Мусуралиев, М.С. Особенности гемодинамических реакций функциональной системы мать–плод у жительниц высокогорья при нормальной и осложненной беременности: автореф. дис. … д–ра мед.наук: 14.00.01 / Мусуралиев Макенжан Субанович. – Бишкек, 1994. – 42 с.

41. Николаева, А.Е Преэклампсия. возможности прогнозирования / А.Е. Николаева, И.А. Кайка, Е.Ю. Юабова // Акушерство и гинекология Санкт–Петербурга. – 2017. – № 1. – С. 8–11.

42. Олимова, Ф.З. Гипертензивные нарушения у беременных женщин с учетом изменения климата / Ф.З. Олимова, М.Ф. Додхоева // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 467–472.

43. Особенности клинического течения тяжелых форм преэклампсии в современных условиях / Р.И. Шалина, Л.М. Михалева, М.А. Симухина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 16–23. DOI: 10.20953/ 1726–1678–2017–6–16–23

44. Оценка параметров оксигенации в условиях высокогорья / З.У. Арабова, Ф.А. Шукуров, Е.В. Малышева, А.В. Гулин // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 1282–1284.

45. Погонышева, И.А. Особенности морфофункциональных параметров организма молодых людей, проживающих в разных климатогеофизических условиях окружающей среды / И.А. Погонышева, Д.А. Погонышев // Вестник Нижневартовского государственного университета. – 2017. – № 1. – С. 68–74.

46. Преэклампсия и эклампсия: новые подходы к диагностике и оценке степени тяжести / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, А.Г. Коноплянников, М.А. Симухина // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучения. – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 25–30.

47. Прогнозирование преэклампсии в первом триместре на основе клинико-анамнестических факторов, биомаркеров и 3D-энергетической допплеровской оценки васкуляризации плацентарного ложа / А.М. Холин, К.Т. Муминова, Т.М. Нагоев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 8. – С. 56–65.

48. Пронина, Л.В. Особенности физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы девушек, проживающих в различных районах Республики Дагестан / Л.В. Пронина // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 77–81.

49. Протопопова, Н.В. Этнические особенности течения преэклампсии. Н.В. Протопопова, Л.И. Колесникова, Б.Б. Тудупова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 4 (92). – С. 64–68.

50. Резник, В.А. Новые данные о патогенезе преэклампсии / В.А. Резник // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 4 (68). – С. 4–10.

51. Ретроспективный анализ материнской смертности от преэклампсии и эклампсии / В.Г. Волков, Н.Н. Гранатович, Е.В. Сурвилло, О.В. Черепенко // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 4–8.

52. Роль факторов окружающей среды в развитии гипертензивных нарушений у беременных / Н.А. Таджибоева, А.Г. Ящук, И.Б. Фаткуллина, С.А. Галеева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 5 (89). – С. 106–111.

53. Рыбалкина, Л.Д. Перинатальные потери и их причины у женщин с гестационной анемией – жительниц разных высот / Л.Д. Рыбалкина, К.А. Узгенова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2014. – Т. 14, № 5. – С. 138–142.

54. Сидорова, И.С. Преэклампсия / И.С. Сидорова. – М.: ООО «МИА», 2016. – 528 с.

55. Сидорова, И.С. Преэклампсия в центре внимания врача–практика / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 6. – С. 4–10.

56. Сидорова, И.С. Преэклампсия и снижение материнской смертности в России / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина, А.Л. Унанян // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 1. – С. 107–111.

57. Субанова, А.И. Влияние гипоксии на перинатальный и постнатальный период / А.И. Субанова // Вестник Ошского государтсвенного университета. – 2022. – № 4. – С. 29-39

58. Субанова, А.И. Гемодинамические показатели сердечно – сосудистой системы у беременных женщин, проживающих в условиях высокогорья, на фоне артериальной гипотензии / А.И. Субанова, Р.Р. Тухватшин, Г.К. Касиева // Евразийское научное объединение. – 2020. – № 9–3 (67). – С. 225–229.

59. Субанова, А.И. Особенности динамики содержания эритроцитов и гемоглобина у беременных женщин, проживающих в условиях высокогорья на фоне артериальной гипотензии / А.И. Субанова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 82–86.

60. Субанова, А.И. Особенности течения беременности у женщин, проживающих в горных условиях Кыргызстана на фоне артериальной гипотензии / А.И. Субанова // Наука вчера, сегодня, завтра. – 2016. – № 12–1 (34). – С. 80–84.

61. Субанова, А.И. Особенности течения гестоза у женщин, проживающих в горных условиях Кыргызстана / А.И. Субанова // Молодой ученый. – 2017. – № 14 (148). – С. 268–270.

62. Сухова, М.Г. Влияние экстремальных условий горного климата на адаптацию человека / М.Г. Сухова, Н.В. Куликова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2009. – № 1. – С. 116–120.

63. Сюндюкова, Е.Г. Роль гематологических показателей в ранней предикции преэклампсии / Е.Г. Сюндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 51–58. DOI: 10.20953/1726–1678–2019–6–51–58

64. Таджикистан: окружающая среда. Экологический доклад 2018 / Комитет по охране окружающей среды при Правительстве республики – Душанбе, 2018. – 121 с.

65. Тудупова, Б.Б. Особенности суточного профиля артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных с преэклампсией в Республике Бурятия: автореф. дис. … канд. мед.наук : 14.01.01 / ТудуповаБаярмаБаировна. — Иркутск, 2010. – 22 с.

66. Тухватшин, Р.Р. Влияние гипоксии на течение беременности у женщин, проживающих в горных условиях Кыргызстана / Р.Р. Тухватшин, А.И. Субанова // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 65–1. – С. 89–94.

67. Уметова, Дж.А. Структура и сход преждевременных родов в горных районах Кыргызстана / Дж.А. Уметова, А.И. Субанова, Г.С. Ташиева // Вестник Ошского государственного университета. – 2020. – № 1–5. – С. 155–159.

68. Фаткуллина, И.Б. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма при артериальной гипертензии у беременных разных этнических групп / И.Б. Фаткуллина, Л.Л. Алексеева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 1–2 (77). – С. 87–90.

69. Фаткуллина, И.Б. Особенности состояния гемостаза у беременных с преэклампсией в разных этнических группах / И.Б. Фаткуллина, Б.Б. Тудупова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2009. – № 12. – С. 139–142.

70. Фаткуллина, И.Б. Оценка показателей метаболизма липидов при артериальной гипертензии у беременных разных этнических групп / И.Б. Фаткуллина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 6–1 (76). – С. 107–109.

71. Фаткуллина, И.Б. Показатели азотистого обмена при артериальной гипертензии у беременных разных этнических групп / И.Б. Фаткуллина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 1–2 (77). – С. 91–93.

72. Фаткуллина, И.Б. Этнические особенности суточного профиля артериального давления и вегетативной регуляции сердечного ритма при преэклампсии у жительниц Республики Бурятия / И.Б. Фаткуллина, Б.Б. Тудупова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 6–1 (76). – С. 110–112.

73. Фаткуллина, И.Б. Этнические особенности суточного профиля артериального давления коренных жительниц Республики Бурятия с преэклампсией / И.Б. Фаткуллина // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 47–48.

74. Филатова, О.Е. Оценка параметров аттракторов вектора состояния организма беременных при гестозах в условиях ЮГРЫ / О.Е. Филатова, К.А. Хадарцева, С.М. Чантурия // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 206–208.

75. Циркулирующие прогностические биомаркеры преэклампсии / С.О. Дубровина, Ю.С. Муцалханова, В.Ю. Тикиджиева, В.С. Гимбут // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 14. – С. 810–813.

76. Шиганова, О.В. Состояние гемодинамики и гемостаза у пациенток с гестозом в условиях резко континентального климата / О.В. Шиганова, Е.А. Конычева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6, № 4 (24). – С. 29–32.

77. Alese, M.O. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver / M.O. Alese, J. Moodley, T.J. Naicker // Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2021. – Vol. 34 (1). – P. 117-123.

78. Ali, A.A. Seasonal variation and hypertensive disorders of pregnancy in eastern Sudan / A.A. Ali, G.K. Adam, T.M. Abdallah // J. Obstet. Gynaecol. – 2015. – Vol. 35, № 2. – P. 153–4.

79. Ambient temperature and risk of preeclampsia: biased association? / N. Auger, J. Siemiatycki, M. Bilodeau-Bertrand [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 267–271.

80. Are Meteorological Conditions within the First Trimester of Pregnancy Associated with the Risk of Severe Pre-Eclampsia? / T.C. Tran, A. Boumendil, L. Bussieres [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 261–270.

81. Aspirin for Evidence–Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history / L.C. Poon, D. Wright, D.L. Rolnik [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 217, № 5. – P. 585–585.

82. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia / C.A. Turpin, S.A. Sakyi, W.K. Owiredu [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2015. – Vol. 15 – P. 189.

83. Association of Air Pollution and Heat Exposure With Preterm Birth, Low Birth Weight, and Stillbirth in the US: A Systematic Review / B. Bekkar, S. Pacheco, R. Basu, N. DeNicola // JAMA Netw Open. – 2020. – Vol. 3, № 6. – P. e208243. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8243.

84. Association of meteorological factors and seasonality with preeclampsia: a 5–year study in northeast of Iran / R. Nasiri, A. AhmadiShadmehri, P. KhajehGhiassi [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. (New York). – 2014. – Vol. 36, № 8. – P. 586–9.

85. Associations between high temperatures in pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight, and stillbirths: systematic review and meta-analysis / M.F. Chersich,

M.D. Pham, A. Areal [et al.] // BMJ. – 2020. – Vol. 371. – P. m3811. DOI: 10.1136/bmj.m3811.

86. Beltran, A.J. Associations of meteorology with adverse pregnancy outcomes: a systematic review of preeclampsia, preterm birth and birth weight / A.J. Beltran, J. Wu, O. Laurent // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 91–172.

87. Carbillon, L. Preeclampsia, placental insufficiency, autism, and antiphospholipid antibodies / L. Carbillon, E. Lachassinne, A. Mekinian // JAMA Pediatrics. – 2015. – Vol. 169, № 6. – P. 605–6.

88. Clinical differences between early– and late–onset severe preeclampsia and analysis of predictors for perinatal outcome / J. Stubert, S. Ullmann, M. Dieterich [et al.] // J. Perinat. Med. – 2014. – Vol. 42, № 5. – P. 617–27.

89. Clinical proteomics in obstetrics and neonatology / J. Klein, B. Buffin–Meyer, W. Mullen [et al.] // Expert Rev. Proteomics. – 2014. – Vol. 11, № 1. – P. 75–89.

90. Consortium Maternal and newborn health risks of climate change: A call for awareness and global action / N. Roos, S. Kovats, Sh. Hajat [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2021. – Vol. 100, № 4. – P. 566–570. DOI: 10.1111/aogs.14124.

91. Cytotrophoblasts up–regulate soluble fms-like tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia / T. Nagamatsu, T. Fujii, M. Kusumi [et al.] // Endocrinology. – 2004. – Vol. 145, № 11. – P. 4838–4845.

92. Dadvand, P. Congenital anomalies: an under-evaluated risk of climate change / P. Dadvand // Occup. Environ. Med. – 2017. – Vol. 74. – P. 315–320.

93. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive / L.A. Magee, A. Pels, M. Helewa [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2014. – Vol. 36, № 7. – P. 575–576. DOI: 10.1016/S1701–2163(15)30533–8.

94. Dzhalilova, D. Differences in Tolerance to Hypoxia: Physiological, Biochemical, and Molecular–Biological Characteristics / D. Dzhalilova, O. Makarova // Biomedicines. – 2020. – Vol. 8, № 10. – P. 428. DOI: 10.3390/biomedicines8100428.

95. Early estimates of the indirect effects of the COVID–19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study /

T. Roberton, E.D. Carter, V.B. Chou [et al.] // Lancet Glob. Health. – 2020. – № 8. – P. e901–e908.

96. Evaluation of maternal systemic inflammatory response in preeclampsia / D. Mihu, C. Razvan, A. Malutan, C. Mihaela // Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 54, № 2 – P. 160–6.

97. First Trimester Placental Retinol–Binding Protein 4 (RBP4) and Pregnancy–Associated Placental Protein A (PAPP-A) in the Prediction of Early-Onset Severe Preeclampsia / A. Yliniemi, M.-M. Nurkkala, S. Kopman [et al.] // Metab. Clin. Exp. – 2015. – Vol. 64. – P. 521–26.

98. First–trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy / L.C. Poon, N.A. Kametas, N. Maiz [et al.] // Hypertension. – 2009. – Vol. 53, № 5. – P. 812–818.

99. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill [et al.] // Lancet Glob. Health. – 2014. – № 2. – P. e323–e333. DOI: 10.1016/S2214–109X(14)70227–X.

100. Ha, S. The Changing Climate and Pregnancy Health / S. Ha // Curr. Environ. Health Rep. – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 263–275. DOI: 10.1007/s40572–022–00345–9. doi: 10.1007/s40572–022–00345–9.

101. Heat shock protein-70 and 4-hydroxy-2-nonenal adducts in human placental villous tissue of normotensive, preeclamptic and intrauterine growth restricted pregnancies / M.D. Hnat, J.W. Meadows, D.E. Brockman [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 193. – P. 836–840. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.01.059.

102. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy / B. Bailey, A.G. Euser, K.A. Bol [et al.] // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35, № 7. – P. 1264–1271. DOI: 10.1080/14767058.2020.1745181.

103. Hlimi, T. Association of anemia, pre-eclampsia and eclampsia with seasonality / T. Hlimi // Health Place. – 2015. – Vol. 31. – P. 180–192.

104. Hypertension, pregnancy and weather: is seasonality involved? / B. Melo, M. Amorim, L. Katz [et al.] // Rev. Assoc. Med. Brasil. – 2014. – Vol. 60, № 2. – P. 105–10. DOI: 10.1590/1806–9282.60.02.006

105. Increased serum levels of inflammatory mediators and low frequency of regulatory T cells in the peripheral blood of preeclamptic Mexican women / M.A. Moreno-Eutimio, J.M. Tovar–Rodríguez, K. Vargas-Avila [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2014. – 2014. – P. 413249. DOI: 10.1155/2014/413249.

106. Interleukin-1 family cytokines and their regulatory proteins in normal pregnancy and pre-eclampsia / J.H. Southcombe, C.W. Redman, I.L. Sargent, I. Granne // Clin. Exp. Immunol. – 2015. – Vol. 181, № 3 – P. 480–90.

107. Julian, C.G. High altitude during pregnancy / C.G. Julian // Clin. Chest Med. – 2011. – Vol. 32, № 1. – P. 21–31. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.10.008

108. Khedagi, A.M. Hypertensive Disorders of Pregnancy / A.M. Khedagi, N.A. Bello // Cardiol. Clin. – 2021. – Vol. 39, № 1. – P. 77–90. DOI: 10.1016/j.ccl.2020.09.005.

109. Kuehn, L. Heat Exposure and Maternal Health in the Face of Climate Change / L. Kuehn, S. McCormick // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14, № 8. – P. 853. DOI: 10.3390/ijerph14080853.

110. Liu, J.L. Effect of high altitude hypoxia on fetal development during pregnancy and the reason analysis / J.L. Liu, S.Q. Ma, T.N. Wuren // Sheng Li XueBao. – 2017. – Vol. 69, № 2. – P. 235–239.

111. Naljayan, M.V. New Developments in the Pathogenesis of Preeclampsia / M.V. Naljayan, S.A. Karumanchi // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2013. – Vol. 20, № 3. – P. 265–270. DOI: 10.1053/j.ackd.2013.02.003.

112. Oxidative stress and preeclampsia: A review / P. Guerby, F. Vidal, S. Garoby–Salom [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2015. – Vol. 43, № 11. – P. 751–6.

113. Oxidative stress, placental ageing–related pathologies and adverse pregnancy outcomes / Z. Sultana, K. Maiti, J. Aitken [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2017. – Vol. 77, № 5. DOI: 10.1111/aji.12653.

114. Park, H.J. Combined Screening for Early Detection of Pre–Eclampsia / H.J. Park, S.S. Shim, D.H. Cha // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16. – P. 17952–17974.

115. Placental volume, vasculature and calcification in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intra–uterine growth restriction / M.C. Moran, C. Mulcahy, G. Zombori [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2015. – Vol. 195. – P. 12–7.

116. Plasma biomarkers for the identification of women at risk for early-onset preeclampsia / A. Kolialexi, G.T. Tsangaris, S. Sifakis [et al.] // Expert Rev. Proteomics. – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 269–276. DOI: 10.1080/14789450.2017.1291345.

117. Population changes, racial/ethnic disparities, and birth outcomes in Louisiana after Hurricane Katrina / E.W. Harville, T. Tran, X. Xiong, P. Buekens // Disaster Med. Public Health Prep. – 2010. – № 4. – P. S39– S45.

118. Postpartum mental health after Hurricane Katrina: a cohort study / E.W. Harville, X. Xiong, G. Pridjian [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2009. – № 9. – P. 21.

119. Poursafa, P. Systematic review on adverse birth outcomes of climate change / P. Poursafa, M. Keikha, R. Kelishadi // J. Res. Med. Sci. – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 397–402.

120. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies / E.A. Phipps, R. Thadhani, T. Benzing, S.A. Karumanchi // Nat. Rev. Nephrol. – 2019. – Vol. 15, № 6. – P. 386. DOI: 10.1038/s41581–019–0156–1.

121. Raymond, D. A critical review of early–onset and late–onset preeclampsia / D. Raymond, E. Peterson // Obstet. Gynecol. Surv. – 2011. – Vol. 66. – P. 497–506.

122. Roberge, S. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis / S. Roberge, E. Bujold, K.H. Nicolaides // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 218. – P. 287–293.

123. Rylander, A. Eclampsia is more prevalent during the winter season in Sweden / A. Rylander, P.G. Lindqvist // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 90, № 1. – P. 114–7.

124. Seasonal influence on the admittance of pre-eclampsia patients in Tygerberg Hospital / A. Immink, S. Scherjon, R. Wolterbeek, D. Wilhelm Steyn // J. Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2008. – Vol. 87, № 1. – P. 36–42.

125. Seasonal variation in preeclampsia based on timing of conception / J.K. Phillips, I.M. Bernstein, J.A. Mongeon, G.J. Badger // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 104, № 5. – P. 1015–20.

126. Seasonal Variation in the Incidence of Preeclampsia and Eclampsia in Kigali, Rwanda / L. Mutabazi, L. Bazzett–Matabele, J. Small Maria [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133, Suppl. 1. – P. 178S.

127. Seasonal variation in the prevalence of pregnancy-induced hypertension in Japanese women / M. Morikawa, T. Yamada, T. Yamada [et al.] // J. Obstetr. Gynaecol. Res. – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 926–31.

128. Seki, H. Balance of antiangiogenic and angiogenic factors in the context of the etiology of preeclampsia / H. Seki // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2014. – Vol. 93, № 10. – P. 959–964. DOI: 10.1111/ aogs.12473.

129. Serum biomarkers predictive of pre-eclampsia / S. Anand, T.M. Bench Alvarez, W.E. Johnson [et al.] // Biomark. Med. – 2015. – Vol. 9, № 6. – P. 563–75.

130. Similarities and differences between the risk factors for gestational hypertension and preeclampsia: A population based cohort study in south China / X. Li, H. Tan, X. Huang [et al.] // Int. J. Women’s Cardiovasc. Health. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 66–71.

131. Sircar, M. Pathogenesis of preeclampsia / M. Sircar, R. Thadhani, S.A. Karumanchi // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2015. – Vol. 24. – P. 131–138.

132. Small, H. Prostasin, proteases, and preeclampsia / H. Small, G. Currie, C. Delles // J. Hypertens. – 2016. – Vol. 34. – P. 193–195.

133. Staykov, D. Posterior reversible encephalopathy syndrome / D. Staykov, S. Schwab // J. Intensive Care Med. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 11–24.

134. Subramaniam, V. Seasonal variation in the incidence of preeclampsia and eclampsia in tropical climatic conditions / V. Subramaniam // BMC Women’s Health. – 2007. – № 7. – P. 18.

135. Temperature and preeclampsia: Epidemiological evidence that perturbation in maternal heat homeostasis affects pregnancy outcome / S. Shashar, I. Kloog, O. Erez

[et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. e0232877. DOI: 10.1371/journal.pone.0232877.

136. The impact of hypoxaemia on vascular function in lowlanders and high altitude indigenous populations / M.M. Tymko, J.C. Tremblay, D.M. Bailey [et al.] // J. Physiol. – 2019. – № 597 (24). – P. 5759–5776. DOI: 10.1113/JP277191.

137. The role of cytokines as inflammatory mediators in preeclampsia / I. Udenze, C. Amadi, N. Awolola, C.C. Makwe // Pan Afr. Med. J. – 2015. – Vol. 20. – P. 219.

138. Total and Fetal Circulating Cell-Free DNA, Angiogenic, and Antiangiogenic Factors in Preeclampsia and HELLP Syndrome / R. Muñoz–Hernández, P. Medrano-Campillo, M.L. Miranda [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2017. – Vol. 30, № 7. – P. 673–682. DOI: 10.1093/ajh/hpx024.

139. Two–stage screening for preterm preeclampsia at 11–13 weeks' gestation / A. Wright, D. Wright, A. Syngelaki [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 220, № 2. – P. 197.e1–197.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.10.092.

140. Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT–1 / A. Makris, C. Thornton, J. Thompson [et al.] // Kidney Int. – 2007. – Vol. 71, № 10. – P. 977–984.

141. Walker, C.K. Preeclampsia, placental insufficiency, autism, and antiphospholipid antibodies–reply / C.K. Walker, P. Ashwood, I. Hertz-Picciotto // JAMA Pediatrics. – 2015. – Vol. 169, № 6. – P. 606–7.

142. Wellington, K. Seasonal trend in the occurrence of preeclampsia and eclampsia in Texas / K. Wellington, Z.D. Mulla // Am. J. Hypertens. – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 115–9.

143. Zhang, P. Decidual Vasculopathy in Preeclampsia and Spiral Artery Remodeling Revisited: Shallow Invasion versus Failure of Involution / P. Zhang // AJP Rep. – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. 241–246.