

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.1

Влияние токолитической терапии гексопреналином на вариабельность ритма сердца, липидный спектр и уровень гликемии у беременных с ожирением

Гуреева Л.В., Чистякова О.М., Парамонова Е.К., Радьков О.В.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России
(170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Гуреева Лариса Викторовна, e-mail: lara_ego@mail.ru

Резюме

Обоснование. Ожирение ассоциировано с риском преждевременных родов. Гексопреналин является эффективным и наиболее широко используемым токолитиком, обладающим, однако, значительным количеством побочных эффектов. Влияние токолиза гексопреналином на вариабельность ритма сердца, липидный спектр и уровень гликемии у беременных с ожирением не изучено.

Цель исследования: изучить влияние токолитической терапии гексопреналином на вариабельность ритма сердца, липидный спектр и уровень гликемии у беременных с ожирением.

Материалы и методы. В исследование включены две группы беременных с угрожающими преждевременными родами, получавшие токолиз гексопреналином. Одну группу составили 68 пациенток с ожирением, другую – 72 беременные без ожирения (группа контроля). Пациенткам проводилось холтеровское мониторирование. Исследованы показатели липидного спектра и уровень глюкозы до токолиза и через 24 часа токолитической терапии.

Результаты. У беременных с ожирением при инфузии гексопреналина частота сердечных сокращений, количество наджелудочковых экстрасистол в течение суток и желудочковых экстрасистол днём статистически значимо выше, а вариабельность ритма сердца в диапазоне очень медленных волн днём, медленных волн ночью и высокочастотном диапазоне в течение суток статистически значимо ниже, чем в группе контроля. Через сутки токолиза у беременных с ожирением уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и глюкозы статистически значимо увеличивается при сравнении с результатами до терапии. Для пациенток группы контроля при лечении гексопреналином характерно повышение только концентрации липопротеинов высокой плотности.

Заключение. Ожирение у беременных, получающих токолиз гексопреналином, ассоциируется с низкой вариабельностью ритма сердца и увеличением количества сердечных аритмий, а также нарушениями липидного спектра и повышением уровня глюкозы венозной крови.

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды, ожирение, гексопреналин, вариабельность ритма сердца, липиды, глюкоза

Для цитирования: Гуреева Л.В., Чистякова О.М., Парамонова Е.К., Радьков О.В. Влияние токолитической терапии гексопреналином на вариабельность ритма сердца, липидный спектр и уровень гликемии у беременных с ожирением. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 7-12. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.1.

Influence of Tocolytic Therapy with Hexoprenaline on Heart Rate Variability, Lipid Spectrum and Glycemic Level in Obese Pregnant Women

Gureeva L.V., Chistyakova O.M., Paramonova E.K., Radkov O.V.

Tver State Medical University (Sovetskaya str. 4, Tver 170100, Russian Federation)

Corresponding author: Larisa V. Gureeva, e-mail: lara_ego@mail.ru

Abstract

Background. Obesity is associated with the risk of spontaneous preterm birth. Hexoprenaline is the effective and most widely used tocolytic agent, possessing however a significant number of side effects. The effect of hexoprenaline tocolysis on heart rate variability, lipid spectrum and glycaemia level in obese pregnant women remain unexplored.

Aim of the research. To study the effect of tocolytic therapy with hexoprenaline on heart rate variability, lipid spectrum and glycemic level in obese pregnant women.

Materials and methods. The study included two groups of pregnant women with threatened preterm labor who received tocolysis with hexoprenaline. One group consisted of 68 obese patients, the other – 72 non-obese pregnant women (control group). Patients underwent Holter monitoring. Fasting serum glucose and lipids spectrum were measured before starting tocolytic therapy and after 24 hours of tocolysis.

Results. In obese pregnant women with hexoprenaline infusion, the heart rate, the 24-hours number of supraventricular extrasystoles and ventricular extrasystoles during the day are significantly higher. Frequency domain parameters, very low frequency during the day, low frequency at night and 24-hours high frequency were significantly decreased than in control group. After a day of tocolysis in obese pregnant women, the level of total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides, and glucose significantly increases when compared with the results before therapy. For patients in the control group treated with hexoprenaline, only the concentration of high-density lipoproteins is increased.

Conclusion. Obesity in pregnant women receiving hexoprenaline tocolysis is associated with low heart rate variability and an increase in the number of cardiac arrhythmias, as well as lipid disorders and an increase in glucose level.

Key words: threatening preterm labor, obesity, hexoprenaline, heart rate variability, lipids, glucose

For citation: Gureeva L.V., Chistyakova O.M., Paramonova E.K., Radkov O.V. Influence of Tocolytic Therapy with Hexoprenaline on Heart Rate Variability, Lipid Spectrum and Glycemic Level in Obese Pregnant Women. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 7-12. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.1.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение матери из-за его высокой распространённости и связанных с ней рисков заменило курение в качестве наиболее важной причины неблагоприятного течения беременности во многих странах [1, 2]. Так, ожирение ассоциировано с риском преждевременных родов (ПР), разнонаправленно модифицируя частоту такого исхода гестации в зависимости от наличия коморбидного фона у пациенток (сердечно-сосудистые заболевания, эндокринопатии) [3, 4].

Подавление сокращений матки с помощью лекарств является частью концепции лечения при угрожающих ПР, а бета-адреномиметики – наиболее часто применяемые токолитики, из которых в России рекомендован гексопреналин [5, 6]. Данный препарат обладает доказанной эффективностью при пролонгировании беременности до 48 часов, однако для него характерна высокая частота побочных эффектов (гипотензия, тремор, рвота, гипокалиемия), что обуславливает широкий перечень ограничений при назначении этого токолитика, особенно это касается пациенток с ожирением, из которых более половины имеют сопутствующие соматические заболевания [2, 7, 8, 9]. Исследование автономной регуляции организма на модели анализа variability ритма сердца (ВРС), а также липидного спектра и уровня гликемии является обоснованным подходом к изучению фармакологических эффектов гексопреналина у беременных [10, 11]. В этой связи имеются данные, что показатели ВРС увеличиваются при угрожающих ПР, а одним из эффектов токолиза бета-адреномиметиками является их снижение [10, 12]. Однако в этих работах не проводилась стратификация беременных по индексу массы тела (ИМТ), не регистрировалась суточная запись ритмограмм, а схема токолиза не соответствовала современному регламенту [6]. Хорошо известна способность бета-адреномиметиков, применяемых для токолиза, за счёт стимуляции периферических бета-адренорецепторов влиять на показатели метаболизма, например, вызывать повышение уровня глюкозы в крови или гипокалиемию [5, 13]. Однако в отношении гексопреналина как токолитика подобные исследования крайне малочисленны [9, 13], а влияние этого препарата на уровень гликемии и липидный спектр у пациенток с ожирением не изучалось. Принимая во внимание актуальность проблемы и её недостаточную разработанность, сформулирована цель исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние токолитической терапии гексопреналином на variability ритма сердца, липидный спектр и уровень гликемии у беременных с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в ГБУЗ Тверской области «Областном клиническом перинатальном центре им. Е.М. Бакуниной» в период с 2017 по 2019 г. Обследовано 140 беременных с угрожающими ПР (код по МКБ-10 – O47.0), поступивших в стационар третьего уровня для лечения, из которых в основную группу выделено 68 пациенток с клинически выраженным ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²). В группу контроля вошли 72 беременные с ИМТ 18,5–24,9 кг/м² (без ожирения). Критерии включения: информированное согласие, срок гестации 24 0/0–33 0/6 недель, удовлетворительное состояние матери и плода, сократительная активность матки (≥ 4 схватки за 30 минут), раскрытие шейки матки до 3 см и её укорочение по данным цервикометрии, целый плодный пузырь. Критерии исключения: противопоказания для токолиза [5, 6, 7], многоплодие и цервикальный серкляж или акушерский пессарий при истмико-цервикальной недостаточности, сахарный диабет до беременности, инсулинотерапия при гестационном сахарном диабете. Токолитическая терапия гексопреналином проводилась согласно клиническим рекомендациям [6]. За первый этап внутривенно в течение 1 минуты вводили 2 мл гексопреналина (10 мкг); на втором этапе в течение 3 часов – инфузия со скоростью 0,3 мкг/мин; на третьем этапе – инфузия до 45 часов со скоростью 0,075 мкг/мин. Общая продолжительность токолиза не превышала 48 часов. Максимальная доза бета-адреномиметика на курс лечения составляла 270 мкг. При проведении токолиза оценивались клинические данные сократительной функции матки, наружной токографии и динамической сонографии длины шейки матки, наличие побочных эффектов и результаты кардиотахографии. Критерием эффективности токолиза считалось время пролонгирования гестации на 48 часов.

При проведении токолиза выполнялась суточная запись электрокардиограммы (ЭКГ) с помощью монитора «Кардиотехника-04-8(М)» (ЗАО «Инкарт», РФ). На основании результатов холтеровского мониторирования ЭКГ проводился анализ параметров ритмограмм, включая показатели ВРС. Для анализа приняты абсолютные значения спектральной плотности мощности в диапазоне очень медленных волн спектра (VLF – very low frequency), в диапазоне медленных волн (LF – low frequency) и в высокочастотном диапазоне (HF – high frequency) спектра ритмограмм сердца, а также соотношение LF/HF. Кроме этого, учитывалось количество и топика аритмий сердца.

Для оценки влияния гексопреналина на липидный спектр и гликемию получены данные с целью проведения парных сравнений (до начала токолитической терапии и

через 24 часа от начала лечения). Анализировался уровень общего холестерина, холестерина в составе липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), содержание триглицеридов, глюкозы венозной крови. Биохимические анализы проведены на анализаторе Selectra Junior (Vital Scientific B.V., Нидерланды). Протокол исследования прошёл этическую экспертизу и одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Работа выполнена в соответствии с правилами клинической практики в Российской Федерации и принципами Хельсинкской декларации (редакция 2000 г.). Проверку на нормальность распределения данных проводили в тесте Колмогорова – Смирнова. При проверке различий между выборками парных измерений использовали критерий Вилкоксона. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез – $< 0,05$. Расчёты выполнялись с помощью программы SPSS, версия 22.0 (IBM Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст всех пациенток варьировал от 19 до 42 лет, а средний возраст у беременных с ожирением составил $32,4 \pm 4,9$ года и $29,3 \pm 5,8$ года – среди обследованных с угрожающими ПР группы контроля ($p = 0,215$). Первородящих женщин в группе с ожирением и группе контроля было 20 (29,4 %) и 24 (33,3 %), ($p = 0,669$), а ПР в анамнезе отмечались у 14 (20,5 %) и 14 (19,4 %) пациенток соответственно ($p = 0,866$). Для беременных с ожирением была характерна статистически значимо более высокая частота бесплодия (13 (19,1 %) против 2 (2,7 %); $p = 0,002$), синдрома поликистозных яичников (20 (29,4 %) против 5 (6,9 %); $p = 0,001$), самопроизвольных выкидышей (22 (32,3 %) против 3 (4,1 %); $p = 0,001$), а в соматическом анамнезе – хронической артериальной гипертензии (11 (15,2 %) против 1 (1,38 %); $p = 0,002$) и заболеваний щитовидной железы (16 (23,5 %) против 3 (4,1 %); $p = 0,001$), при сравнении по этим показателям с пациентками группы контроля.

При анализе клинико-лабораторных показателей групп установлено, что у пациенток с угрожающими ПР

и ожирением статистически значимо чаще отмечались задержка роста плода ($p = 0,002$), многоводие ($p = 0,001$), а также гестационный сахарный диабет ($p = 0,007$), чем в группе контроля (табл. 1). Среди пациенток с ожирением количество лимфоцитов в периферической крови статистически значимо выше, чем у беременных группы контроля ($p = 0,018$).

Из представленных в таблице 2 данных следует, что на фоне инфузии гексопреналина в обеих группах беременных отмечается тахикардия. Однако у беременных с ожирением значения ЧСС оказались статистически значимо выше, чем в группе контроля – как в дневные часы ($p = 0,008$), так и ночью ($p = 0,029$). Показатели спектральной мощности ритма сердца у пациенток с ожирением на фоне токолиза гексопреналином регистрировались более низкими во всех диапазонах и временных промежутках при сравнении с данными группы контроля. Однако статистическая значимость различий достигнута по дневному показателю мощности спектра в VLF-диапазоне ($p = 0,001$) и ночному показателю мощности в LF-диапазоне ($p = 0,006$). Кроме того, статистически значимо более низкая мощность спектра отмечена в диапазоне вагусных модуляций, причём как днём ($p < 0,001$), так и в ночное время ($p = 0,028$). Соотношение LF/HF в дневные часы оказалось статистически значимо выше у беременных с ожирением ($p = 0,014$), чем в группе контроля, что свидетельствует о смещении вегетативного баланса в сторону симпатических влияний. В группе пациенток с ожирением количество наджелудочковых экстрасистол в течение суток (оба $p < 0,001$) и желудочковых экстрасистол днём ($p = 0,012$) оказалось статистически значимо большим, чем у пациенток группы контроля, получавших гексопреналин для токолиза.

Через сутки инфузии гексопреналина у беременных с ожирением отмечалось статистически значимое увеличение уровня общего холестерина ($p = 0,009$) и холестерина в составе ЛПНП ($p = 0,007$), а также триглицеридов ($p < 0,001$) по сравнению с показателями липидограммы этих пациенток, полученными при поступлении в клинику (табл. 3).

Нужно отметить, что 24-часовой токолиз в группе контроля не вызвал подобных изменений, однако к ис-

Клинико-лабораторная характеристика групп беременных

Таблица 1

Clinical and laboratory characteristics of groups of pregnant women

Table 1

Признак	Группа с ожирением (n = 68)	Группа контроля (n = 72)	p
Срок гестации при поступлении, неделя, Me (Q1–Q3)	31,0 (28,3–33,7)	32,0 (28,2–32,7)	0,102
Задержка роста плода, n (%)	29 (42,6 %)	13 (18 %)	0,002
Многоводие, n (%)	25 (36,7 %)	9 (12,5 %)	0,001
Маловодие, n (%)	12 (17,6 %)	7 (9,7 %)	0,172
Гестационный сахарный диабет, n (%)	11 (16,1 %)	2 (2,7 %)	0,007
Нейтрофилы, $10^9/л$, Me (Q1–Q3)	9,43 (7,38–10,02)	8,75 (7,59–9,84)	0,097
Лимфоциты, $10^9/л$, Me (Q1–Q3)	1,69 (1,29–2,56)	1,29 (1,19–1,91)	0,018
C-реактивный белок, мг/л, Me (Q1–Q3)	2,60 (1,29–6,28)	2,19 (1,19–5,79)	0,118
Пролонгирование гестации на 48 часов, n (%)	49 (72,09 %)	51 (70,8 %)	0,721
Срок родоразрешения, неделя, Me (Q1–Q3)	33,2 (30,0–34,2)	33,5 (32,0–35,0)	0,274

Примечание. p – статистическая значимость различий при сравнении данных группы с ожирением и группы контроля.

Таблица 2

Данные холтеровского мониторирования ЭКГ при проведении токолиза гексопреналином, Ме (Q1–Q3)

Table 2

Holter ECG monitoring data during tocolysis with hexoprenaline, Me (Q1–Q3)

Показатели	Группа с ожирением (n = 68)		Группа контроля (n = 72)	p
	Дневные часы			
Средняя ЧСС, уд./мин	109,0 (102,0–114,0)		97,0 (88,9–109,1)	0,008
Мощность в диапазоне VLF, мс ²	845,5 (659,5–1009,2)		1060,0 (901,0–1536,2)	0,001
Мощность в диапазоне LF, мс ²	466,5 (372,2–661,2)		521,0 (449,5–897,5)	0,163
Мощность в диапазоне HF, мс ²	184,0 (164,2–219,7)		312,5 (233,7–356,5)	< 0,001
Соотношение LF/HF	2,85 (2,12–3,20)		2,15 (1,42–2,77)	0,014
Наджелудочковые экстрасистолы, n	9,4 (3,1–14,2)		1,6 (0,0–4,6)	< 0,001
Желудочковые экстрасистолы, n	2,0 (0,0–115,2)		0,0 (0,0–5,1)	0,012
Ночные часы				
Средняя ЧСС, уд./мин	91,0 (87,0–98,0)		82,5 (80,0–92,7)	0,029
Мощность в диапазоне VLF, мс ²	1076,5 (1014,2–1421,0)		1294,7 (1042,0–1513,5)	0,374
Мощность в диапазоне LF, мс ²	662,5 (575,7–816,0)		816,5 (698,0–877,2)	0,006
Мощность в диапазоне HF, мс ²	418,0 (290,0–533,2)		497,5 (449,2–569,0)	0,028
Соотношение LF/HF	1,65 (1,25–2,32)		1,50 (1,32–1,77)	0,718
Наджелудочковые экстрасистолы, n	6,0 (2,0–8,7)		0,0 (0,0–1,7)	< 0,001
Желудочковые экстрасистолы, n	0,5 (0,0–11,0)		0,0 (0,0–1,9)	0,272

Примечание. p – статистическая значимость различий при сравнении данных группы с ожирением и группы контроля.

Таблица 3

Показатели липидного спектра и уровня гликемии при токолизе гексопреналином, Ме (Q1–Q3)

Table 3

Indicators of lipid spectrum and glycemic level during tocolysis with hexoprenaline, Me (Q1–Q3)

Показатели	Группа с ожирением (n = 68)		Группа контроля (n = 72)	
	при поступлении	через 24 часа	при поступлении	через 24 часа
Общий холестерин, ммоль/л	4,51 (3,59–5,40)	5,51 (5,45–6,5) (p = 0,009)	4,49 (3,90–5,19)	4,00 (3,60–5,19)
ЛПВП, ммоль/л	1,95 (1,50–2,25)	1,95 (1,80–2,22)	1,08 (0,89–1,69)	0,91 (0,91–1,21) (p _r = 0,029)
ЛПНП, ммоль/л	2,31 (1,99–2,69)	2,59 (2,20–4,15) (p = 0,007)	2,09 (1,79–2,19)	2,11 (1,40–2,19)
Триглицериды, ммоль/л	1,75 (1,60–1,80)	2,32 (2,20–2,82) (p < 0,001)	1,75 (1,72–1,79)	1,75 (1,75–2,21)
Глюкоза, ммоль/л	4,75 (3,45–5,45)	6,30 (5,71–7,10) (p < 0,001)	4,45 (4,10–5,50)	4,21 (3,80–5,39)

Примечание. p – статистическая значимость различий при сравнении данных при поступлении и через 24 часа токолиза в группе с ожирением; p_r – статистическая значимость различий при сравнении данных при поступлении и через 24 часа токолиза в группе контроля.

течению суток у этих беременных отмечалось статистически значимое увеличение концентрации холестерина в составе антиатерогенной фракции ЛПВП (p = 0,029). В группе пациенток с ожирением после суток токолиза отмечено статистически значимое увеличение уровня глюкозы венозной крови при сравнении с аналогичным параметром в этой группе на момент поступления в стационар (p < 0,001). Среди женщин группы контроля увеличения глюкозы венозной крови на фоне токолиза гексопреналином отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые представлены данные исследования ВРС, установленные при холтеровском мониторировании ЭКГ, а также уровня липидов и гликемии у беременных

с ожирением, подвергнутых токолизу гексопреналином при угрожающих ПР. Выявлено, что у пациенток с ожирением на фоне токолитической терапии этим препаратом отмечаются более низкие значения спектральной мощности за счёт показателей в диапазонах VLF днём, LF ночью и HF в течение суток, чем среди респонденток группы контроля. Снижение показателей ВРС при введении бета-адреномиметиков отмечают и другие авторы [10, 12], однако они анализируют 5-минутные отрезки ритмограмм и не учитывают данные ИМТ пациенток. Можно полагать, что установленная закономерность может быть связана с повышающейся при стимуляции периферических бета-адренорецепторов уровнем гликемии, а также инсулинорезистентностью, которая у беременных с ожирением, по данным литературы [14], может иметь латентное те-

чение или манифестирует в виде гестационного сахарного диабета, что установлено для части наблюдений в основной группе. Снижение ВРС может происходить под влиянием лептина, уровень которого у беременных с ожирением повышен, причём данный фактор снижает мощность спектра ритма сердца преимущественно в диапазоне HF, увеличивая при этом соотношение LF/HF [2, 15]. Аналогичная тенденция для маркера симпато-вагусного баланса прослежена нами и в дневные часы мониторинга. На показатели ВРС у беременных с ожирением отрицательно влияют факторы системного воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок), характерного для данной категории женщин [1, 3, 16], что отчасти подтверждено в работе более высоким количеством лимфоцитов в периферической крови у женщин в основной группе. Особого внимания у беременных с ожирением на фоне инфузии гексопреналина заслуживают более низкие при сравнении с контролем показатели мощности в HF-диапазоне днём и ночью. В этой связи уменьшением вагусных влияний на фоне медикаментозной стимуляции периферических бета-адренорецепторов объясняется более выраженная атриовентрикулярная тахикардия в течение всех суток у пациенток с ожирением [14]. Кроме этого, при уменьшении парасимпатических модуляций в ритме сердца у женщин с ожирением, получающих гексопреналин, может снижаться антиаритмогенный барьер [12, 13]. Вероятно, по этой причине у беременных с ожирением количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол статистически значимо больше, чем в группе контроля. Наряду со снижением ВРС у беременных, получающих токолитическую терапию бета-адреномиметиком, может уменьшаться чувствительность кардиального барорефлекса, что в совокупности является предиктором аритмий, ассоциированных с сердечной недостаточностью [5, 12].

В отличие от пациенток группы контроля для беременных с ожирением на фоне токолиза гексопреналином оказалось характерным увеличение концентрации общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, что может быть связано со скрытой исходной дислипидемией, отмечающейся во время гестации у более 40 % пациенток с ИМТ ≥ 30 кг/м², которая манифестирует при стимуляции периферических бета-адренорецепторов [1, 4]. Кроме того, дислипидемия является значимым звеном в патогенезе угрожающих ПР у беременных с ожирением, что подтверждает необходимость контроля обмена липидов у рассматриваемой категории пациенток, получающих гексопреналин [2, 4, 15]. Среди пациенток с ожирением через сутки токолиза отмечено статистически значимое увеличение концентрации глюкозы, но значений индуцированной гипергликемии (более 11 ммоль/л) не было ни у одной пациентки. Однако имеются данные, что беременным с ожирением и гестационным сахарным диабетом, получающим инсулинотерапию на фоне токолиза бета-адреномиметиком, требовалось увеличение дозы инсулина [17]. В группе же контроля уровень глюкозы под влиянием гексопреналина статистически значимо не менялся. Рядом авторов показано, что токолиз этим препаратом значимо влияет на показатели гликемии вне зависимости от ИМТ пациенток [9, 13], хотя частота и выраженность подобных эффектов ниже, чем при использовании других бета-адреномиметиков (ритодрин, тербуталин), применяемых для токолитической терапии при угрожающих ПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для беременных с ожирением, получающих токолиз гексопреналином, характерна более выраженная тахикардия при более низких показателях ВРС в сочетании со статистически значимо большей частотой наджелудочковых экстрасистол за 24 часа регистрации и желудочковых экстрасистол в дневные часы, чем таковые наблюдаются у пациенток группы контроля с аналогичной токолитической терапией.

В группе пациенток с угрожающими ПР и ожирением по истечению суток инфузии гексопреналина, липидограмма характеризуется статистически значимым увеличением концентрации общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов при сравнении с данными липидного профиля до начала лечения. Аналогичная тенденция в основной группе прослежена и по уровню глюкозы. Для беременных группы контроля статистическая значимость парных сравнений при токолизе гексопреналином установлена только по содержанию ЛПВП и не коснулась показателей гликемии.

Таким образом, у пациенток с ожирением при планировании инфузии гексопреналином, исходная степень сердечно-сосудистого риска должна приниматься как более высокая для обеспечения непрерывного мониторинга параметров гемодинамики на время токолитической терапии этим препаратом. Кроме того, у беременных с ожирением необходим учёт параметров липидограммы и гликемии с поправкой на сопутствующие эндокринные расстройства для обоснованной и безопасной стратегии токолиза в этой категории пациенток.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tersigni C, Neri C, D'Ippolito S, Garofalo S, Martino C, Lanzzone A, et al. Impact of maternal obesity on the risk of preterm delivery: Insights into pathogenic mechanisms. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 1-6. doi: 10.1080/14767058.2020.1817370
2. Pigatti Silva F, Souza RT, Cecatti JG, Passini R Jr, Tedesco RP, Lajos GJ, et al. Role of body mass index and gestational weight gain on preterm birth and adverse perinatal outcomes. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 13093. doi: 10.1038/s41598-019-49704-x
3. Tsur A, Mayo JA, Wong RJ, Shaw GM, Stevenson DK, Gould JB. 'The obesity paradox': A reconsideration of obesity and the risk of preterm birth. *J Perinatol.* 2017; 37(10): 1088-1092. doi: 10.1038/jp.2017.104
4. Smith CJ, Baer RJ, Oltman SP, Breheny PJ, Bao W, Robinson JG, et al. Maternal dyslipidemia and risk for preterm birth. *PLoS One.* 2018; 13(12): e0209579. doi: 10.1371/journal.pone.0209579
5. Rath W, Kehl S. Acute tocolysis – a critical analysis of evidence-based data. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018; 78(12): 1245-1255. doi: 10.1055/a-0717-5329
6. *Преждевременные роды. Клинические рекомендации.* М.; 2020. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/213>.
7. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Карапетян А.О. Современный токолиз и побочные эффекты токолитиков. *Гинекология.* 2018; 20(2): 46-50. doi: 10.26442/2079-5696_2018.2.46-50
8. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Карапетян А.О., Баева М.О. Сравнение токолиза атозибаном и гексопреналином при преждевременных родах до 32 и после 32 недель беременности. *Медицинский совет.* 2017; 13: 80-84. doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-80-85
9. Зиядинов А.А., Сулима А.Н. Сравнительная оценка эффективности токолитической терапии и перинатальные исходы при преждевременных родах. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2015; (4): 40-45.

10. Попова В.С., Хлыбова С.В., Герасимова А.В., Циркин В.И., Дмитриева С.Л., Ходырев Г.Н. Изменение показателей variability сердечного ритма у женщин с угрозой преждевременных родов. *Медицинский альманах*. 2015; (4): 49-51.

11. Gandhi PH, Mehta HB, Gokhale AV, Desai ChB, Gokhale PA, Shah ChJ. A study on cardiac autonomic modulation during pregnancy by non-invasive heart rate variability measurement. *Int J Med Public Health*. 2014; 4(4): 441-445. doi: 10.4103/2230-8598.144131

12. Vesalainen RK, Ekholm EM, Jartti TT, Tahvanainen KU, Kaila TJ, Erkkola RU. Effects of tocolytic treatment with ritodrine on cardiovascular autonomic regulation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999; 106(3): 238-243. doi: 10.1111/j.1471-0528.1999.tb08237.x

13. Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2: CD004352. doi: 10.1002/14651858.CD004352.pub3

14. Зенин Д.Ю., Гордиенко А.В., Негруша Н.А. Влияние уровня гликемии на состояние вегетативной регуляции у женщин-военнослужащих в период беременности. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013; (4): 133-135.

15. Amador-Licona N, Guízar-Mendoza JM, Juárez M, Linares-Segovia B. Heart sympathetic activity and pulmonary function in obese pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(3): 314-319. doi: 10.1080/00016340802702201

16. Cooper TM, McKinley PS, Seeman TE, Choo TH, Lee S, Sloan RP. Heart rate variability predicts levels of inflammatory markers: Evidence for the vagal anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun*. 2015; 49: 94-100. doi: 10.1016/j.bbi.2014.12.017

17. Itoh A, Saisho Y, Miyakoshi K, Fukutake M, Kasuga Y, Ochiai D, et al. Time-dependent changes in insulin requirement for maternal glycemic control during antenatal corticosteroid therapy in women with gestational diabetes: A retrospective study. *Endocr J*. 2016; 63(1): 101-104. doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0482

REFERENCES

1. Tersigni C, Neri C, D'Ippolito S, Garofalo S, Martino C, Lanzone A, et al. Impact of maternal obesity on the risk of preterm delivery: Insights into pathogenic mechanisms. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020; 1-6. doi: 10.1080/14767058.2020.1817370

2. Pigatti Silva F, Souza RT, Cecatti JG, Passini R Jr, Tedesco RP, Lajos GJ, et al. Role of Body Mass Index and gestational weight gain on preterm birth and adverse perinatal outcomes. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 13093. doi: 10.1038/s41598-019-49704-x

3. Tsur A, Mayo JA, Wong RJ, Shaw GM, Stevenson DK, Gould JB. 'The obesity paradox': A reconsideration of obesity and the risk of preterm birth. *J Perinatol*. 2017; 37(10): 1088-1092. doi: 10.1038/jp.2017.104

4. Smith CJ, Baer RJ, Oltman SP, Breheny PJ, Bao W, Robinson JG, et al. Maternal dyslipidemia and risk for preterm

birth. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0209579. doi: 10.1371/journal.pone.0209579

5. Rath W, Kehl S. Acute tocolysis – a critical analysis of evidence-based data. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018; 78(12): 1245-1255. doi: 10.1055/a-0717-5329

6. *Preterm labor. Clinical guidelines*. Moscow; 2020. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/213>. (In Russ.)

7. Baev OR, Vasilchenko ON, Karapetyan AO. Modern tocolysis and adverse effects of tocolytics. *Ginekologiya*. 2018; 20(2): 46-50. doi: 10.26442/2079-5696_2018.2.46-50. (In Russ.)

8. Baev OR, Vasilchenko ON, Karapetyan AO, Baev MO. Comparison of tocolysis by atosiban and hexoprenaline in preterm labor before 32 and after 32 weeks of gestation. *Medicinskij sovet*. 2017; 13: 80-84. doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-80-85. (In Russ.)

9. Ziyadinov AA, Sulima AN. Comparative evaluation of tocolytic therapy and perinatal outcomes in preterm labor. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2015; (4): 40-45. (In Russ.)

10. Popova VS, Hlybova SV, Gerasimova AV, Kirkin VI, Dmitrieva SL, Hodyrev GN. Change of indicators of variability of cardiac rhythm in the case of women having the danger of premature delivery. *Medicinskij almanakh*. 2015; (4): 49-51. (In Russ.)

11. Gandhi PH, Mehta HB, Gokhale AV, Desai ChB, Gokhale PA, Shah ChJ. A study on cardiac autonomic modulation during pregnancy by non-invasive heart rate variability measurement. *Int J Med Public Health*. 2014; 4(4): 441-445. doi: 10.4103/2230-8598.144131

12. Vesalainen RK, Ekholm EM, Jartti TT, Tahvanainen KU, Kaila TJ, Erkkola RU. Effects of tocolytic treatment with ritodrine on cardiovascular autonomic regulation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999; 106(3): 238-243. doi: 10.1111/j.1471-0528.1999.tb08237.x

13. Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2: CD004352. doi: 10.1002/14651858.CD004352.pub3

14. Zenin DYU, Gordienko AV, Negrusha NA. Influence of glycemic control on state of autonomic regulation at female soldiers during pregnancy period. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2013; (4): 133-135. (In Russ.)

15. Amador-Licona N, Guízar-Mendoza JM, Juárez M, Linares-Segovia B. Heart sympathetic activity and pulmonary function in obese pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(3): 314-319. doi: 10.1080/00016340802702201

16. Cooper TM, McKinley PS, Seeman TE, Choo TH, Lee S, Sloan RP. Heart rate variability predicts levels of inflammatory markers: Evidence for the vagal anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun*. 2015; 49: 94-100. doi: 10.1016/j.bbi.2014.12.017

17. Itoh A, Saisho Y, Miyakoshi K, Fukutake M, Kasuga Y, Ochiai D, et al. Time-dependent changes in insulin requirement for maternal glycemic control during antenatal corticosteroid therapy in women with gestational diabetes: A retrospective study. *Endocr J*. 2016; 63(1): 101-104. doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0482.

Сведения об авторах

Гуреева Лариса Викторовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: lara_ego@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8183-8803>

Чистякова Ольга Михайловна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: canyou@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0535-3396>

Парамонова Екатерина Константиновна – ассистент кафедры терапии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: paramonova-katya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3973-296X>

Радьков Олег Валентинович – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: unag@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4398-3222>

Information about the authors

Larisa V. Gureeva – Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tver State Medical University, e-mail: lara_ego@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8183-8803>

Olga M. Chistyakova – Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tver State Medical University, e-mail: canyou@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0535-3396>

Ekaterina K. Paramonova – Teaching Assistant at the Department of Therapy and Cardiology, Tver State Medical University, e-mail: paramonova-katya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3973-296X>

Oleg V. Radkov – Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Tver State Medical University, e-mail: unag@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4398-3222>

Статья получена: 11.12.2020. Статья принята: 09.02.2021. Статья опубликована: 26.02.2021.
Received: 11.12.2020. Accepted: 09.02.2021. Published: 26.02.2021.